ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

**ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ**

**«ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΒΑΣΙΣΜΕΝΗ ΣΕ ΕΝΑ
ΣΥΣΤΗΜΑ small-animal PET ΜΕΣΩ
ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΓΚΡΙΣΗΣ
ΜΕΘΟΔΩΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ»**

Διδακτορική διατριβή της

Ευαγγελίας Κάραλη

ΑΘΗΝΑ 2010

Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή

Δ. Κουτσούρης, Καθηγητής, ΕΜΠ (Επιβλέπων)

Α. Πρέντζα, Επικ. Καθηγήτρια, Πανεπιστήμιο Πειραιά (Α μέλος)

Σ. Παυλόπουλος, Ερευνητής, ΕΠΙΣΕΥ (Β μέλος)

Σ. Λαμπροπούλου, Αν. Καθηγήτρια, ΕΜΠ

Σ. Μαλτέζος, Επικ. Καθηγητής, ΕΜΠ

Γ. Παναγιωτάκης, Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Ν. Παλληκαράκης, Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Πρόλογος

Η παρούσα διδακτορική μελέτη πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του Διαπανεπιστημιακού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Βιοϊατρική Τεχνολογία του Πανεπιστημίου Πατρών και του ΕΜΠ. Η συγκεκριμένη διατριβή είναι το αποτέλεσμα της συνεργασίας με το Πολυτεχνείο της Μαδρίτης UPM στα πλαίσια του διακρατικού ερευνητικού προγράμματος «Monte-Carlo προσομοίωση νέας γενιάς, μικρών διαστάσεων και υψηλής χωρικής διακριτικότητας τομογραφικών συστημάτων εκπομπής ποζιτρονίων (small animal PET)». Ένα μεγάλο μέρος της χρηματοδοτήθηκε από το πρόγραμμα Marie Curie Fellowship της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (HPMT-CT-2001-004200, “Ανάπτυξη αλγορίθμων ανακατασκευής δεδομένων MRI, υπερήχων και PET”, επιστημονικός υπεύθυνος Andres Santos, UNIVERSIDAD POLITECNICA DE MADRID, διάρκεια 6 μήνες 15/3-15/9/2005).

Η συγκεκριμένη διατριβή είναι το αποτέλεσμα της συνεισφοράς διαφόρων πρότυπων ιδεών, συμβουλών και υποδείξεων, σχολίων, διορθώσεων, και ενθάρρυνσης πολλών ανθρώπων, οι οποίοι άμεσα ή έμμεσα συντέλεσαν στην ολοκλήρωσή της. Θα ήθελα λοιπόν να ευχαριστήσω όλους όσους με βοήθησαν να φέρω εις πέρας αυτό το δύσκολο έργο.

Πρώτα από όλους τον επιβλέπων καθηγητή μου, τον Καθηγητή Δ. Κουτσούρη για την καίρια συμβολή του στην διακπεραίωση της παρούσας διδακτορικής διατριβής. Περισσότερο από όλους θα ήθελα να ευχαριστήσω την Α. Καθηγήτρια Σ. Λαμπροπούλου χωρίς τη συμβολή της οποίας δεν θα μπορούσε να ολοκληρωθεί η παρούσα διατριβή. Με υποστήριξε σε κάθε βήμα της προσπάθειας αυτής και μου παρείχε αμέριστη συμπαράσταση στην πορεία μου ως υποψήφιου διδάκτορα. Καθοριστική ήταν ακόμα η βοήθειά της στην επιλογή και ανάπτυξη των τεχνικών που παρουσιάζονται στο Β' μέρος της εργασίας. Πολύτιμη βοήθεια μου προσέφερε και ο Καθηγητής T. McInerney (UCLA) στη μελέτη μου για τα T-snakes, όπου μου έλυσε πολλές απορίες όντας ο δημιουργός τους.

Το μεγαλύτερο ευχαριστώ (το οποίο μάλλον είναι λίγο ανάλογα με όσα μου έχουν προσφέρει) ανήκει στους γονείς μου και στις δυο πολυαγαπημένες μου αδερφές Βενετία και Ειρήνη για την υπέρμετρη αγάπη τους, και τη συνεχή υποστήριξη. Είναι οι άνθρωποι οι οποίοι με καθοδηγούν, με συμβουλεύουν και με νοιάζονται όλα αυτά τα χρόνια της επιστημονικής μου πορείας.

Αθήνα Φεβρουάριος 2010
Κάραλη Ευαγγελία

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Πρόλογος	2
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	14
ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΠΟΖΙΤΡΟΝΙΟΥ (POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY-PET).....	14
1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	15
1.2 ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ PET	23
1.3 Η ΒΑΣΙΚΗ ΑΝΙΧΝΕΥΤΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ PET-BLOCK DETECTOR	28
1.3.1 Συστατικά Βασικής Ανιχνευτικής Μονάδας	28
1.3.1.1 Κρύσταλλος-Σπινθηριστής	29
1.3.1.2 Ανιχνευτές φωτός	29
1.3.2 Block ανιχνευτής (block detector)	32
1.3.3. Συνεχείς Ανιχνευτές Μεγάλου Εύρους (Continuous Detectors)	36
1.4 Διατάξεις Ανιχνευτικών Συστημάτων PET	37
1.5 Αναπαράσταση και Λήψη Δεδομένων (Data Acquisition).....	40
1.5.1 2Δ λήψη δεδομένων	43
1.6 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ.....	48
1.6.1 Κανονικοποίηση (Normalization).....	48
1.6.2 Διορθώσεις τυχαίων συμπτώσεων	50
1.6.3 Διόρθωση σκέδασης	51
1.6.4 Διόρθωση εξασθένισης ακτινοβολίας.....	53
1.6.4 Διόρθωση νεκρού χρόνου (dead time correction)	56
1.7 ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΣΧΕΔΙΑΣΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ PET	57
1.7.1 Κλινικές απαιτήσεις	57
1.7.2. Προϋποθέσεις συστήματος PET	58
1.7.3 Απεικονιστικές απαιτήσεις	59
1.7.3.1 Χωρική διακριτική ικανότητα	59
1.7.3.2 Ευαισθησία (Sensitivity).....	62
1.7.3.3 Ποσοστό σκέδασης (Scatter fraction-SF)	64
1.7.3.4 Ενεργός ρυθμός μέτρησης θορύβου (Noise Effective Count Rate- NECR).....	65
1.7.3.5 Απαιτήσεις χρόνου εξέτασης	67
1.8 ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ PET	67
1.9 ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ PET	74
1.9.1 Ραδιοφάρμακα Φθορίου (F^{18})	75
1.9.2 Ραδιοφάρμακα Άνθρακα (C^{11}).....	79
1.9.3 Ραδιοφάρμακα Αμμωνίας (N^{13}), Οξυγόνου (O^{15}) και Ρουβιδίου (Rb^{82})	80
1.10 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ PET	80
1.10.1 Εφαρμογές στην ογκολογία	81
1.10.2 Εφαρμογές στην καρδιολογία	84
1.10.3 Εφαρμογές στη νευρολογία	85
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	91
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	92
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	94
ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ PET	94

2.1 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ	95
2.2 ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ-ΠΡΟΒΟΛΕΣ	96
2.3 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ	98
2.3.1 Αναλυτικές Μέθοδοι.....	100
2.3.1.1 2Δ μέθοδοι ανακατασκευής.....	100
2.3.1.1.1 Μέθοδος της Φιλτραρισμένης Οπισθοπροβολής (Filtered Backprojection-FBP)	100
2.3.1.2 3Δ μέθοδοι ανακατασκευής.....	106
2.3.1.2.1 Τεχνικές συμπίεσης (Rebinning Methods)	108
2.3.1.2.1.1 Single-slice rebinning (SSRB).....	108
2.3.1.2.1.2 Fourier rebinning-FORE.....	110
2.3.1.3 3Δ αλγόριθμοι ανακατασκευής.....	111
2.3.1.3.1 Ο Αλγόριθμος 3Δ Reprojection (3DRP).....	112
2.3.1.3.2 Ο Αλγόριθμος 3Δ Fourier Reprojection (3D-FRP)	115
2.3.1.3.3 Fast Volume Reconstruction (FAVOR).....	115
2.3.2 Επαναληπτικές μέθοδοι	117
2.3.2.1 Αλγεβρικές Τεχνικές (Algebraic Reconstruction Techniques-ART)	119
2.3.2.2 Στατιστικές Τεχνικές.....	123
2.3.2.2.1 Τεχνικές ελαχίστων τετραγώνων (least squares-LS).....	124
2.3.2.2.2 Τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum-likelihood algorithms-ML)	130
2.3.2.3 Άλλοι επαναληπτικοί αλγόριθμοι	145
2.3.3 Τεχνικές ομαλοποίησης (regularization)	145
2.3.3.1 Μέθοδοι τερματισμού του EM-ML πριν την σύγκλιση	146
2.3.3.2 Τεχνικές εξομάλυνσης της εικόνας μετά την ανακατασκευή (post-smoothing ή post-filtering)	150
2.3.3.4 Τεχνικές bayesian ή penalized likelihood.....	150
2.3.3.5 Εκ των προταίρω εξομάλυνση των δεδομένων	156
2.3.3. Άλλες μέθοδοι ανακατασκευής	158
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	160
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	162
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	169
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ SMALL-ANIMAL PET	169
3.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ SMALL ANIMAL PET	171
3.2 ΛΗΨΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ (DATA ACQUISITION)	173
3.3 Ο ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΩΝ (SYSTEM MATRIX).....	174
3.3.1 Μέθοδοι υπολογισμού του πίνακα πιθανοτήτων	175
3.4 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ SYSTEM MATRIX	176
3.5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	179
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	182
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	183
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	185
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΩΝ ΑΛΓΟΡΙΘΜΩΝ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ	185
4.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	195
4.1.1 EM-ML	197
4.1.2 ISRA	199
4.1.3 WLS	202
4.1.4 SMART.....	204
4.1.5 SART	206

4.2. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	208
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	215
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	216
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	220
Ο ΝΕΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ IS-WLS.....	220
5.1. ΤΟ ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΝΕΟΥ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ	220
5.2. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	221
5.2.1 IS-WLS	222
5.2.2 OS-IS-WLS.....	224
5.2.3 MRP-IS-WLS	228
5.3. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	231
5.3.1 Σύγκριση των κανονικών αλγορίθμων	231
5.3.2 Σύγκριση των MRP αλγορίθμων	235
5.3.3 Σύγκριση των OS αλγορίθμων.....	240
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	245
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	246
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	247
ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΤΜΗΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕ ΕΛΑΣΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ	247
6.1. Το κλασσικό μοντέλο φιδιού (classical snake).....	250
6.1.1. Αριθμητική Εφαρμογή (numerical implementation)	255
6.1.2. Αποτελέσματα.....	256
6.2. Το μοντέλο φιδιού gradient vector flow (gvf-snake).....	259
6.2.1 Αποτελέσματα.....	263
6.3. Topologically Adaptable Snakes (T-snakes)	266
6.3.1. Simplicial Cell Decomposition	268
6.3.2. Επαναληπτική Επαναμετροποίηση	272
6.3.3. Τοπολογικοί μετασχηματισμοί	274
6.3.4. Ο αλγόριθμος T-snake	275
6.3.5. Περιορισμοί των T-snakes	275
6.3.6. Αποτελέσματα.....	277
6.4. Σύστημα Χαρτογράφησης Self-Affine	279
6.4.1. Αλγόριθμος ανίχνευσης περιγράμματος αντικειμένων.....	282
6.4.2. Αποτελέσματα.....	284
6.5. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	292
6.5.1 Κλασσικά snakes-gvf-snakes.....	292
6.5.2 Κλασσικά snakes-t-snakes	293
6.5.3 Κλασσικά snakes-self-affine mapping.....	293
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	298
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	299
ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	300

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για περισσότερο από 150 χρόνια οι επιστήμονες χρησιμοποιούν την απεικόνιση για να καταγράψουν και να κατανοήσουν τα διάφορα φυσικά φαινόμενα. Στις μέρες μας η ψηφιακή φωτογραφία και η ανάπτυξη λογισμικών πακέτων κατάλληλων για ψηφιακή επεξεργασία εικόνας επέτρεψαν στους ερευνητές να ανακαλύψουν και να παρατηρήσουν άγνωστες μέχρι σήμερα δομές και λεπτομέρειες στις εικόνες τους, χρησιμοποιώντας τεχνικές που δεν μπορούσαν έως τώρα να εφαρμοστούν. Αυτή η “σε βάθος” πλέον παρατήρηση, η οποία σήμερα είναι σε θέση να αποκαλύψει εκπληκτικές λεπτομέρειες, παρέχει ανεκτίμητης αξίας γνώση στους ερευνητές της Ιατρικής.

Η Ιατρική Απεικόνιση αποτελεί ζωτικό συστατικό ενός μεγάλου αριθμού κλινικών εφαρμογών. Τέτοιες εφαρμογές λαμβάνουν χώρα σε όλα τα στάδια αντιμετώπισης των κλινικών εφαρμογών, από τη διάγνωση έως τους τομείς της σχεδίασης, εκτέλεσης και εκτίμησης της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής. Η ανάπτυξη της τομογραφίας, χρήση σύγχρονων υπολογιστικών συστημάτων και η αξιοποίηση ειδικευμένων υπολογιστικών πακέτων επεξεργασίας σήματος και ανάλυσης ιατρικών δεδομένων, έφερε μια πραγματική επανάσταση στην ραδιολογία και ακτινοδιαγνωστική. Αποτέλεσμα της εξέλιξης της ιατρικής τεχνολογίας είναι η μη επεμβατική λήψη ακριβής λειτουργικής ή/και ανατομικής πληροφορίας του εσωτερικού του ανθρώπινου σώματος.

Οι τομογραφικές εικόνες αποτελούν διδιάστατη αναπαράσταση δομών, οι οποίες υπάρχουν σε ένα επιλεγμένο επίπεδο μέσα στο υπό εξέταση τρισδιάστατο αντικείμενο. Η πρώτη μέθοδος τομογραφικής απεικόνισης, η οποία αναπτύχθηκε στα πλαίσια της διαγνωστικής ραδιολογίας και μετέπειτα εφαρμόστηκε και στην πυρηνική ιατρική, ήταν η τομογραφία εστιακού επιπέδου. Η τομογραφία εστιακού επιπέδου χρησιμοποιούσε γεωμετρικές τεχνικές έτσι ώστε αντικείμενα εκτός του επιπέδου ενδιαφέροντος να παρουσιάζονται θολά ενώ αντικείμενα εντός του συγκεκριμένου επιπέδου να διακρίνονται καθαρά. Σήμερα αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται στην απεικόνιση ακτίνων X και συγκεκριμένα στην ενδοφλέβια πυελογραφία, όμως εκτός της συγκεκριμένης εξέτασης χρησιμοποιείται ελάχιστα στη σύγχρονη ιατρική απεικόνιση.

Η σύγχρονη τεχνική υπολογιστική τομογραφίας (υπολογιστική τομογραφία ακτίνων X (x-ray CT), η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET), η τομογραφία μονοφωτονικής εκπομπής (SPECT) χρησιμοποιούν συστοιχίες ανιχνευτών τοποθετημένους ή περιστρεφόμενους γύρω από το υπό εξέταση αντικείμενο, έτσι ώστε να συλλεχθούν πολλές διαφορετικές γωνιακές όψεις (προβολές) του αντικειμένου. Εν συνεχεία μαθηματικοί αλγόριθμοι αναλαμβάνουν να ανακατασκευάσουν τις εικόνες των επιπέδων ενδιαφέροντος εντός του υπό εξέταση αντικειμένου από τα συλλεγόμενα δεδομένα προβολών. Η υπολογιστική τομογραφία παράγει εικόνες ανατομίας ή βιοχημικής δραστηριότητας των δομών εντός του επιπέδου ενδιαφέροντος. Δομές που κείτονται σε γειτονικά ή υπερκείμενα επίπεδα παραλείπονται. Το αποτέλεσμα είναι η σημαντική βελτίωση του σηματοθορυβικού λόγου και η παροχή ακριβέστερης ποσοτικοποίησης της ραδιενέργειας σε συγκεκριμένες περιοχές εντός του υπό εξέταση αντικειμένου στην τομογραφία PET και SPECT.

Οι διάφορες απεικονιστικές τεχνικές διακρίνονται από το είδος της πληροφορίας που προσφέρουν σε δυο μεγάλες κατηγορίες :

- Τεχνικές τομογραφίας διέλευσης (Transmission Tomography), όπου ο ασθενής ακτινοβολείται από εξωτερική ραδιενεργό πηγή και γίνεται καταγραφή της ακτινοβολίας που διέρχεται από το υπό εξέταση σώμα. Η ανακατασκευή των εικόνων γίνεται με βάση τη συλλεγόμενη ακτινοβολία που διαπερνά το υπό εξέταση σώμα.
- Τεχνικές τομογραφίας εκπομπής (Emission Tomography), όπου χορηγείται στον ασθενή ενδοφλεβίως ραδιοφάρμακο και γίνεται καταγραφή της ακτινοβολίας που εξέρχεται από το υπό εξέταση σώμα. Η ανακατασκευή των εικόνων γίνεται με βάση τα δεδομένα προβολών των ανιχνευόμενων φωτονίων, που εκπέμπονται από ραδιονουκλίδια εντός του υπό εξέταση αντικειμένου.

Το βασικό πλεονέκτημα της τομογραφίας διέλευσης (Transmission Tomography) έγκειται στην ακριβή αναπαράσταση των ανατομικών δομών. Από την άλλη η τομογραφία εκπομπής (Emission Tomography), η οποία έχει αρχίσει να αναπτύσσεται από τη δεκαετία του '60 (Anger Camera), έχει σα στόχο την απεικόνιση της βιοχημικής λειτουργίας των ανατομικών δομών.

Η απλή ακτινογραφία και η υπολογιστική τομογραφία (CT), η μαγνητική τομογραφία (MRI), οι υπέρηχοι και οι εικόνες από τις τεχνικές ενδοσκοπησης περιέχουν ανατομική πληροφορία του εσωτερικού του ανθρώπινου σώματος. Αντίθετα πληροφορία για τη βιοχημική λειτουργία των διάφορων ανατομικών δομών προσφέρουν οι τεχνικές πυρηνικής ιατρικής (SPECT, PET) και η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI).

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (Positron Emission Tomography-PET) αποτελεί μια τεχνική ιατρικής απεικόνισης, η οποία χρησιμοποιεί τα μοναδικά χαρακτηριστικά της β^+ πυρηνικής διάσπασης συγκεκριμένων ραδιονουκλιδίων για την απεικόνιση της μεταβολικής δραστηριότητας της ανατομίας των εξεταζόμενων δομών. Τα ραδιονουκλίδια παράγονται σε κύκλοτρο και χρησιμοποιούνται για την επισημάνση μορίων με ιδιαίτερο βιολογικό ενδιαφέρον. Τα επισημασμένα μόρια (συνήθως 10^{13} - 10^{15} μόρια) εισάγονται ενδοφλεβίως στο υπό εξέταση οργανισμό και διανέμονται με την κυκλοφορία του αίματος στους ιστούς με τρόπο τον οποίο καθορίζουν οι βιοχημικές τους ιδιότητες. Συγκεκριμένα όταν το ραδιενεργό άτομο ενός επισημασμένου μορίου διασπαστεί εκπέμπεται από τον πυρήνα του ένα ποζιτρόνιο e^+ , το οποίο εξαυλώνεται κοντά στο σημείο δημιουργίας του από ένα ατομικό ηλεκτρόνιο e^- με αποτέλεσμα την εκπομπή δυο ακτίνων γ ενέργειας 511keV η καθεμία. Τα δυο φωτόνια εκπέμπονται αντιδιαμετρικά και μπορούν να διαφύγουν από το ανθρώπινο σώμα.

Η βασική λοιπόν αρχή λειτουργίας της τομογραφίας PET στηρίζεται στην αλληλεπίδραση ενός ραδιοφαρμάκου με το ανθρώπινο σώμα μέσω μιας μεταβολικής διαδικασίας. Το ραδιοϊσότοπο είναι εκείνο που επιτρέπει την παρακολούθηση, καταγραφή και ποσοτική μέτρηση της παραπάνω αλληλεπίδρασης. Στις ιατρικές εφαρμογές τα σημαντικότερα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται είναι: O^{15} (2.03min), N^{13} (9.96min), C^{11} (20,4min) και F^{18} (109.8min). Η μέγιστη ενέργεια του ποζιτρονίου από τη διάσπαση του F^{18} είναι 0.633MeV, ενώ η μέση εμβέλειά του μόλις 0.6mm. Για αυτούς τους δυο λόγους το F^{18} αποτελεί ραδιονουκλίδιο με τα καταλληλότερα χαρακτηριστικά στην απεικόνιση PET υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας και έχει ιδιαίτερη σημασία στην ογκολογία. Το σύνθετο ραδιοφάρμακο για ολοσωματικές PET απεικονίσεις είναι το FDG, το οποίο είναι επισημασμένο με F^{18} .

Ένα σύστημα PET αποτελείται από ένα σύνολο ανιχνευτών, οι οποίοι περιβάλλουν τον ασθενή και σκοπός τους είναι η ανίχνευση και μετατροπή των υψηλής ενέργειας εκπεμπόμενων φωτονίων σε ηλεκτρικό σήμα. Το ηλεκτρικό σήμα διοχετεύεται εν συνεχεία σε μια ακολουθία ηλεκτρονικών διατάξεων. Σε μια τυπική εξέταση PET ανιχνεύονται 10^6 - 10^9 γεγονότα εξαύλωσης, τα οποία αφού διορθωθούν για διάφορους παράγοντες, ανακατασκευάζονται σε τομογραφικές εικόνες με χρήση ειδικών μαθηματικών αλγορίθμων. Το αποτέλεσμα της ανακατασκευής είναι ένα σύνολο τομογραφικών εικόνων, η τιμή φωτεινότητας κάθε pixel των οποίων είναι ανάλογη της ποσότητας του ραδιενεργού μορίου στην περιοχή που απεικονίζει το pixel. Συνεπώς οι εικόνες PET επιτρέπουν την in vivo ποσοτική καταγραφή της χωρικής κατανομής του ραδιενεργού ιχνηθέτη στο ανθρώπινο σώμα (Σχήμα 1.)

Σχήμα 1. Αρχή λειτουργίας της τομογραφίας PET: a) εκπομπή ποζιτρονίου, b) Δίδυμη γέννηση, c) Συντακτικός τύπος FDG, d) ανίχνευση φωτονίων από το δακτύλιο των ανιχνευτών, e) Ταξινόμηση των συλλεγόμενων γεγονότων σε sinograms, f) ανακατασκευασμένη ολόσωμη εικόνα (Πηγή: D.W. Townsend, "Physical Principles and Technology of Clinical PET Imaging", *Annals Academy of Medicine*, Vol 33, No 2, pp:133-45, March 2004)

Το μαθηματικό υπόβαθρο της ανακατασκευής τομογραφικών εικόνων πρωτοδημοσιεύτηκε το 1917 από τον Radon, όμως μόλις τη δεκαετία του 60 η εργασία του Radon εφαρμόστηκε αρχικά στην ραδιοαστρονομία και στη χημεία. Η ανάπτυξη της υπολογιστικής τομογραφίας ακτίνων X στις αρχές του 1970 έδωσε το έναυσμα εφαρμογής των συγκεκριμένων μαθηματικών αρχών στην ανακατασκευή ιατρικής εικόνας.

Ο σκοπός της ανακατασκευής ιατρικών δεδομένων στην τομογραφία PET είναι η παροχή ποσοτικά ακριβών τομογραφικών εικόνων της χωρικής κατανομής ενός ραδιοφαρμάκου εντός του υπό εξέταση σώματος. Η ανακατασκευή εικόνας στηρίζεται στα συλλεγόμενα δεδομένα προβολών, τα οποία αντιπροσωπεύουν την

ποσότητα της ακτινοβολίας που εξέρχεται από το υπό εξέταση σώμα και ανιχνεύεται από το σύστημα των ανιχνευτών που το περιβάλλουν, και στους μαθηματικούς αλγόριθμους της υπολογιστικής τομογραφίας. Οι μέθοδοι ανακατασκευής ιατρικών δεδομένων που έχουν αναπτυχθεί έως σήμερα διακρίνονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες:

- Αναλυτικές μέθοδοι, οι οποίες χρησιμοποιούν τα μαθηματικά τις υπολογιστικής τομογραφίας, τα οποία συνδέουν δεδομένα προβολών (συνολικά μετρούμενα γεγονότα κατά μήκος συγκεκριμένων τομογραφικών ακτίνων) με την χωρική κατανομή της ραδιενέργειας εντός του υπό εξέταση αντικειμένου.
- Επαναληπτικές μέθοδοι, οι οποίες μοντελοποιούν τη διαδικασία συλλογής δεδομένων στην τομογραφία PET και επιχειρούν, στηριζόμενες σε προκαθορισμένα κριτήρια και μια σειρά επιτυχημένων επαναλήψεων, να προσεγγίσουν την πραγματική εικόνα της χωρικής κατανομής του ραδιενεργού ιχνηθέτη.

Οι αναλυτικές μέθοδοι ανακατασκευής βασίζονται στον ευθύ υπολογισμό του ανάστροφου μετασχηματισμού Radon και προσφέρουν άμεση μαθηματική λύση για το σχηματισμό της εικόνας. Ο πυρήνας των αναλυτικών μεθόδων ανακατασκευής είναι ο αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (Filtered Backprojection algorithm-FBP). Παραλλαγές ή επεκτάσεις του FBP αποτελούν οι μέθοδοι fast volume reconstruction algorithm (FAVOR) και ο 3D Reprojection algorithm (3DRP).

Οι επαναληπτικές μέθοδοι βασίζονται σε στοχαστικά μοντέλα για τη συνολική διαδικασία λήψης των δεδομένων λαμβάνοντας υπόψη όλους του φυσικούς και τεχνικούς παράγοντες που υπεισέρχονται κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης PET. Διακρίνονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες τις αλγεβρικές τεχνικές (algebraic techniques-ART) και στις στατιστικές μεθόδους οι οποίες με τη σειρά τους διακρίνονται σε τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum-likelihood algorithms-ML) και σε μεθόδους ελαχίστων τετραγώνων (least squares-LS, weighted-least squares-WLS, CG). Οι αλγεβρικές τεχνικές είναι οι πρώτες επαναληπτικές τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν μέχρι τη στιγμή που εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος της μέγιστης πιθανοφάνειας (ML) το 1982 από τους Shepp και Vardi. Από τότε εμφανίστηκε πληθώρα παραλλαγών του (SAGE, RAMLA, OSEM, MAP-EM), με στόχο τη βελτίωση της απόδοσης και του χρόνου ανακατασκευής και την περαιτέρω καλυτέρευση της ποιότητας της ιατρικής εικόνας.

Οι αναλυτικές μέθοδοι αποτελούν τις συνήθεις τεχνικές ανακατασκευής, οι οποίες εφαρμόζονται στα κλινικά συστήματα. Η αιτία της επικράτησής τους τις προηγούμενες κυρίως δεκαετίες έναντι των επαναληπτικών έγκειται στο μικρό υπολογιστικό τους κόστος. Πρόκειται για γρήγορους αλγόριθμους ανακατασκευής, οι οποίοι δεν προϋποθέτουν ακριβά και μεγάλης ισχύος υπολογιστικά συστήματα. Το μεγάλο μειονέκτημα των αναλυτικών τεχνικών είναι η αδυναμία τους να συμπεριλάβουν μοντέλα διόρθωσης όλων των παραγόντων που υπεισέρχονται κατά τη διαδικασία λήψης των δεδομένων PET (όπως η εμβέλεια του ποζιτρονίου, η παραγωγή των δυο ακτίνων γ σε μεταξύ τους γωνίες μικρότερες των 180° , φαινόμενα σκέδασης και εξασθένησης, τυχαίες συμπτώσεις, φαινόμενα διαφορετικής απόδοσης και ευαισθησίας των ανιχνευτών κ.ά) κατά τη διαδικασία ανακατασκευής. Επιπλέον οι αναλυτικές μέθοδοι δεν διατηρούν τη μη αρνητικότητα των τιμών της εικόνας και δύναται να εξάγουν ανακατασκευασμένες εικόνες με έντονες αλλοιώσεις σχήματος αστεριού (star-like artifacts).

Η εξέλιξη στην έρευνα και κλινική εφαρμογή των επαναληπτικών τεχνικών είναι άρρηκτα συνδυσασμένη με την ανάπτυξη και βελτιστοποίηση των ηλεκτρονικών

κυκλωμάτων και των υπολογιστικών συστημάτων, κυρίως διότι απαιτούν μεγάλους υπολογιστικούς χρόνους ανακατασκευής και υψηλές απαιτήσεις υπολογιστικής και αποθηκευτικής μνήμης. Παρόλα αυτά παρουσιάζουν μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον χάρη στην υψηλή ποιότητα εικόνας που προσφέρουν έναντι των αναλυτικών μεθόδων. Πρόκειται για τεχνικές που επιτρέπουν τη μοντελοποίηση όλης της διαδικασίας λήψης δεδομένων κατά την ανακατασκευή και οι περισσότερες, κυρίως οι στατιστικές μέθοδοι, εγγυώνται θετικές λύσεις.

Η μοριακή απεικόνιση με χρήση ραδιονουκλιδίων που εκπέμπουν ποζιτρόνια αποκτά καθοριστικό ρόλο στη διάγνωση και παρακολούθηση της εξέλιξης και θεραπεία χρόνιων ασθενειών, όπως η νόσος του Parkinson, Alzheimer, η επιληψία διάφορες εγκεφαλοπάθειες, και κακοήγη παθήσεων σε μοριακό επίπεδο. Για αυτό το λόγο απαιτείται διαρκής βελτίωση της απόδοσης της απεικονιστικής τεχνολογίας, η οποία καλείται να υπερκεράσει τα εμπόδια που οφείλονται στη φυσική αρχή λειτουργίας της τομογραφίας PET. Η έρευνα για τη βελτιστοποίηση των χαρακτηριστικών λειτουργίας των συστημάτων PET εστιάζεται στην ανάπτυξη γρήγορα αποκρινόμενων στην ακτινοβολία γ σπινθηριστών, εξελεγχμένων ηλεκτρονικών διατάξεων για γρήγορη και ακριβέστερη επεξεργασία σήματος, ειδικευμένων αλγορίθμων 2D και 3D ανακατασκευής και κυρίως νέων δραστηρότερων ραδιοφαρμάκων.

Μέχρι σήμερα έχουν παραχθεί πολλά διαφορετικά χημικά συστατικά επισημασμένα με ραδιονουκλίδια εκπομπής ποζιτρονίου, τα οποία χρησιμοποιούνται ως ιχνηθέτες συγκεκριμένων ουσιών ή μεταβολικών διαδικασιών μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό. Οι συγκεκριμένοι ιχνηθέτες επιτρέπουν μετρήσεις ποσοτήτων βιολογικού ενδιαφέροντος από το μεταβολισμό της γλυκόζης έως τη γονιδιακή έκφραση. Για την αξιολόγηση των νέων ραδιοφαρμάκων και την κατανόηση των διαφορών μοριακών και βιολογικών διαδικασιών με μη επεμβατικό τρόπο έχουν αναπτυχθεί υψηλής διακριτικής ικανότητας και μικρού σχετικά κόστους μικρά συστήματα PET για απεικονίσεις μικρών ζώων. (small animal PET systems). Από το 1995, χρονιά που παρουσιάστηκε το πρώτο σύστημα PET για απεικονίσεις μικρών ζώων, έως σήμερα έχουν σχεδιαστεί και χρησιμοποιηθεί για ερευνητικούς σκοπούς πολλά παρόμοια συστήματα, η εξέλιξη των οποίων ακολουθεί ή και προηγείται (ανάλογα με τον σκοπό της ερευνητικής μελέτης για την οποία προορίζονται) της τεχνολογικής βελτίωσης των κλινικών συστημάτων PET.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελεί μια μελέτη σύγκρισης και βελτιστοποίησης διάφορων αλγορίθμων ανακατασκευής δεδομένων, τα οποία προέρχονται από ένα πρότυπο σύστημα PET ικανό για απεικονίσεις μικρών ζώων. Η σύγκριση αφορά υπάρχοντες αλγορίθμους ανακατασκευής ενώ παρουσιάζεται και ένας νέος επαναληπτικός αλγόριθμος.

Συγκεκριμένα το πρώτο κεφάλαιο αποτελεί συνοπτική περιγραφή της αρχής λειτουργίας και των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών ενός συστήματος PET. Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται όλες οι νέες εξελίξεις σε υλικό (hardware) και λογισμικό (software) της τεχνολογίας PET ενώ δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στο συνεχώς αυξανόμενο εύρος κλινικής εφαρμογής της τομογραφίας PET.

Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται μια εισαγωγή στις βασικές αρχές τομογραφίας και παρουσιάζονται διεξοδικά οι διάφορες τεχνικές ανακατασκευής τομογραφικών δεδομένων, αναλυτικές και επαναληπτικές.

Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζεται το πρότυπο σύστημα small-animal PET. Το συγκεκριμένο σύστημα αποτελείται από δυο κρυστάλλους LYSO ($\text{Lu}_{0.6}\text{Y}_{1.4}\text{SiO}_{0.5}\text{Ce}$), σχήματος ορθογωνίου παραλληλεπιπέδου, διαστάσεων 44,8x44,8x12mm και διακριτοποιημένοι σε 28x28 κυψελίδες ο καθένας. Κάθε κυψελίδα έχει

διαστάσεις 1.6x1.6x12mm. Η χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος είναι περίπου 1.2 mm.

Το τέταρτο κεφάλαιο αποτελεί μια συγκριτική μελέτη διαφόρων επαναληπτικών αλγορίθμων ταυτόχρονης ενημέρωσης όλων των pixels της εικόνας (simultaneous iterative techniques) για δεδομένα προβολών από το πρότυπο σύστημα small-animal PET, το οποίο παρουσιάστηκε στο κεφάλαιο 3. Οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι είναι οι EM-ML, ISRA, WLS, SMART και SART.

Στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζεται ένας νέος αλγόριθμος ανακατασκευής ο IS-WLS. Επίσης παρουσιάζονται οι ordered subsets (OS) και median root prior (MRP) εκδοχές του. Ακόμα επιχειρείται μια συγκριτική μελέτη του IS-WLS με τους EM-ML, ISRA και WLS, των OS και των MRP εκδοχών τους για δεδομένα από το πρότυπο σύστημα small-animal PET που παρουσιάστηκε στο τρίτο κεφάλαιο.

Το δεύτερο μέρος της παρούσας διδακτορικής διατριβής ασχολείται με ένα άλλο σημαντικό στάδιο της επεξεργασίας ιατρικών δεδομένων την τμηματοποίηση της ιατρικής εικόνας. Η εξαγωγή χρήσιμης ιατρικής πληροφορίας, για το εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος, από τις ιατρικές απεικονίσεις ανήκει στον τομέα της τμηματοποίησης (segmentation) της ιατρικής εικόνας. Τα τελευταία χρόνια η υπολογιστική τμηματοποίηση ιατρικής εικόνας διαδραματίζει έναν ολοένα αυξανόμενη σημασία ρόλο στην ιατρική απεικονιστική. Η τμηματοποίηση εικόνας αποτελεί σημαντικότατο στάδιο προεπεξεργασίας στον τομέα της *ιατρικής απεικόνισης*, κυρίως στην αυτόματη ανίχνευση ανατομικών δομών και παθολογικών καταστάσεων. Αποτελεί τη διαδικασία διαχωρισμού δομών ενδιαφέροντος, για την υλοποίηση της οποίας έχουν αναπτυχθεί πολυάριθμοι αλγόριθμοι. Η αυτόματη απεικόνιση διαφορετικών συστατικών της εικόνας χρησιμοποιείται στην ανάλυση ανατομικών δομών και διαφορετικών τύπων ιστών, στο καθορισμό παθολογικών περιοχών και στη μελέτη της περιοχής λειτουργίας και δραστηριότητας των οργάνων και συστημάτων του ανθρώπινου σώματος.

Από τις πιο δημοφιλείς μεθόδους τμηματοποίησης είναι η χρήση *ελαστικών μοντέλων* (deformable models). Σύμφωνα με τις συγκεκριμένες τεχνικές, κοντά στην περιοχή ενδιαφέροντος τοποθετείται ένα μοντέλο ελαστικού περιγράμματος, το οποίο, μέσω επαναληπτικών διαδικασιών, προσαρμόζεται στο πραγματικό. Η ευρέως αναγνωρισμένη ικανότητα των ελαστικών μοντέλων προέρχεται από την δυνατότητά τους να τμηματοποιούν (segment), να ταιριάζουν (match) και να εντοπίζουν (track) εικόνες ανατομικών δομών αξιοποιώντας περιορισμούς προερχόμενους από τα απεικονιστικά δεδομένα σε συνδυασμό με εκ των προτέρω (a priori) πληροφορία σχετική με την τοποθεσία, το μέγεθος και το σχήμα των συγκεκριμένων δομών. Τα ελαστικά μοντέλα είναι ικανά να διευθετήσουν τη συχνά σημαντική διακύμανση των βιολογικών δομών με το χρόνο και από άτομο σε άτομο. Παράλληλα υποστηρίζουν διαισθητικούς μηχανισμούς αλληλεπίδρασης που επιτρέπουν στους ειδικούς να ερμηνεύουν το αποτέλεσμα. Τα ελαστικά μοντέλα ενδείκνυνται κυρίως για τμηματοποίηση εικόνων που χαρακτηρίζονται από έντονες αλλοιώσεις- ατέλειες (artifacts), θόρυβο, περιορισμένη χωρητική διακριτική ικανότητα και δύσκολα ανιχνεύσιμα περιγράμματα μεταξύ των δομών. Ακόμα, βρίσκουν ευρεία εφαρμογή στην αναπαράσταση και προσαρμογή σχήματος (shape representation and matching) και στην ανίχνευση κίνησης (motion tracking). Παρόλα αυτά, τα ελαστικά μοντέλα μπορεί να καταλήξουν σε εσφαλμένο περίγραμμα αν το αρχικό περίγραμμα δεν τοποθετηθεί κοντά στο πραγματικό. Επίσης, μπορεί να παρουσιάσουν προβλήματα κατά την προσέγγιση περιοχών έντονης καμπυλότητας του περιγράμματος.

Στο κεφάλαιο 6 παρουσιάζονται διάφορες τεχνικές παραμετρικών ελαστικών μοντέλων. Συγκεκριμένα παρουσιάζονται το κλασσικό μοντέλο φιδιού (snake), το

μοντέλο gradient vector flow (gvf-snake) και τα t-snakes (topology-adaptive snakes). Επίσης παρουσιάζεται η μέθοδος self-affine mapping σαν μια εναλλακτική των παραπάνω παραμετρικών ελαστικών μοντέλων. Όλες οι τεχνικές εφαρμόζονται σε οφθαλμικές εικόνες με σκοπό την τμηματοποίηση του οπτικού δίσκου. Παράλληλα επιχειρείται μια σύγκριση των προαναφερόμενων τεχνικών ελαστικών μοντέλων με βάση το κριτήριο του συντελεστή αυτοσυσχέτισης του πραγματικού περιγράμματος και του περιγράμματος του οπτικού δίσκου στο οποίο κατέληξε κάθε αλγόριθμος. Ακόμα παρουσιάζονται συγκριτικά οι συνολικοί χρόνοι τμηματοποίησης κάθε μεθόδου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΠΟΖΙΤΡΟΝΙΟΥ (POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY-PET)

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (Positron Emission Tomography-PET) αποτελεί μη επεμβατική απεικονιστική τεχνική της Πυρηνικής Ιατρικής, η οποία συνδυάζει τα μοναδικά χαρακτηριστικά της β^+ πυρηνικής αντίδρασης για να παρέχει πολύτιμη πληροφορία της βιοχημικής δραστηριότητας στο εσωτερικό του υπό εξέταση ζωντανού οργανισμού. Πρόκειται για μια σύγχρονη τεχνική η μοναδικότητα της οποίας στηρίζεται όχι μόνο στη μεγάλη διαγνωστική της αξία αλλά κυρίως στην χρησιμοποίησή της για τη μελέτη ποικίλων βιολογικών διαδικασιών με μη επεμβατικό τρόπο[1].

Η τομογραφία PET προϋποθέτει τη χορήγηση, ενδοφλεβίως, στον ασθενή ενός ραδιοφαρμάκου, το οποίο επισημαίνει συγκεκριμένα βιολογικά μόρια που υπεισέρχονται στη φυσιολογική διαδικασία που μελετάτε μέσω μιας εξέτασης PET. Το ραδιοφάρμακο αν δεν εγκλωβιστεί στον ενδοαγγειακό χώρο θα καταλήξει, ένα μέρος του ή όλη η χορηγηθείσα ποσότητα, στους ιστούς, μέσω των τριχοειδών αγγείων, όπου μπορεί να μεταβολιστεί ή να δεσμευτεί σε συγκεκριμένες τοποθεσίες υποδοχέων. Τελικά μπορεί να εγκλωβιστεί μόνιμα στον ιστό ή να αποβληθεί από αυτόν. Το ραδιονουκλίδιο που εμπεριέχεται στο ραδιοφάρμακο επιτρέπει την καταγραφή της πορείας του μέσα στο υπό εξέταση σώμα. Πρόκειται για ένα ασταθές ραδιοϊσότοπο το οποίο διασπάται με εκπομπή ποζιτρονίου. Στη συνέχεια το ποζιτρόνιο εξασυλώνεται πολύ κοντά στο σημείο δημιουργίας του από ένα ηλεκτρόνιο με αποτέλεσμα την ταυτόχρονη εκπομπή δυο φωτονίων, τα οποία ταξιδεύουν σε αντιδιαμετρικές κατευθύνσεις[2].

Η ανίχνευση των δυο φωτονίων εντός ενός πολύ μικρού χρονικού παραθύρου καλείται γεγονός σύμπτωσης. Ένας ανιχνευτής PET συλλέγει πολλά τέτοια γεγονότα από διαφορετικές τομογραφικές ακτίνες (lines of response-LORs), τα οποία καταχωρούνται σε ένα πίνακα (sinogram). Το sinogram περιέχει δεδομένα προβολών της κατανομής της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας εντός του υπό εξέταση αντικειμένου, σε διαφορετικές γωνίες λήψης. Εν συνεχεία ειδικευμένοι μαθηματικοί αλγόριθμοι αναλαμβάνουν να ανακατασκευάσουν την εικόνα της χωρικής κατανομής του ραδιοφαρμάκου από τα συλλεγόμενα δεδομένα προβολών. Θεωρητικά με κατάλληλες διορθώσεις, οι οποίες λαμβάνουν υπόψη τους φαινόμενα σκέδασης και εξασθένησης των φωτονίων και τυχαίες συμπτώσεις, με την τεχνική PET δύναται να μετρηθεί με ακρίβεια η μέση συγκέντρωση του ραδιενεργού ιχνηθέτη σε kBq/ml για το χρονικό διάστημα της λήψης δεδομένων[2].

Η μέθοδος PET αποτελεί μια πραγματικά 3Δ απεικονιστική τεχνική. Αρχικά τα διάφορα συστήματα PET περιείχαν μολύβδινα λεπτά φύλλα (lead septa) μεταξύ των δακτυλίων των ανιχνευτών, τα οποία περιόριζαν την αποδεκτή αζιμουθιακή γωνία εκπομπής των φωτονίων, με αποτέλεσμα τη συλλογή δεδομένων μόνο από επίπεδα κάθετα στην υπό εξέταση περιοχή. Με αυτό τον τρόπο μειώνονταν η συνιστώσα της σκέδασης και χρησιμοποιούνταν 2Δ αλγόριθμοι ανακατασκευής. Τα σύγχρονα συστήματα PET δεν περιέχουν septa. Παρουσιάζουν υψηλή ευαισθησία όμως η συνιστώσα της σκέδασης ανέρχεται στο 50% των συλλεγόμενων γεγονότων και απαιτούνται πολύπλοκοι 3Δ αλγόριθμοι ανακατασκευής[2].

Η τομογραφία PET χρησιμοποιείται για ολοσωματικές απεικονίσεις και δυναμική παρακολούθηση της κινητικής του ραδιοφαρμάκου (διαδοχικές απεικονίσεις ανά

τακτά χρονικά διαστήματα). Βρίσκει εφαρμογή στη διάγνωση και παρακολούθηση ιατρικών παθήσεων σε όλους σχεδόν τους τομείς της ιατρικής. Είναι ιδιαίτερα δημοφιλής σε απεικονίσεις εγκεφαλοπαθειών ή παθήσεων που συνδέονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα, στην ογκολογία, την καρδιολογία και στη μοριακή βιολογία[3].

1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η ιστορία της τομογραφίας PET είναι πλούσια σε τεχνολογικά επιτεύγματα και τεχνολογικές καινοτομίες. Η ανάπτυξη της ποζιτρονικής απεικόνισης καλύπτει αρκετές δεκαετίες της σύγχρονης ιστορίας. Η μοναδική πρόκληση της δημιουργίας ιατρικής εικόνας κατάλληλης για διάγνωση ασθενειών ή παρακολούθηση συγκεκριμένων φυσιολογικών διεργασιών στον ανθρώπινο οργανισμό από την επεξεργασία των δεδομένων που προέρχονται από την ανίχνευσης της ραδιενέργειας εξαύλωσης, προσέλκυσε το ενδιαφέρον πολλών και σπουδαίων φυσικών, χημικών, βιολόγων, γιατρών και επιχειρηματιών των τελευταίων 60 χρόνων, πολλοί από τους οποίους αφιέρωσαν την ζωή τους στη νέα αυτή απεικονιστική τεχνολογία[13][14].

Η ιστορία της τομογραφίας PET ξεκινάει στις αρχές της δεκαετίας του 1950. Τότε στο γενικό νοσοκομείο της Μασαχουσέτης ανακοινώθηκε από τους Sweet και Brownell η πρώτη ιατρική εφαρμογή ποζιτρονικής απεικόνισης. Το πρώτο αυτό σύστημα PET (Σχήμα 2) αποτελούνταν από δυο μικρούς αντιδιαμετρικούς ανιχνευτές NaI(Tl) σε μικρή απόσταση μεταξύ τους, κατάλληλο για απεικονίσεις εγκεφάλου. Τα δεδομένα στο πρότυπο αυτό σύστημα λαμβάνονταν με μετατόπιση του συστήματος των δυο ανιχνευτών μηχανικά στις 2Δ διαστάσεις. Επιπλέον υπήρχε ένας μηχανισμός άμεσης καταγραφής σε 2Δ εικόνα της κατανομής της ραδιενέργειας εντός της υπό εξέτασης δομής. Αν και οι πρώτες αυτές εικόνες περιείχαν έντονες αλλοιώσεις και υψηλά ποσοστά θορύβου ήταν πολύ καλύτερες από τις αντίστοιχες εικόνες από άλλες απεικονιστικές τεχνικές. Την ίδια χρονιά, το 1951, οι Wrenn, Good και Handler δημοσίευσαν ένα άρθρο στο οποίο περιέγραφαν μελέτες προσδιορισμού όγκου στον εγκέφαλο από την ανίχνευση της ακτινοβολίας που εκπέμπονταν από την εξαύλωση ενός ποζιτρονίου με ένα ηλεκτρόνιο. Οι δυο αυτές ανεξάρτητες μεταξύ τους μελέτες αποτελούν την πρώτη απόπειρα καταγραφής ποζιτρονικών δεδομένων για ιατρικούς σκοπούς.

Σχήμα 2. Το πρώτο σύστημα PET

Σχήμα 3. Το Hybrid Positron Scanner

(Πηγή: G.L. Brownell, “A History of Positron Imaging”, presentation prepared in celebration of the 50th year of services by author to the Massachusetts General Hospital, October 1999)

Στα μέσα τις δεκαετίας του 1960 έκανε την εμφάνισή του το πρώτο σύστημα PET πολλών ανιχνευτών. Ήταν το Hybrid Positron Scanner (Σχήμα 3), το οποίο αποτελούνταν από δυο αντιδιαμετρικές σειρές των 9 ανιχνευτών η κάθε μία, ενώ κάθε ανιχνευτής βρισκόταν σε σύμπτωση με τρεις ανιχνευτές της απέναντι σειράς. Το σύστημα των ανιχνευτών μετατοπίζονταν κατά μήκος του σώματος του ασθενή, έτσι ώστε να δημιουργηθεί εικόνα δυο διαστάσεων. Το σύστημα ήταν σχεδιασμένο για απεικόνιση εγκεφάλου και λειτούργησε για μια δεκαετία. Εκτός από την υψηλή του ευαισθησία διακρίνονταν επίσης για την ικανότητά του να παρέχει 3Δ εικόνες με τη λήψη δεδομένων σε επίπεδα παράλληλα των δυο συστοιχιών των ανιχνευτών. Με αυτόν τον τρόπο τυχόν αλλοιώσεις του εγκεφάλου απεικονίζονταν σε εικόνα δυο διαστάσεων ενώ η τοποθεσία τους εντός του εγκεφάλου προσδιορίζονταν από την τρίτη διάσταση με επιλογή του επιπέδου στο οποίο αντιστοιχούσε η εικόνα με τη μεγαλύτερη ένταση.

Το 1968 άρχισε η κατασκευή του πρώτου τομογραφικού συστήματος PET, του PC-I, η οποία ολοκληρώθηκε το 1972. Αποτελούνταν από 2 δισδιάστατους πίνακες ανιχνευτών, οι οποίοι περιστρέφονταν και μετατοπίζονταν μεταξύ τους για βελτίωση της δειγματοληψίας και της ποιότητας της εικόνας (Σχήμα 4). Το PC-I παρήγαγε εικόνες σε επίπεδα παράλληλα στο επίπεδο των ανιχνευτών αλλά και τομογραφικές εικόνες επιπέδων εντός του υπό εξέταση οργανισμού. Οι τομογραφικές εικόνες προέρχονταν από ανακατασκευή των δεδομένων προβολών με τη μέθοδο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής, η οποία είχε αναπτυχθεί το 1970 από τον Chesler. Με την ανάπτυξη μεθόδων τομογραφίας στο PC-I προήρθε η μετέπειτα ονομασία της τομογραφίας PET. Το 1976 παρουσιάστηκε μια παραλλαγή του PC-I, το σύστημα PC-II. Τα δυο συστήματα ήταν τα μοναδικά μηχανήματα PET, τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για απεικονίσεις ανθρώπου και μικρών ζώων για μια δεκαετία. Μάλιστα σχεδιάστηκε και λειτούργησε μια κλινική κάμερα PET από την Cyclotron Corporation (Σχήμα 5). Ο κλινικός αυτός τομογράφος αποτελούνταν από δυο μεγάλους ορθογώνιους αντιδιαμετρικούς ανιχνευτικές κεφαλές NaI(Tl), οι οποίες περιστρέφονταν γύρω από τον ασθενή.

Σχήμα 4. Το σύστημα PC-I

(Πηγή: G.L. Brownell, “A History of Positron Imaging”, presentation prepared in celebration of the 50th year of services by author to the Massachusetts General Hospital, October 1999)

Παράλληλα με τους Sweet και Brownell το 1973, ο Roberston από το Brookhaven National Laboratory κατασκεύασε τον πρώτο τομογράφο PET, στον οποίο οι ανιχνευτές ήταν σε δακτυλιοειδή διάταξη. Όμως αυτό το σύστημα δεν παρείχε ποιοτικές τομογραφικές εικόνες, εξαιτίας της ελλιπής δειγματοληψίας, έλλειψης κατάλληλης μεθόδου διόρθωσης εξασθένησης και κατάλληλων αλγορίθμων ανακατασκευής. Ο δακτύλιος του τομογραφικού συστήματος αποτελούνταν από 32 ανιχνευτές. Το ίδιο αποτέλεσμα και τα ίδια προβλήματα παρουσίασε και το PETT I, το οποίο κατασκεύασε ο Michael E. Phelps στο Πανεπιστήμιο της Ουάσινγκτον την ίδια χρονιά.

Σχήμα 5. Το σύστημα Cyclotron Corporation Positron Camera Model 4200, η εμπορική έκδοση του PC-II (Πηγή: G.L. Brownell, “A History of Positron Imaging”, presentation prepared in celebration of the 50th year of services by author to the Massachusetts General Hospital, October 1999)

Τον Ιανουάριο του 1974 παρουσιάστηκε το PETT II (Positron Emission Transaxial Tomography II) (Σχήμα 6α), το οποίο σχεδιάστηκε από τον Phelps και κατασκευάστηκε σε συνεργασία με την EG&G ORTEC. Το PETT II αποτελούνταν από 24 κυκλικούς ανιχνευτές NaI(Tl), διαμέτρου 50mm, σε εξαγωνική γεωμετρία. Συμπεριλάμβανε μεθόδους διόρθωσης εξασθένησης και κατάλληλο αλγόριθμο ανακατασκευής βασισμένο στη μέθοδο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής. Ένα μήνα αργότερα παρουσιάστηκε το PETT II ½ (Σχήμα 6β), το οποίο διέθετε μια τρύπα στο κέντρο του οπτικού του πεδίου. Κάτω από την τράπεζα των ανιχνευτών υπήρχε ειδικό τραπέζι περιστρεφόμενο μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή. Με αυτόν τον τρόπο γίνονταν συλλογή δεδομένων από ομοιώματα και μικρά ζώα από όλες τις γωνίες. Το PETT II ½ χρησιμοποιήθηκε σε μελέτες της αιματικής ροής και του μεταβολισμού μικρών ζώων. Οι βασικές αρχές λειτουργίας του συστήματος PET πρωτοδημοσιεύτηκαν από μελέτες που έγιναν με το PETT II ½.

Στο τέλος του 1974, οι Phelps και Hoffman παρουσίασαν το PET III (Σχήμα 6γ), το οποίο προοριζόταν για μελέτες στον άνθρωπο. Περιείχε 48 κυκλικούς ανιχνευτές σε εξαγωνική διάταξη. Η διάταξη των ανιχνευτών μετατοπίζονταν γραμμικά ενώ το πλαίσιο στήριξής τους (gantry) περιστρεφόταν κατά 60° έτσι ώστε να επιτυγχάνεται ικανοποιητική δειγματοληψία δεδομένων. Οι κινήσεις του πλαισίου των ανιχνευτών και της τράπεζας του ασθενή ελέγχονταν από ανεξάρτητο ηλεκτρονικό υπολογιστή. Το PET III ήταν σε θέση να ανακατασκευάζει τα δεδομένα με FBP και να

παρουσιάζει σε μια οθόνη την ανακατασκευασμένη εικόνα. Με αυτό το σύστημα λήφθηκαν οι πρώτες εικόνες αιματικής ροής, οξυγονοποίησης, μεταβολισμού της γλυκόζης και οστών με χρήση F^{18} .

Σχήμα 6. α) PET II, β) PET $\frac{1}{2}$, γ) PET III (Πηγή: R. Nutt, “*The History of Positron Emission Tomography*”, *Molecular Imaging and Biology*, Vol.4, No. 1, pp:11-26, 2002)

Η εμπορική έκδοση του PET III ήταν το ECAT II, το οποίο κατασκευάστηκε από τους Phelps και Hoffman σε συνεργασία με την EG&G ORTEC στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας UCLA. Αποτελούνταν από 96 κυκλικούς κρυστάλλους NaI(Tl), διαμέτρου 3.75cm, έναν PDP-11 ηλεκτρονικό υπολογιστή μνήμης 32KBytes και κόστιζε \$600.000 το 1978 (Σχήμα 7). Την ίδια πενταετία ο Cho και άλλοι από το UCLA σχεδίασαν σύστημα PET με δακτύλιο ανιχνευτών, ο οποίος παρείχε κατάλληλο αλγόριθμο ανακατασκευής. Παράλληλα οι Derenzo και Budinger κατασκεύαζαν ένα κυκλικό PET ανιχνευτή στο DOE Lawrence Berkley Laboratory.

Σχήμα 7. Το πρώτο εμπορικό σύστημα PET, το ECAT II (Πηγή: R. Nutt, “*The History of Positron Emission Tomography*”, *Molecular Imaging and Biology*, Vol.4, No. 1, pp:11-26, 2002)

Μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του 1970, ο μόνος διαθέσιμος ανιχνευτής ήταν κρύσταλλος NaI(Tl), υλικό το οποίο όμως ήταν πολύ δύσκολο να επεξεργαστεί εξαιτίας της υγροσκοπικής του φύσης. Επίσης παρουσίαζε μικρή πυκνότητα και μικρό ατομικό αριθμό που περιόριζαν την απόδοσή του για ανίχνευση φωτονίων υψηλής ενέργειας. Παρόλα αυτά παρουσίαζε υψηλή απόδοση φωτός και

ικανοποιητικά γρήγορο χρόνο αποδιέγερσης, ώστε να παρέχει αρκετά καλή χρονική διακριτική ικανότητα σύμπτωσης. Ο κρύσταλλος BGO (bismuth-germanate) είναι πολύ πυκνότερο υλικό του NaI(Tl) και παρουσιάζει υψηλό ατομικό αριθμό (Πίνακας Ι). Όμως έγινε γνωστός σαν σπινθηριστής από το 1975. Ο πρώτος τομογράφος αποτελούμενος από ανιχνευτές BGO σχεδιάστηκε το 1978 από τον Chris Thompson και την ομάδα του στο Montreal Neurological Institute (Σχήμα 8). Το ίδιο χρόνο η EG&G ORTEC παρουσίασε το NeuroECAT, το πρώτο εμπορικό PET τομογράφο με BGO ανιχνευτές. Επίσης η Cyclotron Corporation αντικατέστησε τους κρυστάλλους NaI(Tl) με BGO στην κλινική κάμερα PET που διέθετε. Το 1981, η Scanditronix παρουσίασε εμπορικό τομογράφο PET, βασισμένο στο σχέδιο του Eriksson και σε ανιχνευτές BGO. Από τότε μέχρι σήμερα έχουν κατασκευαστεί 600 τομογράφοι PET με BGO ανιχνευτές.

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι: Χαρακτηριστικά των συνήθη σπινθηριστών

Χαρακτηριστικά (511 KeV)	NaI(Tl)	BGO	LSO
Effective Atomic Number	51	75	66
Density (gm/cc)	3.67	7.13	7.4
Decay Times (ns)	230	300	48
Light Output %(ως προς NaI(Tl))	100	15	75

Σχήμα 8. Ο πρώτος τομογράφος PET, αποτελούμενος από κρυστάλλους BGO (Πηγή: R. Nutt, "The History of Positron Emission Tomography", *Molecular Imaging and Biology*, Vol.4, No. 1, pp:11-26, 2002)

Οι πρώτες εικόνες PET λήφθηκαν με χρήση ισοτόπων άνθρακα, οξυγόνου και αζώτου. Από τα τρία αυτά ισότοπα ο συνδυασμός του άνθρακα με τη δεσοξυγλυκόζη (C^{11} -deoxyglucose) παρουσίασε τα πιο ελπιδοφόρα αποτελέσματα. Έτσι ξεκίνησε η έρευνα για την σύνθεση του FDG (F^{18} -deoxyglucose) από τους Wolf και Fowler. Η πρώτη απεικόνιση με FDG σε άνθρωπο έγινε το 1976 από τον Phelps με τον τομογράφο ECAT II. Τότε υιοθετήθηκε το κινητικό μοντέλο του Sokoloff και μετρήθηκαν για πρώτη φορά οι ταχύτητες μεταφοράς του FDG στους ιστούς στο UCLA και στο Πανεπιστήμιο της Πενσυλβανίας. Αργότερα στη Γερμανία ο Hamacher σύνθεσε FDG με τη σημερινή του μορφή, χρησιμοποιώντας ιόν του F^{18} .

Σχήμα 9. Το κύκλοτρο RDS112 (Πηγή: R. Nutt, “The History of Positron Emission Tomography”, *Molecular Imaging and Biology*, Vol.4, No. 1, pp:11-26, 2002)

Το 1986 παραδόθηκε στο Jerry Nickles University of Wisconsin, το πρώτο μικρο-κύκλοτρο, το RDS112 (Σχήμα 9), κατασκευασμένο από την CTI, η οποία αγόρασε την Cyclotron Corporation. Πρόκειται για ένα 11MeV αρνητικού ιόντος κύκλοτρο με 4 εξόδους-στόχους. Το κύκλοτρο παρείχε F^{18} , C^{11} , υγρό και αέριο O^{15} , NH^{13} . Το όλο σύστημα διέθετε εξωτερικό κάλυμμα προστασίας για νετρόνια και φωτόνια, έτσι ώστε στο χώρο γύρω από το κύκλοτρο η συνολική έκθεση ακτινοβολίας δεν ξεπερνούσε τα 2mR/hr. Το κύκλοτρο διέθετε αυτόματο σύστημα σύνθεσης FDG. Η όλη διάταξη συνδεόταν με έναν IBM ηλεκτρονικό υπολογιστή. Το RDS έδωσε το έναυσμα για τη δημιουργία μικρών ηλεκτρονικών γεννητριών για παραγωγή ραδιοφαρμάκων στην κλινική καθημερινότητα.

Παράλληλα με την βελτίωση της τεχνολογίας των ηλεκτρικών γεννητριών, των ραδιοφαρμάκων και του υλικού των ανιχνευτών, άρχισε η έρευνα βελτιστοποίησης του εμπρόσθιου ηλεκτρονικού κυκλώματος που συνδέεται άμεσα με τους ανιχνευτές (front-end electronics). Το 1984 η Scanditronix σχεδίασε τομογράφο PET στον οποίο ένας φωτοπολλαπλασιαστής συνδεόταν με δυο κρυστάλλους, έναν BGO και έναν GSO, οι οποίοι είχαν διαφορετικό χρόνο αποδιέγερσης, ώστε να αναγνωρίζετε, σε κάθε καταγραφή γεγονότος σύμπτωσης, ο κρύσταλλος που ενεργοποιήθηκε. Λίγοι τέτοιοι τομογράφοι πουλήθηκαν, όμως η ιδέα αυτής της τεχνικής ώθησε στην έρευνα χρήσης οπτικών σχημάτων πολυπλεξίας (οπτικές ακτίνες), οι οποίες θα ένωναν πολλούς μικρούς κρυστάλλους σε ένα μικρό αριθμό φωτοπολλαπλασιαστών. Έτσι ο Burnham και άλλοι σχεδίασαν έναν τομογράφο, στον οποίο πίσω από το δακτύλιο

μικρών ατομικών ανιχνευτών υπήρχε ένας φωτοοδηγός (lighguide), ο οποίος οδηγούσε σε έναν δακτύλιο φωτοπολλαπλασιαστών. Από το λόγο του σήματος μεταξύ γειτονικών ανιχνευτών θα καθορίζονταν ο ενεργοποιημένος κρύσταλλος. Αυτό το σχέδιο όμως ήταν πολύ ακριβό για να υλοποιηθεί. Το 1985 υιοθετήθηκε η ιδέα του block ανιχνευτή (Σχήμα 10). Ο πρώτος block ανιχνευτής περιείχε 32 κρυστάλλους συνδεδεμένους με 4 φωτοπολλαπλασιαστές. Οι σύγχρονοι τομογράφοι χρησιμοποιούν 144 κρυστάλλους ανά φωτοπολλαπλασιαστή. Με την εισαγωγή του block ανιχνευτή μειώθηκε αρκετά το κόστος κατασκευής ενός PET τομογράφου χωρίς καμία αλλοίωση στη χωρική διακριτική ικανότητα ή στην ευαισθησία του.

Σχήμα 10. Ο block ανιχνευτής (Πηγή: R. Nutt, “The History of Positron Emission Tomography”, *Molecular Imaging and Biology*, Vol.4, No. 1, pp:11-26, 2002)

Το 1983-1984 έκανε την εμφάνισή του το πρώτο time-of-flight σύστημα PET, το Posicam, το οποίο διέθετε η Positron Corporation των Mulani, Gould και άλλων. Αποτελούνταν από ανιχνευτές BaF, ενώ διακρίνονταν για την ταχύτατη λήψη δεδομένων. Ενδεικνυόταν για καρδιακές απεικονίσεις. Τέτοια συστήματα κατασκεύασε και ο Michael Ter-Pogossian στο Πανεπιστήμιο της Ουάσινγκτον.

Το 1985 ο Gerd Muehllehner κατασκεύασε septa για τους τομογράφους ECAT. Αργότερα σχεδίασε έναν τομογράφο PET αποτελούμενο από έξι μεγάλους ανιχνευτές NaI(Tl), σε εξαγωνική διάταξη, τον οποίο κατασκεύασε και προώθησε στην αγορά η General Electric. Μια πρόσφατη παραλλαγή αυτού του συστήματος αποτελεί το C-PET (ADAC corporation)

Όσον αφορά τις κλινικές εφαρμογές της τομογραφίας PET μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του 1980 χρησιμοποιούνταν αποκλειστικά για απεικονίσεις εγκεφάλου. Από το 1985 έως τις αρχές του 1990, με την ανάπτυξη της NH^{13} και του FDG η τομογραφία PET αποδείχθηκε πολύτιμο εργαλείο διάγνωσης καρδιακών παθήσεων. Από τότε τη δεκαετία του 1990 η τομογραφία PET αφιερώθηκε στην διάγνωση και παρακολούθηση της εξέλιξης καρκινικών παθήσεων. Επίσης το 1991 πρωτοπαρουσιάστηκε από τον Phelps η πρώτη ολοσωματική απεικόνιση PET.

Επίσης τη δεκαετία του 1990 μέχρι τις αρχές του 2000 η τομογραφία PET συμπεριλήφθηκε στο σύστημα ασφάλισης των ασθενών. Αρχικά η ασφάλεια ήταν μόνο για καρκίνους των πνευμόνων και αγγειακές παθήσεις. Στην συνέχεια εγκρίθηκε επιπλέον ασφάλιση για καρκίνο του εντέρου, μελανώματα και λεμφώματα. Μέχρι το 2000 είχαν εγκριθεί να συμπεριληφθούν στο ασφαλιστικό πρόγραμμα των Ηνωμένων Πολιτειών απεικονίσεις με αμμωνία για μελέτη της αιματικής ροής στο μυϊκό ιστό, με FDG για απεικονίσεις οστών, γενικά εξετάσεις για όλα τα είδη καρκίνου σε διάφορες περιοχές εντός του ανθρώπινου σώματος και εξετάσεις σε περιπτώσεις επιληψίας.

Σχήμα 11. Κρύσταλλος LSO, μη επεξεργασμένη (κίτρινη) και επεξεργασμένη (άσπρη) σκόνη λουτετίου (Πηγή: R. Nutt, “*The History of Positron Emission Tomography*”, *Molecular Imaging and Biology*, Vol.4, No. 1, pp:11-26, 2002)

Από το 1989 έως το 1992, η έρευνα βελτίωσης του τομογράφου PET εστιάστηκε σε ένα νέο υλικό για την κατασκευή ανιχνευτών, το LSO (lutetium oxyorthosilicate). Οι μελέτες του νέου υλικού έγιναν με σκοπό να αντικατασταθούν οι κρύσταλλοι BGO από κρυστάλλους LSO, διότι οι ανιχνευτές BGO είχαν μόλις 15% απόδοση φωτός σε σύγκριση με το NaI(Tl) και σχετικά μεγάλο χρόνο αποδιέγερσης (300ns). Οι κρύσταλλοι LSO (Σχήμα 11), είχαν ελαφρώς μεγαλύτερη των BGO πυκνότητα, μικρότερο ατομικό αριθμό αλλά 5 φορές μεγαλύτερη απόδοση φωτός και 7.5 φορές μικρότερο χρόνο αποδιέγερσης (Πίνακας Ι). Η μόνη δυσκολία το 1995, ήταν η κατασκευή ενός κρυστάλλου LSO, η οποία έφτανε τα \$12.000 ανά χιλιόγραμμο λουτετίου. Χάρη στις μελέτες των Andreaco (CTI) και Schweitzer (Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Τενεσί) το κόστος κατασκευής του LSO κατέβηκε σε τιμές συγκρίσιμες με του BGO. Ο πρώτος τομογράφος με ανιχνευτές LSO κατασκευάστηκε από τον Cherry στο UCLA. Πρόκειται για το micro-PET (Σχήμα 12), κατάλληλο για απεικονίσεις μικρών ζώων, χωρικής διακριτικής ικανότητας 1.6mm^3 . Το 1999 παραδόθηκε στο Ινστιτούτο Max Planck, Γερμανία, το πρώτο κλινικό σύστημα PET με κρυστάλλους LSO. Ήταν το HRRT, κατάλληλο για απεικονίσεις εγκεφάλου. Αποτελούνταν από 120.000 ατομικούς κρυστάλλους LSO και παρουσίαζε ομοιόμορφη χωρική διακριτική ικανότητα περίπου 2.5mm FWHM .

(a)

(b)

Σχήμα 12. Το micro PET: a) το προτότυπο και b) η εμπορική εκδοχή του (Πηγή: R. Nutt, "The History of Positron Emission Tomography", *Molecular Imaging and Biology*, Vol.4, No. 1, pp:11-26, 2002)

Το Μάρτιο του 2000 παραδόθηκε στο Ελεύθερο Πανεπιστήμιο του Άμστερνταμ ένας τομογράφος PET-SPECT, αποτελούμενος από κρυστάλλους LSO και NaI(Tl). Αυτό το σύστημα είναι ικανό να παρέχει δεδομένα PET συγκρίσιμης ποιότητας με τα συμβατικά και επιπλέον λειτουργεί και σαν κάμερα SPECT. Ο πρώτος εμπορικός LSO-τομογράφος PET, ικανός για ολόσωμη σάρωση, ήταν το Accel (Siemens/CTI), το οποίο βρίσκεται στο Northern California PET Center.

Το μέλλον της τομογραφίας PET στηρίζεται (για τα επόμενα δέκα χρόνια) στους κρυστάλλους LSO. Αναμένεται η χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος να φτάσει τα 2mm και ο χρόνος ολόσωμης εξέτασης να μειωθεί σε λιγότερο από 30min.

Η τομογραφία PET αποτελεί μοριακή απεικονιστική τεχνολογία της μοριακής ιατρικής και δύναται να ξεπεράσει την απίστευτη επιτυχία της υπολογιστικής τομογραφίας ακτίνων χ (CT) και της Μαγνητικής Τομογραφίας (MRI).

1.2 ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ PET

Η βασική αρχή λειτουργίας της τομογραφίας PET στηρίζεται στο φαινόμενο της εξαΰλωσης ενός ποζιτρονίου με ένα ηλεκτρόνιο. Το ποζιτρόνιο εκπέμπεται από έναν ραδιενεργό πυρήνα, μέσω της β^+ διάσπασης. Αποτέλεσμα της εξαΰλωσης είναι η εκπομπή δυο φωτονίων ενέργειας 511keV το καθένα, τα οποία ταξιδεύουν σε αντιδιαμετρικές κατευθύνσεις. Σκοπός κάθε PET τομογράφου είναι η σωστή λήψη των φωτονίων εξαΰλωσης. Ο ραδιενεργός πυρήνας αποτελεί συστατικό του ραδιοφαρμάκου, το οποίο χορηγείται ενδοφλεβίως στον ασθενή[2].

Ο πυρήνας των ατόμων αποτελείται από πρωτόνια, τα οποία έχουν θετικό φορτίο, και τα ηλεκτρικά ουδέτερα νετρόνια, τα οποία έχουν σχεδόν ίδια μάζα με τα πρωτόνια. Τα πρωτόνια και τα νετρόνια καλούνται νουκλεόνια. Ο πυρήνας περιβάλλεται από τα αρνητικά φορτισμένα ηλεκτρόνια, τα οποία σε ένα ουδέτερο άτομο είναι όσα και τα πρωτόνια. Η ισχυρή πυρηνική δύναμη μεταξύ των νουκλεονίων είναι υπεύθυνη για τη συγκρότηση του πυρήνα. Άτομα με τον ίδιο αριθμό πρωτονίων, αλλά διαφορετικό συνολικό αριθμό νουκλεονίων καλούνται ισότοπα.

Σε περίπτωση που ένας πυρήνας έχει περισσότερα πρωτόνια ή νετρόνια, είναι ασταθής με αποτέλεσμα την ραδιενεργό διάσπασή του, κατά την οποία γίνεται αλλαγή του αριθμού των νουκλεονίων, έτσι ώστε ο πυρήνας να επέλθει σε σταθερή κατάσταση. Οι ασταθείς πυρήνες καλούνται ραδιενεργοί πυρήνες ή ραδιονουκλίδια και τα αντίστοιχα ισότοπά τους ραδιοϊσότοπα.

Όταν το ραδιονουκλίδιο περιέχει μικρό αριθμό πρωτονίων (το άτομο έχει μικρό ατομικό αριθμό), ο συνήθης τρόπος σταθεροποίησής του είναι η β διάσπαση. Αν ο πυρήνας διαθέτει πλεόνασμα πρωτονίων τότε διασπάται εκπέμποντας ένα ποζιτρόνιο (β^+ διάσπαση). Κατά τη β^+ διάσπαση ένα πρωτόνιο του πυρήνα μετατρέπεται σε νετρόνιο με ταυτόχρονη εκπομπή ενός ποζιτρονίου e^+ και του νετρίνου του ηλεκτρονίου ν_e , σύμφωνα με την αντίδραση:

Η ενέργεια που ελευθερώνεται κατά την β^+ διάσπαση ενός μητρικού πυρήνα μοιράζεται ανάμεσα στον θυγατρικό πυρήνα, το ποζιτρόνιο και το νεutrίνο. Η ενέργεια του ποζιτρονίου κυμαίνεται από μηδέν μέχρι μια μέγιστη επιτρεπτή τιμή E_{max} , η οποία αντιστοιχεί στη διαφορά της ατομικής μάζας μεταξύ του μητρικού και θυγατρικού πυρήνα. Η μέση κινητική ενέργεια του ποζιτρονίου είναι:

$$\bar{E} \approx 0.33 E_{max} \quad (2)$$

Το ποζιτρόνιο το οποίο εκπέμπεται έχει πολύ μικρό χρόνο ζωής. Γρήγορα πολύ κοντά στο σημείο δημιουργίας του (0.01-0.3cm) χάνει την κινητική του ενέργεια και εξαυλώνεται με ένα ηλεκτρόνιο με ταυτόχρονη εκπομπή δυο φωτονίων (δίδυμη γένεση). Επειδή θεωρητικά το ποζιτρόνιο και το ηλεκτρόνιο βρίσκονται σε ηρεμία, τα δυο φωτόνια εκπέμπονται με ενέργεια 511keV. Επίσης εκπέμπονται σε αντίθετες κατευθύνσεις (η μεταξύ τους γωνία είναι 180°), για να διατηρηθεί η συνολική ορμή του συστήματος ποζιτρονίου-ηλεκτρονίου η οποία είναι μηδέν (Σχήμα 13).

Σχήμα 13. Εκπομπή ποζιτρονίου και το φαινόμενο της δίδυμης γένεσης (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Η τομογραφία PET εκμεταλλεύεται με τον καλύτερο δυνατό τρόπο τα πλεονεκτήματα της δίδυμης γένεσης. Τα εκπεμπόμενα φωτόνια έχουν μεγάλη ενέργεια. Έτσι είναι μεγάλη η πιθανότητα οι δυο ακτίνες γ να εξέλθουν από το ανθρώπινο σώμα και να ανιχνευτούν. Επιπλέον τα δυο φωτόνια εκπέμπονται με συγκεκριμένη γεωμετρική σχέση μεταξύ τους. Αν υπάρχει η δυνατότητα και οι δυο ακτίνες γ να ανιχνευτούν εξωτερικά, η γραμμή που συνδέει τα δυο σημεία ανίχνευσής τους θα διέρχεται από το σημείο δημιουργίας τους (φαινόμενο ηλεκτρονικής ευθυγράμμισης). Επειδή το συγκεκριμένο σημείο είναι πολύ κοντά στο σημείο εκπομπής του ποζιτρονίου, παρέχεται με αυτόν τον τρόπο μια καλή ένδειξη της τοποθεσίας του ραδιονουκλιδίου μέσα στο ανθρώπινο σώμα, χωρίς την χρήση κατευθυντήρα. Η τομογραφία PET στηρίζεται στην λεγόμενη ηλεκτρονική

ευθυγράμμιση (electronic collimation) για τον προσδιορισμό του σημείου της ραδιενεργής διάσπασης.

Γίνεται έτσι αναγκαία, η ύπαρξη τουλάχιστον δυο αντιδιαμετρικών ανιχνευτών για την καταγραφή ενός γεγονότος δίδυμης γένεσης. Βέβαια η ηλεκτρονική ευθυγράμμιση παρέχει τη δυνατότητα ταυτόχρονης καταγραφής γεγονότων εξαύλωσης από διαφορετικές κατευθύνσεις, με χρήση περισσότερων των δυο αντιδιαμετρικών ανιχνευτών, κάνοντας εφικτή την γρήγορη τομογραφική απεικόνιση. Σε μια τυπική εξέταση PET ανιχνεύονται εκατομμύρια γεγονότα δίδυμης γένεσης.

Το τρίτο πλεονέκτημα της δίδυμης γένεσης είναι η ενέργεια των δυο φωτονίων, η οποία είναι σταθερή στα 511keV/φωτόνιο/αντίδραση. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να χρησιμοποιηθούν για απεικόνιση PET όλα τα ραδιονουκλίδια που διασπώνται με εκπομπή ποζιτρονίου, ανεξάρτητα από την ενέργεια εκπομπής του (η οποία διαφέρει από ραδιονουκλίδιο σε ραδιονουκλίδιο). Στον ΠΙΝΑΚΑ II παρουσιάζονται τα ραδιονουκλίδια που διασπώνται με εκπομπή ποζιτρονίου και τα χαρακτηριστικά τους.

Τα συγκεκριμένα ραδιενεργά άτομα χρησιμοποιούνται για απεικόνιση PET, ανάλογα με την υπό εξέταση περιοχή του ανθρώπινου σώματος. Είναι ισότοπα χημικών στοιχείων με μεγάλη βιολογική αξία, τα οποία απατούνται στους διάφορους ιστούς του ανθρώπινου σώματος και σε όλες σχεδόν τις θρεπτικές ουσίες. Έτσι ενσωματώνονται εύκολα στη μεταβολική διαδικασία και δρουν σαν ιχνηθέτες της βιοχημικής δραστηριότητας της υπό εξέτασης περιοχής. Το πιο συνιθησμένο ραδιοφάρμακο στην τομογραφία PET είναι το FDG (fluorodeoxyglucose), το οποίο αποτελεί χημική ένωση παρόμοια με τη γλυκόζη, με τη διαφορά ότι οι ομάδες υδροξυλίου στο μόριο της γλυκόζης έχουν αντικατασταθεί από άτομα F^{18} . Ο άνθρακας C^{11} χρησιμοποιείται επίσης σαν ιχνηθέτης γλυκόζης. Τα ραδιοϊσότοπα με μικρούς χρόνους ημίσειας ζωής όπως το F^{18} , O^{15} , N^{13} , C^{11} , παράγονται σε κύκλοτρο.

ΠΙΝΑΚΑΣ II: Ραδιονουκλίδια που διασπώνται με εκπομπή ποζιτρονίου

Ραδιονουκλίδιο	Χρόνος Ημιζωής	$E_{\max}$ (MeV)	β^+ Branching Fraction
C^{11}	20.4min	0.96	1.00
N^{13}	9.97min	1.2	1.00
O^{15}	122s	1.73	1.00
F^{18}	109.8min	0.63	0.97
Na^{22}	2.6y	0.55	0.9
Cu^{62}	9.74min	2.93	0.97
Cu^{64}	12.7h	0.65	0.29
Ga^{68}	67.6min	1.89	0.89
Br^{76}	16.2h	Various	0.56
Rb^{82}	1.27min	2.6, 3.38	0.96
I^{124}	4.17d	1.53, 2.14	0.23

Το μειονέκτημα της ηλεκτρονικής ευθυγράμμισης είναι ο μη ακριβής προσδιορισμός του σημείου εκπομπής του ποζιτρονίου. Αυτό έχει σαν συνέπεια τον περιορισμό της εφικτής χωρικής διακριτικής ικανότητας του συστήματος. Η ηλεκτρονική ευθυγράμμιση δεν λαμβάνει υπόψη την εμβέλεια του ποζιτρονίου μέχρι την εξαύλωσή του και το γεγονός ότι σε περίπτωση που το ποζιτρόνιο δεν βρίσκεται σε ηρεμία κατά την εξαύλωση, τα δυο φωτόνια δεν εκπέμπονται σε ακριβώς αντιδιαμετρικές (noncolinearity) κατευθύνσεις (Σχήμα 14). Αυτό συμβαίνει γιατί η συνολική ορμή του συστήματος ποζιτρονίου-ηλεκτρονίου δεν είναι πλέον μηδέν.

Σχήμα 14. Το φαινόμενο εκπομπής των δυο φωτονίων σε μη αντιδιαμετρικές (noncollinearity) κατευθύνσεις (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Η εμβέλεια του ποζιτρονίου ορίζεται σαν η κάθετη απόσταση από το σημείο δημιουργίας του στη γραμμή που ενώνει τα σημεία ανίχνευσης των δυο φωτονίων (Σχήμα 15). Εξαρτάται από την κινητική του ενέργεια και συνεπώς από το ραδιονουκλίδιο που χρησιμοποιείται. Από τον ΠΙΝΑΚΑ II φαίνεται ότι ποζιτρόνια που εκπέμπονται από O^{15} έχουν πολύ μεγαλύτερη μέγιστη κινητική ενέργεια (1.72MeV) από εκείνα που εκπέμπονται από το F^{18} (0.64MeV). Άρα τα ποζιτρόνια που εκπέμπονται από το F^{18} θα έχουν πολύ μικρότερη εμβέλεια, και το σημείο δημιουργίας τους θα είναι πολύ κοντά στο σημείο εξαΰλωσής τους. Η μικρή κινητική ενέργεια των ποζιτρονίων και ο μικρός χρόνος ημίσειας ζωής είναι οι βασικοί λόγοι επικράτησης του F^{18} στην τομογραφία PET. Ένας επιπλέον τρόπος μείωσης της επίπτωσης της εμβέλειας του ποζιτρονίου είναι η ενσωμάτωση ανάλογου διορθωτικού παράγοντα κατά την ανακατασκευή των δεδομένων. Όμως σε γενικές γραμμές το φαινόμενο δεν αποτελεί καθοριστικό περιοριστικό παράγοντα της χωρικής διακριτικής ικανότητας των κλινικών συστημάτων PET. Ίσως επηρεάζει στις απεικονίσεις μικρών ζώων, όπου απαιτείται υψηλή διακριτική ικανότητα.

Σχήμα 15. Ορισμός εμβέλειας ποζιτρονίου (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Συνήθως η γωνία των εκπεμπόμενων φωτονίων ακολουθεί σχεδόν γκαουσιανή κατανομή με μέση τιμή 180° και εύρος ημίσειου ύψους $\text{FWHM} \approx 0.5^\circ$. Λαμβάνοντας υπόψη γκαουσιανή κατανομή μικρού εύρους το χωρικό σφάλμα Δr_{180° λόγω μη ευθυγράμμισης των δυο φωτονίων μπορεί να εκτιμηθεί από την εξίσωση:

$$\Delta r_{180^\circ} = 0.0022R \quad (3)$$

όπου R η διάμετρος του ανιχνευτή PET. Αν $R=80\text{cm}$ έπεται από την (3) ότι $\Delta r_{180^\circ} = 1.8\text{mm}$. Η επίδραση λοιπόν του φαινομένου στη χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος δεν είναι μικρή. Ακόμα ασήμαντη επίδραση έχει σε απεικονιστικά συστήματα PET μικρών ζώων, όπου το R είναι πολύ μικρό.

Έκτος από την εμβέλεια του ποζιτρονίου και τη μη ευθυγράμμιση των φωτονίων, η ποιότητα των εικόνων PET εξαρτάται και από τυχόν αλληλεπίδραση των φωτονίων με τους υπερκείμενους ιστούς στον υπό εξέταση οργανισμό. Τα δύο φωτόνια μπορεί να εξέλθουν του ανθρώπινου σώματος ή να αλληλεπιδράσουν με ένα ατομικό ηλεκτρόνιο της εξωτερικής στοιβάδας ενός ατόμου των υπερκείμενων ιστών, να χάσουν ένα μέρος της ενέργειάς τους και να σκεδαστούν (φαινόμενο Compton). Σε αυτή την περίπτωση εξέρχονται του σώματος και μπορεί να ανιχνευτούν σε γωνία διαφορετική από την αρχική τους κατεύθυνση. Επίσης υπάρχει η πιθανότητα ένα ή και τα δυο φωτόνια να αλληλεπιδράσουν με φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, να χάσουν όλη τους την ενέργεια και να μην ανιχνευτούν (Σχήμα 16). Το φαινόμενο Compton κυριαρχεί του φωτοηλεκτρικού στην περιοχή των 511keV. Σε κάθε περίπτωση έχουν εξασθένιση της δέσμης των φωτονίων. Επίσης αν τα σκεδαζόμενα φωτόνια έχουν σημαντική ενέργεια θα ανιχνευτούν και θα καταγραφούν σαν πραγματικό γεγονός εξαϋλωσης. Το σημείο όμως δημιουργίας που θα τους αποδοθεί θα είναι λανθασμένο. Η συνεισφορά της σκέδασης ανέρχεται το 20-30% αν η λήψη των δεδομένων γίνεται σε 2Δ τρόπο λειτουργίας και έως 50% σε 3Δ λήψη δεδομένων. Ένας τρόπος περιορισμού της συνεισφοράς της σκέδασης είναι η χρήση διευκρινιστή με μεγάλο ενεργειακό κατώφλι.

Ένα ακόμα μειονέκτημα της ηλεκτρονικής ευθυγράμμισης είναι η ανίχνευση φωτονίων που δεν προέρχονται από την ίδια εξαϋλωση, αλλά διεγείρουν ταυτόχρονα δυο ανιχνευτές (τυχαίες συμπτώσεις) (Σχήμα 16). Και σε αυτή την περίπτωση καταγράφεται λανθασμένα γεγονός πραγματικής εξαϋλωσης. Η ταυτόχρονη ανίχνευση περισσότερων από δυο φωτονίων δεν καταγράφεται. Η λύση στο πρόβλημα καταγραφής τυχαίων συμπτώσεων είναι η χρήση επιπλέον κυκλώματος καθυστέρησης, το οποίο θα απορρίπτει τα πραγματικά γεγονότα και θα καταγράφει μόνο τις τυχαίες συμπτώσεις, οι οποίες θα αφαιρούνται από τα συνολικά μετρούμενα γεγονότα πριν την ανακατασκευή.

Σχήμα 16. Οι τέσσερις κατηγορίες γεγονότων σύμπτωσης (Πηγή: *S.I. Ziegler, "Positron Emission Tomography: Principles, Tehnology, and Recent Developments", Nuclear Physics A 752, pp:679c-687c, 2005)*

1.3 Η ΒΑΣΙΚΗ ΑΝΙΧΝΕΥΤΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ PET-BLOCK DETECTOR

1.3.1 Συστατικά Βασικής Ανιχνευτικής Μονάδας

Η βασική λειτουργία ενός συστήματος PET είναι η ανίχνευση των δυο φωτονίων εξαύλωσης των 511keV, τα οποία εξέρχονται από τον υπό εξέταση οργανισμό χωρίς να αλληλεπιδράσουν (πρωταρχικά φωτόνια). Αποδοτική ανίχνευση των φωτονίων εξαύλωσης επιτυγχάνεται με τον συνδυασμό ενός κρυστάλλου-σπινθηριστή, ο οποίος μετατρέπει τα υψηλής ενέργειας φωτόνια σε ορατό φως, με έναν φωτοπολλαπλασιαστή (photomultiplier tube-PMT), ο οποίος παράγει στην έξοδό του ένα ενισχυμένο ηλεκτρικό παλμό ανάλογο του ποσού του φωτός που προσπίπτει στην κάθοδό (είσοδος) του (Σχήμα 17). Αυτός ο συνδυασμός αποτελεί τη βασική ανιχνευτική μονάδα ενός συστήματος PET. Για την ανίχνευση των δυο φωτονίων απαιτούνται τουλάχιστον δυο βασικοί ανιχνευτές[3][11][12].

Σχήμα 17. Η βασική ανιχνευτική διάταξη, ανιχνευτή σπινθηρισμών(Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004)*

Επιπλέον για την παροχή ποιοτικών εικόνων, κάθε βασικός ανιχνευτής PET πρέπει να έχει υψηλή απόδοση ανίχνευσης φωτονίων ενέργειας 511keV και να είναι σε θέση να προσδιορίζει με ακρίβεια το σημείο δημιουργίας των φωτονίων. Αυτό επιτυγχάνεται με χρήση μικρών διαστάσεων κρυστάλλου ή συνδυασμός μεγάλων διαστάσεων κρυστάλλου με έναν χωρικά ευαίσθητο φωτοπολλαπλασιαστή (position

sensitive photomultiplier tube-PSMT). Ακόμα πρέπει να έχει καλή ενεργειακή διακριτική ικανότητα, ώστε να απορρίπτει σκεδαζόμενα φωτόνια και πολύ καλή χρονική διακριτική ικανότητα (συνήθως 2-6ns), ώστε να αναγνωρίζονται και να καταγράφονται τα πραγματικά φωτόνια εξάυλωσης, τα οποία προσπίπτουν σε δυο αντιδιαμετρικούς ανιχνευτές σχεδόν ταυτόχρονα.

1.3.1.1 Κρύσταλλος-Σπινθηριστής

Όλα τα ερευνητικά και εμπορικά συστήματα PET αποτελούνται από ανιχνευτές σπινθηρισμού. Αυτοί οι ανιχνευτές αποτελούνται από κρυσταλλικούς σπινθηριστές, οι οποίοι εκπέμπουν ορατό φως με την απορρόφηση φωτονίων υψηλής ενέργειας. Οι σπινθηριστές οφείλουν να είναι από υλικά με μεγάλη πυκνότητα (density), μεγάλη απόδοση φωτός (light output) και μικρό χρόνο διάγερσης (decay time). Επίσης είναι επιθυμητό να διαθέτουν υψηλό λόγο μεταξύ των πιθανοτήτων φωτοηλεκτρικού και Compton φαινομένου. Στον ΠΙΝΑΚΑ ΙΙΙ παρουσιάζονται οι σπινθηριστές που χρησιμοποιούνται στην τεχνολογία PET και τα χαρακτηριστικά τους[3][18][19][20].

ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙΙ: Χαρακτηριστικά συνήθη σπινθηριστών

Σπινθηριστής/ Χαρακτηριστικά	Density (g/cc)	Light output (photons/ 511keV)	Decay time (ns)	Index of refraction	Linear attenuation at 511 keV (cm^{-1})	Ratio photoelectric/Compton
NaI(Tl)	3.67	19400	230	1.85	0.34	0.22
BGO	7.13	4200	300	2.15	0.96	0.78
LSO:Ce	7.4	~13000	~47	1.82	0.88	0.52
GSO:Ce	6.71	~4600	~56	1.85	0.7	0.35
BaF ₂	4.89	700, 4900	0.6, 630	1.56	0.45	0.24
YAP:Ce	5.37	~9200	~27	1.95	0.46	0.05

Από τον ΠΙΝΑΚΑ ΙΙΙ φαίνεται ότι οι σπινθηριστές αποτελούνται από πυκνά, στερεά ανόργανα υλικά, ικανά να ανιχνεύσουν φωτόνια ενέργειας από 100-1000keV. Μέχρι πρόσφατα χρησιμοποιούνταν κρύσταλλοι BGO, το οποίο όμως παρουσιάζει μικρή απόδοση φωτός (4200φωτόνια/511keV) και μεγάλο χρόνο διάγερσης (300ns). Έτσι αντικαταστήθηκαν από κρυστάλλους LSO, οι οποίοι παρουσιάζουν μεγαλύτερη πυκνότητα από το NaI(Tl), συγκρίσιμη απόδοση φωτός και πολύ μικρό χρόνο διάγερσης (47ns). Κοστίζουν δε το ίδιο με τους κρυστάλλους BGO. Πρόσφατα η Phillips χρησιμοποίησε κρυστάλλους GSO, οι οποίοι έχουν πέντε φορές γρηγορότερη απόκριση από τους BGO.

1.3.1.2 Ανιχνευτές φωτός

Ο Φωτοπολλαπλασιαστής (Photomultiplier tube-PMT)

Στα περισσότερα ερευνητικά και κλινικά συστήματα PET ο σπινθηριστής ακολουθείται από έναν φωτοπολλαπλασιαστή, ο οποίος αποτελεί τη βασική

ανιχνευτική μονάδα φωτός. Ο φωτοπολλαπλασιαστής μετατρέπει το εκπεμπόμενο από τον σπινθηριστή φως σε ηλεκτρικό παλμό.

Στο Σχήμα 18 παρουσιάζεται ένα διάγραμμα τυπικού φωτοπολλαπλασιαστή. Τα δευτερογενή φωτόνια από τον σπινθηριστή μεταφέρονται μέσω ενός γυάλινου παραθύρου εισόδου και προσπίπτουν στην κάθοδο του φωτοπολλαπλασιαστή. Η κάθοδος είναι φτιαγμένη από λεπτό φύλλο πυκνού υλικού ώστε να μετατρέπει το ορατό φως σε ηλεκτρόνια. Κάθε προσπίπτον φωτόνιο έχει πιθανότητα 15-25% να ελευθερώσει ένα ηλεκτρόνιο. Αυτή η πιθανότητα καλείται κβαντική απόδοση του φωτοπολλαπλασιαστή. Τα ηλεκτρόνια που εκπέμπονται από την κάθοδο επιταχύνονται (ή πολλαπλασιάζονται) σε μια συστοιχία δυνόδων (θετικά φορτισμένα ηλεκτρόδια) και καταλήγουν στην άνοδο. Για κάθε ηλεκτρόνιο που εκπέμφθηκε από την κάθοδο αντιστοιχούν στην άνοδο 10^6 περίπου δευτερογενή ηλεκτρόνια. Η όλη διαδικασία πραγματοποιείται σε μερικά nanoseconds. Η άνοδος (τελευταία δύνοδος) συλλέγει το τελικό ηλεκτρικό σήμα, το οποίο διοχετεύει στις επόμενες μονάδες επεξεργασίας[2].

Σχήμα 18. Σχηματικό διάγραμμα ενός τυπικού φωτοπολλαπλασιαστή (Πηγή: M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004)

Τα χαρακτηριστικά του φωτοπολλαπλασιαστή που ενδιαφέρουν τους κατασκευαστές ανιχνευτικών συστημάτων είναι η κβαντική απόδοση και το μέγεθος της καθόδου, ο χρόνος μετάδοσης διάδοσης (transit time spread, TTS) και ο χρόνος αύξησης του πλάτους παλμού στην άνοδο (anode pulse rise time, APRT). Η κβαντική απόδοση εξαρτάται από το μήκος κύματος του προσπίπτοντος φωτός. Συνήθως επιλέγεται PMT με τη βέλτιστη απόδοση στα μήκη κύματος του φάσματος εκπομπής των σπινθηρισμών στον κρύσταλλο. Η κάθοδος στο ανιχνευτικά συστήματα PET πρέπει να έχει πολύ μικρό μέγεθος. Ο χρόνος TTS χαρακτηρίζει τη διακύμανση του σήματος εξόδου όταν στην είσοδο ο PMT δέχεται μια δέλτα συνάρτηση σαν φωτεινό παλμό και έχει μεγάλη σημασία στη μέτρηση του χρόνου πτήσης των φωτονίων εξαύλωσης. Ο χρόνος APRT είναι το χρονικό διάστημα που απαιτείται για να αυξηθεί το πλάτος παλμού στην άνοδο από το 10% στο 90% της μέγιστης τιμής του, όταν στην κάθοδο προσπέσει ένας παλμός δέλτα.

Οι φωτοπολλαπλασιαστές του εμπορίου ποικίλουν σε σχήμα και μέγεθος. Υπάρχουν επίσης πολυκαναλικοί (multichannel PMT) και χωρικά ευαίσθητοι (Position Sensitive PMT) φωτοπολλαπλασιαστές. Οι πολυκαναλικοί φωτοπολλαπλασιαστές αποτελούνται από πολλούς μικρούς απλούς (single-channel) PMTs. Οι χωρικά

ευαίσθητοι PMTs είναι σχεδιασμένοι ώστε το τελικό σήμα εισόδου να είναι γραμμικά ανάλογο της θέσης δημιουργίας των σπινθηρισμών, δηλαδή προσδιορίζουν το σημείο ανίχνευσης του φωτονίου εξαΰλωσης. Όμως το κόστος του είναι πολύ μεγαλύτερο των απλών PMTs με αποτέλεσμα τη μειωμένη χρήση τους. Στα συστήματα PET χρησιμοποιούνται απλοί PMTs στρογγυλοί ή τετράγωνοι διαμέτρου 1-5cm.

Τα πλεονεκτήματα των φωτοπολλαπλασιαστών είναι το υψηλό κέρδος παλμού, το οποίο οδηγεί σε υψηλό σηματοθορυβικό λόγο, η σταθερότητά τους και η πολύ γρήγορη χρονική τους απόκριση. Παρόλα αυτά έχουν σχετικά μεγάλο μέγεθος και είναι αρκετά ακριβοί.

Η Φωτοδίοδος χιονοστιβάδας (Avalanche photodiode-APD)

Η φωτοδίοδος χιονοστιβάδας αποτελεί εναλλακτική λύση του φωτοπολλαπλασιαστή, σε μια προσπάθεια μείωσης του κόστους κατασκευής και του όγκου των συστημάτων PET. Η εφαρμογή της βρίσκεται ακόμα σε ερευνητικό στάδιο. Η φωτοδίοδος είναι ημιαγωγός πυριτίου. Αποτελείται από μια p-n επαφή, η οποία ακολουθείται από μια λεπτή μη φορτισμένη περιοχή (depletion area) (Σχήμα 19). Στη φωτοδίοδο εφαρμόζεται υψηλή ανάστροφη τάση.

Σχήμα 19. Φωτοδίοδος χιονοστιβάδας (Πηγή: *website Nikon*)

Το φωτόνιο σπινθηρισμού εισέρχεται στην φωτοδίοδο από το στρώμα SiO₂. Στη συνέχεια περνάει από τα δυο στρώματα p και n, εισέρχεται στην ουδέτερη ζώνη, όπου απορροφάται πλήρως και ταυτόχρονα ελευθερώνεται ένα ηλεκτρόνιο. Το ηλεκτρόνιο με τη σειρά του, λόγω της υψηλής εφαρμοσμένης τάσης, δημιουργεί μέσω συγκρούσεων δευτερογενή ηλεκτρόνια, κ.ο.κ., τα οποία κατευθύνονται στην άνοδο. Δημιουργείται δηλαδή φαινόμενο χιονοστιβάδας. Το κέρδος παλμού της φωτοδίοδου εξαρτάται από την υψηλή τάση και την θερμοκρασία. Επίσης η σταθερότητα λειτουργίας της εξαρτάται από τη διαδικασία εμπλουτισμού του πυριτίου. Συνήθως ανέρχεται το 100-1000, ενώ η κβαντική της απόδοση φτάνει το 60-80%. Παρουσιάζει λοιπόν απόδοση παρόμοια με έναν φωτοπολλαπλασιαστή και προβλέπεται στο μέλλον να τον αντικαταστήσει στα διάφορα ανιχνευτικά συστήματα, ακόμα και στα συστήματα PET. Μάλιστα στα συστήματα PET, οι φωτοδιόδοι χιονοστιβάδας χάρη στο πολύ λεπτό προφίλ τους μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε μελλοντικούς τομογράφους, στους οποίους κάθε δακτύλιος να αποτελείται από ομόκεντρους δακτυλίους διαφορετικών ανιχνευτών (multi-layer ring). Σε τέτοια συστήματα ενδιαφέρει ο υπολογισμός του βάθους αλληλεπίδρασης του φωτονίου, δηλαδή ποιος κρύσταλλος ενεργοποιήθηκε. Άλλα σχέδια χρησιμοποιούν φωτοδιόδους στο

μπροστινό μέρος του σπινθηριστή, ο οποίος ακολουθείται από PMT. Ο λόγος σήματος φωτοδιόδου και PMT δίνει μια ένδειξη για το βάθος αλληλεπίδρασης του φωτονίου στον κρύσταλλο.

Σήμερα είναι διαθέσιμες μονοκαναλικές APDs (μεγέθους 1mm-2cm) αλλά και συστοιχίες πολλών μικρών APDs ενωμένων σε ένα μεγαλύτερο APD (συνήθως είναι πίνακες των 8x8 στοιχείων).

1.3.2 Block ανιχνευτής (block detector)

Στα πρώτα συστήματα PET κάθε ατομικός σπινθηριστής συνδέονταν με έναν φωτοπολλαπλασιαστή. Η συνάρτηση απόκρισης σε σημειακή πηγή (Point Spread Function-PSF) ενός ζεύγους τέτοιων αντιδιαμετρικών ανιχνευτών σε σύμπτωση (καταγραφή ενός γεγονότος εξαϋλώσης) παρουσιάζεται στο Σχήμα 20. Από το σχήμα φαίνεται διαφορετική απόκριση του συστήματος σε διαφορετικά ενδιάμεσα επίπεδα. Στο κέντρο η PSF έχει τριγωνική μορφή, η οποία πλησίον των ανιχνευτών γίνεται τετράγωνη. Η εσωτερική διακριτική ικανότητα του συστήματος ορίζεται σαν το εύρος ημίσειου ύψους της PSF (FWHM), συνεπώς στο κέντρο είναι ίση με το μισό πλάτος του κρυστάλλου ενώ προς τα άκρα ισούται με όλο το πλάτος του κρυστάλλου. Άρα μικρότερο μέγεθος σπινθηριστή ισοδυναμεί με καλύτερη διακριτική ικανότητα. Όμως τότε το κόστος σύνδεσης κάθε μεμονωμένου κρυστάλλου με έναν ανιχνευτή αυξάνεται πάρα πολύ. Επιπλέον τέτοιες συνδεσμολογίες προϋποθέτουν φωτοπολλαπλασιαστή με πολύ μικρό μέγεθος καθόδου. Τέτοια συστήματα αυξάνουν επιπλέον το κόστος και δεν βρίσκονται εύκολα στην αγορά[2][3].

Για να αποφευχθεί η αύξηση του κόστους κατασκευής, οι Casey και Nutt σχεδίασαν στα μέσα της δεκαετίας του 1980 τον λεγόμενο block ανιχνευτή (Σχήμα 21), ο οποίος επέτρεπε τη χρήση μικρών κρυστάλλων και μείωνε τον αριθμό των απαραίτητων PMTs. Από τότε ο block ανιχνευτής αποτελεί τη βασική ανιχνευτή μονάδα των περισσότερων συστημάτων PET.

Ο block ανιχνευτής αποτελείται από ένα μεγάλο κομμάτι κρυστάλλου (BGO ή LSO), σχήματος ορθογώνιου παραλληλεπιπέδου διαστάσεων 4x4x3 cm, ο οποίος συνδέεται με τέσσερις φωτοπολλαπλασιαστές. Ο κρύσταλλος είναι διακριτοποιημένος σε 64 (συνήθως) κυψελίδες (8x8), ενώ στα πλάγια έχει χαραχθεί κατάλληλα. Οι όλες σχισμές γεμίζουν από κατάλληλο αντανάκλαστικό υλικό, το οποίο απομονώνει οπτικά κάθε κυψελίδα. Συνεπώς είναι σαν να συνδέονται 64 μεμονωμένοι κρύσταλλοι με τέσσερις PMTs.

Σχήμα 20. Γεωμετρική χωρική διακριτική ικανότητα ζεύγους αντιδιαμετρικών ανιχνευτών σε σύμπτωση (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Σχήμα 21. Ο block ανιχνευτής (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Το βάθος των σχισμών στα πλάγια καθορίζεται έτσι ώστε οι σπινθηρισμοί να μοιράζονται ανάλογα στους τέσσερις φωτοπολλαπλασιαστές σαν συνάρτηση του σημείου απορρόφησης του φωτονίου μέσα στο block. Στις γωνίες συνήθως οι χαρακιές έχουν μεγαλύτερο βάθος, έτσι ώστε σπινθηρισμοί που δημιουργούνται από φωτόνια που προσπίπτουν σε γωνιακούς κρυστάλλους να μεταδίδονται στον φωτοπολλαπλασιαστή ακριβώς κάτω από τον κρύσταλλο. Αντίθετα οι σχισμές στη μέση του block είναι ρηχές για ομοιόμορφη διάδοση των σπινθηρισμών στους

τέσσερις φωτοπολλαπλασιαστές, για κάθε φωτόνιο που προσπίπτει σε μεσαίους κρυστάλλους.

Στην πράξη οι συντεταγμένες (x,y) του σημείου απορρόφησης του φωτονίου στο block υπολογίζονται από τα σήματα εξόδου των τεσσάρων φωτοπολλαπλασιαστών (S_A, S_B, S_C, S_D)(Σχήμα 21):

$$x = \frac{S_A + S_B - S_C - S_D}{S_A + S_B + S_C + S_D} \quad \text{και} \quad y = \frac{S_A + S_C - S_B - S_D}{S_A + S_B + S_C + S_D} \quad (4)$$

Οι συντεταγμένες (x,y) υπολογίζονται για κάθε κυψελίδα με χρήση ομοιόμορφης επίπεδης πηγής και καταχωρούνται σε έναν πίνακα ενημέρωσης (look-up table).

Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα του block ανιχνευτή είναι το μικρό κόστος κατασκευής του. Επίσης επιτρέπει την αποκωδικοποίηση 64 μεμονωμένων κρυστάλλων μόλις από τέσσερις φωτοπολλαπλασιαστές. Η χρήση πολύ μικρών διαστάσεων σπινθηριστών επιτρέπει καλύτερο προσδιορισμό της θέσης εκπομπής των φωτονίων στο ανθρώπινο σώμα και του σημείου αλληλεπίδρασής τους με τους κρυστάλλους. Έτσι βελτιώνεται η χωρική διακριτική ικανότητα, η οποία καθορίζεται από το πλάτος ενός από τους 64 κρυστάλλους. Στα σημερινά συστήματα PET η χωρική διακριτική ικανότητα ανέρχεται το 3-5mm.

Επειδή συνήθως οι σπινθηριστές που χρησιμοποιούνται στην τομογραφία PET δεν είναι λεπτοί (έχουν πάχος 2-3cm), η σύγχρονη έρευνα στην τεχνολογία PET εστιάζεται στον καθορισμό όχι μόνο των συντεταγμένων (x,y) αλλά και το βάθος αλληλεπίδρασης (depth of interaction-DOI) του φωτονίου με τον κρύσταλλο. Δυο σχήματα έχουν προταθεί για αυτό το σκοπό (Σχήμα 22), βασισμένα στον block ανιχνευτή.

Σχήμα 22. Block ανιχνευτές με ικανότητα DOI κωδικοποίησης: α) phoswich, β) συνδυασμός APD και PMT (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

- Χρήση δυο διαφορετικών στρωμάτων σπινθηριστών (phoswich) με διαφορετικό χρόνο αποδιέγερσης. Το στρώμα που ενεργοποιείται καθορίζεται από το χρόνο εξασθένισης του σήματος εξόδου των PMTs, ο οποίος είναι χαρακτηριστικός για κάθε υλικό σπινθηρισμού[2].
- Χρήση φωτοδιόδου στην μπροστινή επιφάνεια του block ανιχνευτή και ενός απλού μεγάλων διαστάσεων PMT. Η φωτοδίοδος έχει πολύ μικρό πάχος, ώστε δεν αλληλεπιδρά με τα φωτόνια εξαύλωσης, και συλλέγει μέρος των εκπεμπόμενων σπινθηρισμών από τον κρύσταλλο. Ο λόγος του σήματος εξόδου φωτοδιόδου και PMT δίνει μια εκτίμηση για το βάθος αλληλεπίδρασης[2].

Σχήμα 23. Κάτοψη ανιχνευτή σε συνδεσμολογία ‘quadrant sharing’(Πηγή: *M.E. Phelps, “PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS”, Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Παραλλαγή του block ανιχνευτή αποτελεί το σχήμα “quadrant sharing” (Σχήμα 23), το οποίο βρίσκει εφαρμογή σε συνδεσμολογίες ανιχνευτών μεγάλων διαστάσεων (large area detectors). Αυτό το σχήμα χρησιμοποιεί μεγαλύτερους PMTs και κάθε πίνακας μικρών κρυσταλλικών ανιχνευτών τοποθετείται έτσι ώστε να καλύπτει το μισό από κάθε έναν ακριανό φωτοπολλαπλασιαστή, και το $\frac{1}{4}$ από κάθε γωνιακό PMT. Και σε αυτή την περίπτωση σε κάθε τετράδα φωτοπολλαπλασιαστών αντιστοιχούν 64 κρύσταλλοι, όμως κάθε PMT επικοινωνεί με τέσσερα μπλοκ των 64 κρυστάλλων. Το μπλοκ των ανιχνευτών που ενεργοποιείται καθορίζεται από τον φωτοπολλαπλασιαστή με το μεγαλύτερο σήμα εξόδου. Το σημείο αλληλεπίδρασης στο μπλοκ καθορίζεται από την (4). Αυτό το σχήμα χρησιμοποιείται στους ανιχνευτές μεγάλου εύρους γιατί με αυτόν τον τρόπο απαιτείται ένας φωτοπολλαπλασιαστής για κάθε μπλοκ 64 κρυστάλλων, με συνέπεια την περαιτέρω μείωση του κόστους κατασκευής. Το μειονέκτημα αυτού του σχεδίου είναι ότι απαιτεί συστοιχίες από τα εύθραυστα μπλοκ ανιχνευτών μεγάλου μεγέθους. Επιπλέον στις άκρες η μισή επιφάνεια κάθε PMT παραμένει αχρησιμοποίητη. Ο ανιχνευτής επιπλέον λόγω του μεγάλου μεγέθους του είναι δύσκολο να επισκευαστεί ή να αντικατασταθεί. Αυτό το

σχήμα όμως κοστίζει λιγότερο από τον block ανιχνευτή, και συναντάται στα εμπορικά συστήματα[2].

1.3.3. Συνεχείς Ανιχνευτές Μεγάλου Εύρους (Continuous Detectors)

Η εναλλακτική λύση του block ανιχνευτή είναι η χρήση συμπαγής πλάκας NaI(Tl) μεγάλου μεγέθους συνδεδεμένη με πολλούς απλούς PMTs (Σχήμα 24). Η θέση του σημείου αλληλεπίδρασης του φωτονίου με τον κρύσταλλο καθορίζεται από την κατανομή των σπινθηρισμών ανάμεσα στους PMTs. Το σήμα από κάθε φωτοπολλαπλασιαστή, αφού ψηφιοποιηθεί πολλαπλασιάζεται με έναν συντελεστή βαρύτητας, έτσι ώστε η θέση αλληλεπίδρασης που θα καθορίζεται από τα σήματα εξόδου των PMTs να είναι γραμμικά ανάλογη της πραγματικής θέσης αλληλεπίδρασης. Οι συντεταγμένες (x,y) σε αυτήν την περίπτωση παίρνουν συνεχείς τιμές[2].

Σχήμα 24. Ανιχνευτές NaI(Tl) μεγάλου εύρους(Πηγή: M.E. Phelps, “PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS”, Springer-Verlag New York, Inc. 2004)

Η απόδοση τέτοιων ανιχνευτών εξαρτάται από το ποσό των ανιχνευόμενων σπινθηρισμών, συνεπώς απαιτείται κρύσταλλος με μεγάλη απόδοση φωτός, όπως ο NaI(Tl). Το μέγιστο επιτρεπτό πάχος της πλάκας NaI(Tl) είναι περίπου 25mm, ώστε η χωρική διακριτική ικανότητα να είναι 4-5mm, συγκρίσιμη με αυτή του block ανιχνευτή. Όμως η χωρική διακριτική ικανότητα στις άκρες του ανιχνευτή παρουσιάζεται αρκετά μειωμένη. Επίσης τα μετέπειτα ηλεκτρονικά κυκλώματα επεξεργασίας σήματος θα πρέπει να επιτρέπουν την ανίχνευση πολλών γεγονότων σχεδόν ταυτόχρονα στις διάφορες περιοχές του κρυστάλλου.

Το μεγαλύτερο μειονέκτημα της χρήσης ανιχνευτών μεγάλου μεγέθους σε κυκλική διάταξη γύρω από τον ασθενή είναι τα μεγάλα κενά μεταξύ τους. Μια λύση είναι η χρήση καμπυλοειδούς πλάκας NaI(Tl). Τα κενά μειώνονται, όμως η χωρική διακριτική ικανότητα στις άκρες του κρυστάλλου παραμένει σημαντικά μειωμένη. Οικονομικά βέβαια συμφέρει περισσότερο από τον block ανιχνευτή.

1.4 Διατάξεις Ανιχνευτικών Συστημάτων PET

Η τομογραφία PET στηρίζεται στην τεχνική της ηλεκτρονικής ευθυγράμμισης. Συνεπώς η πιο απλή διάταξη PET, αποτελείται από δυο αντιδιαμετρικούς ανιχνευτές (Σχήμα 25). Στο σύστημα εφαρμόζεται υψηλή τάση, ενώ κάθε ανιχνευτής ακολουθείται από έναν ενισχυτή (amplifier) και έναν αναλυτή ύψους παλμού (pulse height analyzer). Αν η ενέργεια του απορροφούμενου φωτονίου είναι πάνω από ένα ορισμένο ενεργειακό κατώφλι (συνήθως το επιτρεπτό ενεργειακό παράθυρο είναι 350-650keV) κάθε αναλυτής ύψους παλμού δημιουργεί έναν λογικό παλμό. Οι δυο λογικοί παλμοί από τους ανιχνευτές καταλήγουν σε ένα κύκλωμα ανίχνευσης σύμπτωσης. Αν το γεγονός είναι πραγματικό εν συνεχεία καταγράφεται από έναν καταμετρητή[2].

Σχήμα 25. Η πιο απλή διάταξη PET(Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Αν ένα γεγονός εξαύλωσης συμβεί κάπου στο χώρο που ορίζουν οι επιφάνειες των δυο ανιχνευτών (detector tube of response) και τα φωτόνια ταξιδεύουν σε κατευθύνσεις τέτοιες ώστε να αλληλεπιδράσουν το καθένα με έναν ανιχνευτή, τότε θα καταγραφεί ένα πραγματικό γεγονός σύμπτωσης, και θα αντιστοιχεί στο συγκεκριμένο ζευγάρι ανιχνευτών. (Στην διεθνή βιβλιογραφία αντί του tube of response, έχει επικρατήσει ο όρος line of response-LOR, ως η γραμμή που ενώνει τα κέντρα των δυο ανιχνευτών).

Με την ανίχνευση των δυο φωτονίων, θεωρητικά θα έπρεπε οι δυο ανιχνευτές να δώσουν ταυτόχρονα δυο λογικούς παλμούς εξόδου. Όμως λόγω της στοχαστικής φύσης της εκπομπής των σπινθηρισμών υπάρχει μια τυχαία καθυστέρηση χρονικής απόκρισης του ανιχνευτή, η οποία εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του σπινθηριστή. Επίσης τα δυο φωτόνια το πιθανότερο είναι να διανύσουν άνισες αποστάσεις με αποτέλεσμα να μην φτάσουν ταυτόχρονα στους ανιχνευτές. Για την αποφυγή μη καταγραφής πραγματικών γεγονότων λόγω χρονικής καθυστέρησης των σημάτων εξόδου των ανιχνευτών, το επιτρεπτό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης στο κύκλωμα σύμπτωσης έχει συγκεκριμένο εύρος, μέσα στο οποίο πρέπει να συνυπάρχουν χρονικά οι δυο λογικοί παλμοί εξόδου από τους ανιχνευτές, άσχετα αν αλληλοκαλύπτονται πλήρως ή μερικώς. Το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης ορίζεται ως το διπλάσιο του χρονικού εύρους κάθε παλμού. Το χρονικό εύρος του παλμού εξαρτάται από το χρόνο αποδιέγερσης του κρυστάλλου. Για ανιχνευτές BGO και NaI(Tl) κυμαίνεται από 5-6 ns (FWHM), ενώ για LSO είναι 2-3ns. Συνεπώς το

χρονικό παράθυρο σύμπτωσης είναι 6-12ns, ανάλογα με τον χρησιμοποιούμενο σπινθηριστή.

Το σύστημα των δυο ανιχνευτών είναι ικανό να ανιχνεύει γεγονότα εξαύλωσης, τα οποία συμβαίνουν μόνο εντός του detector tube που ορίζουν οι δυο ανιχνευτές. Για την επιτυχή ανακατασκευή μιας τομογραφικής εικόνας του υπό εξέταση αντικειμένου πρέπει να συλλεχθούν γεγονότα σύμπτωσης εκπεμπόμενα σε πολλές διαφορετικές γωνίες. Έτσι συνήθως ένα σύστημα PET αποτελείται από πολλούς block ανιχνευτές τοποθετημένους γύρω από τον ασθενή. Στο Σχήμα 26 παρουσιάζονται οι διατάξεις ανιχνευτών που χρησιμοποιούνται.

Σχήμα 26. Οι διάφορες γεωμετρίες ανιχνευτών: a) δακτυλοειδής, b) partial ring, c) εξαγωνική βασιζόμενη σε ‘quadrant-sharing’ ανιχνευτές, d) Dual-headed camera, e) εξαγωνική γεωμετρία ανιχνευτών μεγάλου εύρους, f) κυκλική γεωμετρία καμπυλοειδή κρυστάλλων μεγάλου μεγέθους (Πηγή: S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, “Physics in Nuclear Medicine”, third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Η συνήθης γεωμετρία είναι η δακτυλοειδής (ring geometry), όπου πολλοί block ανιχνευτές σχηματίζουν έναν δακτύλιο. Κάθε ανιχνευτής θεωρείται σε σύμπτωση με περισσότερους από έναν ανιχνευτές (Σχήμα 27) (multi-coincidence mode), οπότε συλλέγονται δεδομένα από όλες τις γωνίες προβολών ταυτόχρονα, χωρίς περιστροφή του δακτυλίου. Επιπλέον κάθε σύστημα PET αποτελείται από πολλούς τέτοιους δακτυλίους block ανιχνευτών (Σχήμα 28), έτσι ώστε να καλύπτει όσο μεγαλύτερη στερεά γωνία εκπομπής φωτονίων εξαύλωσης γίνεται. Παραλλαγή της γεωμετρίας δακτυλίου αποτελεί η πολυγωνική διάταξη (εξαγωνική ή οκταγωνική) “quadrant sharing” ανιχνευτών. Το αξονικό μήκος τέτοιων διατάξεων είναι 15-40cm. Οι δυο αυτές διατάξεις επιτρέπουν επιπλέον γρήγορες δυναμικές απεικονίσεις της κατανομής του ραδιοφαρμάκου και επιπλέον παρουσιάζουν υψηλή ευαισθησία[4].

Σχήμα 27. Multi-coincidence mode Σχήμα 28. Σύστημα PET με 4 δακτυλίους
Ανιχνευτών

(Πηγή: G.K.Von Schulthess, “Clinical Molecular Anatomic Imaging PET,PET/CT and SPECT/CT”, LWW, Hardcover, 2004)

Συστήματα PET χαμηλότερου κόστους αποτελούνται από μερικές συστοιχίες αντιδιαμετρικών block ανιχνευτών, οι οποίοι δεν καλύπτουν όλο τον δακτύλιο (partial ring geometry). Για την λήψη ικανού αριθμού δεδομένων σύμπτωσης το όλο σύστημα περιστρέφεται γύρω από το υπό εξέταση αντικείμενο.

Στο Σχήμα 26 παρουσιάζονται και οι γεωμετρίες συνεχών ανιχνευτών μεγάλου μεγέθους. Η πιο απλή διάταξη αποτελείται από δυο ανιχνευτικές κεφαλές, ορθογώνιου παραλληλεπιπέδου (dual-headed camera). Το σύστημα των δυο μεγάλων ανιχνευτών περιστρέφεται. Μεγαλύτερης ευαισθησίας διατάξεις προϋποθέτουν εξαγωνική γεωμετρία μεγάλων ανιχνευτών, ή κυκλική γεωμετρία καμπυλοειδή κρυστάλλων NaI(Tl) μεγάλου μεγέθους.

Σε κάθε γεωμετρία, η διάταξη των ανιχνευτών προστατεύεται από εξωτερική ακτινοβολία καλυπτόμενη εξωτερικά από μόλυβδο. Επίσης οι κυκλικές διατάξεις είναι ικανές για 2Δ και 3Δ λήψη δεδομένων. 2Δ λήψη δεδομένων λαμβάνεται με την χρήση μολύβδινων λεπτών φύλλων μεταξύ των δακτυλίων των ανιχνευτών (septa) (Σχήμα 29), ικανά να απορροφούν φωτόνια που εξέρχονται του αξονικού εύρους ενός δακτυλίου. Άρα οι ανιχνευτές κάθε δακτυλίου επιτρέπεται να λειτουργούν σε σύμπτωση με ανιχνευτές του ίδιου ή γειτονικού δακτυλίου[5].

Σχήμα 29. Χρήση μολύβδινων λεπτών φύλλων μεταξύ των δακτυλίων των ανιχνευτών (septa) (Πηγή: D.W. Townsend and M. Defrise, “Image Reconstruction Methods in Positron Tomography”, lectures in Academic Training Programme of CERN, Geneva, 1993)

1.5 Αναπαράσταση και Λήψη Δεδομένων (Data Acquisition)

Όπως έχει ήδη αναφερθεί η χρήση της ηλεκτρονικής ευθυγράμμισης για την ανίχνευση των φωτονίων εξαύλωσης προσδιορίζει την περιοχή στην οποία βρίσκεται το ραδιενεργό άτομο, όχι όμως το ακριβές σημείο τοποθεσίας του. Συνεπώς για την δημιουργία χωρικής εικόνας, η οποία θα ανταποκρίνεται στην πραγματική θέση μέσα στην υπό εξέταση δομή του ραδιενεργού ατόμου και κατά συνέπεια του χημικού συστατικού που επισημαίνει, δύο μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

Η πρώτη τεχνική είναι η λεγόμενη time-of-flight και περιλαμβάνει μέτρηση της διαφοράς στο χρόνο άφιξης στους ανιχνευτές των φωτονίων εξαύλωσης. Αν το γεγονός εξαύλωσης συνέβη πλησιέστερα σε έναν από τους δυο ανιχνευτές, τότε το φωτόνιο που ταξιδεύει προς τον συγκεκριμένο ανιχνευτή θα φτάσει γρηγορότερα από το άλλο που ταξιδεύει στον πιο μακρινό ανιχνευτή. Αν η χρονική διαφορά άφιξης των δυο φωτονίων είναι Δt , και το σημείο εξαύλωσης απέχει x από το μέσο της ευθείας που ενώνει τους δυο ανιχνευτές και c η ταχύτητα του φωτός ($c=3 \times 10^8$ m/s) τότε:

$$x = \frac{\Delta t \times c}{2} \quad (5)$$

Η τεχνική time-of-flight αν και θεωρητικά παρουσιάζεται απλή και δεν χρειάζεται αλγορίθμους ανακατασκευής, χρησιμοποιείται σπάνια και για ερευνητικούς σκοπούς. Στην πράξη είναι πάρα πολύ δύσκολη η καταγραφή των πολύ μικρών χρονικών διαφορών άφιξης των δυο φωτονίων στους ανιχνευτές. Απαιτούνται κρύσταλλοι με πολύ γρήγορη απόκριση και πολύ μικρό χρόνο αποδιέγερσης. Για παράδειγμα χρονική διακριτική ικανότητα 100ps αποδίδει διακριτική ικανότητα εντοπισμού θέσης εξαύλωσης μόλις 1.5cm. Με τη διαθέσιμη έως τώρα τεχνολογία ανιχνευτών επιτυγχάνεται χρονική διακριτική ικανότητα της τάξης κάποιων εκατοντάδων ps. Ο μόνος διαθέσιμος σπινθηριστής, με ικανοποιητική πυκνότητα και πολύ μικρό χρόνο αποδιέγερσης (0.6ns στα 225nm) είναι ο BaF_2 , ο οποίος όμως έχει πολύ μικρή

απόδοση φωτός στη συγκεκριμένη περίπτωση. Το αποτέλεσμα είναι μικρή ανιχνευτική απόδοση και μειωμένος σηματοθορυβικός λόγος[2].

Η δεύτερη τεχνική, η οποία έχει παγκοσμίως καθιερωθεί, στηρίζεται στις αρχές της υπολογιστικής τομογραφίας. Έτσι γίνεται καταμέτρηση της συνολικής ραδιενέργειας κατά μήκος τομογραφικών ακτίνων που περνάνε από πολλές διαφορετικές γωνίες μέσα από το υπό εξέταση αντικείμενο. Στη συνέχεια κατάλληλοι μαθηματικοί αλγόριθμοι αναλαμβάνουν να δημιουργήσουν τις τομογραφικές εικόνες που θα αντιπροσωπεύουν αντικειμενική χαρτογράφηση της συγκέντρωσης του ραδιονουκλιδίου στους διάφορους ιστούς μέσα στο ανθρώπινο σώμα[2].

Εκτός του τρόπου ανίχνευσης υπάρχουν επίσης δυο τεχνικές καταγραφής των γεγονότων που ικανοποιούν τα ενεργειακά και χρονικά κριτήρια σύμπτωσης. Ο πρώτος είναι ο λεγόμενος list mode, όπου κάθε γεγονός καταγράφεται σε ξεχωριστό αρχείο μαζί με τον αριθμό του ζεύγους των ανιχνευτών που ενεργοποιήθηκαν και το χρόνο που συνέβη το γεγονός. Αυτή η μέθοδος πλεονεκτεί σε δυναμικές μελέτες, γιατί με αυτόν τον τρόπο τα καταγραφόμενα γεγονότα μπορούν να ταξινομηθούν χρονικά μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης[2].

Ο δεύτερος τρόπος, ο λεγόμενος histogram mode, είναι ο πιο συνηθισμένος και περισσότερο αποδοτικός τρόπος αποθήκευσης δεδομένων. Μια θέση μνήμης προσδιορίζεται για κάθε δυνατό detector tube (ή LOR). Τα στοιχεία του LOR (ή του detector tube) που τον προσδιορίζουν είναι η απόστασή του από το κέντρο του ανιχνευτικού δακτυλίου, η γωνία που σχηματίζει με τον οριζόντιο άξονα και σε ποιόν δακτύλιο ανήκει. Έτσι δημιουργείται ένας διδιάστατος πίνακας το sinogram, οι γραμμές του οποίου αντιστοιχούν σε αποστάσεις r από το κέντρο του δακτυλίου και οι στήλες σε διαφορετικές γωνίες φ (0° - 180°) ως προς τον οριζόντιο άξονα. Κάθε στοιχείο (r, φ) προσδιορίζει ένα συγκεκριμένο detector tube. Κάθε φορά που ανιχνεύεται έγκυρο γεγονός σύμπτωσης σε ένα detector tube, το περιεχόμενο της θέσης μνήμης που αντιστοιχεί σε αυτόν αυξάνεται κατά ένα. Με αυτή τη μέθοδο παρέχεται ο συνολικός αριθμός ανιχνευόμενων γεγονότων εντός προκαθορισμένου χρονικού διαστήματος για κάθε δυνατό detector tube[2].

Έστω για παράδειγμα ο δακτύλιος των ανιχνευτών του Σχήματος 30, όπου παρουσιάζονται 4 διαφορετικά LORs (A,B,C,D), τα οποία διέρχονται από το ίδιο εξεταζόμενο σημείο. Το LOR A αντιστοιχεί σε γωνία 0° και στη μέγιστη απόσταση από το κέντρο του δακτυλίου. Το LOR D αντιστοιχεί σε γωνία 90° και σε μηδενική απόσταση ως προς το κέντρο. Το LOR B αντιστοιχεί σε γωνία μεγαλύτερη των 0° αλλά μικρότερη από τη γωνία του LOR C και έχει μικρότερη απόσταση από το κέντρο σε σχέση με το LOR A αλλά μεγαλύτερη σε σχέση με το LOR C. Όλα αυτά διατυπώνονται στο sinogram (Σχήμα 32β), με αποτέλεσμα τα δεδομένα που αφορούν το συγκεκριμένο σημείο να κείτονται σε μια καμπύλη ημίτονου, εξού και η ονομασία sinogram.

Σχήμα 30. Διαδικασία λήψης sinogram (a), (b), το sinogram και (d) η ανακατασκευασμένη εικόνα εγκεφάλου, από τα δεδομένα του sinogram (b) (Πηγή: F. H. Fahey, "Data Acquisition in PET Imaging", *J Nucl Med Technol*, 30:39-49, 2002)

Έστω τώρα δακτύλιος ανιχνευτών αποτελούμενος από 32 ανιχνευτές, οι οποίοι καταγράφουν τη 2Δ κατανομή ραδιενέργειας $a(x,y)$ από ένα αντικείμενο (Σχήμα 31). Κάθε στοιχείο του sinogram αντιστοιχεί στον συνολικό αριθμό γεγονότων που καταγράφηκαν από ένα συγκεκριμένο detector tube. Στο Σχήμα 32 παρουσιάζεται ο τρόπος σχηματισμού του sinogram του συστήματος των 32 ανιχνευτών για 16 διαφορετικές γωνίες. Κάθε γραμμή αντιστοιχεί σε διαφορετικές αποστάσεις r των detector tubes από το κέντρο του δακτυλίου:

$$r = x \cos \phi + y \sin \phi \quad (6)$$

Στο συγκεκριμένο παράδειγμα κάθε γραμμή του sinogram δεν αντιστοιχεί σε μια γωνία αλλά σε δυο γειτονικές. Δηλαδή κάθε ανιχνευτής θεωρείται σε σύμπτωση με τον αντιδιαμετρικό του και τον αμέσως γειτονικό αυτού. Για παράδειγμα στις 0° , ο ανιχνευτής 9 είναι σε σύμπτωση με τον αντιδιαμετρικό του 24 και τον γειτονικό του 23. Μα αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η δειγματοληψία επιπλέον σημείων που κείτονται ενδιάμεσα των παράλληλων LORs, με υποδιπλασιασμό βέβαια του αριθμού των παράλληλων LOR που επιτρέπονται σε μια γραμμή του sinogram. Τα δειγματοληπτούμενα δεδομένα με αυτόν τον τρόπο είναι περισσότερο κατάλληλα για ανακατασκευή ιατρικής εικόνας. Ένα παράδειγμα sinogram παρουσιάζεται στο Σχήμα 33 για ένα απλό κυλινδρικό αντικείμενο. Το sinogram περιέχει δεδομένα προβολής από 100 LOR σε 180 διαφορετικές γωνίες γύρω από το αντικείμενο.

Σχήμα 31. Δακτύλιος ανιχνευτών αποτελούμενος από 32 ανιχνευτές (Πηγή: M.E. Phelps, “PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS”, Springer-Verlag New York, Inc. 2004)

Σχήμα 32. Σχηματισμός του sinogram

Σχήμα 33. Sinogram από ένα απλό κυλινδρικό αντικείμενο (Πηγή: F. H. Fahey, “Data Acquisition in PET Imaging”, J Nucl Med Technol, 30:39-49, 2002)

1.5.1 2Δ λήψη δεδομένων

Αρχικά τα συστήματα PET σχεδιάστηκαν να περιέχουν septa (πάχους ~1mm) μεταξύ των δακτυλίων των ανιχνευτών (Σχήμα 29). Με αυτόν τον τρόπο επιτρέπονταν μόνο τα φωτόνια εξαύλωσης που ταξίδευαν παράλληλα στο επίπεδο των δακτυλίων να ανιχνευτούν (άμεσα επίπεδα-direct planes). Αυτός είναι ο λεγόμενος 2Δ τρόπος λήψης δεδομένων. Σκοπός των septa ήταν η απορρόφηση των φωτονίων σκέδασης, η μείωση καταγραφής τυχαίων συμπτώσεων και η μείωση του νεκρού χρόνου που μεσολαβεί μεταξύ της καταγραφής δυο διαδοχικών γεγονότων[2][3].

Κάθε κρύσταλλος επιτρεπόταν σε σύμπτωση μόνο με κρυστάλλους του ίδιου δακτυλίου. Συνεπώς κάθε δακτύλιος ανιχνευτών σύλλεγε δεδομένα από μία τομή του ανθρώπινου σώματος. Σε διατάξεις πολλών δακτυλίων (έστω N δακτύλιοι) γίνονταν συλλογή N sinograms κάθε ένα από τα οποία χρησιμοποιούνταν για ανακατασκευή

μιας τομογραφικής 2Δ εικόνας. Οι N τομογραφικές εικόνες σε σειρά σχηματίζουν μια 3Δ εικόνα.

Σχήμα 34. Λήψη γεγονότων σύμπτωσης από άμεσα επίπεδα και σε επίπεδα με μικρή κλίση (cross-planes) (Πηγή: D.W. Townsend and M. Defrise, “Image Reconstruction Methods in Positron Tomography”, lectures in Academic Training Programme of CERN, Geneva, 1993)

Σταδιακά, με σκοπό την αύξηση της ευαισθησίας του συστήματος επιτράπηκαν συμπτώσεις μεταξύ γειτονικών δακτυλίων. Στην αρχή με μικρή μείωση του μήκους των septa λαμβάνονταν γεγονότα σύμπτωσης σε άμεσα επίπεδα και σε επίπεδα με μικρή κλίση (cross-planes) μεταξύ δυο διαδοχικών δακτυλίων (Σχήμα 34). Τα κεκλιμένα επίπεδα κείτονταν ενδιάμεσα στα άμεσα. Σε αυτή την περίπτωση λαμβάνονταν N sinogram από άμεσα επίπεδα και N-1 sinogram από τα κεκλιμένα επίπεδα, δηλαδή συνολικά 2N-1 sinogram. Στα κεκλιμένα επίπεδα αντιστοιχούν δυο διαφορετικά LORs για την ίδια γωνία δεδομένων προβολών άμεσου επιπέδου (για παράδειγμα ο δακτύλιος a_1 είναι σε σύμπτωση με τον b_2 και ο b_1 με τον a_2 για το κεκλιμένο επίπεδο μεταξύ των δακτυλίων a_1 και a_2 ή b_1 και b_2), επομένως τα συγκεκριμένα επίπεδα παρουσιάζουν διπλάσια ευαισθησία από τα άμεσα (Σχήμα 35). Η μικρή γωνιακή διαφορά ($<1^\circ$) άμεσου και κεκλιμένου επιπέδου παρουσίαζε αλλοιώσεις στην ανακατασκευή μόνο στην περιφέρεια του οπτικού πεδίου του συστήματος. Εκεί δημιουργούσε επιπλέον φαινόμενα θόλωσης (blurring effect)[6].

Σχήμα 35. Ευαισθησία άμεσων και κεκλιμένων επιπέδων λήψης δεδομένων (Πηγή: G.K.Von Schulthess, “Clinical Molecular Anatomic Imaging PET,PET/CT and SPECT/CT”, LWW, Hardcover, 2004)

Σε νεότερα συστήματα με πολύ μικρούς ανιχνευτές ο αριθμός των επιτρεπτών κεκλιμένων επιπέδων αυξάνεται. Σε αυτή την περίπτωση επιτρέπονται συμπτώσεις δακτυλίων οι οποίοι απέχουν μεταξύ τους μέχρι 5-6 δακτυλίους (Σχήμα 36). Έτσι αυξάνεται η επιτρεπτή αζιμουθιακή γωνία των καταγραφόμενων γεγονότων (acceptance angle). Τέτοια σχήματα 2Δ λήψης δεδομένων αυξάνουν περαιτέρω την ευαισθησία του συστήματος, όμως μειώνουν την αξονική χωρική διακριτική ικανότητα στην περιφέρεια του οπτικού πεδίου του ανιχνευτή, καθώς αυξάνει η γωνιακή διαφορά άμεσων και κεκλιμένων επιπέδων[7].

Σχήμα 36. Διάφορα σχήματα 2Δ λήψης δεδομένων και η αντίστοιχη ευαισθησία τους (Πηγή: S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, “Physics in Nuclear Medicine”, third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Η συνιστώσα της σκέδασης σε 2Δ λήψη δεδομένων ανέρχεται το 20% των συνολικών δεδομένων.

1.5.2 3Δ λήψη δεδομένων

Στη 3Δ λήψη δεδομένων τα septa αφαιρούνται από το σύστημα PET. Όλοι οι δακτύλιοι επιτρέπονται σε σύμπτωση μεταξύ τους (Σχήμα 37), με αποτέλεσμα την αύξηση της ευαισθησίας 4-8 φορές, η οποία παρουσιάζει τριγωνική κατανομή με μέγιστη τιμή στο κέντρο του αξονικού οπτικού πεδίου. Συνολικά συλλέγονται N^2 sinograms για σύστημα με N δακτυλίους. Τα κεκλιμένα επίπεδα σύμπτωσης αποθηκεύονται σε μεμονωμένα sinogram ανάλογα με την αζιμουθιακή γωνία κλίσης τους. Ο σηματοθορυβικός λόγος παρουσιάζεται αρκετά αυξημένος ενώ ο συνολικός χρόνος εξέτασης μειώνεται[8][9][10][15].

Σχήμα 37. Αφαίρεση septa, 3D λήψη δεδομένων (Πηγή: G.K.Von Schulthess, "Clinical Molecular Anatomic Imaging PET,PET/CT and SPECT/CT", LWW, Hardcover, 2004)

Όμως η συνιστώσα της σκέδασης αυξάνεται στο 50% των συνολικών δεδομένων, επίσης αυξάνεται και το ποσοστό των τυχαίων συμπτώσεων. Η αξονική χωρική διακριτική ικανότητα παρουσιάζει τριγωνική κατανομή και μειώνεται 20% σε σύγκριση με την 2Δ λήψη δεδομένων. Όλα αυτά τα μειονεκτήματα έχουν σαν αποτέλεσμα την μείωση της ποιότητας της εικόνας.

Η 3Δ λήψη δεδομένων αυξάνει τον όγκο των αποθηκευμένων δεδομένων και αυξάνει τις απαιτήσεις σε υπολογιστικό υλικό και λογισμικό. Επίσης αυξάνεται η πολυπλοκότητα των αλγορίθμων ανακατασκευής. Απαιτούνται 3Δ αναλυτικές και επαναληπτικές μέθοδοι ανακατασκευής, όμως ο υπολογιστικός χρόνος ανακατασκευής είναι τουλάχιστο διπλάσιος από ότι σε 2Δ λήψη δεδομένων.

Παρόλα αυτά λόγω της μεγάλης αύξησης της ευαισθησίας η 3Δ λήψη δεδομένων είναι εφικτή σε όλα τα σύγχρονα συστήματα PET. Μάλιστα σε ορισμένους τομογράφους θεωρείται ο κατεξοχήν τρόπος λειτουργίας. Τα παλιότερα συστήματα PET δεν διαθέτουν μηχανισμό αφαίρεσης των septa και λειτουργούν σε 2Δ τρόπο λήψης δεδομένων.

1.5.3. Πρωτόκολλα λήψης δεδομένων

Σκοπός μιας εξέτασης PET είναι η παροχή ιατρικής εικόνας, από την οποία να μπορούν να εξαχθούν διαγνωστικές και ποσοτικές παράμετροι. Οι συγκεκριμένες παράμετροι μπορεί να είναι απλές ποιοτικές συγκρίσεις της ποσότητας της συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου σε διαφορετικούς ιστούς, ή πολύπλοκες βιολογικές παράμετροι, όπως ρυθμοί μεταβολισμού, πυκνότητα υποδοχέων και ο βαθμός γονιδιακής έκφρασης. Ανάλογα λοιπόν με την πληροφορία που απαιτείται σε κάθε εξέταση καθορίζεται το πρωτόκολλο λήψης δεδομένων[4].

Το βασικό πρωτόκολλο λήψης δεδομένων είναι η συλλογή ενός σετ δεδομένων για ένα καθορισμένο χρονικό διάστημα. Η ανακατασκευασμένη εικόνα από το συγκεκριμένο σετ δεδομένων παρουσιάζει τη μέση συγκέντρωση ραδιοφαρμάκου στο υπό εξέταση ιστό, κατά το χρόνο λήψης των δεδομένων[17]. Αυτό το πρωτόκολλο χρησιμοποιείται σε μελέτες όπου η κατανομή ραδιενέργειας στους ιστούς παραμένει σχεδόν αμετάβλητη κατά την διαδικασία της λήψης, (ολοσωματικές απεικονίσεις) (Σχήμα 38).

Σε μερικές συγκεκριμένες εξετάσεις, ενδιαφέρον παρουσιάζει η παρακολούθηση των χρονικών (ή δυναμικών) μεταβολών στην συγκέντρωση του ραδιοϊχνηθέτη για την μέτρηση συγκεκριμένης παραμέτρου ενδιαφέροντος. Τότε τα δεδομένα συλλέγονται και ταξινομούνται χρονικά (dynamic time frames), έτσι ώστε οι

ανακατασκευασμένες εικόνες να παρέχουν πληροφορία για χρονικές αλλαγές της συγκέντρωσης της ραδιενέργειας στην ίδια περιοχή ενδιαφέροντος (Σχήμα 39). Η χρονική μεταβολή της συγκέντρωσης του ραδιοϊχνηθέτη σχετίζεται με την απόκριση του ιστού κατά την εισαγωγή του ραδιοφαρμάκου από το πλάσμα στον ιστό. Συνήθως χαράσσεται η χρονική καμπύλη αύξησης της ραδιενέργειας στον ιστό (time activity curve-TAC) και υιοθετείται κατάλληλο κινητικό μοντέλο από όπου εξάγονται οι παράμετροι ενδιαφέροντος.

Σχήμα 38. Διαδικασία ολοσωματικής απεικόνισης PET (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Σχήμα 39. α) Δυναμικές απεικονίσεις εγκεφάλου και β) η αντίστοιχη καμπύλη TAC (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

1.6 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Για την παραγωγή 3D ιατρικών εικόνων PET κάθε κυψελίδα (voxel) των οποίων θα αντιστοιχεί στην πραγματική συγκέντρωση ραδιοφαρμάκου στην περιοχή που απεικονίζει το voxel, πρέπει να εφαρμοστούν διάφοροι διορθωτικοί παράγοντες στα δεδομένα του sinogram. Οι διορθώσεις είναι πολλαπλασιαστικοί παράγοντες που εφαρμόζονται στο sinogram πριν την ανακατασκευή. Πρόκειται για παράγοντες αντιστάθμισης των περισσότερων φαινομένων που επηρεάζουν την ποιότητα των συλλεγόμενων δεδομένων, όπως η εξασθένιση και σκέδαση των φωτονίων, η καταγραφή τυχαίων συμπτώσεων, η διαφορετική ευαισθησία κάθε ατομικού ανιχνευτή, η μείωση του εύρους του detector tube προς την περιφέρεια του οπτικού πεδίου του συστήματος και ο νεκρός χρόνος του συστήματος.

1.6.1 Κανονικοποίηση (Normalization)

Ένα τυπικό σύστημα PET αποτελείται από 10.000-20.000 ανιχνευτικές μονάδες, οι οποίες μεταξύ τους μπορεί να παρουσιάζουν διακυμάνσεις στο μέγεθος καθώς και στην ποσότητα φωτός που στέλνουν στους φωτοπολλαπλασιαστές. Επιπλέον τα ηλεκτρονικά κυκλώματά τους μπορεί να παρουσιάζουν διακυμάνσεις στην απόδοσή τους (διακυμάνσεις στα ενεργειακά παράθυρα και στους χρόνους επεξεργασίας του σήματος). Όλες αυτές οι ανομοιομορφίες συνεισφέρουν σε διακυμάνσεις στην ανιχνευτική απόδοση μεταξύ διαφορετικών detector tubes. Η κανονικοποίηση διορθώνει ξεχωριστά την απόδοση κάθε detector tube εφαρμόζοντας πολλαπλασιαστικούς παράγοντες που αντισταθμίζουν τις περισσότερες ανομοιομορφίες[2].

Ο άμεσος τρόπος κανονικοποίησης είναι η χρήση ομοιόμορφης ραδιενεργής πηγής. Συνήθως χρησιμοποιείται η περιστρεφόμενη γραμμική πηγή, η οποία είναι ενσωματωμένη στο σύστημα PET και είναι κατάλληλη για τη διόρθωση εξασθένισης. Με αυτόν τον τρόπο κάθε ζευγάρι ανιχνευτών σύμπτωσης εκτίθενται στην ίδια ποσότητα ακτινοβολίας. Στην περίπτωση που όλοι οι ανιχνευτές είναι ιδανικοί κάθε ζευγάρι ανιχνευτών θα καταγράψει τον ίδιο αριθμό γεγονότων. Στην πράξη όμως λόγω της ανομοιομορφίας που υπάρχει μεταξύ των ανιχνευτικών μονάδων παρατηρείται άνιση καταγραφή γεγονότων. Αν ένα ζευγάρι ανιχνευτών j καταγράψει n_j γεγονότα και η μέση τιμή των καταγραφόμενων γεγονότων για όλα τα επιτρεπτά ζεύγη ανιχνευτών του συστήματος είναι N , τότε ο παράγοντας κανονικοποίησης $factor_{norm}$ για κάθε ζευγάρι είναι:

$$factor_{norm}^j = \frac{n_j}{N} \quad (7)$$

Συνεπώς η κανονικοποιημένη τιμή του sinogram s_{norm} για κάθε ζεύγος ανιχνευτών j , αν η αρχική τιμή ήταν s_j , θα είναι:

$$s_{norm}^j = \frac{s_j}{factor_{norm}^j} \quad (8)$$

Η κανονικοποίηση εφαρμόζεται πριν την ανακατασκευή. Η απόδοση της ανακατασκευής εξαρτάται από τον αριθμό των καταμετρούμενων γεγονότων. Μικρός αριθμός γεγονότων αυξάνει τη στατιστική διακύμανση. Από την άλλη η λήψη μεγάλου αριθμού γεγονότων μπορεί να φτάσει τις 55 ώρες για 3Δ τρόπο λειτουργίας, για επίτευξη 3% στατιστική διακύμανση ανακατασκευής. Παρόλα αυτά αυτός ο τρόπος κανονικοποίησης είναι και ο πιο διαδεδομένος. Στο Σχήμα 40 παρουσιάζεται ένα παράδειγμα κανονικοποίησης.

Σχήμα 40. Παράδειγμα κανονικοποίησης εικόνας κυλινδρικής πηγής. Η πρώτη γραμμή αναφέρεται σε εγκάρσια ανακατασκευασμένη τομή της πηγής και η δεύτερη γραμμή σε μια διαμήκης τομή της πηγής. Η τρίτη στήλη δίδει τη διαφορά μεταξύ της κανονικοποιημένης και μη κανονικοποιημένης εικόνας (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Ένας εναλλακτικός τρόπος κανονικοποίησης υποθέτει πως η ανιχνευτική απόδοση κάθε ζεύγους ανιχνευτών (i,j) είναι το γινόμενο της ευαισθησίας ϵ του κάθε ανιχνευτή και ενός γεωμετρικού παράγοντα g . Συνεπώς:

$$factor_{norm}^j = \frac{I}{\epsilon_i \times \epsilon_j \times g_{ij}} \quad (9)$$

Οι γεωμετρικοί παράγοντες g_{ij} εμπεριέχουν διορθώσεις λόγω διαφορετικής γωνίας πρόσπτωσης των φωτονίων στους ανιχνευτές, συστηματικές διακυμάνσεις της απόδοσης των κρυστάλλων λόγω της θέσης τους στο block ανιχνευτή και διαφορετικής ευαισθησίας μεταξύ άμεσων και κεκλιμένων επιπέδων. Οι ατομικοί παράγοντες κανονικοποίησης και σε αυτήν την περίπτωση υπολογίζονται με χρήση ομοιόμορφης κυλινδρικής πηγής. Με αυτόν τον τρόπο υπολογίζεται ο μέσος αριθμός συμπτώσεων κάθε ανιχνευτικής μονάδας μεμονωμένα, η οποία είναι σε σύμπτωση με έναν μεγάλο αριθμό άλλων αντιδιαμετρικών ανιχνευτών. Αυτός ο μέσος όρος είναι ανάλογος της ευαισθησίας της ανιχνευτικής μονάδας. Οι γεωμετρικοί παράγοντες δίνονται από τους κατασκευαστές των συστημάτων. Με τη βοήθεια της σχέσης (9) υπολογίζονται οι παράγοντες κανονικοποίησης. Η μέθοδος παρουσιάζει λιγότερη

εξάρτηση από στατιστικές διακυμάνσεις αλλά εξαρτάται από τους μετρούμενους παράγοντες και την ακρίβεια υπολογισμού των γεωμετρικών παραγόντων.

1.6.2 Διορθώσεις τυχαίων συμπτώσεων

Οι τυχαίες συμπτώσεις αφορούν φωτόνια που προσπίπτουν εντός του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης στους ανιχνευτές, αλλά προέρχονται από διαφορετικές εξυάλωσεις. Συνεπώς πρόκειται για καταγραφή φωτονίων τα οποία δεν περιέχουν καμία χωρική πληροφορία σχετική με την κατανομή της ραδιενέργειας και προσθέτουν ένα ανεπιθύμητο ομοιόμορφο υπόβαθρο (θόρυβος) στις ανακατασκευασμένες εικόνες. Μειώνουν την αντίθεση και αλλοιώνουν την γραμμική σχέση μεταξύ τιμών φωτεινότητας στις εικόνες και του πραγματικού ποσού ραδιενέργειας στην απεικονιζόμενη περιοχή. Αν οι μεμονωμένοι ρυθμοί καταμετρούμενων δεδομένων σε ένα ζευγάρι ανιχνευτών είναι N_1 και N_2 τότε ο ρυθμός καταμέτρησης τυχαίων συμπτώσεων $N_{acc. \text{ coinc}}$ για το συγκεκριμένο ζευγάρι ανιχνευτών είναι:

$$N_{acc. \text{ coinc.}} = 2\tau N_1 N_2 \quad (10)$$

όπου 2τ το εύρος του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης. Συνεπώς ο αριθμός μέτρησης τυχαίων συμπτώσεων είναι ανάλογος του τετραγώνου σχεδόν της ποσότητας ραδιενέργειας στο οπτικό πεδίο του συστήματος και επίσης ανάλογος του εύρους του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης. Άρα χρειάζονται εξ' αρχής σπινθηριστές με μικρούς χρόνους αποδιέγερσης έτσι ώστε το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης να είναι όσο το δυνατό μικρότερο.

Ένας τρόπος διόρθωσης των τυχαίων συμπτώσεων είναι η χρήση συστήματος λήψης δεδομένων, το οποίο εκτός από την καταγραφή συμπτώσεων να καταγράφει επιπλέον τους μεμονωμένους (singles) ρυθμούς καταγραφής γεγονότων κάθε ανιχνευτή του ζεύγους. Επίσης θα πρέπει να είναι γνωστό το ακριβές παράθυρο σύμπτωσης για κάθε ζεύγος ανιχνευτών. Οπότε με βάση τη σχέση (10) υπολογίζεται ο ρυθμός καταγραφής τυχαίων συμπτώσεων, ο οποίος αφαιρείται από το ρυθμό των συνολικά καταγραφόμενων συμπτώσεων[2].

Ο συνήθης τρόπος διόρθωσης τυχαίων συμπτώσεων είναι η παράλληλη σύνδεση του κυκλώματος σύμπτωσης με ένα κύκλωμα καθυστέρησης, στο οποίο οι λογικοί παλμοί από έναν εκ τους δύο ανιχνευτών σύμπτωσης καθυστερούνται, έτσι ώστε το ζεύγος των ανιχνευτών να μην παράγει πραγματικές συμπτώσεις. Οποιοσδήποτε συμπτώσεις καταγραφούν από το δεύτερο κύκλωμα θα είναι τυχαίες (Σχήμα 41). Ο αριθμός των τυχαίων συμπτώσεων που καταγράφονται αφαιρείται από τις συνολικά καταγραφόμενες συμπτώσεις του πρώτου κυκλώματος απευθείας κατά τη λήψη των δεδομένων ή αποθηκεύεται σε αντίστοιχα sinograms τα οποία ομαλοποιούνται και αφαιρούνται από τα κανονικά μετά τη λήψη των δεδομένων. Η ομαλοποίηση μειώνει την αύξηση του θορύβου που επιφέρει η αφαίρεση. Αύξηση του θορύβου συμβαίνει γιατί με αυτόν τον τρόπο γίνεται μια εκτίμηση του ποσού των τυχαίων συμπτώσεων και αυτή η εκτιμώμενη (όχι η πραγματική) τιμή αφαιρείται[4].

Σχήμα 41. Παράλληλη σύνδεση του κυκλώματος σύμπτωσης με ένα κύκλωμα καθυστέρησης (delay circuit) (Πηγή: G.K.Von Schulthess, “Clinical Molecular Anatomic Imaging PET,PET/CT and SPECT/CT”, LWW, Hardcover, 2004)

Παρόλο που η μέθοδος του κυκλώματος καθυστέρησης συνεισφέρει σε αύξηση του στατιστικού θορύβου (αλλοίωση της κατανομής Poisson, που θεωρητικά ακολουθούν τα μετρούμενα γεγονότα), ωστόσο ενδείκνυται γιατί η μέθοδος υπολογισμού των μεμονωμένων ρυθμών καταγραφής γεγονότων είναι επιρρεπής σε συστηματικές διακυμάνσεις, λόγω σφαλμάτων στον ακριβή υπολογισμό του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης. Τέτοια σφάλματα μέτρησης οφείλονται σε διακυμάνσεις των καλωδιακών συνδέσεων των ηλεκτρονικών, στους χρόνους μετάδοσης σήματος των PMTs και άλλων παραγόντων δύσκολα υπολογίσιμων.

1.6.3 Διόρθωση σκέδασης

Η διόρθωση σκέδασης είναι η πιο δύσκολη διαδικασία στην τομογραφία PET, κυρίως γιατί τα σκεδαζόμενα φωτόνια δεν διακρίνονται από τα πραγματικά φωτόνια εξαύλωσης παρά μόνο σε ενεργειακό επίπεδο. Μάλιστα η συνιστώσα της σκέδασης σε 3D λήψη δεδομένων σε απεικονίσεις της κοιλιακής χώρας ανέρχεται στο 70%. Δεν υπάρχει απλή μέθοδος μέτρησης της συνιστώσας της σκέδασης, η οποία θα υπάρχει στις ανακατασκευασμένες εικόνες δημιουργώντας έντονες αλλοιώσεις, οι οποίες μειώνουν την αντίθεση και την ποσοτική αναλογία τιμών φωτεινότητας με τις τιμές τις συγκέντρωσης ραδιενέργειας στην απεικονιζόμενη περιοχή. Η διόρθωση της σκέδασης επειδή αποτελεί υποπερίπτωση του γενικού φαινομένου εξασθένισης των φωτονίων, γίνεται πάντα πριν τις αντίστοιχες διορθώσεις εξασθένισης[2].

Το 50% των αλληλεπιδράσεων μέσω φαινομένου Compton παράγει φωτόνια με ενέργεια μικρότερη των 511keV, τα οποία σκεδαζονται σε γωνίες μικρότερες των 60°. Αν οι ανιχνευτές PET κατέγραφαν μόνο φωτόνια ενέργειας 511keV, η συνιστώσα της σκέδασης θα εξαλείφονταν πλήρως. Όμως αυτό απαιτεί τη χρήση σπινθηριστών με πολύ καλή ενεργειακή διακριτική ικανότητα. Ο BGO διαθέτει ενεργειακή διακριτική ικανότητα περίπου 20-25% ενώ κρύσταλλοι NaI(Tl) και GSO μόλις 10-15%, κάτι που εμποδίζει την διάκριση μεταξύ πραγματικών και σκεδαζόμενων φωτονίων. Επιπλέον τα πραγματικά φωτόνια δεν έχουν όλα ενέργεια 511keV εξαιτίας της κινητικής ενέργειας που μπορεί να έχει το ποζιτρόνιο. Συνεπώς τα φωτόνια εξαύλωσης παρουσιάζουν μια ενεργειακή κατανομή γύρω από τα

511keV, μικρού εύρους. Άρα το ενεργειακό παράθυρο σύμπτωσης πρέπει να διευρυνθεί για να μην απορρίπτει πραγματικά γεγονότα. Επιπλέον ένα μεγάλο ποσοστό πρωταρχικών φωτονίων θα αλληλεπιδράσει με τον κρύσταλλο όχι μέσω φωτοηλεκτρικού φαινομένου αλλά μέσω ανελαστικής σκέδασης Compton, με αποτέλεσμα την απόθεση ενός μόνο μέρους της ενέργειάς του. Αυτά όμως τα φωτόνια εξαιτίας της χωρικής πληροφορίας που περιέχουν πρέπει να ανιχνευτούν με αποτέλεσμα την περαιτέρω διεύρυνση του ενεργειακού παραθύρου σύμπτωσης, το οποίο κυμαίνεται 350-650keV. Το 72% των σκεδαζόμενων φωτονίων έχουν ενέργεια περίπου 350keV και το υπόλοιπο 52% 450keV. Συνεπώς με την υπάρχουσα τεχνολογία ένα μεγάλο μέρος των φωτονίων σκέδασης ανιχνεύονται σαν πρωταρχικά γεγονότα εξαϋλώσης.

Τα σκεδαζόμενα σε μεγάλες γωνίες φωτόνια μικρής ενέργειας απορρίπτονται με χρήση διευκρινιστή και αύξηση των ενεργειακού κατωφλίου μέχρι επιτρεπτά όρια. Η χρήση septa μειώνει επιπλέον τη συνιστώσα της σκέδασης, γιατί απορροφάει τα σκεδαζόμενα σε μεγάλες γωνίες φωτόνια μεγάλης ενέργειας. Με χρήση septa το ποσοστό σκέδασης για απεικονίσεις εγκεφάλου φτάνει το 10-15%, ενώ η αντίστοιχη συνιστώσα της σκέδασης σε 3Δ λήψη δεδομένων είναι 30-40%. Από εδώ και μετά στη βιβλιογραφία υπάρχει μια πληθώρα μεθόδων διόρθωσης σκέδασης, κάθε μια από τις οποίες ειδικεύεται μόνο για την εφαρμογή στην οποία χρησιμοποιήθηκε.

Οι πιο απλές μέθοδοι διόρθωσης της σκέδασης βασίζονται σε τεχνικές συνέλιξης. Οι συγκεκριμένες μέθοδοι απαιτούν μια συνάρτηση κατανομής της σκέδασης. Η συνέλιξη της συνάρτησης σκέδασης με τα συνολικά συλλεγόμενα δεδομένα και η αφαίρεση του αποτελέσματος από τα συνολικά δεδομένα δίνει τα πραγματικά δεδομένα. Η επιτυχία των τεχνικών εξαρτάται από την συνάρτηση κατανομής σκέδασης, η οποία προέρχεται από δεδομένα εκτός των ορίων του υπό εξέταση αντικειμένου. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτών των τεχνικών η κατανομή της σκέδασης έχει μια μικρή ομαλή διακύμανση κατά μήκος του οπτικού πεδίου του ανιχνευτή. Έχουν χρησιμοποιηθεί εκθετικές, γκαουσιανές και συνημιτονοειδείς συναρτήσεις. Οι μελέτες αυτές έχουν γίνει σε ομοιώματα με σκεδαστή νερό και τα αποτελέσματα είναι μόνο προσεγγίσεις της κλινικής πραγματικότητας.

Εκτός των παραπάνω αναλυτικών μεθόδων υπάρχουν και οι μέθοδοι που βασίζονται στη λήψη δεδομένων σε διαφορετικά ενεργειακά παράθυρα. Χαρακτηριστικός αντιπρόσωπος αυτών είναι η λεγόμενη Dual Energy Window Subtraction. Σύμφωνα με αυτή λαμβάνονται δεδομένα σε ένα χαμηλό ενεργειακό παράθυρο (200-380keV) και σε ένα υψηλό (400-600keV). Τα δεδομένα στο υψηλό ενεργειακό παράθυρο περιέχουν πραγματικά και σκεδαζόμενα φωτόνια ενώ στο χαμηλό περιέχονται θεωρητικά μόνο σκεδαζόμενα (στην πραγματικότητα αυτό δεν ισχύει). Με κατάλληλη αφαίρεση ενός ποσοστού του σετ δεδομένων από το χαμηλό ενεργειακό παράθυρο από τα δεδομένα του υψηλού προκύπτουν τα πραγματικά δεδομένα. Τα σκεδαζόμενα στο χαμηλό ενεργειακό παράθυρο είναι φωτόνια μικρής ενέργειας, σκεδαζόμενα σε μεγάλες γωνίες. Αντίθετα στο υψηλό ενεργειακό παράθυρο περιέχονται φωτόνια μικρής γωνίας σκέδασης με ενέργεια εντός φωτοκορυφής, συνεπώς αφαιρούνται ανόμοιες κατανομές. Η μέθοδος χρησιμοποιείται σε μελέτες ομοιωμάτων όπου η γεωμετρία του αντικειμένου είναι γνωστή.

Οι περισσότεροι πολύπλοκες μέθοδοι βασίζονται σε μεθόδους προσομοίωσης. Στις τεχνικές αυτές ανήκουν οι μέθοδοι single-scatter, deconvolution, Monte Carlo. Οι περισσότερες προϋποθέτουν την ανακατασκευή της εικόνας πρώτα χωρίς διόρθωση σκέδασης και επιδίδονται σε δαπανηρές και πολύπλοκες υπολογιστικά προσομοιώσεις, κυρίως αν χρησιμοποιηθούν μέθοδοι Monte Carlo. Οι μέθοδοι

deconvolution είναι οι εύχρηστες της κατηγορίας. Εφαρμόζονται στα δεδομένα προβολής ή κατά την ανακατασκευή των εικόνων, όμως εξαρτώνται από το χρησιμοποιούμενο σύστημα PET για την εξαγωγή της συνάρτησης σκέδασης.

1.6.4 Διόρθωση εξασθένισης ακτινοβολίας

Για την ανίχνευση πραγματικού γεγονότος πρέπει και τα δυο φωτόνια εξαύλωσης να εξέλθουν του υπό εξέταση σώματος και να καταγραφούν. Τα δυο φωτόνια για να εξέλθουν του σώματος πρέπει να διαπεράσουν ιστούς διαφορετικού πάχους. Όσο μεγαλύτερο είναι το συνολικό πάχος των ιστών τόσο αυξάνεται η πιθανότητα ένα ή και τα δύο φωτόνια να αλληλεπιδράσουν με τους ιστούς. Το αποτέλεσμα είναι η πλήρης απορρόφηση των φωτονίων ή η σκέδασή τους[2][3].

Η πιθανότητα P δυο φωτόνια εξαύλωσης να εξέλθουν από ένα σώμα πάχους D (Σχήμα 42) και να καταγραφούν δίνεται από την εξίσωση:

$$P = P_1 P_2 = e^{-\mu x_1} e^{-\mu x_2} = e^{-\mu(x_1 + x_2)} = e^{-\mu D} \quad (11)$$

όπου P_1 και P_2 οι πιθανότητες το κάθε ένα από τα δυο φωτόνια να εξέλθουν του σώματος χωρίς να αλληλεπιδράσουν και μ ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης του αντικειμένου. Για τους μαλακούς μύες ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης στα 511keV είναι 0.095 cm^{-1} , για τα οστά είναι $0.12-0.14 \text{ cm}^{-1}$ και για τους πνεύμονες $0.03-0.04 \text{ cm}^{-1}$. Από τη σχέση (11) γίνεται κατανοητό ότι η εξασθένιση της δέσμης είναι ανεξάρτητη του σημείου δημιουργίας των φωτονίων και εξαρτάται από το συνολικό πάχος D του αντικειμένου κατά μήκος ενός detector tube και από το γραμμικό συντελεστή εξασθένισης μ του αντικειμένου. Αυτό είναι μοναδικό πλεονέκτημα της τομογραφίας PET χάρη στην ηλεκτρονική ανίχνευση σύμπτωσης και διευκολύνει τη χρήση άμεσων τεχνικών διόρθωσης εξασθένισης. Στα δεδομένα προβολής οι συντελεστές διόρθωσης εξασθένισης a_j που εφαρμόζονται για κάθε ζεύγος ανιχνευτών σύμπτωσης j είναι:

$$a_j = e^{\mu D_j} \quad (12)$$

όπου D_j το πάχος του αντικειμένου που αντιστοιχεί στον detector tube j . Αν I_o είναι η ένταση των φωτονίων που εκπέμπονται και I η ένταση των φωτονίων που εξέρχονται από το αντικείμενο στον detector tube j τότε:

$$I = I_o e^{-\mu D_j} \quad \text{και} \quad a_j = \frac{I_o}{I} \quad (13)$$

Σχήμα 42. Παραγωγή των συντελεστών διόρθωσης εξασθένισης (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Οι τεχνικές διόρθωσης εξασθένισης διακρίνονται σε υπολογιστικές (calculated attenuation correction) και μετρικές (measured attenuation correction).

Οι υπολογιστικές μέθοδοι προσεγγίζουν την υπό εξέταση περιοχή με αντικείμενα γνωστής γεωμετρίας (π.χ. έλλειψη) άρα είναι γνωστά τα μήκη D_j και θεωρούν ότι οι συντελεστές εξασθένισης μ_j είναι σταθεροί κατά μήκος κάθε LOR j . Συνεπώς με τη βοήθεια της σχέσης (13) προσδιορίζουν τους συντελεστές μ_j . Οι συγκεκριμένες τεχνικές έχουν επιτυχία μόνο σε απεικονίσεις ομοιωμάτων γνωστής γεωμετρίας και σε απεικονίσεις εγκεφάλου. Οι τεχνικές αυτές απαιτούν την ανακατασκευή των εικόνων για να προσεγγίσουν το περίγραμμα της υπό μελέτης περιοχής και εξαιτίας των πολλών προσεγγίσεων που κάνουν υποεκτιμούν την συνεισφορά της εξασθένισης. Επιπλέον δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε περιοχές που αποτελούνται από πολλούς διαφορετικούς ιστούς (οστά, μαλακοί μύες, κοιλότητες αέρα, αίμα κ.ά.) και παρουσιάζουν έντονες ασυμμετρίες.

Οι πιο ακριβείς μέθοδοι είναι οι μετρικές, οι οποίες εφαρμόζονται στα εμπορικά συστήματα PET. Με αυτές επιτυγχάνεται άμεση μέτρηση των συντελεστών εξασθένισης. Επειδή η εξασθένιση των φωτονίων εξαρτάται από το μήκος διαδρομής τους και όχι από το σημείο δημιουργίας τους, θα είναι ίδια είτε η πηγή βρίσκεται εντός είτε βρίσκεται εκτός του υπό εξέταση σώματος. Έτσι συνήθως χρησιμοποιούνται εξωτερικές περιστρεφόμενες γραμμικές πηγές Cs^{137} ή Ge^{68} , τοποθετημένες σε δακτύλιο μπροστά από τον δακτύλιο των ανιχνευτών. Αρχικά γίνεται λήψη δεδομένων από την εξωτερική πηγή χωρίς τον ασθενή εντός του ανιχνευτή (blank scan), που αντιστοιχεί στην ποσότητα I_0 της εξίσωσης (13). Στη συνέχεια γίνεται σάρωση ακτινοβολίας διέλευσης (transmission scan) με τον ασθενή εντός οπτικού πεδίου του συστήματος, η οποία αντιστοιχεί στην ποσότητα I της (13). Οι συντελεστές διόρθωσης εξασθένισης (attenuation correction factors-ACFs) για όλους τους πιθανούς detector tubes εξάγονται από το πηλίκο των δυο σετ δεδομένων προβολών.

$$ACFs = \frac{\text{blank scan}}{\text{transmission scan}} \quad (14)$$

Στη συνέχεια το sinogram πολλαπλασιάζεται με τον πίνακα των ACFs. Το γινόμενο που προκύπτει χρησιμοποιείται για την ανακατασκευή εικόνων PET διορθωμένων για εξασθένιση. Η διόρθωση εξασθένιση επιφέρει ενίσχυση των δεδομένων από ένα

detector tube στην περιοχή του εγκεφάλου 6 φορές και περίπου 200 φορές περιοχή των ώμων.

Η σάρωση χωρίς των ασθενή (blank scan) γίνεται μια φορά κάθε μέρα, αν πρόκειται για κλινικό σύστημα. Τα δεδομένα ενός blank scan παραμένουν σχεδόν σταθερά κατά τη διάρκεια της ημέρας εξαιτίας του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής του Ge ή του Cs. Η σάρωση διέλευσης με τον ασθενή εντός οπτικού πεδίου (transmission scan) πρέπει να γίνεται πριν τη χορήγηση ραδιοφαρμάκου στον ασθενή. Όμως έτσι αυξάνεται ο συνολικός χρόνος εξέτασης και υπάρχει περίπτωση λόγω κίνησης του ασθενή μεταξύ σάρωσης διέλευσης (transmission scan) και σάρωσης εκπομπής (emission scan) τα δυο σετ δεδομένων να μην είναι πλήρως ευθυγραμμισμένα.

Μια εναλλακτική είναι η λήψη των δεδομένων από τη γραμμική πηγή μετά από την κανονική εξέταση PET (post-injection transmission scanning). Έτσι μειώνεται ο συνολικός χρόνος εξέτασης και αποφεύγεται η μετακίνηση του ασθενή. Το μειονέκτημα είναι η πιθανή συλλογή δεδομένων εκπομπής, λόγω ραδιενεργής δραστηριότητας εντός του σώματος του ασθενή. Όμως ο ρυθμός καταμέτρησης δεδομένων από την εξωτερική πηγή είναι σαφώς μεγαλύτερος από το ρυθμό καταμέτρησης των υπολειπόμενων δεδομένων εκπομπής σε detector tubes που ακτινοβολούνται από την γραμμική πηγή. Τα συστήματα PET διαθέτουν μηχανισμό εντοπισμού της θέσης της γραμμικής πηγής οπότε είναι σε θέση να ξεχωρίζουν ποιοι ανιχνευτές ακτινοβολούνται. Πρόβλημα αυτή η τεχνική παρουσιάζει μόνο στην περιοχή της ουροδόχου κύστης (από όπου ο οργανισμός αποβάλλει το ραδιοφάρμακο), όπου μετά την εξέταση παρουσιάζει μεγάλους ρυθμούς εκπομπής φωτονίων εξαύλωσης και ενδέχεται να γίνει εσφαλμένη εκτίμηση των συντελεστών ACFs στην περιοχή.

Επίσης είναι δυνατή η ταυτόχρονη λήψη των δεδομένων εκπομπής και των δεδομένων διέλευσης (simultaneous emission/transmission scanning). Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται στο ελάχιστο δυνατό ο χρόνος εξέτασης. Και σε αυτήν την περίπτωση χρειάζεται να γίνεται εντοπισμός της θέσης της πηγής και των ανιχνευτών που ακτινοβολούνται για τη λήψη των δεδομένων διέλευσης. Οι υπόλοιποι ανιχνευτές συνεχίζουν να συλλέγουν δεδομένα εξαύλωσης. Το μειονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι η αλλοίωση των δεδομένων εκπομπής από τα δεδομένα διέλευσης, για αυτό το λόγο προτιμάται η λήψη των δεδομένων διέλευσης μετά την εξέταση PET.

Γενικά η ποιότητα των διορθωμένων για εξασθένιση ανακατασκευασμένων εικόνων εξαρτάται από τον αριθμό των συλλεγόμενων δεδομένων διέλευσης, ο οποίος και στις τρεις αναφερόμενες τεχνικές είναι μειωμένος. Μια λύση που ελαττώνει το πρόβλημα του μικρού αριθμού καταγραφόμενων δεδομένων είναι η ανίχνευση μόνο του ενός φωτονίου που εκπέμπεται από τη γραμμική πηγή (singles transmission scanning), όμως τα δεδομένα έχουν αυξημένη συνιστώσα σκέδασης. Επίσης η μέθοδος παρουσιάζει μικρή αξονική διακριτική ικανότητα, η οποία δημιουργεί ανακρίβειες στον υπολογισμό των ACFs κυρίως στα όρια διαφορετικών ιστών. Η χρήση εξωτερικής πηγής Cs, η οποία εκπέμπει φωτόνια 662keV μειώνει την επίδραση των φωτονίων εξαύλωσης των 511keV στα δεδομένα διέλευσης, από τα οποία όμως σε αυτήν την περίπτωση εξάγονται οι ACFs για διαφορετική από τα 511keV ενέργεια.

Σε μια προσπάθεια μείωσης της συνολικής δόσης στον ασθενή κατασκευάστηκαν υβριδικά συστήματα PET/CT, όπου η διόρθωση εξασθένισης γίνεται με βάση τα δεδομένα CT. Η δόση είναι σαφώς μειωμένη και επιπλέον συλλέγονται δεδομένα πολύ καλής στατιστικής απαλλαγμένα από κάθε είδος θορύβου. Το μειονέκτημα είναι η αναγωγή των δεδομένων της υπολογιστικής τομογραφίας ακτίνων χ στην ενέργεια

των δεδομένων PET, η οποία γίνεται με κατάλληλο λογισμικό το οποίο λαμβάνει υπόψη την εξασθένηση από τα οστά και τους μαλακούς μύες (bilinear attenuation correction).

1.6.4 Διόρθωση νεκρού χρόνου (dead time correction)

Όταν ένα φωτόνιο εισχωρεί στον ανιχνευτή, απορροφάται εντός του κρυστάλλου και παράγονται σπινθηρισμοί, οι οποίοι συλλέγονται από τους φωτοπολλαπλασιαστές. Στη συνέχεια καθορίζεται η ενέργεια του αρχικού φωτονίου και του κρυστάλλου που ενεργοποιήθηκε και τελικά αν ο χρόνος άφιξης και η ενέργεια του φωτονίου υπακούουν προκαθορισμένα κριτήρια καταγράφεται ένα γεγονός εξαύλωσης. Ο συνολικός χρόνος που απαιτείται από μια ανιχνευτική μονάδα να ολοκληρώσει όλες αυτές τις διαδικασίες καλείται νεκρός χρόνος απόκρισης του ανιχνευτή (dead time). Οποιοδήποτε φωτόνιο προσπέσει στον κρύσταλλο κατά τη διάρκεια επεξεργασίας άλλου φωτονίου δε λαμβάνεται υπόψη και δεν καταγράφεται. Η επίδραση του νεκρού χρόνου του ανιχνευτή είναι έντονη μόνο σε περιπτώσεις υψηλών ρυθμών καταγραφής γεγονότων, όπου παρατηρείται απώλεια σημαντικού αριθμού φωτονίων εξαύλωσης[2][3][5].

Τα περισσότερα συστήματα PET χρησιμοποιούν εμπειρικά μοντέλα νεκρού χρόνου, όπου μετρώντας τον αριθμό των συλλεγόμενων δεδομένων του συστήματος για διάφορα αντικείμενα και διαφορετικά ενεργειακά παράθυρα, σχεδιάζεται η καμπύλη των παρατηρούμενων γεγονότων σε συνάρτηση της συγκέντρωσης της ραδιενέργειας εντός του αντικειμένου. Θεωρητικά η καμπύλη έπρεπε να είναι ευθεία με θετική κλίση (Σχήμα 43). Καθώς αυξάνεται η ραδιενέργεια μειώνεται ο ρυθμός καταμέτρησης εξαιτίας νεκρού χρόνου. Περιπτώσεις υψηλής ραδιενέργειας είναι οι καρδιακές μελέτες, απεικονίσεις στην περιοχή της ουροδόχου κύστης, μελέτες με ραδιοϊσότοπα μικρού χρόνου ημίσειας ζωής, όπως το O^{15} , όπου απαιτείται υψηλή χορηγούμενη δόση για τη διατήρηση ικανοποιητικού ρυθμού καταγραφής γεγονότων σε όλη τη διάρκεια της εξέτασης.

Σχήμα 43. Θεωρητικός και πραγματικός ρυθμός καταμέτρησης γεγονότων σε συνάρτηση της ειδικής ενεργότητας ομοιόμορφης πηγής (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Στη συνέχεια η καμπύλη των παρατηρούμενων γεγονότων σε συνάρτηση της συγκέντρωσης της ραδιενέργειας εντός του αντικειμένου προσαρμόζεται με μοντέλα νεκρού χρόνου συστημάτων που παραλύουν (paralyzable) ή δεν παραλύουν με την άφιξη στον ανιχνευτή γεγονόςτος κατά την επεξεργασία άλλου. Συστήματα που δεν παραλύουν είναι εκείνα που αγνοούν την άφιξη γεγονότος κατά το νεκρό τους χρόνο. Συστήματα που παραλύουν είναι εκείνα στα οποία η άφιξη γεγονότος εισάγει επιπλέον νεκρό χρόνο άσχετα αν το γεγονός καταγραφεί ή όχι. Οι περισσότεροι ανιχνευτές ακτινοβολίας συμπεριφέρονται σαν συστήματα paralyzable.

Τα μαθηματικά μοντέλα των δυο ειδών συστημάτων σαν συνάρτηση του νεκρού χρόνου είναι:

$$\text{Paralyzable model} \quad R_{meas} = R_{true} e^{-R_{true}T} \quad (15)$$

$$\text{Non paralyzable model} \quad R_{meas} = \frac{R_{true}}{1 + R_{true}T} \quad (16)$$

Όπου R_{meas} , ο συνολικός αριθμός μετρούμενων γεγονότων, R_{true} ο ρυθμός των πραγματικών γεγονότων και T ο νεκρός χρόνος της ανιχνευτικής μονάδας. Η επίλυση των σχέσεων (15) ή (16) ανάλογα δίνει το R_{true} , με την υπόθεση ότι T =σταθ.

Ένα άλλο πρόβλημα που αλλοιώνει τον πραγματικό ρυθμό καταμέτρησης παρουσιάζεται με την ταυτόχρονη ανίχνευση δυο ή περισσότερων φωτονίων. Τα φωτόνια δεν διακρίνονται και ανιχνεύεται ένα γεγονός με ενέργεια το άθροισμα των ενεργειών των δυο φωτονίων (pulse pile-up). Το πιθανότερο είναι το ενεργειακό άθροισμα να ξεπερνάει το ενεργειακό άνω όριο, οπότε και τα φωτόνια δεν καταγράφονται. Ακόμα όμως και αν πληρούνται τα ενεργειακά κριτήρια γίνεται λανθασμένη καταγραφή ενός μη πραγματικού γεγονότος και χάνεται η χωρική πληροφορία των φωτονίων. Το φαινόμενο είναι σημαντικό σε περιπτώσεις υψηλής ραδιενέργειας.

Φαινόμενα νεκρού χρόνου και ταυτόχρονης συσσώρευσης φωτονίων αποφεύγονται με τη χρήση σπινθηριστών με μικρό χρόνο αποδιέγερσης και γρήγορων ηλεκτρονικών με μικρούς χρόνους σύμπτωσης, όμως με την υπάρχουσα τεχνολογία θα υπάρχουν απώλειες πραγματικών γεγονότων. Μια δεύτερη λύση είναι η χρήση ανιχνευτών με όσο το δυνατό μικρότερες ανεξάρτητες ανιχνευτικές μονάδες με μικρών διαστάσεων φωτοπολλαπλασιαστές και μικρότερο αριθμό ανενεργών φωτοπολλαπλασιαστών κατά την επεξεργασία ενός γεγονότος. Όμως τέτοιες αρχιτεκτονικές είναι πολύπλοκες και πανάκριβες (Tarantola).

1.7 ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΣΧΕΔΙΑΣΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ PET

Τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά ενός ανιχνευτή PET, τα οποία καθορίζουν τα βασικά συστατικά του και τις προδιαγραφές του εξαρτώνται από τις κλινικές απαιτήσεις του απεικονιστικού συστήματος[4].

1.7.1 Κλινικές απαιτήσεις

Η κλινική απόδοση κάθε συστήματος PET καθορίζεται από τους εξής παράγοντες:

- **Ικανότητα ανίχνευσης αλλοίωσης/βλάβης (lesion delectability):** Είναι η ικανότητα του απεικονιστικού συστήματος να διακρίνει αντικείμενα με διαφορετικές διαστάσεις και διαφορετικούς λόγους αντίθεση/υπόβαθρο (contrast-to-background ratio)
- **Χρόνος Εξέτασης (Examination time):** Ορίζεται σαν ο χρόνος ανάμεσα στην ενδοφλέβια χορήγηση του ραδιοφαρμάκου στον ασθενή, την τοποθέτησή του στην τράπεζα του συστήματος, την λήψη δεδομένων και την ανακατασκευή των εικόνων και την ολοκλήρωση της εξέτασης.
- **Χορηγούμενη δόση ακτινοβολίας (Dose):** Πρέπει να είναι όσο το δυνατό μικρότερη στον ασθενή αλλά και στο προσωπικό, χωρίς να μειώνεται η κλινική απόδοση της εξέτασης. Η συνολική δόση ακτινοβολίας σε μια τυπική FDG εξέταση PET, όπου χορηγούνται στον ασθενή περίπου 10mCi, ανέρχεται τα 11mSv. Η συγκεκριμένη δόση είναι συγκρίσιμη με την αντίστοιχη από μια εξέταση CT (10-20 mSv) και οφείλεται κυρίως στην εκπομπή ποζιτρονίων. Η δόση ακτινοβολίας από τη διόρθωση εξασθένισης με χρήση εξωτερικής πηγής δεν είναι σημαντική.
- **Δυνατότητα εφαρμογών (Applications capability):** Είναι η ικανότητα του συστήματος να εκτελεί εξετάσεις ρουτίνας και εξελιγμένες κλινικές και ερευνητικές εφαρμογές. Ο κυριότερος όγκος των εξετάσεων PET αφορά FDG ογκολογικές μελέτες. Όμως αυξάνονται συνέχεια οι εφαρμογές του στην καρδιολογία και νευρολογία, ενώ μελετάτε η εφαρμογή ισοτόπων όπως το I^{124} , Cu^{64} .

1.7.2. Προϋποθέσεις συστήματος PET

Οι υψηλού επιπέδου απαιτήσεις ενός ανιχνευτή PET εμπίπτουν στις ακόλουθες κατηγορίες:

- **Ποιότητα ανακατασκευασμένης ιατρικής εικόνας**
- **Χρόνος εξέτασης**
- **Λειτουργικότητα**
- **Εύκολη χρήση από το προσωπικό**
- **Αξιοπιστία**
- **Αντοχή**
- **Κόστος**

Τη δεκαετία του 1990, σε μια προσπάθεια αξιολόγησης των διάφορων εμπορικών συστημάτων PET, οι κατασκευαστές μηχανημάτων PET και ακαδημαϊκοί επιστήμονες καθόρισαν το πρότυπο NEMA (National Electrical Manufactures Association) σύμφωνα με το οποίο έπρεπε να γίνονται οι μετρήσεις σχετικές με την απόδοση των ανιχνευτών PET. Ιδιαίτερη σημασία δόθηκε στους παραμέτρους που επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας και τον συνολικό χρόνο εξέτασης των ασθενών.

1.7.3 Απεικονιστικές απαιτήσεις

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας είναι η χωρική διακριτική ικανότητα, ο σηματοθορυβικός λόγος και η ευαισθησία του συστήματος στα πραγματικά γεγονότα. Όλα αυτά εξαρτώνται από τα βασικά συστατικά και τη γεωμετρία του συστήματος.

1.7.3.1 Χωρική διακριτική ικανότητα

Ορίζεται ως η μικρότερη δυνατή απόσταση μεταξύ δυο ραδιενεργών σημειακών πηγών, έτσι ώστε αυτές να διακρίνονται καθαρά από τον ανιχνευτή. Η χωρική διακριτική ικανότητα μετράται με χρήση σημειακής πηγής (περίπου 1mm) μικρής ενεργότητας στον αέρα. Τα δεδομένα προβολών από αυτή την πηγή ανακατασκευάζονται και μετράται το εύρος ημίσειου ύψους (FWHM) σε mm του προφίλ της ανακατασκευασμένης κατανομής της ραδιενέργειας (Σχήμα 44). Θεωρητικά είναι αδύνατη η διάκριση δυο αντικειμένων που απέχουν λιγότερο από το FWHM. Η χωρική διακριτική ικανότητα διακρίνεται σε ακτινική (radial), εφαπτόμενη (tangential) και αξονική (axial). Η ακτινική χωρική διακριτική ικανότητα ελαττώνεται προς τα άκρα του οπτικού πεδίου. Στο κέντρο του οπτικού πεδίου είναι ίση με το μισό του πλάτους του κρυστάλλου. Η εφαπτόμενη χωρική διακριτική ικανότητα παραμένει σταθερή. Η αξονική διακριτική ικανότητα είναι ίση με το πάχος τομής (slice-thickness) και μετράται κατά μήκος του κεντρικού άξονα του συστήματος[7].

Σχήμα 44. Πειραματικός υπολογισμός της χωρικής διακριτικής ικανότητας (Πηγή: G.K.Von Schulthess, "Clinical Molecular Anatomic Imaging PET,PET/CT and SPECT/CT", LWW, Hardcover, 2004)

Σύμφωνα με το πρότυπο NEMA για τη μέτρηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας χρησιμοποιείται σημειακή πηγή F^{18} (διαμέτρου 1mm ή λιγότερο). Το FWHM και το FWTM (εύρος στο 1/10 του ύψους-full width at tenth maximum) μετρούνται για διαφορετικές, αλλά συγκεκριμένες, θέσεις της πηγής εντός οπτικού πεδίου (Σχήμα 45). Συλλέγονται τουλάχιστο 100.000 γεγονότα για κάθε λήψη και η ανακατασκευή των εικόνων γίνεται με τη μέθοδο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (FBP) με χρήση φίλτρου ramp και αν είναι δυνατό με χρήση μεγέθυνσης τέτοιας ώστε κάθε pixel της εικόνας να έχει διαστάσεις $0.1FWHM$. Μετρούνται και οι τρεις συνιστώσες της χωρικής διακριτικής ικανότητας.

Σχήμα 45. Θέσεις πηγής για τη μέτρηση ακτινικής, εφαπτόμενης και αξονικής χωρικής διακριτικής ικανότητας (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Θεωρητικά η χωρική διακριτική ικανότητα περιορίζεται από την εμβέλεια του ποζιτρονίου, τη μη ευθυγράμμιση των δυο φωτονίων εξαύλωσης και από τα συστατικά του συστήματος, κυρίως τα χαρακτηριστικά της ανιχνευτικής μονάδας..

Η εμβέλεια του ποζιτρονίου εξαρτάται από την μέγιστη κινητική του ενέργεια και διαφέρει από ραδιοϊσότοπο σε ραδιοϊσότοπο. Η συνεισφορά R της εμβέλειας του ποζιτρονίου στη χωρική διακριτική ικανότητα ορίζεται ως η μέση τετραγωνική τιμή της ενεργής εμβέλειας (root mean square of effective range) του ποζιτρονίου, η οποία έχει καθοριστεί από προσομοιώσεις Monte Carlo σαν συνάρτηση της μέγιστης κινητικής ενέργειας του ποζιτρονίου (Σχήμα 46). Για το F^{18} $R=0.2\text{mm}$, ενώ για το Rb $R=2.6\text{mm}$. Συνεπώς σε μελέτες με FDG η εμβέλεια του ποζιτρονίου δεν έχει σημαντική επίδραση στη χωρική διακριτική ικανότητα.

Σχήμα 46. Η μέση τετραγωνική τιμή της ενεργής εμβέλειας (root mean square of effective range) του ποζιτρονίου στο νερό, σαν συνάρτηση της μέγιστης κινητικής ενέργειας του ποζιτρονίου (Πηγή: S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, “Physics in Nuclear Medicine”, third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Ο παράγοντας C που εμπεριέχεται στη χωρική διακριτική ικανότητα λόγω της εκπομπής των φωτονίων σε γωνίες διαφορετικές των 180° είναι $C=0.0022D$, όπου D η διάμετρος του συστήματος. Καθώς η διάμετρος μεγαλώνει η χωρική διακριτική ικανότητα μειώνεται. Για συστήματα με διαμέτρους 80-90cm η χωρική διακριτική ικανότητα χειροτερεύει 1.5-2mm. Γενικά η εμβέλεια του ποζιτρονίου και η μη ευθυγράμμιση των φωτονίων περιορίζουν τη μέγιστη επιτρεπτή χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος PET μόλις να προσεγγίζει τα 2mm.

Την μεγαλύτερη επιρροή στη χωρική διακριτική ικανότητα, κυρίως στην ακτινική της συνιστώσα, την έχει η εσωτερική χωρική διακριτική ικανότητα του κρυστάλλου (c), η οποία καθορίζεται από το πλάτος του d. Στο κέντρο του οπτικού πεδίου $c=d/2$, ενώ προς την περιφέρεια $c \approx (d/2)(\cos\theta + (x/d)\sin\theta)$ (Σχήμα 47). Αυτό οφείλεται στο λεγόμενο φαινόμενο πάχους αλληλεπίδρασης (depth of interaction effect-DOI), εξαιτίας της υπερεκτίμησης του πάχους του κρυστάλλου όπου το φωτόνιο αλληλεπίδρασε. Αν χρησιμοποιηθούν block ανιχνευτές προστίθεται ένας επιπλέον παράγοντας B περιορισμού της χωρικής διακριτικής ικανότητας, λόγω εσφαλμένου προσδιορισμού του ενεργοποιημένου κρυστάλλου, ο οποίος συνήθως οφείλεται σε σκεδάσεις εντός του κρυστάλλου, στατιστικές διακυμάνσεις στα σήματα των φωτοπολλαπλασιαστών και άλλων κατασκευαστικών ατελειών του block ανιχνευτή.

Σχήμα 47. Ακτινική διακύμανση της εσωτερικής χωρικής διακριτικής ικανότητας του κρυστάλλου (depth of interaction effect-DOI) (Πηγή: *S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, "Physics in Nuclear Medicine", third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003*)

Αν συνυπολογισθούν όλοι οι παραπάνω παράγοντες η μαθηματική σχέση που δίνει τη χωρική διακριτική ικανότητα (FWHM) του συστήματος είναι:

$$FWHM = k \sqrt{R^2 + C^2 + c^2 + B^2} \quad (17)$$

όπου k σταθερά η οποία καθορίζεται από τον εκάστοτε αλγόριθμο ανακατασκευής. Η χρήση φίλτρων ομαλοποίησης κατά την ανακατασκευή μειώνει τη χωρική διακριτική ικανότητα.

1.7.3.2 Ευαισθησία (Sensitivity)

Η ευαισθησία ορίζεται ως ο ρυθμός καταμέτρησης πραγματικών γεγονότων ανά μονάδα ενεργότητας, για γνωστή ποσότητα και κατανομή ραδιενέργειας εντός του οπτικού πεδίου. Ο ρυθμός καταμέτρησης (count rate) συνήθως μετράται σε kcounts/s, ενώ η ενεργότητα σε $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3/\text{s}$. Όσο περισσότερα γεγονότα συλλεχθούν τόσο ποιοτικότερη είναι η ανακατασκευασμένη εικόνα. Επίσης όσο γρηγορότερα συλλέγονται τα γεγονότα τόσο γρηγορότερα επιτυγχάνεται η επιθυμητή ποιότητα στην εικόνα. Συνεπώς το σύστημα με τη μεγαλύτερη ευαισθησία θα παράγει την ίδια ποιοτικά εικόνα σε συντομότερο χρονικό διάστημα και θα συλλέγει περισσότερα γεγονότα στον ίδιο χρόνο. Οι συνήθεις μετρικές ευαισθησίας είναι 2D/τομή (2D/slice), 2D συστήματος (2D system) και 3D συστήματος (3D system), όλες μετρούμενες σε kcounts/s/ $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3/\text{s}$ [2].

Για τον υπολογισμό της ευαισθησίας κάθε συστήματος PET, σύμφωνα με το πρότυπο NEMA, χρησιμοποιείται ραδιενεργός κυλινδρική πηγή ποζιτρονίων, μήκους 700mm και διαμέτρου 5mm. Επιλέγεται πηγή χαμηλής ενεργότητας έτσι ώστε η απώλεια γεγονότων να είναι μικρότερη του 1% και οι τυχαίες συμπτώσεις μικρότερες του 5% των πραγματικών. Η πηγή τοποθετείται σε θήκη με μεγάλο συντελεστή εξασθένησης ποζιτρονίων, ώστε να εκπέμπονται φωτόνια ενέργειας 511keV. Χρησιμοποιούνται καλύμματα με διαφορετικούς συντελεστές εξασθένησης και η ευαισθησία του συστήματος υπολογίζεται με αναγωγή από τις ευαισθησίες που προκύπτουν από τα διαφορετικά καλύμματα. Η μετρήσεις γίνονται στο κέντρο του οπτικού πεδίου και σε απόσταση 10cm από αυτό.

Ο ρυθμός καταμέτρησης πραγματικών γεγονότων είναι συνάρτηση της ενεργότητας εντός οπτικού πεδίου, του ποσοστού των φωτονίων εξαύλωσης που φτάνουν στο δακτύλιο των ανιχνευτών (γεωμετρική ευαισθησία) και της πιθανότητας ανίχνευσης του φωτονίου από την ανιχνευτική μονάδα (απόδοση ανίχνευσης). Η απόδοση ανίχνευσης έχει ιδιαίτερη σημασία στην τομογραφία PET γιατί πρέπει και τα δυο φωτόνια να ανιχνευτούν. 10% απόδοση ανίχνευσης ισοδυναμεί με την ανίχνευση 1% των διαθέσιμων πραγματικών γεγονότων.

Μια μαθηματική προσέγγιση του ρυθμού καταμέτρησης των πραγματικών γεγονότων R_{true} , δόθηκε από τους Derenzo, Zaklad και Budinger (1975):

$$R_{true} = \varepsilon^2 P^2 e^{-\mu L} \frac{\beta a S^2}{4r} \quad (18)$$

όπου β είναι η πυκνότητα ενεργότητας ισοδύναμης γραμμικής πηγής σε $\mu\text{Ci}/\text{axial cm}$, $\alpha=37.000$ εξαυλώσεις/s/ μCi , S είναι το πάχος τομής για 2Δ λήψη δεδομένων ή το αξονικό μήκος του συστήματος για 3Δ, L είναι το μέσο μήκος διαδρομής του φωτονίου, μ ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης του υπό εξέταση σώματος, P είναι ο λόγος της πραγματικής επιφάνειας του κρυστάλλου στο block ανιχνευτή προς τη συνολική επιφάνεια του κρυστάλλου μαζί με τυχόν κενά (packing fraction), r είναι η ακτίνα του δακτυλίου των ανιχνευτών, ε είναι η απόδοση του ανιχνευτή. Ο τελευταίος παράγοντας εμπεριέχει την πιθανότητα ανίχνευσης και επεξεργασίας ενός μεμονωμένου φωτονίου από τα ηλεκτρονικά επεξεργασίας.

Από τη σχέση (18) φαίνεται η ευαισθησία του συστήματος αυξάνεται με το τετράγωνο του P και της απόδοσης ε του ανιχνευτή. Επίσης στη 2Δ λειτουργία είναι ανάλογη του τετραγώνου του πάχους τομής. Η ευαισθησία είναι αντιστρόφως ανάλογη της διαμέτρου του συστήματος. Ο όρος P αυξάνεται με την αύξηση του όγκου της ανιχνευτικής μονάδας και μείωση των κενών μεταξύ των κρυστάλλων. Επηρεάζεται αρνητικά από τις σχισμές των κρυστάλλων στα άκρα του block ανιχνευτή. Η ανιχνευτική απόδοση ε βελτιώνεται με χρήση σπινθηριστών πυκνών με μεγάλο ατομικό αριθμό, υψηλή απόδοση φωτός, μικρό χρόνο αποδιέγερσης και μείωση στη σταθερά νεκρού χρόνου των λογικών μονάδων επεξεργασίας.

Ένα πρόσφατο μαθηματικό μοντέλο για την ευαισθησία (Budinger 1998) είναι:

$$Sensitivity = \frac{A \varepsilon^2 \mu}{4\pi r^2} \quad (19)$$

όπου A η επιφάνεια του ανιχνευτικού συστήματος που 'βλέπει' κάθε σημείο του υπό εξέταση όγκου (ενεργός περιοχή συστήματος), ε η απόδοση της ανιχνευτικής μονάδας, μ ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης και r η ακτίνα του δακτυλίου. Σε

3Δ λειτουργία, όπου δεν υπάρχουν septa, η ενεργός περιοχή A αυξάνεται και η ευαισθησία βελτιώνεται περίπου 5 φορές από ότι σε 2Δ λειτουργία.

Γενικά το μαθηματικό μοντέλο που έχει επικρατήσει για τον υπολογισμό του ρυθμού καταμέτρησης των πραγματικών γεγονότων R_{true} είναι:

$$R_{true} = E \varepsilon^2 g e^{-\mu L} \quad (20)$$

όπου E είναι ο ρυθμός εκπομπής της πηγής (ποζιτρόνια/s) και g η γεωμετρική ευαισθησία του ζεύγους των ανιχνευτών σύμπτωσης, η οποία ορίζεται ως το ποσό των γεγονότων εξάυλωσης που ανιχνεύονται από το ζεύγος των ανιχνευτών. Για 2Δ/τομή η σχέση (20) είναι παρόμοια με την (18) για 3Δ λήψη επειδή η γεωμετρική ευαισθησία παρουσιάζει διακύμανση μεταξύ του κέντρου και της περιφέρειας του οπτικού πεδίου λαμβάνεται η μέση τιμή της $g \approx \frac{2A}{3\pi D^2}$, όπου ο συντελεστής 2

λαμβάνει υπόψη τους δυο ανιχνευτές σύμπτωσης, ενώ ο παράγοντας 1/3 προκύπτει από τον υπολογισμό της μέσης γεωμετρικής ευαισθησίας κατά μήκος αντικειμένου στο μεσαίο τομογραφικό επίπεδο, δηλαδή προκύπτει από τον υπολογισμό του μέσου ύψους πυραμίδας.

Η ευαισθησία των εμπορικών συστημάτων PET για μικρού όγκου πηγή, τοποθετημένη στο κέντρο του οπτικού πεδίου, κυμαίνεται 0.2-0.5% για 2Δ/τομή. Η 3Δ/σύστημα ευαισθησία είναι 2-10%.

1.7.3.3 Ποσοστό σκέδασης (Scatter fraction-SF)

Ο συντελεστής SF αποτελεί ένα μέτρο της νόθευσης των δεδομένων από τα σκεδαζόμενα φωτόνια. Το ποσό των φωτονίων που σκεδάζονται εξαρτάται από την ενεργότητα εντός οπτικού πεδίου, τη γεωμετρία του συστήματος, την ύπαρξη septa και το ενεργειακό παράθυρο. Οι Derenzo, Zaklad και Budinger (1975) κατέληξαν στην εξής μαθηματική σχέση υπολογισμού του ρυθμού καταμέτρησης των σκεδαζόμενων φωτονίων[3]:

$$R_{scatter} = [2p_{single-scatter} (e^{-\mu L/2} - e^{-\mu L}) + p_{dual-scatter} (1 - e^{-\mu L/2})^2] e^2 P^2 \frac{\beta a S^3}{2Tr} \quad (21)$$

όπου $p_{single-scatter}$ η πιθανότητα σκέδασης του ενός φωτονίου, $p_{dual-scatter}$ η πιθανότητα σκέδασης και των δυο φωτονίων, οι οποίες είναι συνάρτηση της μέγιστης γωνίας σκέδασης, η οποία καθορίζεται από τη γεωμετρία των ανιχνευτών που είναι σε σύμπτωση και το ενεργειακό κατώφλι, και T το μήκος των septa σε cm. Από τη σχέση (20) φαίνεται ότι οι παράγοντες που αυξάνουν ή μειώνουν την ευαισθησία έχουν την ίδια επίδραση και στη σκέδαση. Το πάχος τομής S (ή το αξονικό μήκος του συστήματος για 3Δ λειτουργία) επηρεάζει περισσότερο την συνιστώσα της σκέδασης. Αύξηση του μήκους των septa περιορίζει την συνιστώσα της σκέδασης. Αύξηση του αριθμού των ανιχνευτών που λειτουργούν σε σύμπτωση ή του ενεργειακού παραθύρου αυξάνει τις πιθανότητες $p_{single-scatter}$ και $p_{dual-scatter}$ και συνεπώς και το μετρούμενο ρυθμό σκεδαζόμενων φωτονίων. Συνεπώς για μείωση της συνιστώσας της σκέδασης απαιτείται η χρήση septa και κατάλληλος σχεδιασμός του συστήματος PET για απεικόνιση υψηλά σκεδαστικών αντικειμένων.

Το ποσοστό της σκέδασης καθορίζεται σαν το πηλίκο των σκεδαζόμενων φωτονίων προς τον αριθμό των συνολικά καταγεγραμμένων γεγονότων, από πηγή μικρής ενεργότητας για ελαχιστοποίηση των τυχαίων συμπτώσεων και φαινομένων λόγω νεκρού χρόνου. Το ποσοστό σκέδασης καθορίζεται από δεδομένα λαμβανόμενα από γραμμική πηγή τοποθετημένη σε διαφορετικές θέσεις εντός κυλινδρικού ομοιώματος, εσωτερικής διαμέτρου 19cm, γεμάτο νερό (Σχήμα 48α). Για όλα τα συστήματα καθορίζεται οπτικό πεδίο διαμέτρου 24cm, δηλαδή οι μετρήσεις αφορούν μόνο απεικονίσεις εγκεφάλου. Στη συνέχεια λαμβάνονται τα προφίλ της πηγής για τον καθορισμό των γεγονότων σκέδασης εντός οπτικού πεδίου και του αριθμού των πραγματικών δεδομένων σε ακτίνα 2cm από το κέντρο της πηγής (Σχήμα 48β). Η συνιστώσα της σκέδασης εντός της κορυφής του προφίλ, υπολογίζεται σαν το σταθερό υπόβαθρο κάτω από την κορυφή. Η μέτρηση επαναλαμβάνεται για τρεις διαφορετικές αποστάσεις (0cm, 4.5cm και 9cm) από το κέντρο του οπτικού πεδίου προς την περιφέρεια. Το μέσο ποσοστό σκέδασης υπολογίζεται από τη μαθηματική σχέση:

$$SF = \frac{S(0) + 8S(4.5) + 10.75S(9)}{T(0) + 8T(4.5) + 10.75T(9)} \quad (22)$$

όπου S ο αριθμός των σκεδαζόμενων φωτονίων και T ο αριθμός των συνολικών γεγονότων ανά μονάδα ενεργότητας.

Σχήμα 48. α) Το κυλινδρικό ομοίωμα που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της συνιστώσας της σκέδασης με χρήση γραμμικής πηγής, β) Προφίλ της πηγής (Πηγή: M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004)

Το 2001 καθορίστηκε το πρότυπο υπολογισμού του ποσοστού σκέδασης για ολοσωματική απεικόνιση. Η μόνη διαφορά σε αυτή την περίπτωση είναι η χρήση κυλινδρικού ομοιώματος διαμέτρου 20cm και ύψους 70cm και το ποσοστό της σκέδασης υπολογίζεται μόνο για απόσταση 4.5cm από το κέντρο του οπτικού πεδίου.

1.7.3.4 Ενεργός ρυθμός μέτρησης θορύβου (Noise Effective Count Rate-NECR)

Ο ενεργός ρυθμός μέτρησης θορύβου (NECR) αποτελεί σύνθετη μετρική απεικόνισης και προτάθηκε αρχικά από τον Strother και άλλους. Σύμφωνα με αυτή τη

μετρική ο ρυθμός μέτρησης των πραγματικών γεγονότων αντιπροσωπεύει το σήμα στην εικόνα ενώ οι ρυθμοί μέτρησης τυχαίων συμπτώσεων, σκεδαζόμενων φωτονίων και η στατιστική διακύμανση των πραγματικών γεγονότων (θεωρείται πως τα πραγματικά γεγονότα ακολουθούν κατανομή Poisson) συνεισφέρουν στο θόρυβο. Στο NECR συμπεριλαμβάνονται και οι στατιστικές διακυμάνσεις στην ανίχνευση των τυχαίων συμπτώσεων και της συνιστώσας της σκέδασης, οι οποίες υπάρχουν ακόμα και στην περίπτωση που οι αντίστοιχες διορθώσεις είναι ακριβείς. Ο συντελεστής NECR υπολογίζεται από την εξίσωση[3]:

$$NECR = \frac{R_{true}^2}{R_{true} + R_{scatter} + kR_{radom}} \quad (23)$$

όπου R_{true} , ο ρυθμός μέτρησης πραγματικών γεγονότων, $R_{scatter}$ ο ρυθμός μέτρησης της συνιστώσας της σκέδασης, R_{radom} ο ρυθμός μέτρησης τυχαίων συμπτώσεων και $k=1$ αν δεν υπάρχει κύκλωμα καθυστέρησης ενώ $k=2$ αν υπάρχει κύκλωμα καθυστέρησης για την άμεση μέτρηση του ρυθμού των τυχαίων συμπτώσεων.

Σημειώνεται πως το μαθηματικό μοντέλο υπολογισμού του R_{radom} , σύμφωνα με τους Derenzo, Zaklad και Budinger (1975) είναι:

$$R_{radom} = f 2\tau [(1 - e^{-\mu L/2} + p_3 e^{-\mu L/2}) \epsilon P]^2 \frac{\beta^2 a^2 S^4}{T^2} \quad (24)$$

όπου p_3 είναι η πιθανότητα καταγραφής των μεμονωμένων φωτονίων (singles rate), 2τ το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης, $f=N_o/N$, με N_o τον αριθμό των αντιδιαμετρικών ανιχνευτών που είναι σε σύμπτωση με έναν ανιχνευτή και N ο συνολικός αριθμός ανιχνευτών του συστήματος. Συνεπώς οι τυχαίες συμπτώσεις εξαρτώνται από το τετράγωνο της ενεργότητας $(\alpha\beta)^2$ εντός οπτικού πεδίου, άρα η συνεισφορά τους είναι σημαντική σε εξετάσεις PET με υψηλά επίπεδα ραδιενέργειας. Επίσης οι τυχαίες συμπτώσεις αυξάνονται με την τέταρτη δύναμη του πάχους τομής S , αλλά αυτό αντισταθμίζεται με αύξηση του μήκους των septa σε 2Δ λειτουργία (σε 3Δ λειτουργία ο παράγοντας T αντιπροσωπεύει το μήκος των πλευρικών ασπίδων προστασίας στα άκρα του αξονικού οπτικού πεδίου) και μείωση του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης, με χρήση σπινθηριστών με γρήγορο χρόνο αποδιέγερσης.

Με βάση τις σχέσεις (18),(21) και (24) γίνεται κατανοητό πως ο NECR είναι συνάρτηση της γεωμετρίας του συστήματος, των χαρακτηριστικών του υπό εξέταση σώματος (μ, L) και του ποσού και της κατανομής της ραδιενέργειας στο εσωτερικό του σώματος.

Παρόλα αυτά ο NECR συνδυάζει την επίδραση του σήματος και του θορύβου του σε μια μετρική και αποτελεί χρήσιμο μέτρο πρόβλεψης της επίδοσης του συστήματος PET. Επιπλέον παρέχει ένα ποσοτικό πλαίσιο βάσης του οποίου γίνεται αξιολόγηση της επίδοσης συγκεκριμένων σχεδίων τομογράφων PET. Έτσι προκύπτουν οι πιθανοί ρυθμοί μέτρησης πραγματικών, σκεδαζόμενων και τυχαίων συμπτώσεων και αξιολογείται η επίδρασή τους στο τελικό απεικονιστικό αποτέλεσμα. Ο παράγοντας NECR παρέχει μια εκτίμηση του συνολικού σηματοθορυβικού λόγου του συστήματος και είναι ανεξάρτητος από χωρικές διακυμάνσεις της κατανομής ραδιενέργειας.

1.7.3.5 Απαιτήσεις χρόνου εξέτασης

Ο χρόνος εξέτασης πρέπει να είναι όσο το δυνατό μικρότερος. Η κυριότερη συνιστώσα του χρόνου εξέτασης είναι ο χρόνος που μεσολαβεί από την τοποθέτηση του ασθενή στην τράπεζα μέχρι την ολοκλήρωση της λήψης δεδομένων, δηλαδή το σχηματισμό ικανοποιητικής εικόνας. Ο χρόνος απεικόνισης συνήθως είναι 30-45min. Ο συγκεκριμένος χρόνος είναι ανάλογος του γινομένου του μήκους του αξονικού οπτικού πεδίου του συστήματος και ενός ακέραιου αριθμού b τέτοιου ώστε το γινόμενο να ισούται με την αξονική διάσταση της υπό εξέταση ανατομίας. Επειδή συνήθως η υπό εξέταση ανατομία έχει μεγαλύτερο μήκος από το αξονικό οπτικό πεδίο του συστήματος, η ανατομία χωρίζεται σε ίσου εμβαδού τμήματα (beds) τα οποία εξετάζονται διαδοχικά. Ο ακέραιος αριθμός b ισούται με το συνολικό αριθμό των επιμέρους τμημάτων. Αύξηση του μήκους του αξονικού οπτικού πεδίου του συστήματος θα μειώνει τον αριθμό b συνεπώς θα χρειάζονταν λιγότερα beds για την κάλυψη της ίδιας ανατομικής περιοχής άρα θα μειωνόταν ο χρόνος απεικόνισης και κατά συνέπεια ο συνολικός χρόνος εξέτασης.

Συνεπώς ένα σύστημα PET πολύ καλής επίδοσης πρέπει να διαθέτει ανιχνευτικές μονάδες αποτελούμενες από κρυστάλλους με πολύ μικρή διατομή, μεγάλη πυκνότητα και ικανοποιητικό πάχος ώστε να απορροφάει όλα τα φωτόνια εξαΰλωσης. Επίσης ο κρύσταλλος πρέπει να χαρακτηρίζεται από μικρό χρόνο αποδιέγερσης, έτσι ώστε να χρησιμοποιείται μικρό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης και να έχει πολύ καλή ενεργειακή διακριτική ικανότητα. Ο νεκρός χρόνος της ανιχνευτικής μονάδας πρέπει να είναι επίσης μικρός. Συνεπώς εκτός από κρυστάλλους με μικρό χρόνο διέγερσης πρέπει να είναι μικρός ο συνολικός όγκος της ανιχνευτικής μονάδας. Όλα αυτά βελτιώνουν τη χωρική διακριτική ικανότητα και την ευαισθησία του συστήματος και μειώνουν το ποσοστό των τυχαίων και σκεδαζόμενων συμπτώσεων. Η χωρική διακριτική ικανότητα στην περιφέρεια του συστήματος βελτιώνεται με αύξηση της διαμέτρου του τομογράφου ενώ ο χρόνος εξέτασης μειώνεται με αύξηση του αξονικού οπτικού πεδίου. Όμως την δημιουργία ενός τέτοιου συστήματος περιορίζουν η έλλειψη κατάλληλης τεχνολογίας ανιχνευτών και το υψηλό του κόστος. Έτσι τα εμπορικά συστήματα PET αποτελούν τον καλύτερο συμβιβασμό μεταξύ κόστους και τεχνολογίας αιχμής.

1.8 ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ PET

Στον τομέα της τομογραφίας PET τρεις είναι οι κυρίαρχες κατασκευαστικές εταιρείες: General Electric (GE), Siemens/CTI και Phillips/ADAC. Τα μοντέλα που διαθέτουν (Σχήμα 49) διαφέρουν μεταξύ τους ως προς την τεχνολογία, το κόστος, τη χωρική διακριτική ικανότητα, την ευαισθησία, το ποσοστό σκέδασης και το συντελεστή NECR που παρουσιάζουν. Κάθε εταιρεία εστιάζει σε διαφορετικές απαιτήσεις για τον σχεδιασμό του συστήματος PET. Στον ΠΙΝΑΚΑ IV παρουσιάζονται τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των εμπορικών συστημάτων PET[10][15].

Τα GE Advance και Siemens/CTI ECAT EXACT (και ECAT EXACT HR⁺) είναι συστήματα κυκλικής γεωμετρίας, με πληρωμένους τους δακτυλίους τους με block ανιχνευτές. Είναι σε θέση να ανιχνεύουν γεγονότα σε 2Δ και 3Δ λήψη δεδομένων. Περιέχουν septa τα οποία μπορεί να απομακρύνονται ανάλογα με την εφαρμογή. Το GE Advance επιπλέον στρέφεται $\pm 20^\circ$ ως προς την κατακόρυφο. Και τα δυο διαθέτουν γραμμικές πηγές Ge^{68} για διόρθωση εξασθένισης. Οι διατάξεις αυτές

παρουσιάζουν την υψηλότερη ευαισθησία 21-31% σε 3Δ λειτουργία και παρουσιάζουν καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα. Επιτρέπουν υψηλούς ρυθμούς καταμέτρησης γεγονότων και είναι καταλληλότερες για δυναμικές μελέτες σε σύγκριση με τα υπόλοιπα συστήματα. Επίσης κοστίζουν περισσότερο εξαιτίας του μεγάλου αριθμού ακριβών σπινθηριστών που διαθέτουν ενώ είναι εξοπλισμένα με υψηλής τεχνολογίας φωτοπολλαπλασιαστές. Μια καλύτερη παραλλαγή της σειράς EXACT είναι το ECAT ACCEL, το οποίο αποτελείται από κρυστάλλους LSO και παρουσιάζει χαρακτηριστικά συγκρίσιμα με του EXACT.

(α)

(β)

(γ)

(δ)

(ε)

Σχήμα 49. Τα εμπορικά συστήματα PET: α) GE Advanced, β) Allegro (Phillips/ADAC), γ) C-PET plus (Phillips/ADAC), δ) Ecat Exact HR (Siemens/Cti), ε) Ecat Accel (Siemens/Cti) (Πηγές: *website GE*, *website Phillips*, *website Siemens*)

ΠΙΝΑΚΑΣ IV: Τεχνικά χαρακτηριστικά των εμπορικών συστημάτων PET

Σύστημα Χαρακτηριστικά	Allegro (Phillips/ADAC)	C-PET (Phillips/ADAC)	Ecat-Art (Siemens/CTI)	Ecat-Exact (Siemens/CTI)	Ecat-Exact HR⁺ (Siemens/CTI)	Ecat Accel (Siemens/CTI)	Advanced Nxi (GE)
Number of rings	29	-	24	24	32	24	18
Ring diameter (mm)	860	900	824	824	824	824	927
Patient port (mm)	565	560	600	562	562	562	590
Crystals number	17,864	6	4,224	9,216	18,432	9,216	12,096
Crystal material	Pixelar GSO	Curved NaI(Tl)	BGO	BGO	BGO	LSO	BGO
Crystal size (mm)	4x6x20	500x300x25.4	6.29x6.29x20	6.29x6.29x20	4.05x4.39x30	6.45x6.45x25	4x8.1x30
PMT's number	420	288	264	576	1,152	576	672(dual)
Crystals/block	-	-	64	64	64	64	36
Energy window width (keV)	435-590	435-665	350-650	350-650	350-650	350-650	300-650
Coincidence window (ns)	8	8	12	12	12	6	12.5
Acquisition mode	3D	3D	3D	2D/3D	2D/3D	2D/3D	2D/3D
Transaxial FOV (mm)	576	576	600	583	585	585	550
Axial FOV (mm)	180	256	162	162	155	162	152
Number of image planes	90	64/128	47	47	63	47	35
Slice thickness (mm)	2	2	3.375	3.375	2.46	3.375	4.25
Septa material	-	-	-	Lead	Lead	Lead	Tungsten
Septa dimensions (mm)	-	-	-	1x65	0.5x65	1x65	1x117

ΠΙΝΑΚΑΣ V: Χαρακτηριστικά Λειτουργίας εμπορικών συστημάτων PET

Σύστημα Χαρακτηριστικά	Allegro (Phillips/ADAC)	C-PET (Phillips/ADAC)	Ecat-Art (Siemens/CTI)	Ecat-Exact (Siemens/CTI)	Ecat-Exact HR⁺ (Siemens/CTI)	Ecat Accel (Siemens/CTI)	Advanced Nxi (GE)
Transaxial resolution FWHM at 1cm	4.8*	5*	6.2	6 (2D/3D)	4.6(2D) 4.5(3D)*	6.2(2D 6.3(3D)*)	4.8(2D/3D)
Transaxial resolution FWHM at 10cm	5.9*	6.4*	6.9	6.7(2D/3D)	5.4(2D 5.6(3D)*	6.7(2D) 7.4(3D)*	5.4(2D/3D)
Axial resolution FWHM at 1cm	5.4*	5.5*	4.9	4.5(2D) 4.6(3D)	4.2(2D) 4.2(2D)*	4.3(2D) 5.8(3D)*	4(2D) 4.7(3D)
Axial resolution FWHM at 10cm	6.5*	5.9*	6.6	5.9(2D) 6.5(3D)	5(2D) 5.7(3D)*	6(2D) 7.1(3D)*	5.4(2D) 6.3(3D)
Sensitivity (cps/Bq/ml)	19*	12.1*	7.3	4.9(2D) 21.1(3D)	5.4(2D) 24.3(3D)	5.4(2D) 27(3D)	5.4(2D) 31(3D)
Scatter Fraction (%)	25	25	36	16(2D) 36(3D)	17(2D) 36(3D)	16(2D) 36(3D)	10(2D) 35(3D)
Energy resolution (FWHM)	15%	10%	~25%	~25%	~25%	~25%	~25%
Analytic Algorithms	3DRP	3DRP	3DRP	2D FBP 3DRP	2D FBP 3DRP	2D FBP 3DRP	2D FBP 3DRP
Iterative Algorithms	FORE/OSEM 3D-RAMLA	FORE/OSEM 3D-RAMLA	FORE/OSEM	2D OSEM FORE/OSEM	2D OSEM FORE/OSEM	2D OSEM FORE/OSEM	2D OSEM
Transmition source	Cs ¹³⁷	Cs ¹³⁷	Cs ¹³⁷	Ge ⁶⁸	Ge ⁶⁸	Ge ⁶⁸	Ge ⁶⁸⁽⁺⁾
Source Activity (MBq)	740(x1)	185(x1)	555(x2)	120(x3)	140(x3)	185(x3)	370(x2)
Source geometry	Point Source	Point Source	Point Source	Rod Source	Rod Source	Rod Source	Rod source
Transmission energy window (keV)	600-720	595-860	587-825	350-650	350-650	350-650	300-650
Whole body scan length (cm)	198	168	195	195	195	195	170

*. Οι μετρήσεις έγιναν σύμφωνα με το πρότυπο NEMA NU 2-2001

+. Υπάρχει και δεύτερη πηγή Ge⁶⁸, ενεργότητας 55.5MBq μόνο για βαθμονόμηση

Το συνολικό κόστος ενός συστήματος PET είναι ανάλογο του αριθμού των ανιχνευτικών μονάδων και των αντίστοιχων ηλεκτρονικών τους. Αυτά τα συστατικά συνεισφέρουν στο 50% του συνολικού κόστους, Συνεπώς μια λιγότερη ακριβή λύση είναι η μείωση του αριθμού των ανιχνευτικών μονάδων. Αυτός ήταν και ο σκοπός σχεδίασης και κατασκευής του ECAT ART, το οποίο στηρίζεται στη γεωμετρία των δακτυλίων, όμως κάθε δακτύλιος είναι μερικώς πληρωμένος με ανιχνευτικές μονάδες (partial ring geometry) (Σχήμα 50). Κάθε δακτύλιος αποτελείται από δυο αντιδιαμετρικές καμπυλοειδή συστοιχίες των 11 block ανιχνευτών. Κάθε block ανιχνευτής αποτελείται από 64 κρυστάλλους BGO. Για την κάλυψη ενός πλήρη κύκλου, το σύστημα των ανιχνευτικών μονάδων σε κάθε δακτύλιο περιστρέφεται κατά 60° . Ο ρυθμός περιστροφής είναι 30περιστροφές/min. Επειδή ο συγκεκριμένος τομογράφος παρουσιάζει μικρή ευαισθησία λειτουργεί μόνο σε 3Δ λήψη δεδομένων ενώ η ανάγκη περιστροφής των ανιχνευτών περιορίζει την ταχύτητα λήψης δυναμικών εικόνων.

Σχήμα 50. ECAT-ART: a) Γεωμετρία ανιχνευτών, b) κάτοψη του εσωτερικού του συστήματος, c) το εμπορικό σύστημα

Υπάρχει επίσης και η LSO εκδοχή του ECAT ART, το σύστημα ECAT EMERGE. Κάθε κρυστάλλος LSO έχει διαστάσεις $6.45 \times 6.45 \times 25 \text{ mm}^3$. Το ECAT EMERGE έχει διάμετρο δακτυλίου 82.4cm. Το εγκάρσιο οπτικό του πεδίο είναι 58.3cm και το αξονικό του 162cm. Η εικόνα ανακατασκευάζεται σε 47 τομές με πάχος τομής 3.375mm. Το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης του συγκεκριμένου συστήματος είναι 12ns. Λειτουργεί μόνο σε 3Δ λήψη δεδομένων. Όπως όλα τα συστήματα ECAT διαθέτει online διόρθωση τυχαίων συμπτώσεων, η οποία βασίζεται στη μέθοδο του παραθύρου καθυστέρησης. Παρουσιάζει ακτινική και εφαπτόμενη διακριτική ικανότητα 5.95mm (για σημειακή πηγή σε 1cm από το κέντρο του οπτικού πεδίου). Η αξονική χωρική διακριτική ικανότητα είναι 6.51mm (για σημειακή πηγή στον αέρα σε 1cm από το κέντρο του οπτικού πεδίου). Για σημειακή πηγή στον αέρα σε απόσταση 10cm από το κέντρο του οπτικού πεδίου η ακτινική, εφαπτόμενη και αξονική χωρική διακριτική ικανότητα είναι 7.29, 6.42 και 7.68mm αντίστοιχα. Το ποσοστό σκέδασης ανέρχεται το 48.8%. Στο Σχ.51 παρουσιάζονται οι ρυθμοί NEC για το EMERGE σε σύγκριση με τους αντίστοιχους ρυθμούς άλλων συστημάτων ECAT. Η ευαισθησία του EMERGE για σημειακή πηγή στο κέντρο του οπτικού του πεδίου είναι 2279cps/MBq (είναι περίπου το 36% της ευαισθησίας του ACCEL), ενώ για σημειακή πηγή σε απόσταση 10cm από το κέντρο του οπτικού πεδίου είναι 2180cps/MBq. (Οι παραπάνω μετρήσεις έγιναν σύμφωνα με τις συστάσεις του προτοκόλου NEMA NU2-2001)[21].

Σχήμα 51. Καμπύλες NECR για συστήματα ECAT σαν συνάρτηση της μέσης συγκέντρωσης ραδιενέργειας εντός ομοιώματος μήκους 70cm (Πηγή: *H. Herzog, L. Tellmann, C. Hocke, U. Pietryk, M.E. Casey and T. Kuwert, "NEMA NU2-2001 Guided Performance Evaluation of Four Siemens ECAT PET Scanners", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol.51, No.5, pp:2662-2669, October 2004*)

Στην προσπάθεια μείωσης του συνολικού κόστους η Phillips/ADAC υιοθέτησε το σχέδιο των συνεχών ανιχνευτών, χρησιμοποιώντας καμπυλοειδή κρυστάλλους NaI(Tl) μεγάλου μεγέθους, οι οποίοι είναι φθηνότεροι από τους BGO/LSO. Το σύστημα που στηρίζεται σε τέτοιους κρυστάλλους είναι το C-PET (και η νεότερη έκδοσή του C-PET plus), και διαθέτει έξι καμπυλοειδή κρυστάλλους NaI(Tl) σε έναν δακτύλιο, διαστάσεων 47x30x2.54cm ο καθένας. Επίσης χρησιμοποιεί λιγότερους φωτοπολλαπλασιαστές (κάθε κρύσταλλος συνδέεται με 48 PMTs). Η χρήση ανιχνευτών μεγάλου μεγέθους επιτρέπει στο C-PET να έχει μεγάλο αξονικό οπτικό πεδίο (25.6cm), το οποίο αντισταθμίζει την χαμηλή ευαισθησία των κρυστάλλων NaI(Tl). Όπως το ECAT ART έτσι και το C-PET λειτουργεί σε 3D λήψη δεδομένων. Πρόσφατα η Phillips παρουσίασε ένα καινούριο μοντέλο, παραλλαγή του C-PET, το Allegro, το οποίο αποτελείται από ανιχνευτές GSO ίδιας γεωμετρίας με τους NaI(Tl). Οι κρύσταλλοι GSO διαθέτουν μεγαλύτερη πυκνότητα και μεγαλύτερο συντελεστή εξασθένισης, ενώ χαρακτηρίζονται από πολύ μικρότερο χρόνο αποδιέγερσης από ότι το NaI(Tl). Με αυτόν τον τρόπο το Allegro παρουσιάζει καλύτερη ευαισθησία και μεγαλύτερους ρυθμούς καταμέτρησης δεδομένων.

Στον ΠΙΝΑΚΑ V παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά λειτουργίας των εμπορικών συστημάτων PET. Στο Σχήμα 52 παρουσιάζονται συγκριτικά οι καμπύλες NECR μεταξύ PET συστημάτων με κρυστάλλους BGO και μεταξύ των συστημάτων της Siemens, από όπου φαίνεται η ανωτερότητα των κρυστάλλων LSO ως προς το συνολικό λόγο σήματος/θόρυβο σε συνθήκες υψηλής ραδιενέργειας. Στις συνήθειες κλινικές εφαρμογές Allegro και ECAT EXACT HR⁺ παρουσιάζουν την καλύτερη επίδοση.

Σχήμα 52. Συγκριτικό διάγραμμα των καμπύλων NECR για τα εμπορικά συστήματα PET (Πηγή: G.K.Von Schulthess, "Clinical Molecular Anatomic Imaging PET, PET/CT and SPECT/CT", LWW, Hardcover, 2004)

Υπάρχουν επίσης εμπορικά συστήματα PET αποκλειστικά για απεικονίσεις εγκεφάλου:

Ένα από αυτά είναι το ECAT HRRT. Αποτελείται από 8 ανιχνευτικές κεφαλές που σχηματίζουν οκτάγωνο. Η απόσταση από κεφαλή σε κεφαλή είναι 46.9 cm. Οι γειτονικές κεφαλές απέχουν 1.7cm. Το αξονικό οπτικό πεδίο της κάμερας είναι 25.2cm και το εγκάρσιο 31.2cm. Το σύστημα στηρίζεται σε τεχνολογία phoswich χρησιμοποιώντας ανιχνευτές LSO και quadrant sharing. Χρησιμοποιεί πληροφορία DOI. Η ανακατασκευή στηρίζεται στον 3D OSEM ή στο συνδυασμό FORE+2D OSEM. Παρουσιάζει χωρική διακριτική ικανότητα μικρότερη από 2.4mm στο κέντρο του οπτικού πεδίου και μικρότερη από 2.8mm σε απόσταση 10cm από το κέντρο του οπτικού πεδίου[22].

Το σύστημα SHR-12000 είναι ένας τομογράφος σχεδιασμένος από τη Hamamatsu για απεικονίσεις εγκεφάλου. Στηρίζεται στην τεχνολογία του block ανιχνευτή, ο οποίος αποτελείται από διακριτοποιημένο ανιχνευτή BGO διαστάσεων 8x4 κυψελίδων ακολουθούμενος από έναν χωρικά ευαίσθητο φωτοπολλαπλασιαστή. Οι διαστάσεις του οπτικού πεδίου είναι 330x163mm. Το σύστημα λειτουργεί σε 2Δ και 3Δ λήψη. Η εξέταση μπορεί να γίνει με τον ασθενή ξαπλωτό, καθιστό ή όρθιο. Η χωρική διακριτική ικανότητα είναι 2.9mm στο κέντρο του οπτικού πεδίου τόσο στην εγκάρσια όσο και στην αξονική κατεύθυνση[23].

Το G-PET είναι το τρίτο σύστημα που χρησιμοποιείται για απεικόνιση εγκεφάλου. Έχει διάμετρο δακτυλίου 30cm και αξονικό οπτικό πεδίο 25.6cm. Αποτελείται από κρυστάλλους GSO σε εξαγωνική γεωμετρία. Λειτουργεί μόνο σε 3Δ λήψη. Η εγκάρσια χωρική διακριτική ικανότητα είναι 4mm και η αξονική 5mm στο κέντρο του οπτικού πεδίου[24].

1.9 ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ PET

Στην τομογραφία PET η απεικόνιση της βιοχημικής δραστηριότητας συγκεκριμένων δομών στον ανθρώπινο οργανισμό θα ήταν αδύνατη χωρίς τη χρήση κατάλληλου χημικού ραδιενεργού αντιδραστήριου (nuclear agent contrast), το λεγόμενο ραδιοφάρμακο. Η απεικονιστική πληροφορία που προσφέρει μια εξέταση PET χάρη στο ραδιοφάρμακο είναι μοναδική και μη προσβάσιμη στις συμβατές απεικονιστικές τεχνικές (x-ray CT, MRI). Το μεγάλο πλεονέκτημα της χρήσης ραδιοφαρμάκου είναι η επίτευξη υψηλών λόγων αντίθεσης/υπόβαθρο, επιτρέποντας έτσι απεικονίσεις μεγάλης ποιότητας[4][16].

Το ραδιοφάρμακο αποτελεί χημική ένωση βιολογικών μορίων με ραδιοϊσότοπα. Αυτά τα επισημασμένα βιολογικά μόρια με την εισαγωγή τους στον ανθρώπινο οργανισμό συμμετέχουν στις φυσιολογικές του δραστηριότητες, ενώ το ραδιοϊσότοπο σταθεροποιείται με εκπομπή ποζιτρονίων. Συνεπώς τα ραδιοφάρμακα αποτελούν 'κατασκόπους' της μεταβολικής δραστηριότητας στο εσωτερικό του υπό εξέταση οργανισμού. Οι συνήθεις ποσότητες ραδιοφαρμάκου που χορηγούνται σε εξετάσεις PET είναι 10^{-3} - 10^{-6} μΜ. Δεν έχουν παρατηρηθεί φυσιολογικές ή φαρμακολογικές παρενέργειες στους ασθενείς εκτός από μεμονωμένες περιπτώσεις, όπου χρησιμοποιούνται πολύ τοξικά απεικονιστικά αντιδραστήρια (π.χ απεικονίσεις με I^{131}). Τα ραδιοφάρμακα παρασκευάζονται σε ειδικές ραδιοφαρμακευτικές μονάδες, οι οποίες έχουν ενσωματωμένο κύκλοτρο, για την παραγωγή του ραδιοϊσοτόπου, και είναι εγκατεστημένες στο ίδιο κτήριο και πλησίον του τομογράφου PET.

Γενικά ένα ραδιοφάρμακο πρέπει να διακρίνεται από υψηλή ευαισθησία και σχετικά υψηλή ειδικευση (specificity). Ραδιοφάρμακα πλήρως ειδικευμένα έχουν μεγάλο κόστος παραγωγής για κλινική χρήση, επιπλέον μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ένα είδος εξέτασης, με επιπλέον οικονομική επιβάρυνση των ασθενών. Επίσης πρέπει να είναι μη τοξικό για τον ανθρώπινο οργανισμό. Οφείλει δε να παρουσιάζει χημική καθαρότητα περισσότερο του 90% και ραδιοχημική καθαρότητα πάνω από 95%. Η σύνθεση του ραδιοφαρμάκου πρέπει να είναι εύκολη.

Σημαντική παράμετρος της απόδοσης ενός ραδιοφαρμάκου είναι ο βιολογικός χρόνος ημιζωής του, ο οποίος ορίζεται σαν το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την απορρόφησή του στους ιστούς ενδιαφέροντος μέχρι την αποβολή του από τον οργανισμό. Μερικά ραδιοφάρμακα παρουσιάζουν μικρούς βιολογικούς χρόνους ημιζωής, ενώ άλλα περιφέρονται με την κυκλοφορία του αίματος και απορροφούνται αργά από τους ιστούς ενδιαφέροντος. Η απορρόφησή του από τους ιστούς εξαρτάται από το βαθμό συγγένειάς του (affinity) με τον αντίστοιχο υποδοχέα στον ιστό ενδιαφέροντος. Συνήθως προτιμούνται ραδιοφάρμακα με σχετικά μεγάλη συγγένεια. Τέτοια ραδιοφάρμακα διακρίνονται από καλές κινητικές ιδιότητες. Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής του ραδιοφαρμάκου μαζί με τον φυσικό χρόνο ημιζωής του ραδιοϊσοτόπου καθορίζουν τον αριθμό των ραδιενεργών διασπάσεων που αναμένεται να παρατηρηθούν από μια συγκεκριμένη περιοχή του υπό εξέταση οργανισμού. Επίσης οι δυο αυτοί χρόνοι καθορίζουν την συνολική δόση ακτινοβολίας στην εξεταζόμενη περιοχή.

Το ραδιοϊσότοπο του ραδιοφαρμάκου πρέπει να έχει σχετικά μικρό χρόνο ημιζωής, ώστε η συνολική δόση στον ασθενή να είναι μικρή. Ο συγκεκριμένος χρόνος δεν πρέπει να είναι όμως πολύ μικρός ώστε να παρακολουθείται χρονικά η υπό μελέτη φυσιολογική διαδικασία. Τα ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική εκπέμπουν ακτίνες χ ή γ ενέργειας 50-600keV. Επιπλέον δεν πρέπει να εκπέμπουν σωμάτια β ή α . Αυτή η συνθήκη στην απεικόνιση PET δεν πληρείται. Όμως τα συνήθη ραδιονουκλίδια, C^{11} , N^{13} , O^{15} , F^{18} , έχουν χρόνους ημιζωής

μικρότερους από 2h, με αποτέλεσμα η συνολικά χορηγούμενη δόση στον ασθενή να είναι συγκρίσιμη ή και μικρότερη από την αντίστοιχη δόση που λαμβάνει κατά τη διάρκεια μια εξέτασης ακτίνων χ (x-ray CT).

Για την επισήμανση μικρών μορίων με ραδιονουκλίδια δυο στρατηγικές υπάρχουν:

- **Δημιουργία υποκατάστατων (direct substitution)**, σύμφωνα με την οποία ένα σταθερό άτομο στο μόριο αντικαθίσταται από ένα ραδιενεργό άτομο του ίδιου στοιχείου. Η χημική ένωση που προκύπτει έχει τις ίδιες βιολογικές ιδιότητες με την αρχική. Με αυτή τη μέθοδο πολλά συστατικά μεγάλης βιολογικής αξίας επισημαίνονται και μελετούνται in vivo, με ραδιοϊσότοπα συνήθη στοιχείων (H, O, N, C). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η C^{11} -γλυκόζη (C^{11} -glucose), όπου ένα άτομο του σταθερού C^{12} έχει αντικατασταθεί από ένα ραδιενεργό άτομο C^{11} . Η C^{11} -γλυκόζη συμμετέχει στις ίδιες μεταβολικές δραστηριότητες στον οργανισμό, με την απλή γλυκόζη.
- **Δημιουργία αναλόγων (analogs)**, η οποία δημιουργεί μια παραλλαγή του αρχικού συστατικού με αντικατάσταση ενός ατόμου ή μιας ομάδας ατόμων της αρχικής οργανικής χημικής ένωσης με ραδιενεργά άτομα στοιχείων που σπάνια συναντούνται στη φύση (F, I) αλλά παρουσιάζουν ευεργετικές απεικονιστικές ιδιότητες. Τα χημικά ανάλογα επιτρέπουν την ρύθμιση των βιολογικών ιδιοτήτων της νέας χημικής ένωσης, έτσι ώστε το προκύπτον ραδιοφάρμακο να έχει επιθυμητούς ρυθμούς μεταφοράς του στους ιστούς, μεταβολισμού, και απομάκρυνσής του από τους ιστούς (clearance). Το FDG αποτελεί ανάλογο της γλυκόζης, όπου η μια υδροξυλική ομάδα έχει αντικατασταθεί από F^{18} , το οποίο έχει μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής από το C^{11} . Επίσης το FDG συμμετέχει μόνο στο πρώτο στάδιο της μεταβολικής διαδικασίας και με αυτόν τον τρόπο είναι κατάλληλο για τη μελέτη του τρόπου αξιοποίησης της γλυκόζης σε διάφορα όργανα και ιστούς.

Στην περίπτωση μεγάλων βιολογικών μορίων το ραδιονουκλίδιο συνδέεται σε άτομα μακριά από την ενεργή βιολογική περιοχή των μορίων. Έτσι επηρεάζονται ελάχιστα οι βιολογικές ιδιότητες των αρχικών μορίων.

1.9.1 Ραδιοφάρμακα Φθορίου (F^{18})

Το F^{18} παράγεται σε κύκλοτρο θετικού ιόντος, όπου πρωτόνια αφού επιταχυνθούν σε ενέργειες μικρότερες των 15 MeV βομβαρδίζουν υγρό O^{18} με αποτέλεσμα την παραγωγή F^{18} με ειδική ενεργότητα μεγαλύτερη των 500 GBq/μmol. Για την παρασκευή ραδιοφαρμάκων F^{18} χρησιμοποιείται η μέθοδος δημιουργίας χημικών αναλόγων. Η ειδική ενεργότητα του F^{18} στην τελική χημική ένωση δεν ξεπερνά το 1 GBq/μmol[4].

Σχήμα 53. Συντακτικοί τύποι των συνήθη ραδιοϊχνηθετών F^{18} (Πηγή: G.K.Von Schulthess, "Clinical Molecular Anatomic Imaging PET, PET/CT and SPECT/CT", LWW, Hardcover, 2004)

Τα τελευταία 20 χρόνια έχουν γίνει προσπάθειες παρασκευής εκατοντάδων ραδιοφαρμάκων F^{18} , όμως πολύ λίγα από αυτά υιοθετήθηκαν στις κλινικές εφαρμογές. Το σημαντικότερο ραδιοφάρμακο του F^{18} είναι το 2- F^{18} -φθορο-2δεσόξυγλυκόζη (2- F^{18} fluoro-2deoxy-D-glucose-FDG), όπου μια ομάδα (OH^-) στο μόριο της γλυκόζης έχει αντικατασταθεί από ένα άτομο F^{18} (Σχήμα 53). Πρόκειται για ραδιοφάρμακο με σχεδόν ιδανικά χαρακτηριστικά, δηλαδή υψηλή ευαισθησία και σχετικά υψηλή ειδικευση. Η γλυκόζη χρησιμοποιείται από τα κύτταρα μέσω μεταβολικών διαδικασιών για την παραγωγή τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP-triphosphate adenosine), δηλαδή της ενεργειακής νομισματικής μονάδας του κυττάρου. Η συγκέντρωση FDG στα κύτταρα είναι ανάλογη του μεταβολικού ρυθμού της γλυκόζης. Επειδή οι ενεργειακές απαιτήσεις των κυττάρων μεταβάλλονται ανάμεσα σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις του ανθρώπινου οργανισμού, το FDG έχει αποδειχθεί πολύ ευαίσθητος ιχνηθέτης πληθώρας σημαντικών κλινικών υποθέσεων. Χρησιμοποιείται στις περισσότερες εξετάσεις PET, όπως νευρο-εκφυλιστικές παθήσεις, επιληψίες, άνοια και άλλες εγκεφαλοπάθειες, στεφανιαίας νόσου και κυρίως διαφόρων ειδών καρκινικών ασθενειών και των μεταστάσεών τους.

Το FDG είναι το πρώτο ραδιοφάρμακο, το οποίο εγκρίθηκε για κλινικές εφαρμογές σε διεθνές επίπεδο.

Το επόμενο ραδιοφάρμακο του F^{18} , το οποίο έρχεται τρίτο ως προς τη συχνότητα κλινικής εφαρμογής του είναι το 6- F^{18} -fluoro-L-dopa ($^{18}FDOPA$) (Σχήμα 53). Χρησιμοποιείται και αυτό στη διάγνωση ή/και παρακολούθηση καρκινικών μεταστάσεων στα οστά και για την μελέτη της προσυναπτικής σύνθεσης ντοπαμίνης κυρίως στην ασθένεια του Parkinson. Σε σύγκριση με το FDG το FDOPA έχει περιορισμένη χρήση ενώ η ειδική ενεργότητα του F^{18} σε αυτό είναι επίσης πολύ μικρή.

Άλλα χημικά ραδιενεργά αντιδραστήρια είναι τα F^{18} -altanserine και F^{18} -setoperone, τα οποία παρουσιάζουν υψηλή ειδική ενεργότητα του F^{18} και επισημαίνουν την 5HA_{2T} σεροτονίνη, η κλινική τους χρήση όμως είναι πολύ περιορισμένη. Χρήσιμες έχουν αποδειχθεί επίσης ενώσεις φθοροαλκυλίων με βουτυροφαινόνες, όπως το N-[2- $[F^{18}]$ fluoroethyl]piperone, κατάλληλο για απεικόνιση της 5HA_{2T} στον μετωπικό εγκεφαλικό φλοιό και των υποδοχέων D₂ ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα σε ασθενείς με Parkinson. Για την επισημάνση της D₂ ντοπαμίνης χρησιμοποιείται επίσης το N-methyl- $[F^{18}]$ benperidol. Δύο ακόμα ραδιοφάρμακα του F^{18} είναι το $[F^{18}]$ Fluoromisonidazole, ιχνηθέτης υποξικών ιστών στην ογκολογία, και το $[F^{18}]$ fluoro-6-thia-heptadecanoic οξύ (FTHA), ιχνηθέτης της δραστηριότητας των λιπαρών οξέων στο μυοκάρδιο ενώ απορροφάται και από το μυϊκό-σκελετικό σύστημα. Όλα αυτά τα ραδιοφάρμακα παρουσιάζουν πολύ περιορισμένη χρήση.

Υπό κλινική αξιολόγηση βρίσκονται επιπλέον ραδιοφάρμακα του F^{18} (Σχήμα 54). Ένα από αυτά είναι το 4-και 6- $[F^{18}]$ fluoro-meta-L-tyrosine, το οποίο χρησιμοποιείται όπως το FDOPA στην ανίχνευση σύνθεσης ντοπαμίνης. Επίσης το 6- $[F^{18}]$ fluorodopamine μελετάται ως ιχνηθέτης της καρδιακής συμπαθητικής εννεύρωσης σε περιπτώσεις Parkinson. Στην ογκολογία αξιολογείται το 6- $[F^{18}]$ fluoro-L-tyrosine ως ιχνηθέτης διακίνησης αμινοξέων και πρωτεϊνοσύνθεσης σε όγκους εγκεφάλου. Για τον ίδιο σκοπό παρασκευάστηκε και το O-(2- $[F^{18}]$ fluoroethyl)tyrosine (FET), το οποίο παρουσιάζει τα χαρακτηριστικά του FDG με επιπλέον πλεονέκτημα μη συγκέντρωσής του σε φλεγμονώδεις ιστούς. Επίσης ενθαρρυντικές είναι οι μελέτες αξιολόγησης του 3-deoxy-3'- $[F^{18}]$ fluorothymidine (FLT) σαν ιχνηθέτης πολλαπλασιασμού των κυττάρων. Στη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη αξιολογούνται τα $[F^{18}]$ fluorocholine και $[F^{18}]$ fluoroethyl. Στην επιληψία μελετάται η επίδοση του $[F^{18}]$ cyclofoxy, το οποίο χρησιμοποιείται επιπλέον σε ασθενείς με Alzheimer ή στη μελέτη επίδρασης ναρκωτικών ουσιών στον εγκέφαλο. Ένα ακόμα πολλά υποσχόμενο ραδιοφάρμακο είναι το F^{18} -CPFPX, το οποίο παρουσιάζει μεγάλη συγγένεια και καλή ειδικευση επισημάνσης της A₁ αδενοσύνης, η οποία ελέγχει την αιματική ροή.

Σχήμα 54. Συντακτικοί τύποι ορισμένων υπό κλινική αξιολόγηση ραδιοϊχνηθετών F^{18} (Πηγή: G.K.Von Schulthess, "Clinical Molecular Anatomic Imaging PET, PET/CT and SPECT/CT", LWW, Hardcover, 2004)

Εκτός από τα ραδιοφάρμακα τα οποία αξιολογούνται κλινικά υπάρχουν επιπλέον εκείνα που βρίσκονται ακόμα σε ερευνητικό στάδιο (Σχήμα 55), πριν την κλινική τους αξιολόγηση. Από αυτά διακρίνονται: το 16α- $[^{18}\text{F}]$ fluoro-17β-estradiol (FES) ως ιχνηθέτης οιστρογόνων και της D_2 ντοπαμίνης, το $[^{18}\text{F}]$ fallypride και $[^{18}\text{F}]$ β-CIT-FP, ως ιχνηθέτες D_2 ντοπαμίνης εντός και εκτός του ραβδωτού σώματος. Για την απεικόνιση της nicotine ακετυλοχολίνης πιθανός ιχνηθέτης είναι το 6-ισομερές του $[^{18}\text{F}]$ fluoro-3-[2(S)-2-azetidiny]-methoxy]pyridine (FA-85380). Για την επισήμανση υποξικών κυττάρων ερευνάτε η επίδραση του $[^{18}\text{F}]$ -EF5, ενώ το 4- $[^{18}\text{F}]$ fluorometaraminol παρουσιάζει καλές ιδιότητες ως ιχνηθέτης D_2 ντοπαμίνης, αλλά παρασκευάζεται δύσκολα. Στην απεικόνιση της νόσου του Alzheimer (amyloid plaques) μελετάτε το $[^{18}\text{F}]$ FDDNP. Στην επισήμανση των γονιδίων και συγκεκριμένα της HSV1-thymidine kinase ο καλύτερος ιχνηθέτης είναι το 8- $[^{18}\text{F}]$ fluorogancyclovir.

Σχήμα 55. Συντακτικοί τύποι ορισμένων ραδιοϊχνηθετών F^{18} σε ερευνητικό στάδιο (Πηγή: G.K.Von Schulthess, "Clinical Molecular Anatomic Imaging PET, PET/CT and SPECT/CT", LWW, Hardcover, 2004)

1.9.2 Ραδιοφάρμακα Άνθρακα (C^{11})

Τα ραδιοφάρμακα του C^{11} ήταν από τα πρώτα που παρασκευάστηκαν για απεικονίσεις PET και παρουσιάζουν μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον κυρίως λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής του C^{11} (~20min). Ο χρόνος παραγωγής και σύνθεσης ραδιοφαρμάκου του C^{11} κυμαίνεται από 40-60min. Στον ασθενή χορηγούνται περίπου 10mCi και η απεικονιστική εξέταση διαρκεί 40min. Αυτό σημαίνει ότι αν χρησιμοποιηθεί το ίδιο ραδιοφάρμακο σε δεύτερο ασθενή, τότε σε αυτόν η χορηγούμενη δόση θα είναι 16-32 φορές μικρότερη. Συνεπώς υπάρχει δυσκολία στην χρήση τέτοιων ραδιοφαρμάκων σε εξετάσεις ρουτίνας. Απαιτεί την ύπαρξη ραδιοφαρμακευτικής μονάδας με κύκλοτρο εντός του χώρου εξέτασης. Η συνήθης παρασκευή ραδιοφαρμάκου του C^{11} είναι με τη δημιουργία υποκατάστατων, δηλαδή αντικατάσταση ενός ατόμου C^{12} στο μόριο μιας οργανικής ένωσης από ένα ραδιενεργό άτομο C^{11} [4].

Στην ογκολογία αυξημένους ρυθμούς απορρόφησης από καρκινικούς ιστούς παρουσιάζει το $[\text{C}^{11}]$ methiodine, το οποίο είναι το περισσότερο χρησιμοποιημένο αμινοξύ σε νευρο-ογκολογικές εξετάσεις PET και σε ερευνητικές μελέτες

υποφυσικού αδενώματος. Μελέτες έχουν δείξει πως οι νευρογλοιακοί όγκοι παρουσιάζουν αυξημένο ρυθμό απορρόφησης αμινοξέων σε σχέση με τους υγιείς ιστούς. Επιπλέον αμινοξέα που έχουν χρησιμοποιηθεί στην ογκολογία και προς το παρόν αξιολογούνται είναι: $[C^{11}]$ tyrosine, $[C^{11}]$ MeAIB, $[C^{11}]$ acetate, $[C^{11}]$ metomidate. Επίσης τα $[C^{11}]$ choline και $[C^{11}]$ thymidine παρουσιάζουν ενδιαφέρον στον καρκίνο του προστάτη και στην ανίχνευση του ρυθμού πολλαπλασιασμού των κυττάρων αντίστοιχα. Επίσης το $[C^{11}]$ PK 11195 χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις ισχαιμίας και στην ανίχνευση νευρογλοιακών όγκων.

Η λειτουργία των νευρώνων της καρδιάς μεταβάλλεται σε περιπτώσεις παθολογικών καταστάσεων, όπως η ισχαιμία και οι αρρυθμίες. Στην καρδιολογία χρησιμοποιείται το $[C^{11}]$ hydroxyephedrine ($[C^{11}]$ HED), ως ιχνηθέτης καρδιακών νευροδιαβιβαστών σε προσυναπτικό επίπεδο. Μάλιστα το $[C^{11}]$ HED σε συνδυασμό με το $[C^{11}]$ CGP12177 μπορούν να διακρίνουν περιπτώσεις υπερτροφικών μυοκαρδιοπαθειών και αρρυθμιών. Η ροή του αίματος στο μυοκάρδιο και η οξυγόνωσή του συνήθως απεικονίζεται με $[C^{11}]$ palmitate ή/και $[C^{11}]$ acetate.

Στην νευρολογία το $[C^{11}]$ Flumazenil πρόσφατα αποδείχθηκε πιο ακριβής ιχνηθέτης επιληπτικών εστιών από ότι το FDG. Επίσης το α - $[C^{11}]$ methyl-L-tryptophan χρησιμοποιήθηκε για την διάκριση μεταξύ επιληπτογενών και μη όγκων. Για την απεικόνιση κροταφικών επιληπτικών εστιών το $[C^{11}]$ WAY-100635 παρουσίασε αποδοτικότερη επισήμανση από ότι το FDG.

Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι απεικονίσεις PET με ραδιοφάρμακα του C^{11} στην ανάπτυξη νέων νευροψυχιατρικών φαρμάκων. Η συνήθης προσέγγιση είναι η μελέτη του τρόπου παρεμβολής ενός μη επισημασμένου φαρμάκου στην συνήθη πορεία ενός ραδιοφαρμάκου, $[C^{11}]$ raclopride. Μια εναλλακτική είναι η επισήμανση του νέου πιθανού φαρμάκου και παρακολούθηση της επίδρασής του στον εγκέφαλο.

1.9.3 Ραδιοφάρμακα Αμμωνίας (N^{13}), Οξυγόνου (O^{15}) και Ρουβιδίου (Rb^{82})

Η τομογραφία PET παρέχει ποσοτικές μετρήσεις της αιματικής ροής στον εγκέφαλο και στην καρδιά και επιτρέπουν τη διάγνωση αγγειακών παθήσεων του εγκεφάλου και της καρδιάς. Τοπικές μετρήσεις της αιματικής ροής στον εγκέφαλο είναι επίσης χρήσιμες στην αξιολόγηση νέων φαρμάκων. Οι συνήθεις ιχνηθέτες PET σε αυτές τις περιπτώσεις είναι το H_2O^{15} , $^{13}NH_3$ και Rb^{82} . Οι συγκεκριμένες χημικές ενώσεις συγκεντρώνονται σε κύτταρα του μυοκαρδίου ή του εγκεφάλου ανάλογα με την αιματική ροή. Συνήθως απαιτούνται επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στον ίδιο ασθενή για μια εξέταση. Τα O^{15} και N^{13} παράγονται σε κύκλοτρο, ενώ το Rb^{82} σε γεννήτρια ραδιονουκλιδίου. Εξαιτίας των μικρών χρόνων ημιζωής τους η διαδικασία παρασκευής τους γίνεται κοντά στο χώρο του τομογράφου PET[4].

1.10 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ PET

Η τομογραφία PET βρίσκει ευρεία κλινική εφαρμογή στην ογκολογία τη καρδιολογία και τη νευρολογία. Στις περισσότερες εξετάσεις χρησιμοποιείται FDG κυρίως γιατί ο ρυθμός απορρόφησής του στους ιστούς αντανακλά το ρυθμό μεταβολισμού της γλυκόζης. Ο ρυθμός μεταβολισμού της γλυκόζης μεταβάλλεται τοπικά σε παθολογικές περιοχές.

1.10.1 Εφαρμογές στην ογκολογία

Οι αναπτυσσόμενοι όγκοι μέσα σε έναν ζωντανό οργανισμό παρουσιάζουν αυξημένους ρυθμούς μεταβολισμού γλυκόζης σε σύγκριση με τους υγιείς ιστούς. Ο ρυθμός μεταβολισμού της γλυκόζης είναι περισσότερο αυξημένος στην περίπτωση κακοήγη όγκων από ότι καλοήγη. Συνεπώς στην ογκολογία το FDG είναι το καταλληλότερο ραδιοφάρμακο ανίχνευσης διαφόρων ειδών καρκίνων. Συγκεντρώνεται στα καρκινικά κύτταρα, συμμετέχει στο πρώτο στάδιο γλυκόλυσης και στη συνέχεια εγκλωβίζεται στον ενδοκυτταρικό χώρο[2].

Μελέτες που έχουν γίνει σε ένα μεγάλο αριθμό ασθενών σε διεθνή επίπεδο αναδεικνύουν τη συγκριτική υπεροχή του PET ως προς την ευαισθησία και τον ακριβή προσδιορισμό που παρουσιάζει στην ανίχνευση διαφόρων τύπων καρκίνων (Σχήμα 56), σε σύγκριση με τις συμβατικές απεικονιστικές τεχνικές και κυρίως με την υπολογιστική τομογραφία ακτίνων χ. Η τελευταία αδυνατεί να ξεχωρίσει όγκους από τραυματισμό ή νέκρωση των ιστών μετά από κάποια θεραπεία.

Σχήμα 56. α) MRI απεικόνιση εγκεφάλου, β) PET απεικόνιση εγκεφάλου, η οποία δείχνει την ύπαρξη όγκου, ενώ εικόνα MRI δεν τον έχει ανιχνεύσει (Πηγή: H. Minn, Turku)

Από το 2001 έως σήμερα η τομογραφία PET εφαρμόζεται στη διάγνωση και παρακολούθηση κατά τη θεραπεία σχεδόν όλων των γνωστών καρκινικών παθήσεων: καρκίνος του πνεύμονα, του μαστού, του εντέρου, λεμφώματα, κακοήθεις παθήσεις στο πάγκρεας, διάφορα είδη καρκίνων του εγκεφάλου, καρκίνος των νεφρών, των γεννητικών οργάνων, καρκίνοι στο μυϊκοσκελετικό σύστημα, καρκίνος του λαιμού. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις η τομογραφία PET παρουσιάζει ανιχνευτική απόδοση συγκρίσιμη ή και καλύτερη από ότι η υπολογιστική ακτινογραφία ή η μαγνητική τομογραφία. Επιπλέον η τομογραφία PET είναι σε θέση να ανιχνεύσει μεταστάσεις σε πρώιμα στάδια με αποτέλεσμα την μείωση του αριθμού των χειρουργικών επεμβάσεων. Ακόμα εφαρμόζεται με επιτυχία στην παρακολούθηση του μεταβολισμού των καρκινικών κυττάρων μετά από χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Σε αυτές τις περιπτώσεις εκτός από FDG χρησιμοποιείται $[C^{11}]$ thymidine ή $[C^{11}]$ methionine. Στο Σχήμα 57 παρουσιάζονται απεικονίσεις PET, ασθενών με συνήθεις καρκινοπάθειες.

Στην ανίχνευση μικρών στρογγυλών αλλοιώσεων στους πνεύμονες (solitary pulmonary nodules-SPN), διαμέτρου μικρότερης των 3cm, η ακρίβεια μιας εξέτασης PET ανέρχεται το 80-90%. Τέτοιες αλλοιώσεις ανιχνεύονται συνήθως τυχαία με μια

υπολογιστική ακτινογραφία στήθους και το ποσοστό των κακοήθων περιπτώσεων ξεπερνάει το 40%. Όμως υπάρχουν και καλοήθη SPN τα οποία αποτελούν το 20-40% των συνολικών περιπτώσεων. Η τομογραφία PET είναι σε θέση να διακρίνει τις περισσότερες φορές κακοήθη και καλοήθη SPN, με αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των απαιτούμενων χειρουργικών επεμβάσεων. Με τη μείωση του αριθμού των απαιτούμενων βιοψιών μειώνεται σημαντικά το συνολικό κόστος της διαγνωστικής και θεραπευτικής διαδικασίας για τους ασθενείς. Στο καρκίνο του πνεύμονα η μεγάλη συμβολή του PET βρίσκεται στον ακριβή καθορισμό κακοήθων παθήσεων στην περιοχή του διαφράγματος. Οι συμβατικές τεχνικές (CT, MRI, τεχνικές ενδοσκόπησης) παρουσιάζουν ανιχνευτική ακρίβεια στην περιοχή του διαφράγματος 60-70%, ενώ το PET 80-90%. Επίσης χάρη στην ικανότητά του να ανιχνεύει μεταστάσεις του καρκίνου του πνεύμονα στα πρώιμα στάδιά τους έχει και σε αυτή την περίπτωση μειώσει σημαντικά τον αριθμό των απαιτούμενων χειρουργικών επεμβάσεων.

α. καρκίνος πνεύμονα

β. καρκίνος εντέρου

γ. καρκίνος εισοφάγου

δ. καρκίνος μαστού

ε. καρκίνος ήπατος

στ. καρκίνος λαιμού

Σχήμα 57. Απεικονίσεις PET διαφόρων καρκινοπαθειών (Πηγή: P. Oehr, H.J. Biersack, R.E. Coleman, “PET and PET-CT in Oncology”, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2004)

Οι καρκίνοι του εγκεφάλου και του λαιμού αποτελούν το 5% των συνολικών περιπτώσεων σε διεθνές επίπεδο. Το πρόβλημα με τις συμβατικές τεχνικές είναι ότι ανιχνεύονται σε προχωρημένα στάδια και παρουσιάζουν ευαισθησία 70-80%. Η τομογραφία PET ανιχνεύει τέτοιους κακοήγη όγκους με ευαισθησία 90% σε πρώιμο στάδιο κατά την διόγκωση των λεμφικών κόμβων στο στοματοφαρυγγικό και ρινοφαρυγγικό χώρο. Επίσης η PET ενδείκνυται σε εξετάσεις θυροειδή και στην έγκυρη διάγνωση καρκίνου του οισοφάγου.

Στον καρκίνο του εντέρου η διαγνωστική ακρίβεια μιας εξέτασης PET ανέρχεται στο 95%, ενώ μειώνεται με αυτόν τον τρόπο και ο αριθμός των χειρουργικών επεμβάσεων. Επίσης η PET ενδείκνυται καλύτερα στις περιπτώσεις επανεμφάνισης της νόσου στην ενδοκοιλιακή χώρα. Στις ΗΠΑ μελέτες απέδειξαν ότι η εξέταση PET μειώνει \$3000 το κόστος ανά ασθενή. Στον καρκίνο του παγκρέατος η ευαισθησία τεχνικών ενδοσκόπησης, με χρήση υπερήχων είναι 90% συγκρίσιμη με την αυτήν της PET, ενώ της CT μόλις 55%.

Στην περίπτωση λεμφώματος η ανιχνευτική ακρίβεια της PET φτάνει το 100%. Μια εξέταση PET είναι σε θέση να παρέχει υψηλής ποιότητας διαγνωστικής πληροφορίας, μάλιστα μπορεί να καθορίσει περιπτώσεις λεμφωμάτων όπου έχει προσβληθεί και ο μυελός των οστών. Παρουσιάζει 96% ακρίβεια σε περιπτώσεις ασθένειας Hodgkin.

Στην περίπτωση του καρκίνου του μαστού, η PET παρέχει μη επεμβατική εναλλακτική της βιοψίας κυρίως στην περίπτωση των μασχαλικών λεμφαδένων (Axillary lymph node). Έτσι αποφεύγεται η χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού αλλά υγιείς λεμφαδένες. Μια ολοσωματική απεικόνιση PET μπορεί να διαγνώσει μικρές καρκινικές μεταστάσεις στη σπονδυλική στήλη, στο ήπαρ και άλλους αδένες. Αντίθετα η συμβατική μαστογραφία παρουσιάζει μικρή ευαισθησία και μη ικανοποιητική διακριτική ικανότητα.

Επίσης η πλειοψηφία των ερευνών σε διεθνές επίπεδο δείχνουν πως η PET παρουσιάζει μεγάλη ακρίβεια και ευαισθησία στον εντοπισμό του αρχικού σημείου καρκινογένεσης σε ασθενείς με μεταστάσεις (Σχήμα 58).

Σχήμα 58. Απεικόνιση PET, ασθενή με καρκινικές μεταστάσεις

Αντίθετα η τομογραφία PET παρουσιάζει μικρή διαγνωστική ακρίβεια σε περιπτώσεις καρκίνου των γεννητικών οργάνων, κυρίως γιατί είναι κοντά στην

ουροδόχο κύστη. Στον καρκίνο των ωοθηκών κυριαρχεί η τομογραφία υπερήχων με ευαισθησία 90% αλλά μόλις 52% ακρίβεια εντοπισμού του όγκου (specificity). Στον καρκίνο του προστάτη η διαγνωστική αξία της PET ενδέχεται να βελτιωθεί με τη χρήση νέων ραδιοφαρμάκων όπως το $[C^{11}]$ acetate και το $[F^{18}]$ choline. Εξίσου μειωμένη είναι η διαγνωστική αξία της PET σε περιπτώσεις καρκίνου των νεφρών, κυρίως γιατί ορισμένοι νεφρικοί όγκοι δεν παρουσιάζουν αυξημένο μεταβολισμό γλυκόζης και έντονης διάχυσης του FDG στο γύρω χώρο.

1.10.2 Εφαρμογές στην καρδιολογία

Στην καρδιολογία οι εξετάσεις PET εστιάζονται σε μελέτες αξιολόγησης της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου και τη διάγνωση στεφανιαίας νόσου. Συνήθως λαμβάνονται εικόνες ανά τακτά χρονικά διαστήματα σε μια εξέταση. Στις συγκεκριμένες εξετάσεις χρησιμοποιούνται $^{13}NH_3$, ή H_2O^{15} , ή Rb^{82} για την αξιολόγηση του ρυθμού αιμάτωσης του μυοκαρδίου (Σχήμα 59) και FDG για τη μέτρηση του ρυθμού μεταβολισμού γλυκόζης στο μυοκάρδιο (Σχήμα 60). Η απορρόφηση FDG στο μυοκάρδιο διαφέρει σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, εξαιτίας χρόνιας στεφανιαίας νόσου. Τα αποτελέσματα από τις μελέτες αιμάτωσης του μυοκαρδίου καθορίζουν την στένωση των στεφανιαίων αρτηριών και συνεπώς το βαθμό και τη σοβαρότητα της στεφανιαίας νόσου. Επίσης η δευτερογενής υπερτροφία της αριστερής κοιλίας οφείλεται σε μεγάλη αρτηριακή πίεση[4][6].

Σχήμα 59. Δυναμικές απεικονίσεις PET μυοκαρδίου (χορήγηση 810 MBq N-13 Ammonia) (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Σχήμα 60. Δυναμικές απεικονίσεις FDG-PET α) υγιή και β) με δυσλειτουργία μυοκαρδίου (10mCi) (Πηγή: M.E. Phelps, “PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS”, Springer-Verlag New York, Inc. 2004)

Το O^{15} χρησιμοποιείται επίσης για τον καθορισμό του ρυθμού οξυγόνωσης του μυοκαρδίου. Μελέτες του αερόβιου μεταβολισμού στο μυοκάρδιο γίνονται με χρήση $[C^{11}]$ acetate. Το $[C^{11}]$ palmitate χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του ρυθμού μεταβολισμού των λιπαρών οξέων στο μυοκάρδιο. Η διαγνωστική ακρίβεια της PET στην περίπτωση στεφανιαίας νόσου είναι 95%. Η ευαισθησία της εξέτασης σε τέτοιες περιπτώσεις κυμαίνεται από 84 έως 98%. Επίσης οι καρδιολογικές εξετάσεις PET αποτελούν αξιόπιστο διαγνωστικό μέσο σε περιπτώσεις συμπτωματικής σκλήρυνσης κατά πλάκας των στεφανιαίων αρτηριών. Έτσι αποφεύγονται περιττές χειρουργικές επεμβάσεις, οι οποίες εστιάζονται σε ασθενείς που έχουν ανάγκη καρδιακού καθετηριασμού ή μεταμόσχευσης καρδιάς..

1.10.3 Εφαρμογές στη νευρολογία

Η νευρολογία αποτελεί το κλάδο εκείνο της ιατρικής, όπου η τομογραφία PET έχει συμβάλλει το μέγιστο στην κατανόηση των διαφόρων φυσιολογικών νευρολογικών διαδικασιών. Αποκλίσεις από τη φυσιολογική λειτουργία κυρίως του ανθρώπινου εγκεφάλου είχε σαν αποτέλεσμα την ανακάλυψη και τη μελέτη διαφόρων σοβαρών ασθενειών, όπως η επιληψία, η σχιζοφρένεια, η νόσος του Alzheimer, του Parkinson και του Huntington, το εγκεφαλικό, οι εμμονές και η κατάθλιψη, η άνοια και άλλες εγκεφαλοπάθειες οι οποίες οφείλονται σε δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος (Σχήμα 61)[2][3][4][6].

Νευρολογικές απεικονίσεις με την τομογραφία PET εστιάζονται σε απεικονίσεις του εγκεφάλου. Οι εξετάσεις αφορούν μετρήσεις του μεταβολισμού της γλυκόζης, της αιματικής ροής, της διαπερατότητας του φράγματος αίματος-μυελού (blood-brain barrier permeability), της δραστηριότητας των ενζύμων, της σύνθεσης και διακίνησης των νευροδιαβιβαστών, του τρόπου σύνδεσης των υποδοχέων και της έκφρασης γονιδίων. Όλα αυτά δίνουν μοναδικές πληροφορίες της φυσιολογικής εγκεφαλικής βιολογίας και βιοχημείας. Μεταβολές σε αυτές τις διαδικασίες οφείλονται στην ανάπτυξη και γήρανση του ανθρώπου (Σχήμα 62) αλλά και σε νευροεκφυλιστικές και εγκεφαλοαγγειακές παθήσεις, τραυματισμούς, ψυχιατρικές ανωμαλίες και στην λήψη τοξικών χημικών ουσιών. Οι συμβατικές απεικονιστικές τεχνικές σε τέτοιες περιπτώσεις αδυνατούν να βοηθήσουν τους νευρολόγους ή τους νευροχειρουργούς. Με την τομογραφία PET μπορούν να μελετηθούν όλες αυτές οι διακυμάνσεις καθώς και οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες νέων φαρμάκων ή ναρκωτικών ουσιών (Σχήμα 63) στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Σχήμα 61. Απεικονίσεις PET διαφόρων παθήσεων του εγκεφάλου (Πηγή: S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, "Physics in Nuclear Medicine", third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Σχήμα 62. Φυσιολογική εξέλιξη μεταβολισμού εγκεφάλου με την αύξηση της ηλικίας του ανθρώπου (Πηγή: M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004)

Non-Smoker (male, 34 years)

Smoker (male, 31 years)

Σχήμα 63. Απεικόνιση PET εγκεφάλου, οι οποίες δείχνουν την επίδραση της νικοτίνης στον άνθρωπο. Η νικοτίνη μειώνει την ποσότητα του ενζύμου MAO-A (κόκκινο χρώμα), το οποίο επηρεάζει άμεσα την διάθεση του ανθρώπου (χορήγηση $[C^{11}]$ chlorgyline)

Οι συνήθεις εξετάσεις PET καθορισμού του ρυθμού μεταβολισμού της γλυκόζης γίνονται με FDG. Το FDG παρέχει τον βέλτιστο τρόπο αξιολόγησης της λειτουργίας του εγκεφάλου. Τα απεικονιστικά αποτελέσματα συγκρίνονται με αντίστοιχα αποτελέσματα φυσιολογικού ατόμου ίδιας ηλικίας. Ο ρυθμός αιματικής ροής στον εγκέφαλο αξιολογείται με H_2O^{15} και για διάφορες πειραματικές συνθήκες, όπως ξεκούραση έναντι κίνησης, χωρίς φάρμακο και με φάρμακο, αγωνία ή συναισθηματική ηρεμία, θυμός ή φόβος, αύπνια ή ύπνος, άνεση ή πόνος. Πρόκειται για μελέτες δραστηριότητας με σκοπό την ανίχνευση παθολογικών εγκεφαλικών διαδικασιών σχετικές με τη συμπεριφορά και την διανοητική ικανότητα.

Σχήμα 64. Απεικονίσεις PET ντοπαμίνης D_1 και D_2

Σχήμα 65. Απεικονίσεις PET σεροτονίνης (η πρώτη στήλη παρουσιάζει τις αντίστοιχες εικόνες MRI) (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Στην μελέτη του συστήματος των νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο η τομογραφία PET παρέχει το μοναδικό τρόπο απεικόνισης ουσιών μεγάλης σημασίας. Τέτοιοι νευροδιαβιβαστές και υποδοχείς είναι η ντοπαμίνη D₁ και D₂ στο ραβδωτό σώμα (Σχήμα 64), η σεροτονίνη (Σχήμα 65), η ακετυλοχολίνη, η ισταμίνη και υποδοχείς ναρκωτικών ή φαρμακολογικών ουσιών. Μεγάλου χρονικού διαστήματος τοπική δυσλειτουργία της ντοπαμίνης συνδέεται με κινητικές διαταραχές, όπως η νόσος του Parkinson, εξελικτική παράλυση ή ατροφία και με ψυχιατρικές διαταραχές (κατάθλιψη, εμμονές, σχιζοφρένια) ή με εθισμό του ατόμου σε ναρκωτικές ουσίες ή αλκοόλ. Μελέτες σε ασθενείς με τη νόσο του Parkinson γίνονται με FDOPA (Σχήμα 66). Η δυσλειτουργία σεροτονίνης είναι υπεύθυνη για εμφάνιση κατάθλιψης, άγχους ή σχιζοφρένειας. Η μεταβολές λειτουργίας ακετυλοχολίνης είναι υπεύθυνες και αυτές για σχιζοφρένεια, Parkinson και κυρίως Alzheimer.

Σχήμα 66. Απεικόνιση PET ασθένειας Parkinson στα αρχικά στάδια (τα βέλη υποδεικνύουν περιοχές βιοχημικής παθολογίας, στην απεικόνιση με FDG ο ρυθμός μεταβολισμού γλυκόζης είναι 10% άνω του φυσιολογικού, στην απεικόνιση με [F¹⁸])fluoro-ethylspiperone υπάρχει 15% άύξηση της συγκέντρωσης της D₂ και στην απεικόνιση με FDOPA παρατηρήθηκε αύξηση 70% σύνθεσης ντοπαμίνης) (Πηγή:

S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, "Physics in Nuclear Medicine", third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Η ακριβής διάγνωση της νόσου του Alzheimer είναι ίσως το σημαντικότερο επίτευγμα της τομογραφίας PET στον τομέα της άνοιας (Σχήμα 67). Η περίπτωση της άνοιας είναι από τις πρώτες που άρχισαν να μελετώνται με την PET. Σήμερα η διεθνής έρευνα εστιάζεται στην ανίχνευση τέτοιων παθήσεων στα πρώιμα στάδιά τους, όπου υπάρχει η πιθανότητα έγκυρης θεραπείας. Το σύνηθες ραδιοφάρμακο σε αυτές τις μελέτες είναι το FDG.

Σχήμα 67. Απεικονίσεις FDG-PET διαφόρων σταδίων της νόσου του Alzheimer (Πηγή: S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, "Physics in Nuclear Medicine", third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Η τομογραφία PET στον τομέα της διάγνωσης επιληπτικών εστιών έχει αποδειχθεί πολυτιμότεο εργαλείο και έχει αντικαταστήσει την επεμβατική εγκεφαλογραφία. Η FDG-PET εφαρμόζεται σε πολλά είδη επιληψίας σε μια προσπάθεια διαφοροποίησης ήπιων και σοβαρών διαταραχών και κατηγοριοποίησή τους μόνο με εξετάσεις PET. Μια μεγάλη περιοχή των ερευνών σε επιληπτικούς ασθενείς ασχολείται με την χρήση προκλητικών διαδικασιών με σκοπό τη διέγερση ή την πρόκληση ανωμαλιών, οι οποίες δεν ανιχνεύονται σε απλές εξετάσεις με τον ασθενή σε ηρεμία. Επιπλέον η σχεδίαση και αξιολόγηση φαρμακολογικής θεραπείας των ασθενών με επιληψία μπορεί να υλοποιηθεί μέσω των εξετάσεων PET. Δηλαδή, μέσω της εξέτασης PET μετράται μια μη εξειδικευμένη φυσιολογική διαδικασία, όπως η τοπική αιματική ροή στον εγκέφαλο (Local Cerebral Blood Flow, LCBF), ή ο τοπικός εγκεφαλικός ρυθμός μεταβολισμού της γλυκόζης (Local Cerebral Metabolic Rate of Glucose, LCMRGlc) ή του Οξυγόνου (Local Cerebral Metabolic Rate of Oxygen, LCMRO₂) κατά την χορήγηση φαρμακολογικής δόσης συγκεκριμένου φαρμάκου.

Με τον *in vivo* καθορισμό της τοπικής συγκέντρωσης και της συγγένειας συγκεκριμένων υποδοχέων σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις γίνεται κατανοητή η νευροχημεία των επιληπτικών διαδικασιών. Η επιληψία είναι επίσης συνηθισμένη στα παιδιά. Η πρόβλεψη των περισσότερων ειδών παιδικής επιληψίας είναι πολύ καλή. Κάτι τέτοιο δεν ισχύει σε παιδιά με σπασμούς ή το σύνδρομο Lennox-Gastaut. Η θεραπεία για το σύνδρομο Lennox-Gastaut είναι συνήθως μη αποτελεσματική. Η χειρουργική επέμβαση είναι επίσης δύσκολη λόγω ηλεκτρικών

εκκενώσεων και εγκεφαλικών ανωμαλιών. Η τομογραφία PET έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να εντοπίζει τις κύριες περιοχές εγκεφαλικής δυσλειτουργίας σε παιδιά με έντονες διαταραχές.

Κινητικά Μοντέλα εφαρμόζονται επίσης σε μελέτες εγκεφαλοαγγειακών ασθενειών, όπως το εγκεφαλικό όπου οι δυναμικές εξετάσεις PET αποκαλύπτουν το βαθμό τραυματισμού του ιστού και το ρυθμό εξέλιξης της νόσου.

Σε ασθενείς με εγκεφαλικές νεοπλασίες, η χρήση του FDG δίνει συμπληρωματική πληροφορία για το μέγεθος και το στάδιο της ασθένειας, αφού η απεικόνιση PET με FDG είναι κατάλληλη για μελέτη περιοχών με έντονη μεταβολική δραστηριότητα όπως οι κακοήγη όγκοι. Η επιπλέον πληροφορία από τις εξετάσεις PET αποτελεί τις περισσότερες φορές το κλειδί μιας αποτελεσματικής θεραπείας (χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία).

Οι τελευταίες ερευνητικές μελέτες στην τομογραφία PET εστιάζονται στην ολοκλήρωση της κατανόησης του βιολογικού και βιοχημικού χάρτη του εγκεφάλου. Πρόκειται για τις λεγόμενες μελέτες συμπεριφοράς του ανθρώπου με σκοπό την κατανόηση των βιοχημικών διαδικασιών τις οποίες ο εγκέφαλος ακολουθεί για να εκτελέσει και να ολοκληρώσει εργασίες όπως ο έλεγχος της κίνησης, η ομιλία, η όραση, η ακοή, το συναίσθημα, η δυσφορία, ο εκνευρισμός, η σκέψη, η συγκέντρωση, η ψευδαίσθηση, η αυταπάτη, ο αυθορμητισμός, η κατάθλιψη (Σχήμα 68).

Σχήμα 68. Απεικόνιση PET α)ατόμου που πάσχει από κατάθλιψη και β) φυσιολογικού. Στην περίπτωση (α) παρατηρείται μικρή συγκέντρωση FDG (πράσινο), άρα το επίπεδο δραστηριότητας του εγκεφάλου είναι χαμηλότερο από εκείνο ενός υγιεινός ατόμου (β)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET) σήμερα εξακολουθεί να θεωρείται από τη διεθνή επιστημονική κοινότητα ως μια απεικονιστική τεχνική, η οποία εξακολουθεί να βρίσκεται σε ερευνητικό στάδιο, παρά το γεγονός ότι αποτελεί μια ιδανική μέθοδο επίτευξης των διαγνωστικών στόχων της πυρηνικής ιατρικής. Οι επιτροπές Υγείας ανά τον κόσμο δεν έχουν ακόμα εγκρίνει τη χρήση όλων των δυνατών ραδιοφαρμάκων, που χρησιμοποιούνται σε ερευνητικό στάδιο σε μελέτες PET.

Παράλληλα το υψηλό κόστος της τεχνολογίας PET, η έλλειψη κατοχύρωσης ιατρικής ασφάλειας στους υποψήφιους για εξετάσεις PET και η μη έγκριση της τεχνικής από τις επιτροπές ραδιενέργειας διαφόρων χωρών, αποτελούν τα κυριότερα εμπόδια στη διάδοση της τομογραφίας PET στην κλινική καθημερινότητα. Οι εξετάσεις PET είναι πολύ πιο ακριβές σε σύγκριση με τις συμβατικές κλινικές τεχνικές (CT, MRI, ECG, EEG, fMRI). Συγκεκριμένα ένα ανιχνευτικό σύστημα PET κοστίζει περίπου €1,2-1,8 εκατομμύρια (τιμές 2003) και η αγορά ενός κύκλου ανέρχεται στο ίδιο χρηματικό ποσό. Επιπλέον το κόστος λειτουργίας μιας μονάδας PET φτάνει το €1 εκατομμύριο, ενώ οποιαδήποτε ανακαίνιση της εγκατάστασης κοστίζει τουλάχιστον €60.000. Έτσι μια εξέταση PET για έναν ασθενή κοστίζει 1,600-2,600€, ανάλογα με την περίπτωση. Η ιατρική ασφάλεια στις ΗΠΑ για εξετάσεις PET είναι 900-1200€, ενώ στην Ευρώπη και στην Ιαπωνία 700€.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής υπάρχουν σήμερα 70 κέντρα PET. Στην Ευρώπη έχουν ξεκινήσει τα τελευταία χρόνια περίπου 60 προγράμματα σχετικά με μελέτες PET κυρίως στην Δυτική Ευρώπη (Ισπανία, Γερμανία, Αγγλία, Ιταλία, Γαλλία, Σουηδία, Ελβετία, Ελλάδα). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην τεχνολογία και την τεχνική PET παρουσιάζει και η Ιαπωνία.

Η έρευνα για την τομογραφία PET εξακολουθεί να διεξάγεται προς τη βελτιστοποίηση της απόδοσης του συστήματος (μελέτη νέων σπινθηριστών [17-19] με γρήγορη απόκριση στην προσπίπτουσα ακτινοβολία, μεγάλη κβαντική απόδοση και μεγάλο κέρδος φωτός, πολλαπλασιαστών, ηλεκτρονικών συστημάτων σύμπτωσης, λογισμικών επεξεργασίας και διαχείριση των δεδομένων PET) με στόχο την επιπλέον αύξηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας κάτω από το σημερινό όριο των 4mm, και τη διόρθωση της σκέδασης η οποία συμβάλλει αρνητικά στην ποιότητα των εικόνων PET.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1]. Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα και Σ. Παυλόπουλος «Ιατρικά Απεικονιστικά Συστήματα», εκδόσεις Τζιόλα, 2005
- [2]. M.E. Phelps, “PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS”, Springer-Verlag New York, Inc. 2004
- [3]. S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, “Physics in Nuclear Medicine”, third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003
- [4]. G.K.Von Schulthess, “Clinical Molecular Anatomic Imaging PET,PET/CT and SPECT/CT”, LWW, Hardcover, 2004
- [5]. B. Bendriem, D.W. Townsend, “The Theory and Practice of 3D PET”, Kluwer Academic Publishers, 1998
- [6]. P. Oehr, H.J. Biersack, R.E. Coleman, “PET and PET-CT in Oncology”, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2004
- [7]. D.W. Townsend, “Physical Principles and Technology of Clinical PET Imaging”, Annals Academy of Medicine, Vol 33, No 2, pp:133-45, March 2004
- [8]. D.W. Townsend and M. Defrise, “Image Reconstruction Methods in Positron Tomography”, lectures in Academic Training Programme of CERN, Geneva, 1993
- [9]. S.I. Ziegler, “Positron Emission Tomography: Principles, Tehnology, and Recent Developments”, Nuclear Physics A 752, pp:679c-687c, 2005
- [10]. G. Tarantola, F. Zito, P.Gerundini, “PET Instrumentation and Reconstruction Algorithms in Whole-Body Applications”, J Nucl Medicine, Vol.44, No.5, pp:756-768, May 2003
- [11]. T.G. Turkington, “Introduction to PET Instrumentation”, J Nucl Med Technol, 29 pp:1-8, 2001
- [12]. J.M. Ollinger and J.A. Fessler, “POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY”, 1997
- [13]. R. Nutt, “The History of Positron Emission Tomography”, Molecular Imaging and Biology, Vol.4, No. 1, pp:11-26, 2002
- [14]. G.L. Brownell, “A History of Positron Imaging”, presentation prepared in celebration of the 50th year of services by author to the Massachusetts General Hospital,October 1999
- [15]. F. H. Fahey, “Data Acquisition in PET Imaging”, J Nucl Med Technol, 30:39-49, 2002
- [16]. S.R. Cherry and S. Gambhir, “Use of Positron Tomography in Animal Research”, ILAR Journal, 42:219-231, 2001
- [17]. R. M. Lewitt and S. Matej, “Overview of Methods for Image Reconstruction From Projections in Emission Computed Tomography”, proceedings of the IEEE, Vol.91, No. 10, October 2003
- [18]. H. Zaidi, “Recent developments and future trends in nuclear medicine instrumentation”, Z. Med. Phys. Vol 15, pp:5-17, 2006
- [19]. L. Eriksson, D. Townsend, M. Eriksson, C. Melcher, M. Schmand, B. Bendriem and R. Nutt, “Experience with scintillators for PET: towards the fifth generation of PET scanners”, Nucl. Instr. Methods A, Vol 525, pp: 242-248, 2004
- [20]. C.L. Melcher, “Perspectives on the future development of new scintillators”, Nucl. Instr. Methods A, Vol 537, pp: 6-14, 2005
- [21]. H. Herzog, L.Tellmann, C. Hocke, U. Pietryk, M.E. Casey and T. Kuwert, “NEMA NU2-2001 Guided Performance Evaluation of Four Siemens ECAT PET Scanners”, IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol.51, No.5, pp:2662-2669, October 2004

- [22]. K. Wienhard, M. Schmand, M.E. Casey, K. Baker, J. Bao, L. Eriksson, W.F. Jones, C. Knoess, M. Lenox, M. Lercher, P. Luk, C. Michel, J.H. Reed, N. Richerzhagen, J. Treffert, S. Vollmar, J.W. Young, W.D. Heiss and R. Nutt, "The ECAT HRRT: Performance and First Clinical Application of the New High Resolution Research Tomograph", IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 49, No. 1, pp: 104-110, February 2002
- [23]. M. Watanabe, K. Shimizu, T. Omura, M. Takahashi, T. Kosugi, E. Yoshikawa, N. Sato, H. Okada and T Yamashita, "A New High-Resolution PET Scanner Dedicated to Brain Research", IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 49, No. 3, pp:634-639, June 2002
- [24]. J.S. Karp, S. Surti, M.E. Daube-Witherspoon, R. Freifelder, C.A. Cardi, L.E. Adam, K. Bilger and G. Muehllehner, "Performance of a Brain PET Camera Based on Anger-Logic Gadolinium Oxyorthosilicate Detectors", Journal of Nuclear Medicine, Vol. 44, No. 8, pp:1340-1349, August 2003

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ PET

Η ιατρική διαγνωστική έχει σα στόχο την απεικόνιση της ανατομίας ή/και της βιοχημείας συγκεκριμένων δομών ενδιαφέροντος εντός των υπό εξέταση οργανισμών με μη επεμβατικό τρόπο. Οι συγκεκριμένες δομές βρίσκονται σε κάποιο βάθος μέσα στον ζωντανό οργανισμό. Το πρόβλημα που καλείται να επιλύσει κάθε απεικονιστική διαγνωστική μέθοδος είναι η διάκριση των δομών ενδιαφέροντος, οι οποίες συνήθως κείτονται κρυμμένες μεταξύ υπερκείμενων και υποκείμενων ιστών[1][2].

Η πιο απλή λύση θα ήταν η λήψη 2Δ εικόνων προβολών του 3Δ σώματος από διαφορετικές γωνίες γύρω από το σώμα. Με αυτόν τον τρόπο πρέπει οι ειδικοί μελετώντας το σετ αυτών των εικόνων να καθορίσουν, ανάλογα με την εμπειρία τους και τις γνώσεις τους, την πραγματική 3Δ κατανομή της απεικονιζόμενης ποσότητας. Αυτή η προσέγγιση δε στέφεται πάντα με επιτυχία, λόγω της δυσκολίας της να εφαρμοστεί σε πολύπλοκες κατανομές, με πολλές υπερκείμενες δομές. Για παράδειγμα όργανα σε βάθος μέσα στο υπό εξέταση σώμα μπορεί να μην απεικονιστούν σε καμία από τις ληφθείσες προβολές.

Μια εναλλακτική λύση με μεγάλη διαγνωστική ακρίβεια είναι η τομογραφία. Η τομογραφία αναφέρεται στην απεικόνιση τομών ενός σώματος, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που συλλέγονται με εξωτερική ή εσωτερική ακτινοβολία του από διαφορετικές κατευθύνσεις. Η επίδραση της τομογραφίας στην ιατρική διαγνωστική ήταν και είναι επαναστατική, κυρίως γιατί επιτρέπει στους ιατρούς να επιθεωρήσουν εσωτερικά όργανα και δομές στον άνθρωπο με πρωτοφανή ακρίβεια και ασφάλεια για τον ασθενή.

Η θεμελιώδης αρχή της τομογραφίας είναι η ανακατασκευή εικόνας από τις προβολές της. Ως προβολή σε μια δεδομένη γωνία θ , ως προς την κατακόρυφο, ορίζεται το μαθηματικό ολοκλήρωμα των τιμών της εικόνας κατά μήκος της διεύθυνσης που καθορίζεται από τη δεδομένη γωνία.

Οι σύγχρονες τεχνικές υπολογιστικής τομογραφίας (υπολογιστική τομογραφία ακτίνων X(x-ray CT), η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET), η τομογραφία μονοφωτονικής εκπομπής (SPECT) χρησιμοποιούν συστοιχίες ανιχνευτών τοποθετημένους ή περιστρεφόμενους γύρω από το υπό εξέταση αντικείμενο, έτσι ώστε να συλλεχθούν πολλές διαφορετικές προβολές του αντικειμένου. Εν συνεχεία μαθηματικοί αλγόριθμοι αναλαμβάνουν να ανακατασκευάσουν τις εικόνες των επιπέδων ενδιαφέροντος εντός του υπό εξέταση αντικειμένου από τα συλλεγόμενα δεδομένα προβολών.

Η λύση του προβλήματος ανακατασκευής ενός αντικειμένου από τις προβολές του είναι γνωστή από το 1917, όταν ο Radon δημοσίευσε τον περίφημο μετασχηματισμό Radon. Παρόλα αυτά εφαρμόστηκε για πρώτη φορά από τον Hounsfield στις αρχές του 1970. Ο Hounsfield είναι ο εφευρέτης του υπολογιστικού τομογράφου ακτίνων χ. Το βραβείο Nobel το 1972 απονεμήθηκε στους Hounsfield και Cormack, για την ανακάλυψη της υπολογιστικής τομογραφίας.

Στην τομογραφία PET έχουν εφαρμοστεί διαφορετικοί εξελιγμένοι αλγόριθμοι ανακατασκευής δεδομένων, καθένας από τους οποίους διακρίνεται από μοναδικά χαρακτηριστικά. Ανάλογα με την μελέτη εφαρμόζεται η αντίστοιχη μέθοδος. Τα κυριότερα χαρακτηριστικά που ενδιαφέρουν στο σύνολο των εφαρμογών PET είναι

μικρός συνολικός χρόνος και υψηλή ποιότητα ανακατασκευής. Οι δυο πιο διαδεδομένες τεχνικές ανακατασκευής είναι η μέθοδος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (FBP) και ο αλγόριθμος μέγιστης πιθανοφάνειας (ML). Οι δυο συγκεκριμένες τεχνικές αποτελούν τον χαρακτηριστικό αντιπρόσωπο των δυο μεγάλων κατηγοριών τεχνικών ανακατασκευής των αναλυτικών και των επαναληπτικών μεθόδων αντίστοιχα. Οι αναλυτικές μέθοδοι φημίζονται για την υψηλή ταχύτητα ανακατασκευής, ενώ οι επαναληπτικές για την ανακατασκευή εικόνων πολύ καλής ποιότητας.

2.1 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ

Οι τομογραφικές εικόνες αποτελούν δισδιάστατη αναπαράσταση δομών, οι οποίες υπάρχουν σε ένα επιλεγμένο επίπεδο μέσα στο υπό εξέταση τρισδιάστατο αντικείμενο. Η πρώτη μέθοδος τομογραφικής απεικόνισης, η οποία αναπτύχθηκε στα πλαίσια της διαγνωστικής ραδιολογίας και μετέπειτα εφαρμόστηκε και στην πυρηνική ιατρική, ήταν η τομογραφία εστιακού επιπέδου. Η τομογραφία εστιακού επιπέδου χρησιμοποιούσε γεωμετρικές τεχνικές (σχετική κίνηση πηγής-φίλμ) έτσι ώστε αντικείμενα εκτός του επιπέδου ενδιαφέροντος να παρουσιάζονται θολά ενώ αντικείμενα εντός του συγκεκριμένου επιπέδου να διακρίνονται καθαρά. Σήμερα αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται στην απεικόνιση ακτίνων X και συγκεκριμένα στην ενδοφλέβια πυελογραφία, όμως εκτός της συγκεκριμένης εξέτασης χρησιμοποιείται ελάχιστα στη σύγχρονη ιατρική απεικόνιση.

Η εναλλακτική λύση της εγκάρσιας τομογραφίας παράγει εικόνες ανατομίας ή/και βιοχημικής δραστηριότητας των δομών εντός του επιπέδου ενδιαφέροντος. Δομές που κείτονται σε γειτονικά ή υπερκείμενα επίπεδα παραλείπονται. Το αποτέλεσμα είναι η σημαντική βελτίωση του σηματοθορυβικού λόγου και η παροχή ακριβέστερης ποσοτικοποίησης της ραδιενέργειας σε συγκεκριμένες περιοχές εντός του υπό εξέταση αντικειμένου στην τομογραφία PET και SPECT.

Οι διάφορες απεικονιστικές τεχνικές διακρίνονται από το είδος της πληροφορίας που προσφέρουν σε δυο μεγάλες κατηγορίες :

- Τεχνικές τομογραφίας διέλευσης (Transmission Tomography), όπου ο ασθενής ακτινοβολείται από εξωτερική ραδιενεργό πηγή και γίνεται καταγραφή της ακτινοβολίας που διέρχεται από το υπό εξέταση σώμα. Η ανακατασκευή των εικόνων γίνεται με βάση τη συλλεγόμενη ακτινοβολία που διαπερνά το υπό εξέταση σώμα[1].
- Τεχνικές τομογραφίας εκπομπής (Emission Tomography), όπου χορηγείται στον ασθενή ενδοφλεβίως ραδιοφάρμακο και γίνεται καταγραφή της ακτινοβολίας που εξέρχεται από το υπό εξέταση σώμα. Η ανακατασκευή των εικόνων γίνεται με βάση τα δεδομένα προβολών, τα οποία αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των ανιχνευόμενων φωτονίων, που εκπέμπονται εντός του υπό εξέταση αντικειμένου[1].

Το βασικό πλεονέκτημα της τομογραφίας διέλευσης (Transmission Tomography) έγκειται στην ακριβή αναπαράσταση των ανατομικών δομών. Από την άλλη η τομογραφία εκπομπής (Emission Tomography), η οποία έχει αρχίσει να αναπτύσσεται από τη δεκαετία του '60 (Anger Camera), έχει σα στόχο την απεικόνιση της βιοχημικής λειτουργίας των ανατομικών δομών και αποτελεί σημαντικό σύμμαχο στην κατανόηση της φυσιολογίας του ανθρώπινου οργανισμού

και κυρίως των βιοχημικών παραγόντων που συντελούν στην ανάπτυξη διαφόρων ασθενειών.

Η απλή ακτινογραφία και η υπολογιστική τομογραφία (CT), η μαγνητική τομογραφία (MRI), οι υπέρηχοι και οι εικόνες από τις τεχνικές ενδοσκοπησης περιέχουν ανατομική πληροφορία του εσωτερικού του ανθρώπινου σώματος. Αντίθετα πληροφορία για τη βιοχημική λειτουργία των διάφορων ανατομικών δομών προσφέρουν οι τεχνικές πυρηνικής ιατρικής (SPECT, PET) και η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI).

2.2 ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ-ΠΡΟΒΟΛΕΣ

Έστω τομογράφος PET αποτελούμενος από δακτυλίους ανιχνευτών, ο οποίος λειτουργεί σε 2Δ λήψη δεδομένων. Σύμφωνα με την παράγραφο 1.4 ο χώρος που ορίζεται μεταξύ των επιφανειών δυο ανιχνευτών σε σύμπτωση καλείται detector tube of response. Επειδή οι διαστάσεις των ανιχνευτών είναι πολύ μικρές σε σύγκριση με την ακτίνα του δακτυλίου, έχει επικρατήσει ο όρος line of response, LOR, σαν η γραμμή που ενώνει τα κέντρα δυο ανιχνευτών σε σύμπτωση.

Αν αγνοηθούν παράγοντες εξασθένησης, σκέδασης και τυχαίων συμπτώσεων, ο συνολικός αριθμός καταμετρούμενων φωτονίων εξαύλωσης από ένα ζευγάρι ανιχνευτών σε σύμπτωση θα ισούται με την συνολική ραδιενέργεια που υπάρχει μέσα στο LOR που ορίζουν οι δυο ανιχνευτές. Στην τομογραφία το μαθηματικό ολοκλήρωμα (ή το συνολικό άθροισμα) μιας παραμέτρου του υπό εξέταση αντικειμένου κατά μήκος μιας γραμμής καλείται line integral. Έτσι στην περίπτωση της PET η παράμετρος του υπό εξέταση αντικειμένου είναι (αν πρόκειται για 2Δ λήψη δεδομένων) η 2Δ κατανομή ραδιενέργειας, και συνεπώς η 2Δ κατανομή του ραδιοφαρμάκου, εντός του αντικειμένου. Συνεπώς ο συνολικός αριθμός μετρούμενων γεγονότων σύμπτωσης κατά μήκος ενός LOR είναι ένα line integral, το οποίο ορίζεται από την γωνία θ που σχηματίζει το LOR με την κατακόρυφο και την απόσταση s του LOR από το κέντρο του δακτυλίου[2][3][4][5][6][7][8].

Αν με $f(x,y)$ συμβολιστεί η 2Δ κατανομή της ραδιενέργειας και $p(s,\theta)$ το ολοκλήρωμά της κατά μήκος του LOR τότε:

$$s = x \cos \theta + y \sin \theta \text{ και } t = -x \sin \theta + y \cos \theta \quad (25)$$

και

$$p(s,\theta) = \int_{LOR} f(x,y) dt \quad (26)$$

ή από την (25)

$$p(s,\theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(s \cos \theta - t \sin \theta, s \sin \theta + t \cos \theta) dt \quad (27)$$

$$\text{όπου } |s| < D, \quad 0 \leq \theta \leq \pi, \quad (28)$$

Η σχέση 27 αποτελεί το μετασχηματισμό Radon της συνάρτησης $f(x,y)$.

Μια προβολή σχηματίζεται από ένα σετ παράλληλων line integrals για συγκεκριμένη γωνία θ (Σχήμα 69).

[25]. Σχήμα 69. Σχηματισμός sinogram. Μια γραμμή στο sinogram αποτελείται από ένα σετ παράλληλων line integrals για συγκεκριμένη γωνία θ (στο σχήμα η απόσταση s κάθε LOR από το κέντρο του δακτυλίου συμβολίζεται με r) (Πηγή: *G.K.Von Schulthess, "Clinical Molecular Anatomic Imaging PET,PET/CT and SPECT/CT", LWW, Hardcover, 2004*)

Τα συστήματα PET χρησιμοποιούν ακίνητες συστοιχίες ανιχνευτών τοποθετημένες σε δακτύλιο ή εξάγωνο γύρω από τον ασθενή, έτσι ώστε να συλλέγουν πολλές προβολές $p(s,\theta)$ σε διαφορετικές γωνίες θ . Μια προβολή σε μια γωνία θ αποτελεί μια γραμμή στο sinogram. Συνεπώς το sinogram αποτελείται από προβολές σε διάφορες γωνίες θ .

Στη συνέχεια μαθηματικοί αλγόριθμοι χρησιμοποιούνται για να συσχετίσουν τα δεδομένα προβολών με την 2Δ κατανομή ραδιενέργειας μέσα στο υπό εξέταση σώμα, δηλαδή να επιλύσουν τη σχέση (27) ως προς $f(x,y)$. Συνήθως τα δεδομένα προβολών λαμβάνονται για διακριτές γωνίες θ και διακριτές αποστάσεις s , άρα η σχέση (27) μεταπίπτει στο διακριτό μετασχηματισμό Radon. Επίσης η ανακατασκευασμένη εικόνα για μαθηματικούς λόγους έχει ίσες διαστάσεις, συνήθως κάποιας δύναμης του 2, όπως 64x64 ή 128x128.

2.3 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

Σκοπός κάθε μεθόδου ανακατασκευής στην PET είναι η δημιουργία μιας 2Δ εικόνας της χωρικής κατανομής της ραδιενέργειας σε μια εγκάρσια τομή του υπό εξέταση αντικειμένου με χρήση των δεδομένων προβολής της συγκεκριμένης τομής. Οι μέθοδοι ανακατασκευής ιατρικών δεδομένων που έχουν αναπτυχθεί έως σήμερα διακρίνονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες[1]:

- **Αναλυτικές μέθοδοι**, οι οποίες χρησιμοποιούν τα μαθηματικά τις υπολογιστικής τομογραφίας, τα οποία συνδέουν δεδομένα προβολών (συνολικά μετρούμενα γεγονότα κατά μήκος συγκεκριμένων τομογραφικών ακτίνων) με την χωρική κατανομή της ραδιενέργειας εντός του υπό εξέταση αντικειμένου.
- **Επαναληπτικές μέθοδοι**, οι οποίες μοντελοποιούν τη διαδικασία συλλογής δεδομένων στην τομογραφία PET και επιχειρούν, στηριζόμενες σε προκαθορισμένα κριτήρια και μια σειρά επιτυχημένων επαναλήψεων, να προσεγγίσουν την πραγματική εικόνα της χωρικής κατανομής του ραδιενεργού ιχνηθέτη.

Οι αναλυτικές μέθοδοι ανακατασκευής βασίζονται στον ευθύ υπολογισμό του ανάστροφου μετασχηματισμού Radon και προσφέρουν άμεση μαθηματική λύση για το σχηματισμό της εικόνας. Ο πυρήνας των αναλυτικών μεθόδων ανακατασκευής είναι ο αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (Filtered Backprojection algorithm-FBP). Παραλλαγές ή επεκτάσεις του FBP αποτελούν οι μέθοδοι fast volume reconstruction algorithm (FAVOR) και ο 3D Reprojection algorithm (3DRP).

Οι επαναληπτικές μέθοδοι βασίζονται σε στοχαστικά μοντέλα για τη συνολική διαδικασία λήψης των δεδομένων λαμβάνοντας υπόψη όλους του φυσικούς και τεχνικούς παράγοντες που υπεισέρχονται κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης PET. Διακρίνονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες τις αλγεβρικές τεχνικές (algebraic techniques-ART) και στις στατιστικές μεθόδους οι οποίες με τη σειρά τους διακρίνονται σε τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum-likelihood algorithms-ML) και σε μεθόδους ελαχίστων τετραγώνων (least squares-LS, weighted-least squares-WLS, CG). Η σημαντικότερη ιστορική στιγμή των επαναληπτικών τεχνικών ήταν το 1982 όταν εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος της μέγιστης πιθανοφάνειας (ML) από τους Shepp και Vardi. Τα αποτελέσματα ήταν αρκετά ελπιδοφόρα ως προς την ποιότητα της ανακατασκευής. Από τότε εμφανίστηκε πληθώρα παραλλαγών του ML (SAGE, RAMLA, OSEM, MAP-EM), με στόχο τη βελτίωση της απόδοσης και του χρόνου ανακατασκευής και την περαιτέρω καλυτέρευση της ποιότητας της ιατρικής εικόνας.

Οι αναλυτικές μέθοδοι αποτελούν τις συνήθεις τεχνικές ανακατασκευής, οι οποίες εφαρμόζονται στα κλινικά συστήματα. Η αιτία της επικράτησής τους τις προηγούμενες κυρίως δεκαετίες έναντι των επαναληπτικών έγκειται στο μικρό υπολογιστικό τους κόστος. Πρόκειται για γρήγορους αλγόριθμους ανακατασκευής, οι οποίοι δεν προϋποθέτουν ακριβά και μεγάλης ισχύος υπολογιστικά συστήματα. Το μεγάλο μειονέκτημα των αναλυτικών τεχνικών είναι η αδυναμία τους να συμπεριλάβουν μοντέλα διόρθωσης όλων των παραγόντων που υπεισέρχονται κατά τη διαδικασία λήψης των δεδομένων PET (όπως η εμβέλεια του ποζιτρονίου, η παραγωγή των δυο ακτίνων γ σε μεταξύ τους γωνίες μικρότερες των 180° , φαινόμενα σκέδασης και εξασθένισης, τυχαίες συμπτώσεις, φαινόμενα διαφορετικής απόδοσης και ευαισθησίας των ανιχνευτών κ.ά) κατά τη διαδικασία ανακατασκευής. Επιπλέον οι αναλυτικές μέθοδοι δεν διατηρούν τη μη αρνητικότητα των τιμών της εικόνας και

δύναται να εξάγουν ανακατασκευασμένες εικόνες με έντονες αλλοιώσεις σχήματος αστεριού (star-like artifacts).

Η εξέλιξη στην έρευνα και κλινική εφαρμογή των επαναληπτικών τεχνικών είναι άρρηκτα συνδυασμένη με την ανάπτυξη και βελτιστοποίηση των ηλεκτρονικών κυκλωμάτων και των υπολογιστικών συστημάτων, κυρίως διότι απαιτούν μεγάλους υπολογιστικούς χρόνους ανακατασκευής και υψηλές απαιτήσεις υπολογιστικής και αποθηκευτικής μνήμης. Παρόλα αυτά παρουσιάζουν μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον χάρη στην υψηλή ποιότητα εικόνας που προσφέρουν έναντι των αναλυτικών μεθόδων. Πρόκειται για τεχνικές που επιτρέπουν τη μοντελοποίηση όλης της διαδικασίας λήψης δεδομένων κατά την ανακατασκευή και οι περισσότερες, κυρίως οι στατιστικές μέθοδοι, εγγυώνται θετικές λύσεις.

Ο βασικός αλγόριθμος, ο οποίος χρησιμοποιείται σε όλες τις μεθόδους ανακατασκευής, είναι η τεχνική της οπισθοπροβολής των δεδομένων στο πεδίο της εικόνας. Αρχικά καθορίζεται το μέγεθος της προς ανακατασκευή εικόνας. Κάθε LOR του συστήματος PET σχεδιάζεται και διέρχεται από την εικόνα (Σχήμα 70). Για κάθε pixel της εικόνας υπολογίζεται για κάθε LOR η τιμή axN , όπου N ο αριθμός των φωτονίων σύμπτωσης που ανιχνεύτηκαν εντός του LOR, και a ένας συντελεστής βαρύτητας. Οι τιμές Nxa από όλα τα LOR για κάθε pixel αθροίζονται και το άθροισμα εξισώνεται με την τιμή του συγκεκριμένου pixel της εικόνας. Ο τρόπος υπολογισμού του συντελεστή βαρύτητας είναι χαρακτηριστικός της μεθόδου ανακατασκευής που χρησιμοποιείται. Ο συντελεστής a εκφράζει το ποσοστό των δεδομένων εντός του LOR που αντιστοιχεί σε ένα pixel της εικόνας και είναι διαφορετικός ανάμεσα στους δυνατούς συνδυασμούς LORs και pixels. Στην ουσία η μέθοδος της οπισθοπροβολής επαναπροβάλλει τα δεδομένα που καταγράφηκαν από ένα συγκεκριμένο ζεύγος ανιχνευτών κατά μήκος της γραμμής από όπου δημιουργήθηκαν. Αυτό επαναλαμβάνεται για όλα τα δυνατά LOR ενός συστήματος PET, συνεπώς η τιμή κάθε pixel της εικόνας προκύπτει με γραμμική υπέρθεση των οπισθοπροβολών.

Σχήμα 70. Μέθοδος Οπισθοπροβολής: Κάθε LOR του συστήματος PET σχεδιάζεται και διέρχεται από την εικόνα (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

2.3.1 Αναλυτικές Μέθοδοι

2.3.1.1 2Δ μέθοδοι ανακατασκευής

2.3.1.1.1 Μέθοδος της Φιλτραρισμένης Οπισθοπροβολής (Filtered Backprojection-FBP)

Στη μέθοδο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής χρησιμοποιείται ο αντίστροφος μετασχηματισμός Radon. Για κάθε pixel (x,y) και για κάθε γωνία προβολής θ υπολογίζεται η συντεταγμένη r στο sinogram, που συνεισφέρει στον καθορισμό της τιμής του. Επειδή η τιμή s μπορεί να μην συμπίπτει τελείως με κάποιο στοιχείο του sinogram, χρησιμοποιείται συνήθως η διγραμμική παρεμβολή μεταξύ γειτονικών στοιχείων του γύρω από την τιμή s . Μαθηματικά αυτή η μέθοδος εκφράζεται από τη σχέση[9][10]:

$$f(x,y) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N s(r, \theta_n), \quad (29)$$

$$\text{με } r = x \cos \theta_n + y \sin \theta_n \quad (30)$$

όπου $f(x,y)$ η τιμή της εικόνας στο pixel (x,y), $s(r, \theta_n)$ η τιμή του sinogram με συντεταγμένες (r, θ_n) και N ο συνολικός αριθμός των γωνιών προβολής.

Σχήμα 71. Παράδειγμα ανακατασκευής με τη μέθοδο της απλής οπισθοπροβολής (Πηγή: S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, “Physics in Nuclear Medicine”, third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Η απλή μέθοδος της οπισθοπροβολής (Σχήμα 71) παράγει εικόνες που προσεγγίζουν την πραγματική εικόνα της χωρική κατανομής της ραδιενέργειας. Ένα από τα μειονεκτήματά της είναι η δημιουργία εικόνων με ραδιενέργεια σε pixel εκτός των ορίων του αντικειμένου. Για πολύπλοκες δομές η απλή οπισθοπροβολή

ανακατασκευάζει μια θολή εικόνα του αντικειμένου. Η αλλοίωση λόγω θαμπώματος (blurring) είναι ανάλογη του $1/r$, όπου r είναι η απόσταση από την ραδιενεργό πηγή (Σχήμα 72). Δηλαδή η πραγματική τιμή της εικόνας $f_{\text{real}}(x,y)$ σχετίζεται με την $f(x,y)$ με τη σχέση[2][11][12]:

$$f(x,y) = f_{\text{real}}(x,y) * \frac{1}{r} \quad (31)$$

όπου $*$ το σύμβολο της συνέλιξης.

Σχήμα 72. Φαινόμενο blurring του $1/r$: a) Πραγματική εικόνα, b) sinogram, c) ανακατασκευασμένη εικόνα με απλή οπισθοπροβολή (Πηγή: S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, "Physics in Nuclear Medicine", third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Τη λύση για την αποφυγή της εξάρτησης από την απόσταση r την έδωσε το θεώρημα Fourier (Fourier theorem, ή projection slice theorem ή central section theorem). Το συγκεκριμένο θεώρημα συνδέει τα δεδομένα προβολών με την εικόνα της χωρικής κατανομής ραδιενέργειας μέσω του περίφημου μετασχηματισμού Fourier. Συγκεκριμένα το θεώρημα Fourier διατυπώνεται ως εξής:

Σχήμα 73. Το θεώρημα Fourier (Πηγή: M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004)

Ο μονοδιάστατος μετασχηματισμός Fourier μιας προβολής σε μια γωνία θ (μια γραμμή στο sinogram) ισούται με το δισδιάστατο μετασχηματισμό Fourier της

εικόνας κατά μήκος μια ακτίνας η οποία σχηματίζει γωνία θ με τον άξονα των x (Σχήμα 73), δηλαδή:

$$FT(s(r,\theta))=FT(f(x,y)) \quad (32)$$

όπου FT δηλώνει το μετασχηματισμό Fourier.

Συνεπώς ο αλγόριθμος ανακατασκευής βασισμένος στη σχέση (32) αποτελείται από τα εξής στάδια:

1. Μετασχηματισμός Fourier κάθε προβολής
2. Μετατροπή των πολικών συντεταγμένων στο πεδίο της συχνότητας σε καρτεσιανές συντεταγμένες
3. Παρεμβολή για τον υπολογισμό των καρτεσιανών συντεταγμένων
4. Αντίστροφος δισδιάστατος μετασχηματισμός Fourier για τον υπολογισμό της εικόνας $f(x,y)$

Σε ιδανικές περιπτώσεις, όπου τα δεδομένα προβολών αντιπροσωπεύουν τα πραγματικά γεγονότα σύμπτωσης και δεν περιέχουν τυχαίες συμπτώσεις ή σκεδαζόμενα φωτόνια και τέλει παρεμβολής στο χώρο της συχνότητας, η τεχνική ανακατασκευής με τον άμεσο μετασχηματισμό Fourier παράγει ακριβείς απεικονίσεις της χωρικής κατανομής της ραδιενέργειας. Συνήθως όμως τα δεδομένα περιέχουν θόρυβο και η μέθοδος της παρεμβολής προσδίδει υπολογιστικό κόστος ενώ μπορεί να δημιουργήσει αλλοιώσεις στην ανακατασκευαζόμενη εικόνα.

Η μέθοδος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής αποτελεί μια καλύτερη προσέγγιση στο πρόβλημα της ανακατασκευής. Βασίζεται στο θεώρημα Fourier, όμως εφαρμόζει ένα φίλτρο στο μονοδιάστατο μετασχηματισμό των δεδομένων προβολής. Δηλαδή:

$$f(x,y)=\frac{I}{N}\sum_{n=1}^N s'(r,\theta_n) \quad (33)$$

με

$$s'(r,\theta_n)=\frac{I}{2\pi}FT^{-1}(FT(s(r,\theta_n))\times H(v)) \quad (34)$$

όπου $H(v)$, το χρησιμοποιούμενο φίλτρο στο πεδίο της συχνότητας και FT^{-1} συμβολίζει τον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier.

Το απλούστερο φίλτρο που χρησιμοποιείται είναι το φίλτρο ramp $H(v)=|v|$ (Σχήμα, 74), το οποίο ενισχύει τις υψηλές χωρικές συχνότητες v συνεπώς ενισχύει τις λεπτομέρειες στην ανακατασκευασμένη εικόνα. Το φίλτρο ramp απαλείφει τα φαινόμενα θαμπώματος $1/r$. Όμως, επειδή ενισχύει τις υψηλές συχνότητες, ενισχύει εξίσου και τις υψηλές χωρικές συχνότητες του θορύβου. Το αποτέλεσμα είναι έντονες αλλοιώσεις στην περιοχή έντονων ακμών.

Σχήμα 74. Το φίλτρο ανακατασκευής ramp

Σχήμα 75. Συγκριτικό διάγραμμα των φίλτρων ramp, Shepp-Logan, Hann

(Πηγή: M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004)

Συνεπώς ο αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής αποτελείται από τα εξής στάδια:

1. Μετασχηματισμός Fourier της πρώτης προβολής
2. Πολλαπλασιασμός με ένα φίλτρο
3. Μετατροπή των πολικών συντεταγμένων στο πεδίο της συχνότητας σε καρτεσιανές συντεταγμένες
4. Παρεμβολή για τον υπολογισμό των καρτεσιανών συντεταγμένων
5. Αντίστροφος δισδιάστατος μετασχηματισμός Fourier για τον υπολογισμό της εικόνας $f(x,y)$
6. Επανάληψη για όλες τις προβολές

Σε εφαρμογές PET η συχνότητα αποκοπής του φίλτρου $v_{\text{cut-off}}$ είναι η μέγιστη χωρική συχνότητα του σήματος v_{max} :

$$v_{\text{max}} = \frac{I}{2\Delta r} \quad (35)$$

όπου Δr η απόσταση μεταξύ δυο δειγμάτων ή η χωρική συχνότητα δειγματοληψίας.

Για την αποφυγή ενίσχυσης του θορύβου (ο οποίος έχει σχεδόν ίδια τιμή για όλες τις συχνότητες, ενώ το σήμα πέφτει κάτω από τα επίπεδα του θορύβου στις υψηλές συχνότητες) συνήθως χρησιμοποιείται κάποια παραλλαγή του φίλτρου ramp, με σκοπό την εξασθένιση του θορύβου στις υψηλές συχνότητες και τη βελτίωση του SNR. Η πιο απλή λύση είναι η χρήση συχνότητας αποκοπής μικρότερης του v_{max} . Πιο σύνθετα φίλτρα, όπως το Hann, Shepp-Logan και Hamming, λειτουργούν όπως το φίλτρο ramp στις χαμηλές χωρικές συχνότητες αλλά το πλάτος τους μειώνεται στις υψηλές συχνότητες. Οι μαθηματικές συναρτήσεις των συνήθων φίλτρων είναι:

$$\text{Ramp} \quad H(v) = |v| \quad (36)$$

$$\text{Hann} \quad H(v) = 0.5|v| \left(1 + \cos \frac{\pi v}{v_{\text{cut-off}}} \right) \quad (37)$$

$$\text{Hamming} \quad H(v) = \left\{ a + (1-a) \cos \frac{\pi v}{v_{\text{cut-off}}} \right\} |v| \quad (38)$$

$$\text{Shepp-Logan} \quad H(v) = \frac{2v_{\text{cut-off}}}{\pi} \sin \frac{|v|\pi}{2v_{\text{cut-off}}} \quad (39)$$

Ο συντελεστής a στη σχέση (38) παίρνει τιμές στο διάστημα $[0.1, 0.5]$ και όλα τα παραπάνω φίλτρα έχουν συχνότητα αποκοπής $v_{\text{cut-off}} = v_{\text{max}}$. Στο Σχήμα 72 παρουσιάζονται συγκριτικά οι γραφικές παραστάσεις των φίλτρων Hann, Shepp-Logan και Ramp. Σε κάθε περίπτωση $H(v) = 0 \quad \forall \quad |v| > v_{\text{cut-off}}$. Το μειονέκτημα από την εφαρμογή των συγκεκριμένων φίλτρων είναι η μείωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας που επιφέρουν εξαιτίας της απαλοιφής των υψηλής συχνότητας χαρακτηριστικών της εικόνας.

Η μέθοδος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής φημίζεται για την ταχύτητα και την εύκολη εφαρμογή της. Για αυτούς τους δυο λόγους αποτελεί την πιο διαδεδομένη μέθοδο ανακατασκευής στην πυρηνική ιατρική. Όλα τα εμπορικά συστήματα PET στηρίζονται στη τεχνική FBP για τη γρήγορη ανακατασκευή των εικόνων. Μια απλή 2Δ τομή ανακατασκευάζεται σε δευτερόλεπτα σε έναν απλό ηλεκτρονικό υπολογιστή. Σε ιδανικές συνθήκες (λήψη δεδομένων χωρίς συνιστώσα θορύβου, πλήρης δειγματοληψία, άριστη μέθοδο παρεμβολής) η μέθοδος FBP παράγει ακριβή απεικόνιση της χωρικής κατανομής ραδιενέργειας εντός της υπό εξέτασης τομής.

Παρόλα αυτά τα δεδομένα στην πραγματικότητα περιέχουν θόρυβο και η δειγματοληψία γίνεται για ορισμένο αριθμό δειγμάτων. Τα δεδομένα προβολών είναι διακριτές και όχι συνεχείς συναρτήσεις του χώρου. Συνεπώς η τεχνική FBP περιέχει υποθέσεις για τα δεδομένα, οι οποίες αποτελούν προσεγγίσεις του πραγματικού κόσμου. Το αποτέλεσμα είναι αλλοιώσεις (star-like artifacts) στις εικόνες, οι οποίες μπορεί μεν να μειωθούν με την εφαρμογή φίλτρου με $v_{\text{cut-off}} < v_{\text{max}}$, δε οι διορθώσεις αυτές μειώνουν τη χωρική διακριτική ικανότητα.

Ο παράγοντας που καθορίζει την ποιότητα της ανακατασκευής είναι η ικανοποιητική δειγματοληψία. Δυο είδη δειγματοληψίας ενδιαφέρουν: η χωρική και η γωνιακή. Η απόσταση μεταξύ δυο διαδοχικών δειγμάτων καλείται γραμμική απόσταση δειγματοληψίας και καθορίζει την ακρίβεια της χωρικής δειγματοληψίας. Η γωνιακή διαφορά μεταξύ δυο διαδοχικών προβολών ορίζει το βήμα της γωνιακής δειγματοληψίας. Η επιλογή των χωρικών και γωνιακών διαστημάτων δειγματοληψίας, η συχνότητα αποκοπής του φίλτρου ανακατασκευής σε συνδυασμό με την χωρική διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών καθορίζουν τη χωρική διακριτική ικανότητα της εικόνας.

Σύμφωνα με το θεώρημα Nyquist το βήμα Δr της χωρικής συχνότητας δειγματοληψίας πρέπει να είναι τουλάχιστον το μισό της υψηλότερης αναμενόμενης χωρικής διακριτικής ικανότητας της εικόνας. Για αποφυγή φαινομένων aliasing συνήθως:

$$\Delta r \leq \frac{FWHM}{3} \quad (40)$$

όπου FWHM είναι το εύρος υμίσειου ύψους της PSF (point-spread function) του συστήματος.

Σχήμα 76. α) Παράδειγμα ελλιπής χωρικής και β) γωνιακής δειγματοληψίας (Πηγή: S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, “Physics in Nuclear Medicine”, third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Το βήμα της γωνιακής δειγματοληψίας πρέπει να είναι τέτοιο ώστε να γίνεται δειγματοληψία στην περιφέρεια του οπτικού πεδίου ανά διαστήματα Δr . Έτσι αν το οπτικό πεδίο του συστήματος έχει διάμετρο D , ο αριθμός των γωνιακών δειγμάτων N_{angular} πρέπει να είναι:

$$N_{\text{angular}} \geq \frac{\pi D}{2 \Delta r} \quad (41)$$

Αν ο αριθμός των γωνιακών δειγμάτων δεν είναι ικανοποιητικός τότε δημιουργούνται αλλοιώσεις, δηλαδή εισάγονται ακτινωτές γραμμές, οι οποίες δεν υπάρχουν στις πραγματικές εικόνες (spoke-like streak artifacts) (Σχήμα 76).

Επίσης η γωνιακή και χωρική δειγματοληψία πρέπει να καλύπτει πλήρως το υπό εξέταση αντικείμενο. Η γωνιακή δειγματοληψία καλύπτει τις 180° γύρω από το αντικείμενο ενώ η χωρική σε κάθε προβολή περιέχει όλο το αντικείμενο. Περαιτέρω αλλοιώσεις επιφέρουν τυχόν κίνηση του ασθενή ή λανθασμένη λειτουργία του συστήματος (Σχήμα 77).

Σχήμα 77. α) Επίδραση γωνιακής δειγματοληψίας και β) ελλিপών δεδομένων προβολών στην ανακατασκευή με fbp (Πηγή: S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, "Physics in Nuclear Medicine", third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003)

Γενικά η μέθοδος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής βασίζεται σε υποθέσεις σχετικές με το ανιχνευτικό σύστημα και τα συλλεγόμενα δεδομένα. Πρώτα από όλα στηρίζεται σε γραμμικά ολοκληρώματα, δηλαδή θεωρεί τους ανιχνευτές PET σημειακούς (σε αυτή την υπόθεση στηρίζεται και ο ορισμός του line of response-LOR). Οι ανιχνευτές όμως δεν είναι σημειακοί, έχουν πεπερασμένες διαστάσεις και πεπερασμένη διακριτική ικανότητα, ενώ καταγράφουν γεγονότα σύμπτωσης εντός του detector tube. Επίσης η ευαισθησία ενός ζεύγους ανιχνευτών είναι μη ομοιόμορφη και παρουσιάζει διακυμάνσεις ανάλογα με την απόσταση της ραδιενεργούς πηγής από το κέντρο του detector tube. Αυτό οφείλεται στη μεταβολή της στερεά γωνίας μεταξύ ανιχνευτών και σημείων δίδυμης γένεσης ανάλογα με τη θέση των σημείων εντός detector tube. Επιπλέον ο FBP δεν μοντελοποιεί φαινόμενα σκέδασης και εξασθένισης των φωτονίων, την εμβέλεια του ποζιτρονίου καθώς και την εκπομπή των φωτονίων σε γωνία διάφορη των 180° μεταξύ τους. Παράλληλα δεν λαμβάνει υπόψη τη στατιστική φύση των συλλεγόμενων δεδομένων. Θεωρεί ιδανικά δεδομένα απαλλαγμένα από κάθε είδος θορύβου. Το αποτέλεσμα είναι έντονες αλλοιώσεις (star-like artifacts) στις ανακατασκευασμένες εικόνες, οι οποίες εξαλείφονται μόνο με την συλλογή μεγάλου αριθμού γεγονότων, όπου ο σηματοθορυβικός λόγος είναι αυξημένος.

2.3.1.2 3Δ μέθοδοι ανακατασκευής

Στην 2Δ λήψη δεδομένων, καταγράφονται γεγονότα σύμπτωσης μεταξύ ανιχνευτών που κείτονται στο ίδιο επίπεδο με την ανακατασκευαζόμενη εγκάρσια εικόνα (ή σε επίπεδο πολύ κοντά στο επίπεδο της εικόνας). Πλάγια LORs μεταξύ διαφορετικών δακτυλίων ανιχνευτών, οι οποίοι απέχουν μεταξύ τους περισσότερο από ένα δακτύλιο, δεν συνεισφέρουν στα τελικά συλλεγόμενα δεδομένα προβολών. Στην πραγματικότητα τα εκπεμπόμενα φωτόνια εκπέμπονται σε τυχαίες αζιμουθιακές

γωνίες και ένα μικρό ποσοστό αυτών εκπέμπονται παράλληλα στο επίπεδο της εικόνας, δηλαδή ανήκουν στο ίδιο ή γειτονικό επίπεδό της. Έτσι η 2Δ λήψη δεδομένων δεν χρησιμοποιεί όλη την χωρική πληροφορία της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας. Η 3Δ λήψη δεδομένων, επιτρέπει δακτυλίους ανιχνευτών, οι οποίοι απέχουν μεταξύ τους περισσότερο από ένα δακτύλιο, να λειτουργούν σε σύμπτωση, καταγράφοντας με αυτόν τον τρόπο 5-10 φορές περισσότερα γεγονότα εξαύλωσης για την ίδια χορηγούμενη δόση ακτινοβολίας και τον ίδιο απεικονιστικό χρόνο με τον 2Δ τρόπο λειτουργίας. Τα 3Δ δεδομένα PET αποθηκεύονται σε sinograms, με τέτοιο τρόπο ώστε κάθε sinogram να χαρακτηρίζεται από μια μέση αξονική απόσταση $\bar{z}$ και την αζιμούθιακή γωνιά θ ή για λόγους ευκολίας την απόσταση δ των δυο δακτυλίων σε σύμπτωση μετρημένη σε δακτυλίους (ring difference) (Σχήμα 78). Για παράδειγμα από ένα σύστημα PET με N δακτυλίους ανιχνευτών συλλέγονται N^2 sinograms με απόσταση δ μέχρι $\pm (N-1)$ δακτυλίους. Τα sinograms με $\delta=0$, δηλαδή sinograms που περιέχουν δεδομένα από ανιχνευτές του ίδιου δακτυλίου που λειτουργούν σε σύμπτωση καλούνται direct sinograms, ενώ sinograms με $\delta \neq 0$ καλούνται oblique sinograms. Η επιπλέον πληροφορία που λαμβάνεται με τον 3Δ τρόπο λειτουργίας εμπεριέχεται στα πλάγια LORs, τα οποία ενώνουν ανιχνευτές διαφορετικών δακτυλίων. Συνεπώς για την ενσωμάτωσή τους στην διαδικασία της ανακατασκευής απαιτείται κάποια μετατροπή ή επέκταση του 2Δ FBP. Οι αναλυτικές μέθοδοι ανακατασκευής 3Δ δεδομένων διακρίνονται σε δυο κατηγορίες:

- Μέθοδοι συμπίεσης των δεδομένων (rebinning methods), οι οποίες μετασχηματίζουν τα 3Δ δεδομένα σε ένα σετ παράλληλων εγκάρσιων sinogram, το καθένα από τα οποία ανακατασκευάζεται με χρήση του 2Δ FBP.
- Αναλυτικοί 3Δ αλγόριθμοι χωρίς καμία συμπίεση των δεδομένων, οι οποίοι αποτελούν επέκταση του 2Δ FBP στις τρεις διαστάσεις.

Γενικά οι μέθοδοι συμπίεσης φημίζονται για τον μικρό υπολογιστικό τους χρόνο έναντι των 3Δ αναλυτικών αλγορίθμων ανακατασκευής. Επίσης χάρη στη συμπίεση που κάνουν μειώνουν τις απαιτήσεις αποθηκευτικής μνήμης που απαιτείται στην περίπτωση των 3Δ sinograms. Το μειονέκτημά τους είναι ότι καταλήγουν σε προσεγγίσεις της 3Δ χωρικής κατανομής της ραδιενέργειας με μειωμένο σηματοθορυβικό λόγο. Αντίθετα οι 3Δ αλγόριθμοι ενσωματώνουν με ακρίβεια τα oblique sinograms στη διαδικασία της ανακατασκευής και παρά το μεγάλο υπολογιστικό τους κόστος καταλήγουν σε εικόνες με καλή χωρική διακριτική ικανότητα.

Σχήμα 78. Διαδικασία συμπίεσης (rebinning) 3D sinogram, αποτελούμενο από άμεσα και κεκλιμένα sinograms, σε ένα σετ 2D άμεσων sinogram (στο σχήμα $\Delta r \equiv d$) (Πηγή: B. Bendriem, D.W. Townsend, “The Theory and Practice of 3D PET”, Kluwer Academic Publishers, 1998)

2.3.1.2.1 Τεχνικές συμπίεσης (Rebinning Methods)

2.3.1.2.1.1 Single-slice rebbining (SSRB)

Η SSRB αποτελεί την απλούστερη μέθοδο συμπίεσης. Υπολογίζει την μέση αξονική απόσταση $\bar{z}$ που συνέβη το γεγονός εξαύλωσης και το αποθηκεύει στο sinogram που αντιστοιχεί (ή είναι πλησιέστερα) σε αυτήν την απόσταση (Σχήμα 79). Αυτή η προσέγγιση είναι κατάλληλη για ραδιενεργές πηγές τοποθετημένες κοντά στον κεντρικό άξονα του τομογράφου και για μικρές αποστάσεις δ . Στην ουσία αντιστοιχεί ένα LOR μεταξύ δυο δακτυλίων στο sinogram της εγκάρσιας τομής που βρίσκεται στο ενδιάμεσο μεταξύ των δύο δακτυλίων, δηλαδή[13]:

$$\bar{z} = \frac{|z_1 - z_2|}{2} \quad (42)$$

$$\delta = |z_1 - z_2| \quad (43)$$

όπου z_1 και z_2 είναι η συντεταγμένες των δυο δακτυλίων σε σύμπτωση κατά μήκος του αξονικού οπτικού πεδίου του συστήματος. Με αυτόν τον τρόπο τα 2Δ συμπιεσμένα sinograms προκύπτουν από το μέσο όρο των 3Δ sinograms ανάλογα με την επιτρεπτή απόσταση δ , δηλαδή:

$$s(r, \phi, \bar{z}) = \frac{1}{2\delta} \sum_{i=-\delta}^{\delta} s(r, \phi, z, i) \quad (44)$$

Στη συνέχεια η τομή στην οποία αντιστοιχεί κάθε συμπιεσμένο sinogram ανακατασκευάζεται με 2Δ FBP.

Σχήμα 79. Υπολογισμός της μέσης αξονικής απόστασης $\bar{z}$, για τα κεκλιμένα sinogram στην τεχνική SSRB (Πηγή: *M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004*)

Η συμπίεση SSRB πραγματοποιείται κατά τη διαδικασία λήψης των δεδομένων. Το μειονέκτημά της είναι η μείωση της ακτινικής χωρικής διακριτικής ικανότητας των ανακατασκευαζόμενων εικόνων. Παρόλαυτά αποτελεί την καλύτερη λύση στις δυναμικές εξετάσεις PET.

Μια παραλλαγή της SSRB είναι η Multi-slice rebinning (MSRB) [14] τεχνική, η οποία αναπτύχθηκε με σκοπό να υπερκεράσει τους περιορισμούς της SSRB. Σε αυτή τη μέθοδο υπολογίζεται η μέση απόσταση $\bar{z}$ από τη σχέση (42) μεταξύ δυο δακτυλίων σε σύμπτωση. Επιπλέον για κάθε LOR μεταξύ δυο ανιχνευτών των δυο δακτυλίων υπολογίζεται το μήκος t της προβολής του LOR στον άξονα y (Σχήμα 80). Επίσης υπολογίζεται για κάθε LOR ένα επιτρεπτό αξονικό διάστημα $[z_{lo}, z_{hi}]$, έτσι ώστε:

$$\begin{aligned} z_{lo} &= \bar{z} - R \frac{\delta}{t} \\ z_{hi} &= \bar{z} + R \frac{\delta}{t} \end{aligned} \quad (45)$$

Αν το LOR έχει εγκάρσιες συντεταγμένες (r, ϕ) , τότε ο αριθμός των συλλεγόμενων γεγονότων εξαΰλωσης από το συγκεκριμένο LOR ανατίθεται στα στοιχεία του direct sinogram εντός του διαστήματος $[z_{lo}, z_{hi}]$ με εγκάρσιες συντεταγμένες (r, ϕ) . Στην περίπτωση που $z_{lo} = z_{hi} = \bar{z}$, η MSRB γίνεται SSRB.

Η MSRB παρουσιάζει μεγαλύτερη ακρίβεια από την SSRB, πραγματοποιείται επίσης σε πραγματικό χρόνο, αλλά παρουσιάζει αστάθεια στην περίπτωση δεδομένων με έντονη συνιστώσα θορύβου.

Σχήμα 80. Υπολογισμός της μέσης αξονικής απόστασης $\bar{z}$, για τα κεκλιμένα sinogram στην τεχνική MSRB (Πηγή: R.M. Lewitt, G. Muehllehner and J.S.Karp, “Three-dimensional image reconstruction for PET by multy-slice rebinning and axial image filtering”, *Phys. Med. Biol.* Vol. 39, pp:321-339, 1994)

2.3.1.2.1.2 Fourier rebinning-FORE

Η μέθοδος FORE παρουσιάστηκε από τον Defrise το 1997, σε μια προσπάθεια βελτίωσης των αλλοιώσεων (blurring) που παρουσίασαν οι SSRB και MSRB σε περιπτώσεις 3Δ απεικονίσεων αντικειμένων μεγάλων διαστάσεων και για συστήματα PET με μεγάλο μήκος αξονικού οπτικού πεδίου. Επιπλέον σε σχέση με τους 3Δ αναλυτικούς αλγορίθμους διατηρεί το πλεονέκτημα του μικρού χρόνου ανακατασκευής. Γενικά παρουσιάζει καλή ακρίβεια και μεγάλη σταθερότητα για γωνίες θ μέχρι 25° . Βρίσκει ευρεία εφαρμογή σε περιπτώσεις 3Δ σετ δεδομένων αρκετών Mbytes, όπως στις δυναμικές εξετάσεις PET που σχετίζονται με τη μελέτη 20-30 πλαισίων (frames) 3Δ δεδομένων[15][16][17][18].

Η τεχνική FORE συνδέει το 2Δ μετασχηματισμό Fourier των oblique sinograms με τον 2Δ μετασχηματισμό Fourier των direct sinograms ($\theta=0$). Ο μετασχηματισμός Fourier ενός oblique sinogram με εγκάρσιες συντεταγμένες r, ϕ είναι:

$$S(u, k, z, \delta) = \text{FFT}(s(r, \phi, z, \delta)) \quad (46)$$

όπου k ακέραιος και u η συχνότητα. Ο αλγόριθμος FORE στηρίζεται στην σχέση μεταξύ συχνότητας και απόστασης, σύμφωνα με την οποία η τιμή $S(u, k, z, \delta)$ κατά προσέγγιση εξαρτάται μόνο από την τιμή της χωρικής κατανομής ραδιενέργειας σε σημεία που κείτονται σε απόσταση $t = \frac{k}{2\pi u}$ κατά μήκος των LORs. Η απόσταση t μετράται στην προβολή ενός LOR στον άξονα y . Η μεταβλητή $t=0$ στο μέσο του LOR. Αν η απόσταση t είναι γνωστή για ένα LOR με γωνία $\theta = \tan^{-1}(\delta/2R)$ (R είναι η ακτίνα του εγκάρσιου οπτικού πεδίου) τότε η τιμή $S(u, k, z, \delta)$ προστίθεται στον 2Δ μετασχηματισμό Fourier $S(u, k, z')$ ενός direct sinogram με $z' = z - t \cdot \tan(\theta)$. Στη

συνέχεια ο 2Δ FBP ανακατασκευάζει τις τομογραφικές εικόνες από το σετ των 2Δ $S(u,k,z')$ των direct sinograms.

Παραλλαγή του FORE αποτελούν οι FOREX και FOREJ. Ο FOREX πριν τη συμπίεση ανακατασκευάζει τα oblique sinograms που αντιστοιχούν στους ακριανούς δακτυλίους και δεν έχουν καταγραφεί γιατί εκτείνονται πέρα από το κανονικό αξονικό οπτικό πεδίο. Ο FOREJ έχει την ίδια δομή με τον FORE με τη διαφορά ότι προσθέτει μια μικρή διόρθωση σε κάθε oblique sinogram πριν την συμπίεση. Η συγκεκριμένη διόρθωση είναι ανάλογη της δεύτερης μερικής παραγώγου των δεδομένων ως προς τη μεταβλητή z , ποσότητα με μεγάλη ευαισθησία στο θόρυβο. Για αυτό το λόγο ο FOREJ αν και θεωρητικά αποτελεί ακριβέστερη μέθοδο συμπίεσης παρουσιάζει αλλοιώσεις, οι οποίες δεν παρατηρούνται με τον FORE. Επίσης οι Kao και άλλοι επέκτειναν τον FOREJ ώστε να είναι εφαρμόσιμος για την περίπτωση συστημάτων PET αποτελούμενων από δυο κεφαλές (stationary dual-panel PET system)[19][20][21].

2.3.1.3 3Δ αλγόριθμοι ανακατασκευής

Οι 3Δ αλγόριθμοι ανακατασκευής στηρίζονται σε επεκτάσεις της μεθόδου φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής στον τρισδιάστατο χώρο. Σκοπός τους είναι να ανακατασκευάσουν την 3Δ χωρική κατανομή της ραδιενέργειας εντός του υπό εξέταση σώματος από τα 3Δ sinograms. Δηλαδή αν $f(x,y,z)$ είναι η 3Δ συνάρτηση χωρικής συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου και $p(r,t,\phi,\theta)$ η προβολή της $f(x,y,z)$ κατά μήκος ενός LOR στο χώρο και όχι στο επίπεδο τότε[4]:

$$\begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\sin \phi & -\cos \phi \sin \theta & \cos \phi \cos \theta \\ \cos \phi & -\sin \phi \sin \theta & \sin \phi \cos \theta \\ 0 & \cos \theta & \sin \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} r \\ t \\ z' \end{bmatrix} \quad (47)$$

και

$$p(r,t,\phi,\theta) = \int_{LOR} f(x,y,z) dz' \quad (48)$$

$$\text{όπου } |s| < D, \quad 0 \leq \phi \leq \pi, \quad |\theta| \leq \theta_{\max}, \quad (49)$$

όπου $\theta_{\max}$ η μέγιστη επιτρεπτή αζιμουθιακή γωνία. Η σχέση (48) αποτελεί τον γενικευμένο μετασχηματισμό Radon. Οι 3Δ αλγόριθμοι ανακατασκευής έχουν σα στόχο την επίλυση της σχέσης (48) στηριζόμενοι στο γενικευμένο θεώρημα Fourier, το οποίο διατυπώνεται ως εξής:

Ο 2Δ μετασχηματισμός Fourier μιας 2Δ προβολής του αντικειμένου ισούται με το τρισδιάστατο μετασχηματισμό Fourier της εικόνας κατά μήκος μια ακτίνας η οποία σχηματίζει γωνία ϕ με τον άξονα των x και θ με τον άξονα των z . (Σχήμα 81), δηλαδή:

$$FT(s(r,t,\phi,\theta)) = FT(f(x,y,z)) \quad (50)$$

Συνεπώς ένας 3Δ αλγόριθμος ανακατασκευής στηρίζεται στον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier. Γενικά ο αλγόριθμος ακολουθεί τα εξής στάδια:

- Υπολογισμός του 2Δ μετασχηματισμού Fourier μιας 2Δ προβολής του αντικειμένου
- Πολλαπλασιασμός με ένα δισδιάστατο φίλτρο $H(\vec{v})$
- Χρήση του 3Δ αντίστροφου μετασχηματισμού Fourier για τον υπολογισμό των φιλτραρισμένων προβολών
- 3Δ οπισθοπροβολή για την ανακατασκευή της εικόνας

Σχήμα 81. 3Δ θεώρημα Fourier (Πηγή: B. Bendriem, D.W. Townsend, "The Theory and Practice of 3D PET", Kluwer Academic Publishers, 1998)

Οι 3Δ αλγόριθμοι ανακατασκευής διακρίνονται από το 2Δ φίλτρο $H(\vec{v})$ που χρησιμοποιούν σε:

- 3Δ reprojection algorithm (3DRP), ο οποίος χρησιμοποιεί το φίλτρο Colsher
- Fast volume reconstruction (FAVOR), ο οποίος είναι ένας 3Δ FBP αλγόριθμος που χρησιμοποιεί αντί για το φίλτρο Colsher το φίλτρο FAVOR

2.3.1.3.1 Ο Αλγόριθμος 3D Reprojection (3DRP)

Ο 3DRP αποτελεί το πρότυπο για κάθε 3Δ αναλυτική μέθοδο ανακατασκευής. Βασίζεται σε επέκταση του 2Δ FBP στις τρεις διαστάσεις και εφαρμόζεται στα μη πλήρη 3Δ δεδομένα[1].

Με τον 2Δ τρόπο λειτουργίας λαμβάνεται ένα πλήρες σετ δεδομένων για γωνίες ϕ , οι οποίες κυμαίνονται μέσα στο επιτρεπτό διάστημα $[0^\circ, 180^\circ]$. Στην 3Δ λήψη δεδομένων κάτι ανάλογο θα αντιστοιχούσε σε τομογράφο με σφαιρική γεωμετρία, οπότε θα λαμβάνονταν όλες οι δυνατές προβολές για κάθε γωνία ϕ και $\theta \in [0^\circ, 180^\circ]$. Ένα σύστημα PET όμως χαρακτηρίζεται από κυλινδρική γεωμετρία με περιορισμένο αξονικό οπτικό πεδίο. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τον περιορισμό των δυνατών μετρούμενων προβολών (truncation). Όσο μεγαλύτερη είναι η αξιμουθιακή γωνία θ τόσο λιγότερες είναι οι επιτρεπτές προβολές μεταξύ δακτυλίων ανιχνευτών στα άκρα

του αξονικού οπτικού πεδίου (Σχήμα 82), δηλαδή υπάρχουν LOR που εκτείνονται πέρα από το αξονικό οπτικό πεδίο του συστήματος (ενώνουν έναν υπαρκτό δακτύλιο με έναν φανταστικό).

Για να είναι ακριβής μια 3Δ μέθοδος ανακατασκευής πρέπει να άρει αυτόν τον περιορισμό για τις αζιμουθιακές γωνίες που συμπεριλαμβάνονται στην ανακατασκευή. Η μόνη αζιμουθιακή γωνία για την οποία το σετ των δεδομένων είναι πλήρες είναι η $\theta=0^\circ$. Η συγκεκριμένη γωνία αντιστοιχεί σε sinogram μεταξύ ανιχνευτών του ίδιου δακτυλίου, δηλαδή σε 2Δ λήψη δεδομένων.

Σχήμα 82. Αναπλήρωση ελλιπή LOR (Πηγή: M.E. Phelps, “PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS”, Springer-Verlag New York, Inc. 2004)

Επιπλέον τα 3Δ σετ δεδομένων χαρακτηρίζονται από πλεόνασμα πληροφορίας. Μόνο τα sinogram σε $\theta=0^\circ$ αρκούν για ακριβή ανακατασκευή της 3Δ εικόνας. Αν στα δεδομένα δεν υπήρχε συνιστώσα θορύβου δεν χρειάζονταν η δημιουργία 3Δ αλγορίθμων ανακατασκευής. Όμως ο στατιστικός θόρυβος κυριαρχεί στα δεδομένα PET και για την βελτίωση του σηματοθορυβικού λόγου επιβάλλεται η ενσωμάτωση των oblique sinograms στην ανακατασκευή. Ο πλεονασμός των δεδομένων δίνει τη λύση για την αποφυγή του περιορισμού των επιτρεπτών προβολών.

Η μέθοδος 3DRP αρχικά ανακατασκευάζει την 3Δ εικόνα χρησιμοποιώντας μόνο τα direct sinograms. Η εικόνα αποτελεί μια πρόχειρη προσέγγιση της πραγματικής 3Δ κατανομής της ραδιενέργειας. Από τη συγκεκριμένη εικόνα εκτιμούνται οι προβολές που λείπουν και αίρεται έτσι ο περιορισμός. Η προσέγγιση των πλάγιων LORs, τα οποία κανονικά δεν μετρούνται από το σύστημα γίνεται με τη μέθοδο της επαναπροβολής (reprojection ή forward-projection), η οποία αποτελεί την αντίστροφη διαδικασία της οπισθοπροβολής. Με αυτόν τον τρόπο υπολογίζονται τα δεδομένα που λείπουν και τα 3Δ σετ προβολών πληρούν όλες τις προϋποθέσεις ανακατασκευής με τον 3Δ FBP. Τα βασικά βήματα του αλγόριθμου 3DRP είναι:

- Συλλογή των direct sinograms
- Ανακατασκευή κάθε direct sinogram με 2Δ FBP, λήψη των 2Δ τομών της 3Δ εικόνας
- Προβολή της 3Δ εικόνας για τον υπολογισμό των LORs που λείπουν
- Δημιουργία της 2Δ προβολής δεδομένων για συγκεκριμένες γωνίες ϕ και θ

- Υπολογισμός του 2Δ μετασχηματισμού Fourier της προβολής
- Πολλαπλασιασμός του 2Δ μετασχηματισμού Fourier της προβολής με το δισδιάστατο φίλτρο Colsher
- Υπολογισμός του αντίστροφου μετασχηματισμού Fourier για τον υπολογισμό της φιλτραρισμένης προβολής
- 3Δ οπισθοπροβολή για την ανακατασκευή της εικόνας
- Επανάληψη όλων των προηγούμενων σταδίων για κάθε $\varphi \in [0, \pi]$ και $|\theta| \leq \theta_{\max}$

Το φίλτρο Colsher είναι το βέλτιστο φίλτρο που μπορεί να εφαρμοστεί για την αποφυγή φαινομένων θολώματος (blurring), είναι ένα ανάλογο του φίλτρου ramp που χρησιμοποιεί ο 2Δ FBP. Το φίλτρο Colsher δίνεται από τις εξής μαθηματικές σχέσεις:

$$H(\vec{\nu}) = \begin{cases} \frac{|\vec{\nu}|}{2\pi} & |\sin \psi| \leq \sin \theta_{\max} \\ \frac{|\vec{\nu}|}{4 \sin^{-1}(\frac{\sin \theta_{\max}}{\sin \psi})} & |\sin \psi| > \sin \theta_{\max} \end{cases} \quad (51)$$

με

$$\theta_{\max} < \tan^{-1}\left(\frac{L}{R}\right) \quad (52)$$

Όπου L το μήκος του αξονικού οπτικού πεδίου και R η διάμετρος του συστήματος και ψ η πολική γωνία που σχηματίζει το διάνυσμα της συχνότητας $|\vec{\nu}|$ με τον άξονα z, δηλαδή τον κεντρικό άξονα περιστροφής του συστήματος PET. Για παράδειγμα σε σύστημα με 24 δακτυλίους ανιχνευτών χρησιμοποιείται $\theta_{\max} \approx 12^\circ$ (ή $\Delta r=17$) και με αυτόν τον τρόπο συμπεριλαμβάνεται το 93% των συνολικών δεδομένων στη διαδικασία της ανακατασκευής. Δηλαδή με μείωση του $\theta_{\max}$ επιταχύνεται ο αλγόριθμος 3DRP χωρίς μείωση της ευαισθησίας.

Γενικά εξαιτίας της ανάγκης υπολογισμού των δεδομένων που λείπουν και της μετέπειτα 3Δ οπισθοπροβολής ο αλγόριθμος 3DRP είναι υπολογιστικά πολύπλοκος σε σχέση με τον 2Δ FBP. Επιτρέπει όμως ακριβή ενσωμάτωση των oblique sinograms κατά την ανακατασκευή και βελτιώνει σημαντικά τον σηματοθορυβικό λόγο σε σχέση με την 2Δ ανακατασκευή. Αυτό επιτρέπει τη χρήση υψηλότερης συχνότητας αποκοπής στο φίλτρο ανακατασκευής, γεγονός που βελτιώνει την χωρική διακριτική ικανότητα των εικόνων.

Οι Jeng και Wang σε μια προσπάθεια να βελτιώσουν την ευαισθησία του πλήρες 3Δ sinogram μετά την επαναπροβολή της αρχικής εικόνας που δημιουργεί ο 3DRP λαμβάνοντας υπόψη μόνο τα direct sinograms πρότειναν μια βελτιωμένη εκδοχή του 3DRP. Συγκεκριμένα για τη δημιουργία της αρχικής εικόνας χρησιμοποίησαν και τα oblique sinograms. Εφάρμοσαν την μέθοδο SSRB για να δημιουργήσουν νέα direct sinograms από το σύνολο των direct και oblique sinograms του αρχικού σετ δεδομένων. Στη συνέχεια ανακατασκεύασαν μια πρώτη εκτίμηση της εικόνας κατανομής του ραδιοφαρμάκου και από αυτή υπολόγισαν με επαναπροβολή τα LORs που έλλειπαν. Τα επόμενα βήματα του αλγόριθμου είναι ίδια με αυτά του 3DRP,

δηλαδή ένωση όλων των δεδομένων μετρούμενων και μη, φιλτράρισμα στο πεδίο της συχνότητας και ανακατασκευή της τελικής εικόνας[22].

2.3.1.3.2 Ο Αλγόριθμος 3Δ Fourier Reprojection (3D-FRP)

Οι Matej και Lewitt πρότυναν ένα γρήγορο σχήμα ανακατασκευής βασισμένο στη μέθοδο Direct Fourier (DFM). Οι τεχνικές DFM ανακατασκευής ενός 3Δ αντικειμένου στηρίζονται στη σχέση μεταξύ του 3Δ μετασχηματισμού Fourier του αντικειμένου και του 2Δ μετασχηματισμού Fourier της προβολής του αντικειμένου. Ο κυριότερος παράγοντας που επηρεάζει την ποιότητα της μεθόδου DFM είναι η διαδικασία επαναδειγματοληψίας, η οποία γίνεται με παρεμβόλη των φασματικών δεδομένων στα διαφορετικά φασματικά πλέγματα. Η συγκεκριμένη παρεμβολή γίνεται με τον λεγόμενο αλγόριθμο gridding. Επίσης σημαντικό χαρακτηριστικό του gridding είναι η επιβολή κατάλληλων βαρών για τη διόρθωση της μη ομοιογένειας της πυκνότητας της επαναδειγματοληπτούμενης περιοχής[23].

Ο προτεινόμενος αλγόριθμος είναι ο 3Δ Fourier Reprojection, τα βασικά στάδια του οποίου είναι τα εξής:

1. ανακατασκευή, με βάση την 3Δ έκδοση του slice projection theorem, μιας αρχικής εκτίμησης της εικόνας κατανομής του ραδιοφαρμάκου λαμβάνοντας υπόψη τα direct sinograms. Για τη βελτίωση της στατιστικής της αρχικής εικόνας χρησιμοποιείται συμπίεση FORE, η οποία συνδέει oblique sinograms με τα direct.
2. Επαναπροβολή της αρχικής εικόνας και πλήρωση των μη μετρούμενων προβολών
3. 3Δ DFM ανακατασκευή με βάση τα πλήρη δεδομένα. Για την απαιτούμενη παρεμβολή χρησιμοποιείται ένας χωρικά περιορισμένος πυρήνας, συγκεκριμένου μεγέθους που καθιστά δυνατή τη διόρθωση της επίδρασης της παρεμβολής στο πεδίο της συχνότητας στην εικόνα στο πεδίο του χώρου. Έτσι εφαρμόζεται παράθυρο modified Kaiser-Bessel (MKB) υψηλής τάξης που εγγυάται συνεχή τιμή και διαφορισιμότητα στα όρια του. Πριν τη συνέλιξη με το παράθυρο παρεμβολής, η πυκνότητα των δεδομένων εισόδου διορθώνεται για τη μη ομοιογένειά τους με επιβολή βαρών, τα οποία υπολογίζονται επαναληπτικά. Βάρη επιβάλλονται επίσης μετά τη συνέλιξη για να διορθωθούν μικρές ανομοιομορφίες της πυκνότητας στο ορθογώνιο πλέγμα εξόδου.

Σε σύγκριση με τον 3DRP, ο 3Δ FRP παρέχει εικόνες της ίδιας ή καλύτερης ποιότητας και έχει μικρότερους χρόνους ανακατασκευής.

2.3.1.3.3 Fast Volume Reconstruction (FAVOR)

Σε αντίθεση με τον αλγόριθμο 3DRP, ο οποίος καταναλώνει αρκετό υπολογιστικό χρόνο σε επαναπροβολές για την συμπλήρωση των δεδομένων που λείπουν, ο FAVOR εφαρμόζεται στα υπάρχοντα δεδομένα προβολών, χωρίς επιπλέον εκτιμήσεις των LORs που λείπουν. Αρχικά εφαρμόζει ένα 1Δ εγκάρσιο φίλτρο ramp στο μετασχηματισμό Fourier των oblique sinograms ανεξάρτητα από τον περιορισμένο αριθμό τους κατά μήκος του αξονικού οπτικού πεδίου. Στη συνέχεια οπισθοπροβάλλει τα φιλτραρισμένα δεδομένα από τα oblique sinograms στο πεδίο της 3Δ εικόνας. Η

οπισθοπροβολή στηρίζεται στην υπόθεση ότι μια προβολή μεταξύ δακτυλίων που απέχουν δ συνεισφέρει σε όλες τις ενδιαμέσες τομές, οι οποίες αντιστοιχούν σε $\delta' \geq |\delta|$ [24].

Συγκεκριμένα το φίλτρο ramp είναι της μορφής:

$$H(\nu) = \frac{|\nu| \cos \omega}{4\theta_j} \quad (53)$$

Όπου ω η γωνία που σχηματίζει το άνυσμα της συχνότητας ν με την κατακόρυφο (Σχήμα 83)

Σχήμα 83. Σύστημα συντεταγμένων υπολογισμού της $T_{ramp}(\vec{\nu})$ (Πηγή: C. Comtat, C. Morel, M. Defrise and D. Townsend, "The FAVOR algorithm for 3D PET data and its implementation using a network of transputers", Phys. Med. Biol. Vol. 38, pp: 929-944, 1993)

Στη συνέχεια τα δεδομένα των direct sinograms φιλτράρονται με ένα 2Δ φίλτρο $H_{FAVOR}(\vec{\nu})$, το λεγόμενο FAVOR, το οποίο είναι ανάλογο του φίλτρου Colsher:

$$H_{FAVOR}(\vec{\nu}) = \frac{1}{4\theta_j} |\vec{\nu}| \cos \omega + w(\sin \theta) [1 - T_{ramp}(\vec{\nu})] H_{Colsher}(\vec{\nu}) \quad (54)$$

με

$$T_{ramp}(\vec{v}) = \begin{cases} \frac{\psi}{\theta_j} & 0 \leq \psi \leq \theta_j \\ 1 & \theta_j \leq \psi \leq \pi - \theta_j \\ \frac{\pi - \psi}{\theta_j} & \pi - \theta_j < \psi \leq \pi \end{cases} \quad (55)$$

και

$$w(\sin\theta) = \begin{cases} 1 & |\sin\theta| < \sin\theta_a \\ 0 & |\sin\theta| \geq \sin\theta_a \end{cases} \quad (56)$$

Όπου θ_a είναι μια καθορισμένη μικρή τιμή της γωνίας θ . Τυπική τιμή είναι $\theta_a=2^\circ$. Επίσης η θ_j είναι χαρακτηριστική της ανακατασκευαζόμενης τομής και έχει συγκεκριμένη τιμή. Από τη σχέση (54) προκύπτει πως για τα oblique sinograms $w(\sin\theta)=0$ και το φίλτρο FAVOR συμπίπτει με το φίλτρο ramp της σχέσης (53). Για κάθε τομή με συγκεκριμένο θ_j φιλτράρεται το αντίστοιχο direct sonogram με βάση τη σχέση (54). Ο αλγόριθμος συνεχίζει όπως και ο 3DRP με 3Δ FBP ανακατασκευή των φιλτραρισμένων προβολών.

Σε σχέση με τον αλγόριθμο 3DRP η μέθοδος FAVOR εφαρμόζεται απευθείας σε μη πλήρη δεδομένα προβολών, χωρίς την ανάγκη αρχικού σταδίου προσέγγισης της πληροφορίας που λείπει. Για αυτό το λόγο είναι 50% ταχύτερος από ότι ο 3DRP.

2.3.2 Επαναληπτικές μέθοδοι

Οι επαναληπτικές μέθοδοι αποτελούν τη δεύτερη μεγάλη κατηγορία των τεχνικών ανακατασκευής ιατρικών δεδομένων PET. Στο σύνολό τους παρουσιάζουν μεγάλη υπολογιστική πολυπλοκότητα σε σχέση με τον FBP, γεγονός που περιόριζε μέχρι πρόσφατα την ενσωμάτωσή τους στα εμπορικά συστήματα PET. Απαιτούν μεγάλη υπολογιστική ισχύ και μνήμη και συγκλίνουν αργά σε μια βέλτιστη προσέγγιση της πραγματικής χωρικής κατανομής της ραδιενέργειας εντός του υπό εξέταση αντικειμένου[25][26][27][28][29].

Οι επαναληπτικές τεχνικές στηρίζονται στη γενική υπόθεση πως τα δεδομένα προβολών y σχετίζονται με την εικόνα x σύμφωνα με τη σχέση:

$$y = Ax \quad (57)$$

Όπου A ένας πίνακας χαρακτηριστικός του συστήματος PET που χρησιμοποιείται και της διαδικασίας λήψης των δεδομένων. Στη βιβλιογραφία καλείται πίνακας πιθανοτήτων (probability matrix) ή πίνακας του συστήματος (system matrix), ο οποίος στην ουσία προβάλλει την εικόνα στο επίπεδο των συλλεγόμενων δεδομένων. Οι διαστάσεις του πίνακα A είναι $\mu \times \nu$, όπου μ η διάσταση του sinogram και ν η διάσταση της εικόνας.

Στο σύνολό τους οι επαναληπτικές τεχνικές ξεκινούν από μια αρχική λύση x_0 της εικόνας. Στη συνέχεια με τη βοήθεια της σχέσης (57) υπολογίζουν τα δεδομένα προβολών που αντιστοιχούν στην αρχική λύση x_0 . Τα εκτιμώμενα sinograms συγκρίνονται με τα μετρούμενα με βάση κάποια προκαθορισμένα κριτήρια. Από τη σύγκριση (συνήθως κάποια συνάρτηση διαφοράς) η αρχική λύση προσαρμόζεται

(ενημερώνεται) και η όλη διαδικασία επαναλαμβάνεται τόσες φορές μέχρι η εκτιμώμενη εικόνα να προσεγγίσει ή να ταυτιστεί με την πραγματική, σύμφωνα πάντα με συγκεκριμένα κριτήρια σύγκλισης.

Οι διάφορες επαναληπτικές τεχνικές διακρίνονται από τη συνάρτηση ομοιότητας (cost function) που χρησιμοποιούν για να συγκρίνουν τα εκτιμώμενα με τα πραγματικά sinograms και τον τρόπο με τον οποίο ενημερώνεται η αρχική λύση σε κάθε επανάληψη. Κατά τη διάρκεια μιας επαναληπτικής μεθόδου ανακατασκευής σκοπός είναι η ελαχιστοποίηση (ή μεγιστοποίηση) της συνάρτησης ομοιότητας. Η επιλογή της είναι καταλυτική στο τελικό αποτέλεσμα ανακατασκευής. Η επαναληπτική διαδικασία θα πρέπει να συγκλίνει σε ολικό ακρότατο της συνάρτησης ομοιότητας και μάλιστα σε όσο το δυνατό συντομότερο χρονικό διάστημα.

Η τεχνική της προβολής της εικόνας στο πεδίο των δεδομένων γίνεται με τη βοήθεια του πίνακα πιθανοτήτων. Ο συγκεκριμένος πίνακας αποτελεί μοντελοποίηση της όλης διαδικασίας λήψης δεδομένων, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες γεωμετρίας συστήματος, εμβέλεια ποζιτρονίου, μη ευθυγράμμιση των φωτονίων εξάυλωσης, φαινόμενα σκέδασης, εξασθένησης και τυχαίων συμπτώσεων καθώς και την διαφορετική απόδοση και ευαισθησία των ανιχνευτικών μονάδων και τη χωρική διακύμανση της απόκρισης του συστήματος PET. Δηλαδή στις επαναληπτικές τεχνικές οι προσεγγίσεις των απλών γραμμικών ολοκληρωμάτων αντικαθιστούνται από ένα μοντέλο, το οποίο δίνει την ακριβή πιθανότητα ανίχνευσης ενός φωτονίου εκπεμπόμενο από μια συγκεκριμένη τοποθεσία εντός του ασθενή από ένα συγκεκριμένο ζεύγος ανιχνευτών. Για αυτό το λόγο οι επαναληπτικές μέθοδοι καταλήγουν σε ποσοτικά ποιοτικότερες εικόνες της χωρικής συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου, οι οποίες παρουσιάζουν καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα και βελτιωμένο σηματοθορυβικό λόγο έναντι των αναλυτικών. Επιπλέον η ελλιπής δειγματοληψία απλά μειώνει τη χωρική διακριτική ικανότητα και αποφεύγονται οι συνήθεις αλλοιώσεις (streak artifacts) που παρατηρούνται με τον FBP στις εικόνες. Επιπλέον οι επαναληπτικές τεχνικές καταλήγουν στην ίδια ποιότητα εικόνας με χρήση μόνο του ενός τετάρτου της χορηγούμενης δόσης ακτινοβολίας ή του ενός τετάρτου του απεικονιστικού χρόνου.

Το μειονέκτημα των επαναληπτικών τεχνικών είναι το μεγάλο υπολογιστικό τους κόστος. Συνήθως μια επανάληψη διαρκεί όσο μια πλήρη μέθοδος φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής. Επίσης ο πίνακας A συνήθως έχει πάρα πολύ μεγάλες διαστάσεις και δυσχεραίνει την επαναληπτική διαδικασία ενώ αυξάνει τις απαιτήσεις σε υπολογιστική και αποθηκευτική μνήμη.

Οι επαναληπτικές μέθοδοι ανάλογα με το στοχαστικό μοντέλο που χρησιμοποιούν για τη συνολική διαδικασία λήψης των δεδομένων ή την συνάρτηση ομοιότητας που βελτιστοποιούν διακρίνονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες:

1. Αλγεβρικές τεχνικές (algebraic techniques-ART)
2. Στατιστικές μεθόδους οι οποίες με τη σειρά τους διακρίνονται σε
 - Τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum-likelihood algorithms-ML)
 - Μεθόδους ελαχίστων τετραγώνων (least squares-LS, weighted-least squares-WLS, CG).

Επίσης οι επαναληπτικές τεχνικές ανάλογα με τον τρόπο με τον οποίο ενημερώνεται η αρχική λύση σε κάθε επανάληψη διακρίνονται σε:

- Τεχνικές ταυτόχρονης ενημέρωσης όλων των pixels της εικόνας (simultaneous iterative techniques), όπου γίνεται ταυτόχρονη ενημέρωση όλων των στοιχείων της εικόνας με χρήση όλων των δεδομένων προβολών. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν: EM-ML, ISRA, OSL, SMART κ.ά.

- Block iterative (ή ordered subsets-OS) αλγόριθμοι, όπου γίνεται ταυτόχρονη ενημέρωση των pixels της εικόνας με χρήση ενός υποσυνόλου (subset) των δεδομένων προβολής σε κάθε επανάληψη. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν: OSEM, RBI-ML, OS-MART και γενικά όλοι οι αλγόριθμοι που βασίζονται σε ταυτόχρονη ενημέρωση των κυψελίδων της εικόνας[30][31][32].
- Row action μέθοδοι, όπου ενημερώνονται τα pixel τα οποία τέμνουν ένα συγκεκριμένο LOR σε κάθε επανάληψη, όπως για παράδειγμα οι ART και RAMLA
- Ταυτόχρονη ενημέρωση κάποιων pixels της εικόνας (Pixel Grouped ή multiple column action), όπου χρησιμοποιούνται όλα τα δεδομένα προβολών για την ενημέρωση μιας ομάδας pixels της εικόνας, π.χ multi-pixel SAGE
- Τεχνικές σειριακής ενημέρωσης των στοιχείων της εικόνας, δηλαδή σε κάθε επανάληψη ενημερώνεται ένα pixel της εικόνας με χρήση όλων των (σχετικών) δεδομένων προβολών, π.χ SAGE

Οι διάφοροι τρόποι ενημέρωσης της εικόνας σε κάθε επανάληψη δεν αποτελούν νέα κατηγορία επαναληπτικών αλγορίθμων ανακατασκευής. Πρόκειται για παραλλαγές των ήδη υπάρχοντων μεθόδων σε μια προσπάθεια βελτίωσης της ταχύτητας σύγκλισής τους στη βέλτιστη λύση. Οι τεχνικές ταυτόχρονης ενημέρωσης παρουσιάζουν το μεγάλο πλεονέκτημα της εφαρμογής τους σε παράλληλες αρχιτεκτονικές υπολογιστών, γεγονός που μειώνει δραστικά το συνολικό χρόνο ανακατασκευής. Αντίθετα οι τεχνικές σειριακής ενημέρωσης παρουσιάζουν δυσκολία να χρησιμοποιηθούν σε ανάλογες μεθόδους παράλληλου προγραμματισμού.

Οι αλγεβρικές τεχνικές είναι οι πρώτες επαναληπτικές τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν μέχρι τη στιγμή που εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος της μέγιστης πιθανοφάνειας (ML) το 1982 από τους Shepp και Vardi. Από τότε εμφανίστηκε πληθώρα παραλλαγών του (SAGE, RAMLA, OSEM, MAP-EM), με στόχο τη βελτίωση της απόδοσης και του χρόνου ανακατασκευής και την περαιτέρω καλυτέρευση της ποιότητας της ιατρικής εικόνας.

2.3.2.1 Αλγεβρικές Τεχνικές (Algebraic Reconstruction Techniques-ART)

Οι αλγεβρικές τεχνικές (ART) παρουσιάστηκαν για πρώτη φορά από τους Gordon, Bender και Herman σαν μια εναλλακτική του FBP μέθοδο ανακατασκευής 3D δεδομένων από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και τομογράφο ακτίνων χ. Επίσης την ίδια περίπου εποχή ο Hounsfield χρησιμοποίησε την τεχνική ART στην πρώτη γενιά συστημάτων υπολογιστικής τομογραφίας που κατασκεύασε[33][34][35][36][37][38][39].

Οι αλγεβρικές τεχνικές στηρίζονται στην υπόθεση της σχέσης (57), σύμφωνα με την οποία τα δεδομένα προβολών y αποτελούν γραμμικό συνδυασμό των στοιχείων της εικόνας x , δηλαδή:

$$y_j = \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i \quad j=1,2,\dots,M \quad (58)$$

όπου M ο συνολικός αριθμός των LORs (ή ο συνολικός αριθμός των στοιχείων του sinogram), N ο συνολικός αριθμός των pixels της εικόνας. Τα a_{ij} είναι στοιχεία του

πίνακα A της σχέσης (57) και στις αλγεβρικές τεχνικές συνήθως υπολογίζονται ως το εμβαδόν διατομής E_{ij} του LORj με το pixel i της εικόνας. Συγκεκριμένα:

$$a_{ij} = \frac{E_{ij}}{\sum_{j=1}^M E_{ij}} \quad (59)$$

Θεωρώντας σαν αγνώστους τα N στοιχεία της εικόνας καταστρώνουν ένα σύστημα M αλγεβρικών εξισώσεων, το οποίο προσπαθούν με επαναληπτικές διαδικασίες να επιλύσουν. Οι συγκεκριμένες τεχνικές στηρίζονται όπως και οι αναλυτικές στην ανακατασκευή της εικόνας από της προβολές της. Το σύστημα των M εξισώσεων θα είναι σύμφωνα με την σχέση (58):

$$\begin{aligned} a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + a_{13}x_3 + \dots + a_{1N}x_N &= y_1 \\ a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + a_{23}x_3 + \dots + a_{2N}x_N &= y_2 \\ a_{31}x_1 + a_{32}x_2 + a_{33}x_3 + \dots + a_{3N}x_N &= y_3 \\ &\dots \\ a_{M1}x_1 + a_{M2}x_2 + a_{M3}x_3 + \dots + a_{MN}x_N &= y_M \end{aligned} \quad (60)$$

Πρόκειται για ένα σύστημα M εξισώσεων και N αγνώστων. Κάθε εξίσωση στο N-διάστατο χώρο αποτελεί ένα υπερεπίπεδο. Αν υπάρχει μοναδική λύση τότε όλα τα υπερεπίπεδα θα τέμνονται σε ένα σημείο, το οποίο θα αντιστοιχεί στη μοναδική λύση. Στην περίπτωση που $M > N$ δεν υπάρχει μοναδική λύση. Γενικά ο αλγόριθμος ξεκινάει από μια θετική αρχική λύση x_0 την οποία προβάλλει στο πρώτο υπερεπίπεδο το οποίο αντιστοιχεί στη λύση x_1 . Στη συνέχεια προβάλλει τη x_1 στο δεύτερο υπερεπίπεδο κ.ο.κ. Οι αλγεβρικές τεχνικές ενημερώνουν σε κάθε επανάληψη την εικόνα με έναν παράγοντα που είναι ανάλογος της διαφοράς μεταξύ των πραγματικών και των εκτιμώμενων δεδομένων της προβολής που μελετάται. Δηλαδή η τεχνική ART ανήκει στους row action αλγόριθμους. Η τεχνική ART στηρίζεται στο επαναληπτικό σχήμα που πρότεινε ο Kaczmarz το 1937 για την επίλυση των M αλγεβρικών εξισώσεων. Έτσι η ενημέρωση ενός pixel x_i στην κ-οστή επανάληψη ακολουθεί την εξής μαθηματική σχέση:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + \frac{y_j - \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j}^2} a_{ij} \quad (61)$$

Μια παραλλαγή της σχέσης (61) είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + \lambda_k \frac{y_j - \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j}^2} a_{ij} \quad (62)$$

όπου λ_k ένας παράγοντας χαλάρωσης (relaxation factor), ο οποίος παίρνει τιμές στο $[0,1]$. Η χρήση παράγοντα χαλάρωσης επιταχύνει τη σύγκλιση του ART. Επίσης η επιτυχία της μεθόδου εξαρτάται από τη σειρά με την οποία χρησιμοποιούνται οι εξισώσεις της σχέσης (60). Η ταχύτητα του αλγόριθμου αυξάνεται αν χρησιμοποιηθούν προβολές σε διαφορετικές γωνίες. Αν οι προβολές αντιστοιχούν σε γωνίες κάθετες μεταξύ τους ο ART συγκλίνει με μια μόνο επανάληψη.

Στην προσπάθεια επιτάχυνσης του ART οι Gordon, Bender και Herman παρουσίασαν τον αλγόριθμο MART (multiplicative ART), ο οποίος είναι επίσης row action διαδικασία με επαναληπτικό στάδιο:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \left(\frac{y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \right)^{m_i^{-1} a_{ij}} \quad (63)$$

όπου $m_i = \max\{a_{ij} | j=1,2,...,M\}$. Ο MART προϋποθέτει το σύστημα των M εξισώσεων να έχει μη μηδενικές λύσεις για την επίλυσή του. Επίσης η ταχύτητα σύγκλισής του παρουσιάζει την ίδια εξάρτηση από τη σειρά με την οποία χρησιμοποιούνται οι προβολές όπως ο αλγόριθμος ART.

Παραλλαγές των ART και MART είναι οι αλγόριθμοι SART (simultaneous ART) και SMART (simultaneous MART), οι οποίες αποτελούν τεχνικές ταυτόχρονης ενημέρωσης των pixels της εικόνας με χρήση όλων των δεδομένων προβολών. Το επαναληπτικό σχήμα του SART είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + \frac{\lambda_k}{\sum_{j=1}^M a_{ij}} \sum_{j=1}^M a_{ij} \frac{y_j - \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j}} \quad (64)$$

Το επαναληπτικό σχήμα του SMART είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} e^{\sum_{j=1}^M m_i^{-1} a_{ij} \log \left(\frac{y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \right)} \quad (65)$$

Σε σχέση με τον MART ο SMART είναι πιο αργός. Το ίδιο ισχύει και για τον SART σε σύγκριση με τον ART.

Υπάρχει επίσης ο αλγόριθμος regularized SMART, ο οποίος έχει επαναληπτικό βήμα:

$$x_i^k = x_i^{k-1} p_i^{1-k} e^{\frac{k \sum_{j=1}^M a_{ij} \log \left(\frac{y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \right)}{1}} \quad (66)$$

Όπου $k \in [0,1]$ και $p \geq 0$ μια εκ των προταίρων (a prior) εκτίμηση του x .

Block Iterative παραλλαγή του SMART είναι οι OS-SMART (ordered subset SMART) και RBI-SMART (rescaled block iterative SMART) με επαναληπτικό βήμα:

$$OS - SMART \quad x_i^k = x_i^{k-1} e^{\frac{1}{\sum_{j \in B_n} a_{ij}} \sum_{j \in B_n} m_n^{-1} a_{ij} \log \left(\frac{y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \right)} \quad (67)$$

όπου B_n υποσύνολο των δεδομένων προβολών y , $m_n^{-1} = \max \{a_{ij} | a_{ij} \in B_n\}$.

$$RBI - SMART \quad x_i^k = x_i^{k-1} e^{\frac{s_n^{-1}}{\sum_{j \in B_n} a_{ij}} \sum_{j \in B_n} m_n^{-1} a_{ij} \log \left(\frac{y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \right)} \quad (68)$$

$$\text{όπου } s_n^{-1} = \max \left\{ \frac{\sum_{j \in B_n} a_{ij}}{\sum_{j=1}^M a_{ij}}, i=1,2,\dots,N \right\} \quad (69).$$

Θεωρητικά οι τεχνικές RBI αποτελούν διορθώσεις των OS έτσι ώστε να επέρχεται σύγκλιση αν υπάρχει μη αρνητική λύση.

Στις αλγεβρικές τεχνικές ανοίκει και ο αλγόριθμος Cimmino, ο οποίος έχει επαναληπτικό βήμα:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + \frac{\lambda_k}{M} \sum_{j=1}^M a_{ij} \frac{y_j - \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j}^2} \quad (70)$$

Επίσης αλγεβρικές τεχνικές είναι οι αλγόριθμοι DWE (diagonal weighting) και CAV (component-averaging algorithm). Ο DWE είναι ένα επαναληπτικό σχήμα που εκμεταλεύεται το γεγονός ότι τα μη μηδενικά στοιχεία του πίνακα πιθανοτήτων είναι λίγα. Έστω το σετ $\mathbf{A}_j$ που αποτελείται από $N \times N$ πραγματικούς διαγώνιους

πίνακες: $G_j = \text{diag} \{g_{j1}, \dots, g_{jN}\}$ με $g_{ij} \geq 0$ τέτοιο ώστε $\sum_{j=1}^M G_j = I$. Τότε το σετ

$\mathbf{A}_j$ είναι SPO (sparsity pattern oriented) ως προς τον $M \times N$ πίνακα πιθανοτήτων

Αν για κάθε $j=1,...,M$ και $i=1,...,N$, $g_{ij}=0$ αν και μόνο αν $a_{ij}=0$. Το επαναληπτικό βήμα του DWE είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + \lambda_k \sum_{\substack{1 \leq j \leq M \\ g_{ij} \neq 0}} a_{ij} \frac{y_j - \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}}{\sum_{\substack{1 \leq i' \leq N \\ g_{i'j} \neq 0}} \frac{a_{i'j}^2}{g_{i'j}}} \quad (71)$$

Όπου $g_{ij} = \begin{cases} \frac{1}{s_i}, & \alpha \nu a_{ij} \neq 0 \\ 0, & \alpha \nu a_{ij} = 0 \end{cases}$, με s_i ο αριθμός των μη μηδενικών στοιχείων στην i

γραμμή του πίνακα πιθανοτήτων. Το εναληπτικό σχήμα του CAV είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + \lambda_k \sum_{1 \leq j \leq M} a_{ij} \frac{y_j - \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}}{\sum_{1 \leq i' \leq N} s_{i'} a_{i'j}^2} \quad (72)$$

2.3.2.2 Στατιστικές Τεχνικές

Οι αλγεβρικές τεχνικές επιλύουν πλήθος γραμμικών εξισώσεων χωρίς να χρησιμοποιούν κανένα στατιστικό μοντέλο για τα συλλεγόμενα δεδομένα και τη συνολική διαδικασία λήψης τους. Οι στατιστικές τεχνικές στηρίζονται σε συγκεκριμένα μοντέλα για τη στατιστική φύση των δεδομένων και των φυσικών φαινομένων που διέπουν τη διαδικασία ανίχνευσης των φωτονίων εξαύλωσης και την μετέπειτα επεξεργασία του σήματος. Ο συνδυασμός μοντελοποίησης της διαδικασίας ανίχνευσης των γεγονότων σύμπτωσης και ο καλύτερος χειρισμός του στατιστικού θορύβου προσφέρουν τη δυνατότητα βελτίωσης της απόδοσης των συστημάτων PET και στις δυο περιπτώσεις συλλογής μεγάλου ή περιορισμένου αριθμού δεδομένων. Για αυτό το λόγο οι στατιστικές τεχνικές παρουσιάζουν μεγαλύτερη πιθανότητα να επιφέρουν σημαντικές βελτιώσεις στο σηματοθορυβικό λόγο και συνεπώς στην ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας[40].

Οι στατιστικές τεχνικές ανάλογα με το μοντέλο που υιοθετούν για τα συλλεγόμενα δεδομένα διακρίνονται σε:

- Τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum-likelihood algorithms-ML), οι οποίες υποθέτουν ότι τα συλλεγόμενα δεδομένα αποτελούν ανεξάρτητες Poisson μεταβλητές
- Μεθόδους ελαχίστων τετραγώνων (least squares-LS, weighted-least squares-WLS, CG, ISRA), οι οποίες στηρίζονται στην υπόθεση ότι η συνιστώσα θορύβου r , $r=y-Ax$, ακολουθεί κατανομή Gauss

Οι μέθοδοι των ελαχίστων τετραγώνων ενδείκνυνται στην περίπτωση που τα δεδομένα έχουν ήδη διορθωθεί για εξασθένιση, σκέδαση, τυχαίες συμπτώσεις, κ.ά. Επίσης οι μέθοδοι LS συγκλίνουν γρηγορότερα στη βέλτιστη λύση από τις μεθόδους μέγιστης πιθανοφάνειας.

2.3.2.2.1 Τεχνικές ελαχίστων τετραγώνων (least squares-LS)

Τα στατιστικά μοντέλα εν γένει περιγράφουν την κατανομή κάθε μέτρησης γύρω από τη μέση της τιμή. Στην τομογραφία καθορίζουν το βαθμό ομοιότητας των πραγματικών από τον υπολογισμένων από τον αλγόριθμο δεδομένων προβολών. Οι τεχνικές ελαχίστων τετραγώνων θεωρούν ότι[41][42]:

$$y=Ax+r \quad (73)$$

όπου y τα μετρούμενα δεδομένα προβολών (sinogram), x η χωρική κατανομή ραδιενέργειας (ιατρική εικόνα), A ο πίνακας πιθανοτήτων και r η συνιστώσα θορύβου που οφείλεται στη σκέδαση και εξασθένηση των φωτονίων, στην καταγραφή τυχαίων συμπτώσεων, τη χωρική διακύμανση της ευαισθησίας του συστήματος, την εμβέλεια του ποζιτρονίου κ.ά. Ο παράγοντας r υπάρχει ακόμα και στην περίπτωση που οι προηγούμενες συνιστώσες θορύβου είναι μηδενικές. Τότε το r συμβολίζει τη στατιστική διακύμανση των δεδομένων γύρω από τη μέση τους τιμή. Κάθε στοιχείο a_{ij} του πίνακα A συμβολίζει την πιθανότητα ανίχνευσης από τον detector tube j ενός γεγονότος εξαύλωσης που έχει εκπεμφθεί από το pixel i της εικόνας.

Η απλή τεχνική των ελαχίστων τετραγώνων θεωρεί ότι οι ανεξάρτητες τυχαίες μεταβλητές r_j έχουν χαρακτηριστικά λευκού θορύβου, δηλαδή ακολουθούν κανονική κατανομή (Gauss) με μέση τιμή $E(r_j)=0$ και την ίδια στατιστική διακύμανση σ . Με βάση το συγκεκριμένο στατιστικό μοντέλο κανονικής κατανομής προσπαθεί να υπολογίσει την εικόνα x με τη μέγιστη πιθανότητα να έχει παράγει τα δεδομένα y .

Επειδή η συνιστώσα θορύβου ακολουθεί κανονική κατανομή με μέση τιμή $E(r_j)=0$, θα έχει συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας:

$$f(r_j)=\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma}e^{-\frac{1}{2}\left[\frac{r_j}{\sigma}\right]^2} \quad (74)$$

Η πιθανότητα P η συνιστώσα θορύβου r να έχει μηδενική μέση τιμή είναι:

$$P=\left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma}\right)^M \prod_{j=1}^M \left\{ e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{r_j}{\sigma}\right)^2} \Delta r \right\} \quad (75)$$

ή η πιθανότητα P τα δεδομένα y να έχουν παραχθεί από την χωρική κατανομή ραδιενέργειας x είναι ανάλογη του όρου:

$$P \sim \prod_{j=1}^M \left\{ e^{-\frac{1}{2} \left(\frac{y_j - \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i}{\sigma} \right)^2} \Delta y \right\} \quad (76)$$

Για τον υπολογισμό της εκτίμησης x με τη μέγιστη πιθανότητα, ο αλγόριθμος των ελαχίστων τετραγώνων προσπαθεί να μεγιστοποιήσει τη σχέση (76) ή καλύτερα να ελαχιστοποιήσει τον αρνητικό λογάριθμο της σχέσης (76) $L(x)$:

$$L(x) \approx \sum_{j=1}^M \frac{\left(y_j - \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'} \right)^2}{2\sigma^2} \quad (77)$$

Για να ελαχιστοποιηθεί η $L(x)$ πρέπει να τηρείται η συνθήκη Kuhn-Tucker, δηλαδή:

$$x_i \left. \frac{\partial L(x)}{\partial x_i} \right|_{x^*} = 0 \quad (78)$$

όπου

$$\left. \frac{\partial L(x)}{\partial x_i} \right|_{x^*} \begin{cases} = 0 & x_i^* > 0 \\ \leq 0 & x_i^* = 0 \end{cases} \quad \forall \quad i=1,2,\dots,I \quad (79)$$

Οι συνήθεις αλγόριθμοι ελαχίστων τετραγώνων έχουν επαναληπτικό βήμα το οποίο απορρέει από τη σχέση (78):

$$x_i^k = x_i^{k-1} - x_i^{k-1} \frac{\partial L(x^{k-1})}{\partial x_i} \quad (80)$$

Πρόκειται για τους λεγόμενους αλγόριθμους απότομης καθόδου (steepest descent), οι οποίοι υποθέτουν ότι $L(x^k) < L(x^{k-1})$.

Χαρακτηριστικοί αντιπρόσωποι αυτής της κατηγορίας είναι ο αλγόριθμος Newton-Rapson και ο Conjugate Gradient (CG). Στην γενική τους μορφή οι συγκεκριμένοι αλγόριθμοι έχουν επαναληπτικό βήμα:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + a_i^k s_i^k \quad (81)$$

όπου $s_i^k = \frac{\partial L(x^{k-1})}{\partial x_i^{k-1}}$ και a_i^k είναι οι παράμετροι τους οποίους οι αλγόριθμοι σε κάθε

επανάληψη προσπαθούν να βελτιστοποιήσουν στην κατεύθυνση s^k .

Στον CG σε κάθε επανάληψη τα διανύσματα s^k διαλέγονται ώστε να είναι συζυγή με τα s^{k-1} . Η προϋπόθεση μη αρνητικών τιμών της εικόνας αυξάνει τον υπολογιστικό χρόνο του CG, ενώ αν και αποτελεί χρήσιμο εργαλείο σε προβλήματα βελτιστοποίησης δεν είναι η ιδανική λύση στην περίπτωση δεδομένων τομογραφίας

PET. Ο αλγόριθμος Newton-Rapson θεωρεί ότι $a^k = \left[\nabla^2 L(x^k) \right]^{-1}$ και προσπαθεί να

βρει τη βέλτιστη λύση d^k έτσι ώστε $\left[\nabla^2 L(x^k) \right] d^k = \nabla L(x^k)$. Η συγκεκριμένη

μέθοδος δεν εγγυάται σύγκλιση στη βέλτιστη λύση, δεν διατηρεί τη θετικότητα των τιμών της ανακατασκευασμένης εικόνας (απλά θέτει κάθε αρνητική της τιμή ίση με το μηδέν) και παρουσιάζει μικρή ταχύτητα σύγκλισης.

Συνήθως χρησιμοποιείται ένας απλός αλγόριθμος LS, ο οποίος βασιζόμενος στην εξίσωση (78) αποτελείται από τα εξής στάδια:

1. Καθορισμός της αρχικής εικόνας x_0 , έτσι ώστε $x_i > 0, \forall i=1,2,\dots, I$
2. Για $k=1,2,\dots, L$

- Εύρεση $z_i = \sum_{j=1}^M a_{ij} \left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'} - y_j \right)$
- $x_i^k = x_i^{k-1} - x_i^{k-1} z_i$

Ο μέγιστος αριθμός επαναλήψεων καθορίζεται πριν την ανακατασκευή.

Στις μεθόδους ελαχίστων τετραγώνων ανήκει και ο αλγόριθμος ISRA (Image space reconstruction algorithm), ο οποίος παρουσιάστηκε για πρώτη φορά από τους Daube-Witherspoon και Muehllehner το 1986[47][48]. Το επαναληπτικό βήμα του ISRA είναι :

$$x_i^k = x_i^{k-1} - \frac{\sum_{j=1}^M a_{ij} y_j}{\sum_{j=1}^M a_{ij} \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \quad (82)$$

Ο αλγόριθμος ISRA αν η αρχική λύση είναι θετική εγγυάται την παραγωγή θετικών εκτιμήσεων x σε κάθε επανάληψη. Επίσης η διαδικασία σύγκλισης στην εκτίμηση μέγιστης πιθανοφάνειας δεν χρησιμοποιεί υπορουτίνες ελαχιστοποίησης της συνάρτησης κατά μήκος μιας ευθείας (line search), όπως συμβαίνει με τους αλγόριθμους CG και Newton-Rapson. Κατά συνέπεια μειώνεται το υπολογιστικό κόστος της διαδικασίας ενημέρωσης των εκτιμώμενων δεδομένων προβολών

$\sum_{i=1}^N a_{ij} x_i^{k-1}$. Επιπλέον η τεχνική ISRA επιτρέπει τη χρήση παράλληλων

αρχιτεκτονικών ηλεκτρονικών υπολογιστών για την αύξηση της ταχύτητας σύγκλισης

του. Παράλληλα ο όρος $\sum_{j=1}^M a_{ij} y_j$ είναι ανεξάρτητος της επαναληπτικής διαδικασίας

ενημέρωσης, συνεπώς υπολογίζεται μια φορά πριν την επαναληπτική διαδικασία. Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται ο υπολογιστικός χρόνος σε κάθε ενημέρωση γιατί απαιτεί λιγότερους υπολογισμούς ανά επανάληψη. Ο αλγόριθμος ISRA δημιουργήθηκε για την ανακατασκευή 3D δεδομένων προβολών, όπου ο υπολογισμός του όρου $\sum_{j=1}^M a_{ij} y_j$ σε κάθε επανάληψη είναι χρονικά και υπολογιστικά ασύμφορος λόγω του

μεγάλου όγκου των δεδομένων και τις υψηλές απαιτήσεις σε υπολογιστική μνήμη που προϋποθέτει η διαχείρησή τους σε κάθε ενημέρωση.

Πιο εξελιγμένη τεχνική ελαχίστων τετραγώνων αποτελεί η μέθοδος Weighted Least Squares (WLS), η οποία υποθέτει ότι οι τυχαίες ανεξάρτητες μεταβλητές θορύβου r_j παρουσιάζουν διαφορετική διακύμανση μεταξύ τους σ_j . Η μέθοδος προσπαθεί να ελαχιστοποιήσει την συνάρτηση[43]:

$$L(x) \approx \sum_{i=1}^M \left(\frac{y_j - \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}}{2\sigma_j} \right)^2 \quad (83)$$

Ο πίνακας των στατιστικών διακυμάνσεων σ συνήθως είναι διαγώνιος αποτελούμενος από τα στοιχεία $\mathbf{\tilde{y}}_1, \tilde{y}_2, \dots, \tilde{y}_M$, όπου $\tilde{y}_j = \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i \quad \forall \quad j=1,2,\dots,M$ οι εκτιμούμενες από τον αλγόριθμο προβολές. Σύμφωνα με τους Anderson, Mair, Rao και Wu αυτή η προσέγγιση επιταχύνει τη διαδικασία της ανακατασκευής και καταλήγει σε εικόνες καλύτερης διακριτικής ικανότητας από τον σπανιότερα χρησιμοποιούμενο αλγόριθμο DWLS (Data-based WLS), ο οποίος υποθέτει πως τα διαγώνια στοιχεία του πίνακα των διακυμάνσεων σ είναι $\mathbf{y}_1, y_2, \dots, y_M$, δηλαδή τα μετρούμενα δεδομένα προβολών.

Με βάση τη συνθήκη Kuhn-Tucker (σχέσεις (78), (79)) το επαναληπτικό βήμα του αλγόριθμου WLS είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} - \frac{\sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j^2}{\left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1} \right)^2}}{\sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j^2}{\left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1} \right)^2}} \quad (84)$$

Οι block iterative παραλλαγές των ISRA και WLS έχουν επαναληπτικό βήμα:

$$OS-ISRA: \quad x_i^k = x_i^{k-1} - \frac{\sum_{j \in S_n} a_{ij} y_j}{\sum_{j \in S_n} a_{ij} \sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \quad (85)$$

$$OS-WLS \quad x_i^k = x_i^{k-1} \frac{1}{\sum_{j \in S_n} a_{ij}} \sum_{j \in S_n} \frac{a_{ij} y_j^2}{\left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1} \right)^2} \quad (86)$$

Γενικά οι block iterative αλγόριθμοι (OS ή RBI εκδόσεις) αποτελούν παραλλαγές των συνήθη τεχνικών με στόχο την βελτίωση της ταχύτητας σύγκλισης, χωρίς αλλοίωση της ποιότητας των ανακατασκευασμένων εικόνων της χωρικής διακύμανσης του ραδιοφαρμάκου.

Σε μια προσπάθεια διατήρησης του συνολικού αριθμού των μετρούμενων δεδομένων κατά την διαδικασία της ανακατασκευής οι Anderson, Mair, Rao και Wu παρουσίασαν τον αλγόριθμο Almost Total-Coincidence Preserving WLS (ATP-WLS). Επειδή τα δεδομένα προβολών είναι στην ουσία η μετρούμενη ραδιενέργεια από την περιοχή που απεικονίζει η εικόνα (αν δεν ληφθούν υπόψη φαινόμενα εξασθένισης, σκέδασης και μη ανίχνευσης κάποιων φωτονίων) θα πρέπει:

$$\sum_{i=1}^N x_i \cong \sum_{j=1}^M y_j \quad (87)$$

Με βάση την απαίτηση της εξίσωσης (87) προκύπτει ότι το επαναληπτικό στάδιο του ATP-WLS είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \frac{\sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j^2}{\left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1} \right)^2} + 2\tau \sum_{j=1}^M y_j}{1 + 2\tau \sum_{i'=1}^N x_{i'}^{k-1}} \quad (88)$$

Όπου σύμφωνα με τους Anderson, Mair, Rao και Wu η βέλτιστη τιμή της παραμέτρου τ είναι $\tau = \frac{0.1}{\sum_{j=1}^M y_j}$, η οποία καθορίστηκε εμπειρικά. Παρόλαυτά σε

σύγκριση με τον WLS οι Anderson, Mair, Rao και Wu κατέληξαν ότι ο λόγος αντίθεσης προς υπόβαθρο (CBR) στις ανακατασκευασμένες εικόνες με ATP-WLS παρουσιάζεται μειωμένος σε σύγκριση με τον WLS.

Το 1998 οι Mair, Rao, Carroll και Anderson παρουσίασαν μια άλλη έκδοση του WLS, τον αλγόριθμο Poisson WLS, με επαναληπτικό σχήμα[44]:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \sqrt{\left(\sum_{j=1}^m a_{ij} \left(\frac{y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \right)^2 \right)} \quad (89)$$

Παραλλαγή της μεθόδου WLS αποτελεί ο αλγόριθμος ICD-WLS (Iterative coordinate descent WLS) (στη βιβλιογραφία υπάρχει και ως space alternating WLS-SA-WLS), ο οποίος βασίζεται στη σειριακή ενημέρωση των pixels της εικόνας. Σε

κάθε επανάληψη ενημερώνονται αντίστοιχα οι εκτιμώμενες προβολές. Δηλαδή ο ICD-WLS αποτελείται από τα εξής στάδια[45]:

1. Αρχικοποίηση της εικόνας σε μια τιμή x_o , με $x_{oi} > 0$, $\forall i=1,2,\dots,N$
2. Αρχικοποίηση: $\tilde{y}_j = \sum_{i=1}^M a_{ij} x_{oi}$
3. Για $k=1,2,\dots,L$
 - Για κάθε $i=1,2,\dots,N$

$$x_i^k = x_i^{k-1} \sqrt{\sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j^2}{\tilde{y}_j^2}} \quad (90)$$

$$x_q^k = x_q^{k-1}, \quad q \neq i$$

$$\tilde{y}_j = \tilde{y}_j + (x_i^k - x_i^{k-1}) a_{ij}, \quad \forall j: a_{ij} \neq 0$$

Η block iterative έκδοση του ICD-WLS, δηλαδή ο αλγόριθμος OS-ICD-WLS (ordered subject ICD-WLS) έχει επαναληπτικό βήμα:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \sqrt{\frac{1}{\sum_{j \in S_n} a_{ij}} \sum_{j \in S_n} \frac{a_{ij} y_j^2}{\left(\sum_l a_{lj} x_l^{k-1} \right)^2}} \quad (91)$$

Υπάρχει επίσης ο αλγόριθμος MSA-WLS (modified SA-WLS), ο οποίος συνδυάζει σειριακή και ταυτόχρονη ενημέρωση, χρησιμοποιώντας υποσύνολα των pixels της εικόνας. Σε γενικές γραμμές ο MSA-WLS έχει ως εξής[46]:

1. Αρχικοποίηση της εικόνας σε μια τιμή x_o , με $x_{oi} > 0$, $\forall i=1,2,\dots,N$, η αρχικοποίηση γίνεται συνήθως με FBP
2. Καθορισμός των υποσυνόλων S^ν με $\nu=1,2,\dots,V$, συνήθως χρησιμοποιείται ο αλγόριθμος ταξινόμησης K-means clustering, ο οποίος εφαρμόζεται στην FBP εικόνα
3. Αρχικοποίηση: $\tilde{y}_j = \sum_{i=1}^M a_{ij} x_{oi}$
4. Για κάθε $k=1,2,\dots,k_{\max}$
 - Για κάθε $\nu=1,2,\dots,V$

$$x_\nu^k = x_\nu^{k-1} \sqrt{\frac{1}{\sum_{j=1}^M a_{\nu j}} \sum_{j=1}^M \frac{a_{\nu j} y_j^2}{\tilde{y}_j^2}}$$

$$x_q^k = x_q^{k-1}, \quad q \neq \nu$$

$$\tilde{y}_j = \tilde{y}_j + (x_\nu^k - x_\nu^{k-1}) a_{\nu j}, \quad \forall j: a_{\nu j} \neq 0$$

Ενημέρωση του σετ $S = S^\nu \mid \nu=1,2,\dots,V$

2.3.2.2 Τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum-likelihood algorithms-ML)

Οι ποιο δημοφιλείς επαναληπτικές τεχνικές ανακατασκευής είναι οι μέθοδοι μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum likelihood-ML). Η πιθανοφάνεια αντιπροσωπεύει ένα γενικό στατιστικό μέτρο, το οποίο μεγιστοποιείται όταν η διαφορά μεταξύ πραγματικών και εκτιμώμενων από τον αλγόριθμο δεδομένων προβολών ελαχιστοποιείται. Ο συνήθης αλγόριθμος μεγιστοποίησης της πιθανοφάνειας μεταξύ δεδομένων που ακολουθούν στατιστική Poisson είναι ο expectation-maximization (EM), ο οποίος πρωτοπαρουσιάστηκε το 1977 από τους Dempster, Laird και Rubin. Την υπόθεση της κατανομής Poisson την επιβάλλει η στατιστική των μετρούμενων γεγονότων εξαύλωσης σε κάθε detector tube. Συνεπώς ο αλγόριθμος ML (όπως και οι επαναληπτικές τεχνικές των ελαχίστων τετραγώνων) λαμβάνει υπόψη το στατιστικό θόρυβο των δεδομένων κάτι που δεν συμβαίνει με τις αναλυτικές μεθόδους[49].

Οι τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας αποτελούν αντικείμενο έρευνας από το 1976 (Rockmore και Macovski). Παρόλαυτά ο αλγόριθμος EM-ML πρωτοδημοσιεύτηκε το 1982 από τους Shepp και Vardi και εφαρμόστηκε σε δεδομένα τομογραφίας PET το 1984 από τους Lange και Carson.

Στις τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας (όπως συμβαίνει με το σύνολο των επαναληπτικών τεχνικών ανακατασκευής) το πρόβλημα ανάγεται στην εκτίμηση της άγνωστης εικόνας x της κατανομής της ραδιενέργειας εντός της υπό εξέτασης δομής από τα μετρούμενα δεδομένα προβολών y_j , με $j=1,2,...,M$, όπου M ο συνολικός αριθμός των detector tubes ή LORs.

Έστω σε κάθε pixel i της εικόνας αντιστοιχεί μια τιμή $\tilde{x}_i$, η οποία αποτελεί ανεξάρτητη μεταβλητή Poisson με μέση τιμή x_i και συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας $P(\tilde{x}_i=k)$:

$$P(\tilde{x}_i=k)=e^{-x_i} \frac{x_i^k}{k!} \quad (92)$$

Έστω ότι η ανεξάρτητη μεταβλητή $\tilde{x}_i$ αντιπροσωπεύει την εκπομπή ενός ποζιτρονίου στην περιοχή που απεικονίζει το pixel i . Κάθε εκπομπή e^+ καταλήγει στην εκπομπή δυο αντιδιαμετρικών ακτίνων γ , με πιθανότητα ανίχνευσής τους εντός του LOR_j a_{ij} . Συνεπώς:

a_{ij} =πιθανότητα ανίχνευσης ενός γεγονότος εκπεμπόμενου στο pixel i από τον detector tube j (=P(ανιχνευόμενου γεγονότος στον detector tube j /εκπεμπόμενου γεγονότος στο pixel i))

με $a_{ij} \geq 0 \quad \forall \quad i=1,2,...,N \quad \text{και} \quad j=1,2,...,M$

Ο πίνακας των πιθανοτήτων a_{ij} , είναι γνωστός σαν system matrix ή probability matrix και υπολογίζεται από τη γεωμετρία της διαδικασίας λήψης δεδομένων. Συνεπώς η πιθανότητα a_i ένα γεγονός εκπεμπόμενο στο pixel i να ανιχνευτεί θα είναι:

$$a_i = \sum_{j=1}^N a_{ij} \leq 1 \quad (93)$$

Η εξίσωση (93) υποδηλώνει πως υπάρχουν γεγονότα τα οποία δεν ανιχνεύονται. Συνήθως, χωρίς απώλεια της γενικότητας, θεωρείται ότι ισχύει η ισότητα με τη μονάδα στη σχέση (93). Η συγκεκριμένη υπόθεση είναι ανεξάρτητη του αλγόριθμου ανακατασκευής.

Οι μεταβλητές y_j με $j=1,2,\dots,M$ αποτελούν ανεξάρτητες τυχαίες μεταβλητές με $y_j = \sum_{i=1}^N \tilde{x}_i a_{ij}$. Έτσι κάθε y_j αποτελεί γραμμικό συνδυασμό των ανεξάρτητων τυχαίων μεταβλητών Poisson $\tilde{x}_i$, συνεπώς ακολουθούν επίσης κατανομή Poisson με μέση τιμή $\bar{y}_j$:

$$\bar{y}_j = \sum_{i=1}^N x_i a_{ij} \quad (94)$$

και συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας:

$$P(y_j) = e^{-\bar{y}_j} \frac{\bar{y}_j^{y_j}}{y_j!} \quad (95)$$

Η πιθανοφάνεια $L(x)$ παρατήρησης των δεδομένων προβολών y αν η χωρική κατανομή ραδιενέργειας είναι x δίνεται ως η δεσμευμένη πιθανότητα $P(y|x)$ ανίχνευσης των δεδομένων y προερχόμενων από χωρική ενεργότητα x . Δηλαδή:

$$L(x) = P(y|x) = \prod_{j=1}^M P(y_j) = \prod_{j=1}^M e^{-\bar{y}_j} \frac{\bar{y}_j^{y_j}}{y_j!} \quad (96)$$

ή σύμφωνα με τη σχέση (94)

$$L(x) = P(y|x) = \prod_{j=1}^M e^{-\sum_{i=1}^N a_{ij} x_i} \frac{\left(\sum_{i=1}^N a_{ij} x_i \right)^{y_j}}{y_j!} \quad (97)$$

Για μια συγκεκριμένη τιμή του $x=\hat{x}$ η $L(x)$ μεγιστοποιείται. Η εκτίμηση $\hat{x}$ καλείται εκτίμηση μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum likelihood estimate) του x δεδομένων των μετρήσεων y_j , με $j=1,2,\dots,M$. Δηλαδή τα παρατηρούμενα δεδομένα y_j , με $j=1,2,\dots,M$ έχουν τη μέγιστη πιθανότητα να έχουν προέρθει από τη χωρική συγκέντρωση ραδιενέργειας $\hat{x}$.

Συνήθως για την εύρεση του μέγιστου της $L(x)$ χρησιμοποιείται ο λογάριθμός της $l(x)=\ln(L(x))$, ο οποίος καλείται πιθανολογάρισμος και σύμφωνα με τη σχέση (97) εκφράζεται ως:

$$l(x) = \log(L(x)) = - \sum_{j=1}^M \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i + \sum_{j=1}^M y_j \ln \left(\sum_{i=1}^N a_{ij} x_i \right) - \sum_{j=1}^M \ln(y_j!) \quad (98)$$

Οι Shepp και Vardi [50][51] απέδειξαν πως η $l(x)$ να είναι κοίλη και γνησίως μονότονη. Άρα έχει ένα ολικό ακρότατο (μέγιστο). Έτσι για τον υπολογισμό της μέγιστης εκτίμησης $\hat{x}$ αρκεί να ικανοποιούνται οι συνθήκες Kuhn-Tucker (σχέσεις (78)-(79)). Από την σχέση (78) προκύπτει ότι:

$$x_i \left. \frac{\partial l(x)}{\partial x_i} \right|_{\hat{x}} = 0 \Rightarrow -\hat{x}_i + \hat{x}_i \sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} \hat{x}_{i'}} = 0 \quad (99)$$

και

$$\left. \frac{\partial l(x)}{\partial x_i} \right|_{\hat{x}} \leq 0 \quad \alpha \nu \quad \hat{x}_i = 0 \quad (100)$$

Από την εξίσωση (99) προκύπτει το επαναληπτικό βήμα του αλγόριθμου EM-ML:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \quad (101)$$

Επίσης από τη σχέση (101) εξάγεται ένα από τα μοναδικά χαρακτηριστικά του EM-ML, η διατήρηση του συνολικού αριθμού των μετρούμενων γεγονότων, δηλαδή:

$$\sum_{i=1}^N x_i = \sum_{j=1}^M y_j \quad (102)$$

Με σκοπό τη διατήρηση του συνολικού αριθμού των καταμετρούμενων γεγονότων

$$\text{ο EM-ML αρχικοποιείται έτσι ώστε } x_i^o = \frac{\sum_{j=1}^M y_j}{N} \quad \forall \quad i=1,2,\dots,N \quad (103)$$

Παράλληλα αν $x_o > 0$ ο αλγόριθμος σε κάθε επανάληψη καταλήγει σε θετική εκτίμηση της εικόνας x , συνεπώς συγκλίνει σε θετικές λύσεις.

Γενικά κάθε αλγόριθμος EM-ML αποτελείται από τα εξής στάδια:

1. Αρχικοποίηση $x_i^o = \frac{\sum_{j=1}^M y_j}{N} \quad \forall \quad i=1,2,\dots,N$
2. Για $k=1,2,\dots,k_{\max}$
 - Για κάθε $j=1,2,\dots,M$ (E-step)

$$\tilde{y}_j = \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i^{k-1}$$

$$y'_j = \frac{y_j}{\tilde{y}_j}$$

- Για κάθε $i=1,2,\dots,N$ (M-step)

$$z_i = \sum_{j=1}^M a_{ij} y'_j$$

$$x_i^k = x_i^{k-1} z_i$$

Η παράμετρος $k_{\max}$ εκφράζει το μέγιστο αριθμό επαναλήψεων, ο οποίος καθορίζεται πριν από την ανακατασκευή.

Σύμφωνα με τους Shepp, Vardi και Kaufman η μοναδικότητα της λύσης που παρέχει ο αλγόριθμος EM-ML καθορίζεται από τον συνολικό αριθμό των pixels της εικόνας N , ο οποίος πρέπει να είναι τέτοιος ώστε τα ανύσματα:

$$\frac{\sqrt{y_j}}{\tilde{y}_j} \in \langle a_{1j}, a_{2j}, \dots, a_{Nj} \rangle \quad \forall \quad j = 1, 2, \dots, M$$

ή επειδή $\sqrt{y_j} > 0$ και $\tilde{y}_j > 0$ αρκεί τα ανύσματα

$\langle a_{1j}, a_{2j}, \dots, a_{Nj} \rangle \quad \forall \quad j = 1, 2, \dots, M$ να παράγουν τον N -διάστατο ευκλείδειο χώρο.

Ένα άνω όριο για το N είναι ο συνολικός αριθμός M των detector tubes. Έτσι αν $N > M$ η λύση που καταλήγει η τεχνική EM-ML δεν θα είναι μοναδική, δηλαδή θα αντιστοιχεί σε τοπικό και όχι ολικό μέγιστο της $l(x)$.

Το μειονέκτημα του αλγόριθμου EM-ML είναι η αργή ταχύτητα σύγκλισής του στη βέλτιστη εκτίμηση. Αν και καταλήγει σε εικόνες ποιοτικά ανώτερες από ότι οι αναλυτικές τεχνικές (FBP) ο χρόνος που απαιτείται για μια επανάληψη του EM-ML είναι συγκρίσιμος με τον συνολικό χρόνο ανακατασκευής του FBP. Επίσης η απαίτηση της μέγιστης πιθανότητας τα δεδομένα y να προέρχονται από χωρική κατανομή ραδιενέργειας $\hat{x}$ δεν συνεπάγεται την καλύτερη ποιότητα εικόνας. Για αυτό το λόγο η ποιότητα της εικόνας αυξάνεται μέχρι ένα άνω όριο κατά την επαναληπτική διαδικασία EM-ML (συνήθως μέχρι τις 50 πρώτες επαναλήψεις) ενώ από εκείνο το σημείο και μετά φθίνει. Συνήθως οι εικόνες ανακατασκευασμένες με EM-ML είναι απαλλαγμένες από τις αλλοιώσεις που παρουσιάζουν οι αναλυτικές τεχνικές όμως καθώς η λύση πλησιάζει την εκτίμηση με τη μέγιστη πιθανότητα αυξάνεται η συνιστώσα θορύβου και δημιουργούνται έντονα edge artifacts.

Για την βελτίωση του χρόνου ανακατασκευής του EM-ML, ο οποίος είναι μεγάλος εξαιτίας των πολύπλοκων υπολογισμών που απαιτεί η τεχνική έχουν κατά καιρούς προταθεί διάφορες παραλλαγές του. Σύμφωνα με τους Lewitt και Muehllehner (1986), Kaufman (1987), Rajeevan, Rajgopal και Krishna (1992) το επαναληπτικό σχήμα του EM-ML μπορεί να γραφεί:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + x_i^{k-1} \frac{\partial l(x^{k-1})}{\partial x_i} \quad (104)$$

Ο EM-ML αλγόριθμος σύμφωνα με την (104) ανήκει στις τεχνικές απότομης ανόδου (gradient ascent) και η βελτίωση της ταχύτητας σύγκλισής του βελτιώνεται έως ένα

βαθμό με χρήση παράγοντα χαλάρωσης ή μεθόδων ‘line-search’. Με τη χρήση παράγοντα χαλάρωσης λ χρησιμοποιείται επαναληπτικό βήμα της μορφής:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + \lambda \delta x_i^{k-1} \quad \mu\epsilon \quad \lambda \in [0,1] \quad (105)$$

όπου

$$\delta x_i^{k-1} = x_i^{k-1} \left(\frac{\sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} - 1 \right) \quad (106)$$

Το μειονέκτημα σχημάτων επιτάχυνσης του EM-ML με χρήση παράγοντα χαλάρωσης και επαναληπτικό βήμα, όπως παρουσιάζεται στην σχέση (100) είναι η μη διατήρηση της θετικότητας των τιμών της εκτιμώμενης εικόνας $\hat{x}$ σε κάθε επανάληψη. Εξελεγμένα σχήματα της (105) προϋποθέτουν τη χρήση διαφορετικού παράγοντα λ για κάθε pixel της εικόνας (προσαρμοστικά σχήματα). Ένα καλύτερο σχήμα επιτάχυνσης του EM-ML, το οποίο καταλήγει σε θετικές λύσεις των τιμών των κυψελίδων της εκτιμώμενης εικόνας σε κάθε επανάληψη αν η αρχική λύση είναι επίσης θετική είναι η εκθετική επιτάχυνση του EM-ML. Πρόκειται για τη λεγόμενη μέθοδο successive substitution (SS) στην οποία η ενημέρωση των τιμών των pixels της εικόνας σε κάθε επανάληψη ακολουθεί τον εκθετικό νόμο:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \left(\Delta x_i^{k-1} \right)^n \quad \mu\epsilon \quad n \in [1,2] \quad (107)$$

όπου

$$\Delta x_i^{k-1} = \frac{\sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}}}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \quad (108)$$

Η τεχνική SS επιταχύνει τον EM-ML n φορές.

Οι τεχνικές ‘line-search’ στηρίζονται στην εξίσωση (104) για τη λύση της οποίας χρησιμοποιείται συνήθως ο αλγόριθμος CG ή ο Newton-Rapson. Επειδή και οι δυο μέθοδοι δεν διατηρούν τη θετικότητα των τιμών της εκτιμώμενης εικόνας χρησιμοποιούνται με ανάλογους προκαθορισμένους περιορισμούς, όπου κάθε αρνητική τιμή μηδενίζεται (preconditioned CG ή Newton-Rapson)[52][53].

Το 1994 παρουσιάστηκε από τους Fessler και Hero ο αλγόριθμος SAGE [54](Space Alternating Generalized Expectation-Maximization), ο οποίος αποτελεί σειριακή EM-ML ενημέρωση των pixels της εικόνας. Ο αλγόριθμος SAGE αποτελείται από τα εξής στάδια:

1. Αρχικοποίηση της εικόνας σε μια τιμή x_0 , με $x_{0i} > 0$, $\forall i=1,2,\dots,N$ (σχέση(103))

2. Αρχικοποίηση: $\tilde{y}_j = \sum_{i=1}^M a_{ij} x_{oi}, j = 1, \dots, M$

3. Για $k=1, 2, \dots, k_{\max}$

- Για κάθε $i=1, 2, \dots, N$

$$\delta x_i = \sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j}{\tilde{y}_j}$$

$$x_i^k = x_i^{k-1} \delta x_i$$

$$x_n^k = x_n^{k-1}, n \neq i$$

$$\tilde{y}_j = \tilde{y}_j + (\hat{x}_i^k - \hat{x}_i^{k-1}) a_{ij}, \forall j: a_{ij} \neq 0 \quad (109)$$

Οι Fessler και Hero απέδειξαν ότι ο SAGE συγκλίνει στην εκτίμηση μέγιστης πιθανοφάνειας. Επίσης από την εξίσωση (109) φαίνεται πως η ενημέρωση των εκτιμώμενων δεδομένων προβολών $\tilde{y}$ γίνεται αμέσως μετά την ενημέρωση κάθε pixel, ενώ στον EM-ML η ενημέρωση των $\tilde{y}$ γίνεται μετά την ενημέρωση όλων των pixels εικόνας. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την επιτάχυνση της ταχύτητας σύγκλισης του SAGE και τη μείωση του συνολικού χρόνου ανακατασκευής έναντι του EM-ML. Το μειονέκτημα του SAGE είναι η δυσκολία του να εφαρμοστεί σε παράλληλες αρχιτεκτονικές υπολογιστών.

Το 1996 παρουσιάστηκε η row-action εκδοχή του EM-ML, ο αλγόριθμος RAMLA, από τους Browne και De Pierro[55]. Σκοπός αυτής της παραλλαγής ήταν επίσης η επιτάχυνση της σύγκλισης του EM-ML στην εκτίμηση με τη μέγιστη πιθανοφάνεια. Σύμφωνα με τους Browne και De Pierro οι εκτιμώμενες εικόνες από τον RAMLA μετά από 1, 2, 3, και 4 επαναλήψεις καταλήγουν στην ίδια μέση τιμή του πιθανολογάριθμου $l(x)$, στην οποία συγκλίνει ο EM-ML μετά από 45, 60, 70 και 80 επαναλήψεις αντίστοιχα. Η αρχική λύση του αλγόριθμου RAMLA είναι θετική και δίνεται από την εξίσωση (103). Το επαναληπτικό βήμα του RAMLA δίνεται από τη μαθηματική σχέση:

$$\hat{x}_i^k = \hat{x}_i^{k-1} + \lambda_k \hat{x}_i^{k-1} \left(\frac{y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} \hat{x}_{i'}^{k-1}} - 1 \right) a_{ij} \quad (110)$$

με

$$0 \leq \lambda_k a_{ij} \leq 1 \quad \forall i, j \quad (111)$$

Οι Browne και De Pierro κατέληξαν ότι το πιο γρήγορο σχήμα ανακατασκευής προϋποθέτει ο παράγοντας λ να υποδιπλασιάζεται σε κάθε επανάληψη, δηλαδή:

$$\lambda_o = \frac{1}{a_{ij \min}}, \text{ όπου } a_{ij \min} = \min(a_{ij} | \forall ij)$$

και

$$\lambda_k = \frac{\lambda_o}{2^k} \quad (112)$$

Ο RAMLA αποδεικνύεται ότι συγκλίνει στην εκτίμηση μέγιστης πιθανοφάνειας. Επίσης η εξίσωση (110) μπορεί να γραφεί ως:

$$x_i^k = x_i^{k-1} (1 - \lambda_k a_{ij}) + \lambda_k x_i^{k-1} \left(\frac{y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \right) a_{ij} \quad (113)$$

Από την σχέση (113) φαίνεται ότι ο παράγοντας $1 - \lambda_k a_{ij}$ είναι πάντα θετικός λόγω της εξίσωσης (111). Έτσι αν η αρχική λύση είναι θετική τότε ο RAMLA διατηρεί τη θετικότητα των τιμών των εκτιμώμενων εικόνων x .

Οι Hudson και Larkin [56] παρουσίασαν το 1994 την ordered-subsets παραλλαγή του EM-ML, τον αλγόριθμο OSEM, ο οποίος αποτελεί ακόμα και σήμερα την πιο δημοφιλή τεχνική επιτάχυνσης του EM-ML. Ο OSEM, όπως συμβαίνει με όλες τις μεθόδους OS διαιρεί τα δεδομένα προβολών σε υποσύνολα (subsets) σε κάθε ένα από τα οποία εφαρμόζει τον κλασσικό EM. Η εκτίμηση x_s στην οποία καταλήγει ο EM-ML για το υποσύνολο s αποτελεί την αρχική λύση για το επόμενο υποσύνολο $s+1$. Κάθε επανάληψη του OSEM ολοκληρώνεται με την εφαρμογή του EM-ML σε όλα τα προκαθορισμένα υποσύνολα δεδομένων προβολών. Η γενική δομή του αλγόριθμου OSEM αποτελείται από τα εξής στάδια:

1. Καθορισμός του αριθμού $n_{\max}$ των υποσυνόλων $S_1, S_2, \dots, S_{n_{\max}}$ των δεδομένων προβολών, (τα οποία θα χρησιμοποιηθούν με τη σειρά που έγινε η εκλογή τους, δηλαδή $S_1, S_2, \dots, S_n$)
2. Αρχικοποίηση της εικόνας x σύμφωνα με την εξίσωση (103)
3. Για $k=1, 2, \dots, k_{\max}$
 - Για $n=1, 2, \dots, n_{\max}$
 - Για κάθε $j \in S_n$

$$\tilde{y}_j^n = \sum_{i=1}^N a_{ij}^n x_i$$

- Για $i=1, 2, \dots, N$

$$x_i^n = x_i^{n-1} \sum_{j \in S_n} \frac{a_{ij} y_j}{\tilde{y}_j^n} \quad (114)$$

- $x^k = x^{n_{\max}}$

Οι δυνατές επιλογές των υποσυνόλων σύμφωνα με τους Hudson και Larkin είναι [56][57][58]:

- Μη επικαλυπτόμενα υποσύνολα (non-overlapping subsets): Αν L ο συνολικός αριθμός των LORs (ή detector tubes) ανά γωνία προβολής στο sinogram τα

$n_{\max}$ υποσύνολα διαλέγονται έτσι ώστε: $S_1 = \{y_1, y_2, \dots, y_L\}$,
 $S_2 = \{y_{L+1}, y_{L+2}, \dots, y_{2L}\}, \dots, S_{n_{\max}} = \{y_{(n_{\max}-1)L+1}, \dots, y_{n_{\max}L}\}$

- Επικαλυπτόμενα υποσύνολα (cumulative subsets): Σε αυτή την περίπτωση τα υποσύνολα διαλέγονται ώστε το προηγούμενο να αποτελεί υποσύνολο του επόμενου, δηλαδή $S_1 = \{y_1, y_2, \dots, y_L\}$, $S_2 = \{y_1, y_2, \dots, y_{2L}\}, \dots$,
 $S_{n_{\max}} = \{y_1, \dots, y_{n_{\max}L}\}$

Με την επιλογή ενός μόνο υποσυνόλου ο OSEM συμπίπτει με τον κλασσικό EM-ML. Επίσης ο OSEM διατηρεί τα μοναδικά χαρακτηριστικά του EM-ML, δηλαδή τη θετικότητα των τιμών των pixels των εκτιμώμενων εικόνων (αν η αρχική λύση είναι εξίσου θετική) και διατήρηση των μετρούμενων γεγονότων εντός του κάθε υποσυνόλου αν ισχύει ότι:

$$\sum_{j \in S_n} a_{ij} \cong 1 \quad (115)$$

Επίσης δεν υπάρχει καθορισμένος κανόνας για τον τρόπο που επιλέγονται τα υποσύνολα ή για την σειρά με την οποία χρησιμοποιούνται στην επαναληπτική διαδικασία ανακατασκευής. Παρόλαυτά οι Hudson και Larkin επισημαίνουν ότι η σειρά επιλογής των υποσυνόλων έτσι ώστε να επιταχύνεται η εισαγωγή στον αλγόριθμο σημαντικής νέας πληροφορίας μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας. Για παράδειγμα στην περίπτωση που κάθε υποσύνολο αποτελείται από δεδομένα μιας γωνίας προβολής η επιλογή των υποσυνόλων θα είναι τέτοια ώστε μετά την επιλογή της πρώτης γωνίας θα ακολουθεί η γωνία που είναι κάθετη στην πρώτη και στη συνέχεια τα δεδομένα από τη διχοτόμο των δυο προηγούμενων γωνιών, το επόμενο υποσύνολο θα περιέχει δεδομένα από γωνία κάθετη στην προηγούμενη διχοτόμο, στη συνέχεια η επόμενη γωνία θα είναι η διχοτόμος μεταξύ της γωνίας του πρώτου υποσυνόλου και της πρώτης διχοτόμου, ακολουθεί το υποσύνολο δεδομένων από γωνία κάθετη στην προηγούμενη διχοτόμο κ.ο.κ. (Οι Hudson και Larkin χρησιμοποίησαν τον αλγόριθμο OSEM με 32 υποσύνολα τα οποία περιείχαν δεδομένα στις $0^\circ, 90^\circ, 45^\circ, 135^\circ, 22.5^\circ, 112.5^\circ, 67.5^\circ, 157.5^\circ, 33.75^\circ$, κτλ.).

Όμως στην περίπτωση που κάθε υποσύνολο αποτελείται από δεδομένα μιας γωνίας προβολής τότε η σχέση (115) δεν ισχύει. Σε αυτή την περίπτωση ο OSEM δεν συγκλίνει στην εκτίμηση με τη μέγιστη πιθανοφάνεια. Συνεπώς υπάρχει ένας περιορισμός ως προς τον μέγιστο αριθμό υποσυνόλων (σύμφωνα με τους Hudson και

Larkin $n_{\max} \leq \frac{M}{2}$). Συνήθως επιλέγεται μικρός αριθμός υποσυνόλων, τα οποία περιέχουν ικανοποιητικό αριθμό γωνιών προβολής ώστε να ισχύει η εξίσωση (115). Κάτι τέτοιο όμως μειώνει την ταχύτητα σύγκλισης του OSEM, η οποία σε σχέση με την αντίστοιχη ταχύτητα σύγκλισης του EM-ML αυξάνεται $k \cdot n_{\max}$ φορές, όπου k ο αριθμός των επαναλήψεων. Δηλαδή η εικόνα στην οποία καταλήγει ο OSEM για 5 υποσύνολα μετά από μια επανάληψη είναι ποιοτικά παρόμοια με την εκτίμηση του EM-ML μετά από 5 επαναλήψεις.

Το 1997 οι Byrne, Soares, Pan, Glick και King [59] πρότειναν μια παραλλαγή του OSEM, τον αλγόριθμο rescaled OSEM ή rescaled block-iterative EM-ML (RBI-EM-ML), ο οποίος συγκλίνει στην εκτίμηση με τη μέγιστη πιθανοφάνεια ανεξάρτητα από τον αριθμό των επιλεγμένων υποσυνόλων. Η δομή του αλγόριθμου RBI-EM-ML

διαφέρει από τον OSEM μόνο ως προς τη σχέση (114), η οποία στη συγκεκριμένη περίπτωση γράφεται:

$$x_i^n = \left(1 - \frac{\sum_{j \in S_n} a_{ij}}{s_n}\right) x_i^{n-1} + \frac{x_i^{n-1}}{s_n} \sum_{j \in S_n} \frac{a_{ij} y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{n-1}} \quad (116)$$

με

$$s_n = \max\left(\sum_{j \in S_n} a_{ij}\right), \mu\epsilon \quad i=1,2,\dots,N$$

Στην περίπτωση που ισχύει η σχέση (115) ο RBI-EM-ML συμπίπτει με τον OSEM.

Στα πλαίσια του έργου PARAPET [60] αναπτύχθηκε μια παραλλαγή του OSEM, ο αλγόριθμος IMF-OSEM (inter-update Metz filtered OSEM). Ο IMF-OSEM ενσωματώνει μια διαδικασία φιλτραρίσματος στην επαναληπτική διαδικασία ενημέρωσης της εικόνας με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας της ανακατασκευής. Συγκεκριμένα η εκτίμηση της εικόνας στην προηγούμενη επανάληψη συνελίσσεται με το φίλτρο Metz σε συγκεκριμένα διαστήματα και το αποτέλεσμα εφαρμόζεται στον πολλαπλασιαστικό διορθωτικό παράγοντα που χρησιμοποιείται για την ενημέρωση της εικόνας. Το φίλτρο Metz εξασθενεί τις υψηλές συχνότητες του θορύβου και ενισχύει τις μικρές και μεσαίες συχνότητες.

Το 2002 παρουσιάστηκε από τους Hsiao, Rangarajan και Gindi ο αλγόριθμος COSEM (Complete data Ordered Subset Expectation Maximization)[61][62][63][64]. Ο COSEM στηρίζεται σε μια εναλλακτική παραγωγή του γνωστού αλγορίθμου EM. Σε αυτή την επαναπαραγωγή εισάγονται στην objective function (αρνητικός πιθανολογάρithμος) σαν άγνωστες μεταβλητές τα πλήρη δεδομένα (complete data) C_{ij} , οπότε ο πιθανολογάρithμος (σχέση (98)) γράφεται:

$$l'(x) = \sum_{ij} a_{ij} x_i + \sum_{ij} C_{ij} \log \frac{C_{ij}}{a_{ij} x_i} \quad \text{με τους περιορισμούς ότι } C_{ij} > 0 \forall ij, x_i > 0 \forall i \text{ και}$$

$\sum_i C_{ij} = y_j$. Ο COSEM έχει πολλά κοινά με τον OSEM παρά με τον RAMLA γιατί

δεν περιέχει παράγοντα χαλάρωσης. Για την παραγωγή του απαιτείται αναδιατύπωση του EM-ML σαν εναλλακτικός αλγόριθμος ελαχιστοποίησης βασισμένος στα complete data. Στη συνέχεια χρησιμοποιούνται ordered subsets και η ενημέρωση της ανακατασκευασμένης εικόνας γίνεται μετά από κάθε subset. Αυτό οδηγεί σε μια γρηγορότερη σύγκλιση στη λύση ML από τον EM-ML. Ο αλγόριθμος COSEM έχει το εξής επαναληπτικό σχήμα:

$$\left. \begin{aligned} C_{ij}^{n,l} &= y_i \frac{a_{ij} x_i}{\sum_{i'} a_{i'j} x_{i'}^{n,l-1}} \quad \forall j \in S_l, \forall i \\ C_{ij}^{n,l} &= C_{ij}^{n,l-1} \quad \forall j \notin S_l, \forall i \\ x_i^{n,l} &= \frac{\sum_{m=1}^L \sum_{j \in S_m} C_{ij}^{n,l}}{\sum_j a_{ij}} \quad \forall i \end{aligned} \right\} \quad (117)$$

Το σύμβολο $C_{ij}^{n,l}$ δηλώνει την ενημέρωση της μεταβλητής C στο LOR j και στο pixel i στη n -οστή επανάληψη για το subset l και L ο συνολικός αριθμός των subsets.

Ο COSEM είναι γρηγορότερος από τον EM-ML όμως αργότερος από τον OSEM. Είναι επιθυμητό να επιταχυνθεί ο COSEM και να διατηρηθούν οι ιδιότητες σύγκλισής του. Μια ιδέα ήταν ένας συμβιβασμός μεταξύ του γρηγορότερου OSEM και του αργότερου COSEM. Έτσι οι Hsiao και άλλοι κατέληξαν σε έναν γραμμικό συνδυασμό του OSEM και του COSEM. Ο βαθμός του συμβιβασμού μεταξύ του OSEM και του COSEM στον γραμμικό συνδυασμό ελέγχεται από έναν παράγοντα χαλάρωσης $a \in [0,1]$, ο οποίος όμως δεν καθορίζεται από το χρήστη. Επιλέγεται αυτόματα ώστε να εγγυάται τη σύγκλιση του νέου αλγόριθμου ενώ να προσεγγίζει τον OSEM. Έτσι προκύπτει ο αλγόριθμος E-COSEM (Enhanced complete-data ordered subsets expectation-maximization), ο οποίος έχει επαναληπτικό βήμα στη n -οστή επανάληψη και για το subset l :

$$x_i^{n,l} = \hat{a}^{n,l} \frac{\sum_{j \in S_l} C_{ij}^{n,l}}{\sum_{j \in S_l} a_{ij}} + (1 - \hat{a}^{n,l}) \frac{\sum_j C_{ij}^{n,l}}{\sum_j a_{ij}} \quad (118)$$

Όπου $\hat{a}^{n,l} = \max_{a^{n,l} \in [0,1]} a^{n,l}$ με την προϋπόθεση ότι $\sum_i E_i^{n,l} \Psi_i^{n,l} \geq \sum_i E_i^{n,l} \Psi_i^{n,l-1}$,

με $E_i^{n,l} \Psi_i^{n,l} = \sum_j a_{ij} \left(\frac{\sum_{j'} C_{ij'}^{n,l}}{\sum_{j'} a_{ij'}} \log x_i + x_i \right)$.

Πρόσφατα, το 2004, οι Sheng και Liu[65], ανέπτυξαν έναν υβριδικό αλγόριθμο EM-ML, ο οποίος αποτελεί συνδυασμό των τεχνικών OS (ordered subsets), pixel-grouped και μιας μεθόδου χαλάρωσης (relaxation) με χρήση προσαρμοστικού σχήματος. Πρόκειται για τον αλγόριθμο IOSEM (improved OSEM), ο οποίος χρησιμοποιεί υποσύνολα δεδομένων προβολών των οποίων ο μέγιστος αριθμός μειώνεται μετά από μια πλήρη επανάληψη και μη επικαλυπτόμενα υποσύνολα των pixels της ανακατασκευαζόμενης εικόνας. Η χρήση προσαρμοστικού σχήματος για το μέγιστο αριθμό των υποσυνόλων των δεδομένων προβολών έχει σκοπό την γρήγορη ανακατασκευή των υψισυχνοτικών χαρακτηριστικών της εικόνας. Επιπλέον η χρήση υποσυνόλων pixels επιταχύνει την ανακατασκευή. Η γενική δομή του IOSEM είναι παρόμοια με την αντίστοιχη του OSEM με τη διαφορά ότι η εξίσωση (115) γράφεται:

$$x_i^n = x_i^{n-1} + \frac{x_i^{n-1} \lambda_k}{\sum_{j=1}^M a_{ij}} \sum_{j \in S_n} \left[\frac{y_j}{\sum_{i' \in P_t} a_{i'j} x_{i'}^{n-1}} - 1 \right] \quad \mu\epsilon \quad x_i \in P_t, \quad t = 1, 2, \dots, T \quad (119)$$

Όπου $P_t, \mu\epsilon \quad t = 1, 2, \dots, T$ τα μη επικαλυπτόμενα υποσύνολα των pixels της εικόνας και λ_k ο παράγοντας χαλάρωσης, για τον οποίο ισχύει ότι:

$$\lambda_k = \lambda_o \frac{\min_i \left[\frac{\sum_{j \in S_n} a_{ij}}{\sum_{j=1}^M a_{ij}} \right]}{\frac{1}{k^r}} \quad (120)$$

Ο συντελεστής λ_o είναι η αρχική τιμή του παράγοντα χαλάρωσης, συνήθως $\lambda_o=1$, και $r=4$ στην περίπτωση ιδανικών δεδομένων προβολών (απουσία θορύβου) και $r=3$ στην περίπτωση ύπαρξης συνιστώσας θορύβου.

Παράλληλα με τις διάφορες παραλλαγές του EM-ML έχουν αναπτυχθεί αντίστοιχοι αλγόριθμοι επιτάχυνσης των τεχνικών SAGE[66] και RAMLA[67]. Η row-action εκδοχή του SAGE, ο αλγόριθμος RASAGE έχει την εξής γενική δομή:

1. Αρχικοποίηση της εικόνας x στην λύση x_o σύμφωνα με την εξίσωση (103)

2. Αρχικοποίηση: $\tilde{y}_j = \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i^o, j = 1, \dots, M$

3. Για $k=1, 2, \dots, k_{\max}$

• Για $i=1, 2, \dots, N$

$$e = \frac{y_j}{\tilde{y}_j} - 1$$

$$e_i = \sum_j a_{ij} e$$

$$x_i^k = x_i^{k-1} + \lambda_k x_i^{k-1} \sum_i e_i$$

$$x_n^k = x_n^{k-1}, n \neq i$$

$$\tilde{y}_j = \tilde{y}_j + (x_i^k - x_i^{k-1}) a_{ij}, \forall j : a_{ij} \neq 0$$

Σύμφωνα με τους Hongqing, Huazhong, Limin και Jian ο RASAGE [68] επιταχύνει τη σύγκλιση της ανακατασκευής σε σχέση με τον SAGE. Επιπλέον η ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας εξαρτάται από τη σειρά με την οποία επεξεργάζονται τα δεδομένα προβολών. Η καλύτερη λύση είναι η επιλογή γωνιών προβολών κάθετων μεταξύ τους, όπως στην περίπτωση του OSEM κατά την επιλογή των υποσυνόλων.

Αν στον αλγόριθμο RASAGE χρησιμοποιηθούν υποσύνολα δεδομένων προβολών με περισσότερα του ενός στοιχεία προκύπτει ο αλγόριθμος OS-SAGE:

1. Αρχικοποίηση της εικόνας x στην λύση x_o σύμφωνα με την εξίσωση (103)

2. Για $k=1, 2, \dots, k_{\max}$

• Για κάθε $n=1, 2, \dots, n_{\max}$

$$\tilde{y}_j^{n-1} = \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i^{k-1} \quad \forall j \in S_n$$

• Για $i=1, 2, \dots, N$

$$\delta x_i = \sum_{j \in S_n} \frac{a_{ij} y_j}{\tilde{y}_j^{n-1}}$$

$$x_i^n = x_i^{n-1} \delta x_i \quad (121)$$

$$\tilde{y}_j^n = \tilde{y}_j^{n-1} + (x_i^n - x_i^{n-1}) a_{ij} \quad \forall j \in S_n$$

$$x^k = x^{n_{max}}$$

Η RBI εκδοχή του SAGE έχει τη γενική δομή του OS-SAGE:

1. Αρχικοποίηση της εικόνας x στην λύση x_0 σύμφωνα με την εξίσωση (103)
2. Για $k=1,2,\dots,k_{max}$

- Για κάθε $n=1,2,\dots,n_{max}$

$$\tilde{y}_j^n = \sum_i a_{ij} x_i^{k-1}, \quad j \in S_n, \quad i = 1, \dots, N$$

- Για κάθε $l=1,2,\dots,N$

$$e = \frac{y_j^n}{\tilde{y}_j^n} - 1$$

$$e_l^n = \sum_j a_{lj} e, \quad j \in S_n$$

$$\tau_n = \min_l \left[\frac{\sum_j a_{lj}}{\sum_{j \in S_n} a_{lj}} \right]$$

$$x_l^k = x_l^{k-1} + \tau_n \frac{x_l^{k-1} e_l^n}{\sum_j a_{lj}}, \quad j \in S_n$$

$$x_q^k = x_q^{k-1}, \quad q \neq l$$

$$\tilde{y}_j^n = \tilde{y}_j^n + (x_l^k - x_l^{k-1}) a_{lj}, \quad \forall j: a_{lj} \neq 0$$

$$x^{n+1} = x^k$$

Στην περίπτωση που ισχύει η εξίσωση (115) ο RBI-SAGE συμπίπτει με τον OS-SAGE.

Η πιο εύχρηστη παραλλαγή του αλγόριθμου RAMLA είναι η OS εκδοχή του, ο αλγόριθμος OS-RAMLA με επαναληπτικό βήμα για κάθε υποσύνολο:

$$\hat{x}_i^n = \hat{x}_i^{n-1} (1 - \lambda_k \sum_{j \in S_n} a_{ij}) + \lambda_k \hat{x}_i^{n-1} \sum_{j \in S_n} \left(\frac{a_{ij} y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} \hat{x}_{i'}^{n-1}} \right) \quad (122)$$

με λ_k , υπολογιζόμενο από την εξίσωση (120), όπου $\lambda_0=1$. Αν $\lambda_k = \frac{I}{\sum_{j \in S_n} a_{ij}}$ ο OS-

RAMLA καταλήγει στον OSEM.

Στην περίπτωση που το sinogram περιέχει λίγα γεγονότα, όπως στις δυναμικές μελέτες PET όπου τα πρώτα αποτελέσματα συλλέγονται για μικρό χρονικό διάστημα ενώ η ενεργότητα είναι μικρή για τα τελευταία frames λόγω εξασθένησης, η εκτίμηση της ενεργότητας από τους αλγορίθμους ML επηρεάζεται από τον περιορισμό θετικότητας των τιμών τις ανακατασκευασμένης εικόνας και του sinogram. Και οι δυο οι περιορισμοί συνεισφέρουν σε μια υπερεκτίμηση της ραδιενέργειας σε ψυχρές περιοχές της εικόνας. Η ανακατασκευή προδιορθωμένων sinograms εγείρει δυο θέματα. Τα προδιορθωμένα sinograms είναι το αποτέλεσμα της αφαίρεσης της εκτιμώμενης κατανομής σκέδασης και των εκτιμώμενων ή μετρούμενων τυχαίων συμπτώσεων από τα συνολικά μετρούμενα γεγονότα (prompt events). Αυτή η διαδικασία αφενώς επηρεάζει την Poisson φύση των δεδομένων αφεταίρου δημιουργεί αρνητικές τιμές στο sinogram. Αυτές οι αρνητικές τιμές μηδενίζονται πριν την ανακατασκευή γεγονός που έχει σαν αποτέλεσμα τοπικά υπερεκτιμημένα γεγονότα. Επιπλέον ο αλγόριθμος EM-ML μπορεί να θεωρηθεί σαν ένας scaled gradient ascent αλγόριθμος, όπου το μέγεθος του βήματος είναι τέτοιο που εμποδίζει αρνητικές τιμές:

$$x_i^n = x_i^{n-1} + \Delta_i \sum_j a_{ij} \frac{y_i - \sum_{i'} a_{i'j} x_{i'}^{n-1}}{\sum_{i'} a_{i'j} x_{i'}^{n-1}} \quad (123)$$

Για τον κλασσικό EM-ML ισχύει ότι: $\Delta_i = \frac{x_i^{n-1}}{\sum_j a_{ij}}$. Το κύριο μειονέκτημα αυτού του

μεγέθους του βήματος Δ είναι ότι εξαφανίζεται όταν το x_i^{n-1} πλησιάζει το μηδέν. Δηλαδή για ενεργότητες κοντά στο μηδέν το Δ μπορεί να γίνει πολύ μικρό κάτι που επιβραδύνει πολύ την σύγκλιση. Αυτό είναι εμφανές κυρίως σε περιπτώσεις που τα δεδομένα προς ανακατασκευή περιέχουν θόρυβο και πολύ λίγα γεγονότα. Επίσης ο πρόωρος τερματισμός της επαναληπτικής διαδικασίας είναι η δεύτερη πηγή υπερεκτίμησης της ραδιενέργειας σε ψυχρές περιοχές.

Το 2002 ο Nuyts [69] και άλλοι παρουσίασαν έναν αλγόριθμο, ο οποίος επιτρέπει αρνητικές τιμές στην εικόνα και συγκλίνει γρηγορότερα σε περιοχές χαμηλής ενεργότητας. Ο αλγόριθμος είναι ο NEG-ML του οποίου το μέγεθος Δ είναι:

$$\Delta_i = \frac{1}{\sum_j \frac{a_{ij}}{y_j} \sum_{\xi} a_{i\xi}} \quad (124)$$

Σε αντίθεση με τον EM-ML το Δ δεν εξαφανίζεται όταν η τιμή του pixel προσεγγίζει το μηδέν. Ακόμα για την αποφυγή διαιρέσεων με το μηδέν στη σχέση (124), το $\frac{1}{y_j}$ αντικαθίσταται από το 1 όταν το y_j είναι μικρότερο του 1.

Για τη βελτίωση της ταχύτητας σύγκλισης του NEG-ML μπορεί να ανατεθεί κάθε φορά ως Δ το μεγαλύτερο βήμα μεταξύ EM-ML και NEG-ML, δηλαδή:

$$\Delta_i = \max \left[\frac{x_i^{n-1}}{\sum_j a_{ij}}, \frac{1}{\sum_j \frac{a_{ij}}{y_j} \sum_{\xi} a_{i\xi}} \right] \quad (125)$$

Ο EM-ML και ο OSEM είναι αποτελεσματικοί για δεδομένα που ακολουθούν κατανομή Poisson. Στην τομογραφία PET όμως οι διορθώσεις των δεδομένων πριν την ανακατασκευή για μη ποσοτικές φυσικές επιδράσεις, όπως η αφαίρεση των τυχαίων συμπτώσεων, διορθώσεις ευαισθησίας ανιχνευτή και νεκρού χρόνου, εξασθένησης και σκέδασης καταστρέφουν την κατανομή Poisson. Επίσης η FORE τεχνική, που χρησιμοποιείται για την μετατροπή του 3D sinogram σε ένα σετ παράλληλων 2D sinograms και προϋποθέτει εκ των προταίρω διόρθωση των δεδομένων για όλα τα φυσικά φαινόμενα κατά τη διαδικασία λήψης τους εισάγει μια επιπλέον απόκλιση από το υποτιθέμενο μοντέλο Poisson. Έτσι όταν τα δεδομένα διορθώνονται πριν τον OSEM είναι αναγκαία η αποκατάσταση της κατανομής Poisson.

Με σκοπό την αποκατάσταση των χαρακτηριστικών Poisson στα διορθωμένα δεδομένα PET οι Nuyts, Michel και Dupont [70][71] πρότειναν το μετασχηματισμό των τιμών του sinogram στα αντίστοιχα NEC (Noise equivalent counts) επίπεδα. Με αυτόν τον τρόπο η αναμενόμενη διακύμανση ισούται με την διακύμανση που προβλέπει το μοντέλο Poisson. Ο μετασχηματισμός δεν είναι μοναδικός. Συνήθως επιβάλεται κάποιος πολλαπλασιαστικός παράγοντας (scale factor) ή προστίθεται κάποια μετατόπιση (offset).

Ο μετασχηματισμός NEC με χρήση πολλαπλασιαστικού παράγοντα (NEC-scaling) γίνεται με την ανάθεση βάρους w στο sinogram y σαν ο λόγος της μέσης τιμής του προς τη διακύμανσή του. Δηλαδή:

$$w = \frac{\langle y \rangle}{\sigma^2} \quad (126)$$

Ο μετασχηματισμός NEC-scaling παράγει πάντα μη αρνητικές ανακατασκευασμένες εικόνες και ο NEC-scaled EM-ML (ή OSEM) δεν μπορεί να διαχειριστεί αρνητικές τιμές δεδομένων. Για αυτό το λόγο αρνητικές τιμές στο sinogram εξαλείφονται (ανάθεσή τους στο μηδέν).

Ο μετασχηματισμός NEC με χρήση offset, γίνεται με την πρόσθεση στα δεδομένα ενός παράγοντα g που ισούται με τη διαφορά της διακύμανσης και της μέσης τιμής (NEC-shifting):

$$g = \sigma^2 \sum_j \langle y_j \rangle \quad (127)$$

Ο NEC-shifted EM-ML (ή OSEM) μπορεί να διαχειριστεί αρνητικές τιμές των τιμών της ανακατασκευασμένης εικόνας, με την προϋπόθεση ότι τα δεδομένα y είναι μη αρνητικά.

Επιπλέον μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένας γενικευμένος μετασχηματισμός, όπου και οι δυο τεχνικές NEC-scaling και NEC-shifting συνδυάζονται.:

$$w_j = \frac{\langle y_j \rangle + g_j}{\sigma^2 \sum_j \langle y_j \rangle} \quad (128)$$

Με αυτόν τον συνδυασμό βελτιώνεται η ταχύτητα σύγκλισης και αποφεύγεται η επίδραση που έχει στην ανακατασκευή η ανάθεση μηδενικών τιμών σε αρνητικές τιμές στο sinogram.

Έτσι το επαναληπτικό βήμα του NEC-OSEM αλγορίθμου γράφεται:

$$x_i^n = \frac{x_i^{n-1}}{\sum_{j \in S_n} w_j a_{ij}} \sum_{j \in S_n} a_{ij} \frac{w_j y_j + g_j w_j}{\sum_{i'} a_{i'j} x_{i'}^{n-1} + g_j} \quad (129)$$

Ο κύριος λόγος απόκλισης από την κατανομή Poisson είναι η εκ των προταίρω διόρθωση εξασθένισης. Για την αποφυγή αυτής της απόκλισης εφαρμόζεται συνήθως η διόρθωση εξασθένισης κατά την επαναληπτική διαδικασία ανακατασκευής. Ο OSEM (ή ο EM-ML) σε αυτή την περίπτωση μετασχηματίζεται σε έναν νέο αλγόριθμο τον AWOSEM (Attenuation weighted OSEM) ή τον ANWOSEM (Attenuation and Normalization weighted OSEM), με γενικό επαναληπτικό σχήμα[72][73][74]:

$$x_i^n = \frac{x_i^n}{\sum_{j \in S_n} w_j a_{ij}} \sum_{j \in S_n} a_{ij} \frac{w_j \max \{x_j, 0\}}{\sum_{i'} a_{i'j} x_{i'}^{n-1}} \quad (130)$$

$$\text{Με } w_j = \begin{cases} \frac{1}{A_j}, & \text{AWOSEM} \\ \frac{1}{A_j N_j}, & \text{ANWOSEM} \end{cases} \quad (131)$$

Όπου A , N είναι οι πίνακες με του συντελεστές εξασθένισης (ACFs-Attenuation correction factors) και κανονικοποίησης αντίστοιχα.

Παραλλαγή του OSEM αποτελεί και ο αλγόριθμος SPOSEM (Shifted-Poisson OSEM), η εισαγωγή του οποίου έγινε με κύριο σκοπό να ξεπεραστούν οι ανεπιθύμητες συνέπειες της on-line αφαίρεσης των τυχαίων συμπτώσεων στα περισσότερα κλινικά συστήματα PET. Η on-line αφαίρεση των τυχαίων συμπτώσεων εμποδίζει την πρόσβαση στα raw δεδομένα δηλαδή στα άμεσα γεγονότα (prompts). Το επαναληπτικό βήμα του SPOSEM, το οποίο λαμβάνει υπόψη την εξασθένηση είναι:

$$x_i^n = \frac{x_i^n}{\sum_{j \in S_n} w_j a_{ij}} \sum_{j \in S_n} a_{ij} \frac{w_j \max \left\{ \frac{1}{N_j} + 2\langle r_j \rangle, 0 \right\}}{\sum_{i'} a_{i'j} x_{i'}^{n-1} + \frac{2\langle r_j \rangle + s_j}{w_j}} \quad (132)$$

Όπου $w_j = \frac{1}{A_j N_j}$, r οι παράγοντες διόρθωσης των τυχαίων συμπτώσεων και s οι συντελεστές διόρθωσης της σκέδασης.

2.3.2.3 Άλλοι επαναληπτικοί αλγόριθμοι

Οι Liu και Wang[75] πρότειναν ένα πολλαπλασιαστικό επαναληπτικό σχήμα ανακατασκευής δεδομένων εκπομπής. Πρόκειται για τον αλγόριθμο rapid multiplicative iteration with total-count conservation- RMITC. Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος προϋποθέτει υψηλότερου βαθμού διορθωτικό παράγοντα από τον EM-ML και τον WLS. Ενσωματώνει τον περιορισμό της διατήρησης του συνολικού αριθμού των συλλεγόμενων δεδομένων, ενώ επιτυγχάνει υψηλότερη ταχύτητα σύγκλισης.

Έστω χαρακτηριστική συνάρτηση (objective function):

$$\phi(x) = \sum_j \left[\frac{(x_j - y_j)^2}{2y_j \tilde{y}_j} + 2 \frac{(x_j - y_j)^2}{\tilde{y}_j} - \frac{(x_j - y_j)^2}{2y_j} \right] \quad (133)$$

Όπου $\tilde{y}_j = \sum_i a_{ij} x_i$. Το επαναληπτικό βήμα του αλγορίθμου που ελαχιστοποιεί την (133) είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \sum_j a_{ij} \left(\frac{y_j}{\sum_{i'} a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \right)^3 \quad (134)$$

Το επαναληπτικό βήμα του RMITC είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \sum_j a_{ij} \left(\frac{y_j}{\sum_{i'} a_{i'j} x_{i'}^{k-1}} \right)^3 \frac{N^*}{\sum_{i'} x_{i'}^{k-1}} \quad (135)$$

Όπου N^* ο συνολικός αριθμός των συλλεγόμενων δεδομένων.

2.3.3 Τεχνικές ομαλοποίησης (regularization)

Οι διάφορες παραλλαγές του αλγορίθμου EM-ML επιταχύνουν την σύγκλιση στην εκτίμηση με τη μέγιστη πιθανοφάνεια όμως δεν παρέχουν εικόνες καλύτερης

ποιότητας σε σχέση με τον κλασσικό EM-ML. Ο αλγόριθμος EM-ML είναι μεν ανώτερος ως προς την ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας από τον FBP, δε με την αύξηση των επαναλήψεων αυξάνεται η συνιστώσα θορύβου στις ανακατασκευασμένες εκτιμήσεις της μεθόδου (noise artifacts). Το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό παρουσιάζουν όλα τα σχήματα επιτάχυνσής του, που αναφέρθηκαν στην προηγούμενη παράγραφο. Για την μείωση του θορύβου έχουν προταθεί αρκετές τεχνικές εξομάλυνσης (regularization), οι οποίες ελαττώνουν δραστικά το πρόβλημα (του θορύβου) με μικρή υποβάθμιση της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Οι συγκεκριμένες τεχνικές ανήκουν στις εξής κατηγορίες[76]:

- Τερματισμός του EM-ML πριν την σύγκλιση
- Τεχνικές εξομάλυνσης μετά την ανακατασκευή (post-smoothing ή postfiltering)
- Τεχνικές bayesian ή penalized likelihood
- Εκ των προταίρω εξομάλυνση των δεδομένων της κάμερας

Οι διάφορες τεχνικές ομαλοποίησης αναλύονται στις επόμενες παραγράφους.

2.3.3.1 Μέθοδοι τερματισμού του EM-ML πριν την σύγκλιση

Οι συγκεκριμένες τεχνικές στηρίζονται στον έγκυρο τερματισμό της επαναληπτικής διαδικασίας EM-ML πριν την υποβάθμιση της ποιότητας της εικόνας λόγω αύξησης της συνιστώσας θορύβου με χρήση συγκεκριμένων κριτηρίων. Η επιτυχία των μεθόδων τερματισμού του EM-ML στηρίζεται στην αξιοπιστία του χρησιμοποιούμενου κριτηρίου. Τα διάφορα κριτήρια που έχουν προταθεί αποτελούν ένα μέτρο ομοιότητας (ή συμφωνίας) ανάμεσα στις εκτιμώμενες από τον αλγόριθμο και τις πραγματικές τιμές της εικόνας (ή των δεδομένων προβολών). Τα κριτήρια σύγκλισης που έχουν μελετηθεί είναι[80]:

$$\text{Root Mean Square Error-RMSE: } RMSE(x) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - x_{ireal})^2}{\sum_{i=1}^N x_{ireal}^2}} \quad (136)$$

$$\text{Residual Norm-RN: } RN(y) = \sqrt{\sum_{j=1}^M (\hat{y}_j - y_{jreal})^2} \quad (137)$$

$$\text{Πιθανολογικός: } l(x) = l(y) = \sum_{j=1}^M \left(\psi_j \ln \tilde{y}_j - \tilde{y}_j \right) - \sum_{j=1}^M \ln (y_j!) \quad (138)$$

$$feasibility: \frac{\chi^2}{M} = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M \left(\frac{(y_j - \tilde{y}_j)^2}{\tilde{y}_j} \right) \quad (139)$$

$$\chi_{IQ}^2 = \frac{2}{N} \sum_{i=1}^N \frac{(x_i - x_{i,real})^2}{\hat{x}_i + x_{i,real}}, \quad \forall \hat{x}_i \neq 0 \quad (140)$$

Γενικά το κριτήριο RMSE ελαττώνεται με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων και παρουσιάζει ολικό ελάχιστο στην εκτίμηση με την καλύτερη ποιότητα. Η επίτευξη του ολικού ελαχίστου του RMSE αποτελεί συνήθως το σημείο τερματισμού του EM-ML. Όμως το RMSE μπορεί να εφαρμοστεί σε μελέτες με ομοιώματα, όπου είναι γνωστή η εικόνα της χωρικής κατανομής του ραδιοφαρμάκου εντός της υπό εξέταση ανατομίας. Δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε πραγματικά δεδομένα. Παρόμοια χαρακτηριστικά εμφανίζει η συνάρτηση χ_{IQ}^2 .

Τα κριτήρια $I(x)$, RN και χ^2/J παρουσιάζουν μονότονη συμπεριφορά. Η $I(x)$ σε κάθε επανάληψη αυξάνεται και λαμβάνει την μέγιστη τιμή της στην εκτίμηση με τη μέγιστη πιθανοφάνεια και όχι στην εκτίμηση καλύτερης ποιότητας εικόνας. Συνεπώς η $I(x)$ δεν αποτελεί αξιόπιστο κριτήριο σύγκλισης του EM-ML σε εκτίμηση υψηλής ποιότητας. Το ίδιο ισχύει και για το RN το οποίο μειώνεται μετά από κάθε επανάληψη και παρουσιάζει ολικό ελάχιστο όταν $\hat{y} = y_{real}$, κατάσταση που συμπίπτει με την μεγιστοποίηση της $I(x)$. Το κριτήριο χ^2/J παρουσιάζει ομοίως γνησίως φθίνουσα συμπεριφορά καθώς αυξάνεται ο αριθμός των επαναλήψεων και λαμβάνει την ελάχιστη τιμή του στο σημείο μεγιστοποίησης της $I(x)$.

Ένα άλλο κριτήριο τερματισμού είναι η διαδικασία cross-validation[79]. Η συγκεκριμένη τεχνική χρησιμοποιεί δυο σετ δεδομένων, τα οποία δημιουργήθηκαν με λέπτυνση (thinning) από το σετ των μετρούμενων δεδομένων. Η διαδικασία αρχικά χωρίζει στη μέση το αρχικό σετ y των δεδομένων προβολών και δημιουργεί δυο νέα σετ δεδομένων. Στη συνέχεια κάθε καταγεγραμμένο γεγονός ανατίθεται σε ένα εκ των δυο σετ δεδομένων σύμφωνα με το αποτέλεσμα μιας τυχαίας διαδικασίας κατά την οποία τα δυο δυνατά αποτελέσματα είναι ισοπίθανα. Έτσι προκύπτουν δυο σετ δεδομένων y_1 και y_2 καθένα από τα οποία ακολουθεί κατανομή Poisson, με μέση τιμή τη μισή μέση τιμή του αρχικού σετ δεδομένων. Κατά την ανακατασκευή με το ένα από τα δυο σετ δεδομένων, έστω το y_1 , ο πιθανολογάρυθος της εκτιμώμενης εικόνας ελέγχεται σαν η πηγή της εικόνας να ήταν το άλλο σετ δεδομένων y_2 . Η ανακατασκευή τερματίζεται για το χρησιμοποιούμενο σετ δεδομένων μόλις ο πιθανολογάρυθος αρχίσει να μειώνεται. Ομοίως η ανακατασκευή του δεύτερου σετ δεδομένων y_2 γίνεται σαν η πηγή της εικόνας να είναι το πρώτο σετ y_1 . Οι δυο εκτιμώμενες εικόνες από την ανακατασκευή των y_1 και y_2 προστίθενται για την εξαγωγή της τελικής εικόνας.

Περισσότερο αξιόπιστο κριτήριο τερματισμού του EM-ML αποδείχθηκε ο παράγοντας[80]:

$$\Delta x_i = \sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j}{\tilde{y}_j} \quad (141)$$

Το Δx_i αποτελεί τον πολλαπλασιαστικό παράγοντα ενημέρωσης της τιμής x_i . Θεωρητικά στην εκτίμηση με τη μέγιστη πιθανοφάνεια το Δx_i συγκλίνει στο 1. Πρώτοι οι Daube-Witherspoon και Muehllehner μελέτησαν τη συμπεριφορά του Δx_i σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Συγκεκριμένα μελέτησαν την τετραγωνική διακύμανση του Δx_i από τη μονάδα με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων:

$$D^k = \sum_{i=1}^N (\Delta x_i^k - 1)^2 \quad (142)$$

Η διακύμανση D^k αρχικά παρουσιάζει υψηλές τιμές στις πρώτες επαναλήψεις όμως σταδιακά ελαττώνεται και μηδενίζεται στην εκτίμηση μέγιστης πιθανοφάνειας. Παρόμοια κριτήρια μελέτης της συμπεριφοράς του Δx_i είναι η απόλυτη διαφορά της μέσης τιμής $\overline{\Delta x}^k$ από τη μονάδα καθώς και η τυπική απόκλιση $\sigma_{\Delta x}^2$ από όπου εξάγονται παρόμοια συμπεράσματα.

Γενικά το Δx παρουσιάζει ένα μέγιστο στην περιοχή του 1 για τα μη μηδενικά pixels της εικόνας. Η τιμή του μεγίστου αυξάνεται με τον αριθμό των επαναλήψεων καθώς όλο και περισσότερα pixels συγκλίνουν. Τιμές του παράγοντα $\Delta x \leq 0.95$ αφορούν εικονοστοιχεία που δεν έχουν συγκλίνει. Με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων ο αριθμός των εικονοστοιχείων για τα οποία $\Delta x \leq 0.95$ μειώνεται. Η μεταβολή της κατανομής των $\Delta x \leq 0.95$ σχετίζεται και καθορίζει την ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας. Σύμφωνα με μελέτες η μέση και ελάχιστη τιμή της συγκεκριμένης κατανομής λαμβάνει την τιμή 0.95 περίπου στο σημείο ολικού ελαχίστου του RMSE, δηλαδή στην εικόνα με την καλύτερη ποιότητα. Συνεπώς ένα κριτήριο τερματισμού του EM-ML είναι η ελάχιστη τιμή $\Delta x_{\min} = 0.95$ για την κατανομή των μη συγκλινόμενων εικονοστοιχείων, $\Delta x \leq 0.95$. Μια καλύτερη προσέγγιση παρουσιάστηκε το 1996, όπου μετά από διεξοδική μελέτη της συμπεριφοράς του Δx για διαφορετικό αριθμό συλλεγόμενων δεδομένων και διαφορετική περιοχή ενδιαφέροντος προτείνεται το κριτήριο τερματισμού του EM-ML να είναι $\Delta x_{\min} = 0.8$ για την κατανομή των μη συγκλινόμενων εικονοστοιχείων, $\Delta x \leq 0.95$. Το σημείο όπου $\Delta x_{\min} = 0.8$ σε κάθε περίπτωση ταυτίζεται με το σημείο ολικού ελαχίστου του RMSE.

Οι Bissantz, Mair και Munk [81] πρότειναν μια άλλη μέθοδο τερματισμού του EM-ML. Η συγκεκριμένη μελέτη στηρίζεται σε μια στοχαστική ανάλυση multiresolution, η οποία λαμβάνει υπόψην της όλα τα μερικά αθροίσματα των κανονικοποιημένων διαφορών ανάμεσα στα εκτιμώμενα γεγονότα και στα συλλεγόμενα για κάθε γραμμή του sinogram. Για κάθε εκτίμηση $\hat{x}$ η κανονικοποιημένη διαφορά γράφεται:

$$R_j = \frac{y_j - \mathbb{E}[\hat{x}_j]}{\sqrt{\mathbb{E}[\hat{x}_j]}}, \quad j = 1, \dots, M \quad (143)$$

Επίσης έστω η συνάρτηση:

$$B_M \stackrel{\text{def}}{=} \max_{0 \leq \xi < M} \max_{1 \leq k \leq M - \xi} \frac{\left| \sum_{j=\xi+1}^{\xi+k} R_j \right|}{ka_{mean} / \log(M)} \quad (144)$$

Όπου a_{mean} είναι η αντίστροφη συνάρτηση Chernoff για τη κανονικοποιημένη

διαφορά $R = \frac{y - \mu}{\sqrt{\mu}}$, με $y \sim \text{Poisson}(\mu)$ και $\mu = \frac{\sum_{j=1}^M y_j}{M}$. Επίσης δημιουργείται ιστογράμμο συχνοτήτων με τιμές:

$$\tilde{B}_M \stackrel{\text{def}}{=} \max_{0 \leq \xi < M} \max_{1 \leq k \leq M - \xi} \frac{\left| \sum_{j=\xi+1}^{\xi+k} \tilde{R}_j \right|}{ka_{mean} / \log(M)} \quad (145)$$

Όπου $\tilde{R}_j = \frac{\tilde{y}_j - \mu}{\sqrt{\mu}}$ και $\tilde{y}_j \sim \text{Poisson}(\mu)$. Στη συνέχεια καθορίζεται η μεσαία τιμή ν του ιστογράμματος. Το κριτήριο τερματισμού είναι $B_M \stackrel{\text{def}}{\leq} \nu$.

Οι Rodriguez και άλλοι [82] χρησιμοποίησαν τα singles γεγονότα (γεγονότα σύμπτωσης και μη) για να καθορίσουν ένα νέο κριτήριο τερματισμού του EM-ML. Έστω δακτύλιος αποτελούμενος από D ανιχνευτές και ότι η εικόνα αποτελείται από N pixels. Τότε ο αριθμός των φωτονίων N_n^{db} που εκπέμπονται από το pixel b και ανιχνεύονται από τον ανιχνευτή d εντός χρονικού διαστήματος Δt , μετά από τη n -οστή επανάληψη του EM-ML είναι:

$$N_n^{db} = x_n^b a_{db} \varepsilon_{db} A_{db} \Delta t \quad (146)$$

Όπου x_n^b η εκτιμώμενη εικόνα κατανομής ραδιενέργειας στο pixel b , μετά από n επαναλήψεις του EM-ML, a_{dp} η πιθανότητα ένα φωτόνιο που εκπέμφθηκε από το pixel b να ανιχνευτεί από το στοιχείο d , ε_{db} η εσωτερική απόδοση του κρυστάλλου και A_{db} η πιθανότητα ότι το φωτόνιο δεν θα σκεδαστεί ή θα απορροφηθεί στη διαδρομή από το pixel b στον ανιχνευτή d . Αγνοώντας τα αποτελέσματα του νεκρού χρόνου το υπολογιζόμενο ποσό των φωτονίων N_n^d που συλλέγονται από τον ανιχνευτή d μετά από n επαναλήψεις του EM-ML είναι:

$$N_n^d = \sum_{b=1}^N N_n^{db} \quad (147)$$

Αν τα μετρούμενα singles γεγονότα είναι M^d για κάθε ανιχνευτή d , τότε μια συνάρτηση χ -square μπορεί να καθοριστεί για να αξιολογήσει τις διαφορές μεταξύ των μετρούμενων και των υπολογιζόμενων φωτονίων μετά από κάθε επανάληψη n . Δηλαδή:

$$\chi_n^2 = \sum_{d=1}^D \frac{\|V_n^d - M^d\|^2}{N_n^d} \quad (148)$$

Συνεπώς η διαδικασία ανακατασκευής πρέπει να τερματιστεί όταν το χ -square φτάσει την ελάχιστη τιμή του. Όμως η συγκεκριμένη συνάρτηση δεν συγκλίνει σε ένα ελάχιστο αλλά σε μια σταθερή τιμή. Έτσι ορίζεται ένας άλλος όρος ο C_n , τέτοιος ώστε:

$$C_n = \left| \frac{\chi_n^2 - \chi_{n-1}^2}{\chi_{n-1}^2} \right| \quad (149)$$

Ο παράγοντας C_n αποτελεί το κάρδιο σημείο του κριτηρίου τερματισμού. Αν $C_n \leq a$ η επαναληπτική διαδικασία τερματίζεται, όπου a μια εκ των προταίρω καθορισμένη τιμή π.χ $a = 0.03$.

2.3.3.2 Τεχνικές εξομάλυνσης της εικόνας μετά την ανακατασκευή (post-smoothing ή post-filtering)

Πρόκειται για τη μέθοδο των sieves, η οποία προτάθηκε αρχικά από τον Snyder. Η τεχνική θέτει κάποια κριτήρια στην επιλογή της καταλληλότερης εκτίμησης x . Τα κριτήρια καλούνται sieves [77][78] και καθορίζουν τον βαθμό εξομάλυνσης της εικόνας. Συνήθως η τελική ανακατασκευασμένη εικόνα φιλτράρεται με μια Gaussian (post-smoothing ή post-filtering) τα χαρακτηριστικά της οποίας καθορίζονται εκ των προτέρων ανάλογα με τον επιθυμητό βαθμό ομαλοποίησης που πρέπει να εισάγει. Το πρόβλημα των συγκεκριμένων τεχνικών είναι ότι πρώτα πρέπει ο επαναληπτικός αλγόριθμος να συγκλίνει πριν την επιβολή του φίλτρου. Συνεπώς δεν επιταχύνεται η επαναληπτική διαδικασία.

2.3.3.4 Τεχνικές bayesian ή penalized likelihood

Σε αυτή την ομάδα ανήκουν οι μέθοδοι ανακατασκευής, οι οποίες λαμβάνουν υπόψη εκ των προτέρων (a priori) γνώση για την χωρική κατανομή ραδιενέργειας εντός του υπό εξέταση αντικειμένου και διακρίνονται σε δυο κατηγορίες:

- Τεχνικές Bayesian
- Μέθοδοι penalized likelihood

Οι τεχνικές Bayesian στηρίζονται στο θεώρημα Bayes και εισάγουν έναν επιπλέον όρο στην εξίσωση της πιθανοφάνειας, ο οποίος εμπεριέχει a priori πληροφορία για την ανακατασκευαζόμενη δομή. Συνεπώς ο επαναληπτικός αλγόριθμος συγκλίνει στη λεγόμενη μέγιστη a posteriori εκτίμηση (Maximum a posteriori (MAP) αλγόριθμος). Στις μεθόδους penalized likelihood προστίθεται a priori πληροφορία στη συνάρτηση του πιθανολογάρθμου. Μαθηματικά οι δυο τεχνικές παράγουν παρόμοια αποτελέσματα και ο διαχωρισμός τους είναι

τυπικός[83][84][85][86][87][88][89][90][91][92][93][97][98][99][100][101][102][103][104][106][107][112][113].

Η a priori πληροφορία συνήθως είναι κάποιοι παράγοντες εξομάλυνσης ή ανατομικά στοιχεία της υπό εξέτασης δομής, με σκοπό να μειώσουν την εξάρτηση της διαδικασίας ανακατασκευής από τη συνιστώσα θορύβου.

Σύμφωνα με το θεώρημα Baye's η δεσμευμένη πιθανότητα $p(x|y)$ η εκτιμώμενη εικόνα x να είναι πραγματική δεδομένου του συνόλου y των μετρούμενων προβολών δίνεται από την εξίσωση:

$$p(x|y) = \frac{p(y|x)p(x)}{p(y)} \quad (150)$$

όπου $p(y|x)$ η συνήθη πιθανοφάνεια, την οποία προσπαθούν να μεγιστοποιήσουν οι στατιστικοί επαναληπτικοί αλγόριθμοι, $p(y)$ μια σταθερή ποσότητα και $p(x)$ η prior πιθανότητα του x , και καλείται prior γιατί αντιπροσωπεύει την εκ των προτέρων γνώση για την εικόνα x . Η εξίσωση (150) παρέχει το μέσο ενημέρωσης της υπάρχουσας γνώσης $p(x)$, εξαιτίας της εισαγωγής νέας πληροφορίας που εκφράζει η ποσότητα $p(y|x)$. Συνεπώς η $p(x|y)$ καλείται εκ των υστέρων (posterior) πιθανότητα η εκτιμώμενη εικόνα x να έχει δημιουργήσει τα δεδομένα y .

Ο λογάριθμος της σχέσης (150) γράφεται:

$$\ln(p(x|y)) = \ln(p(y|x)) + \ln(p(x)) - \ln(p(y)) \quad (151)$$

ή

$$\ln(p(x|y)) = l(x) + u(x) - \ln(p(y)) \quad (152)$$

$$\text{όπου } u(x) = \ln(p(x)) \quad (153)$$

Οι στατιστικοί επαναληπτικοί αλγόριθμοι που περιγράφηκαν στις προηγούμενες παραγράφους μεγιστοποιούν μόνο τον παράγοντα $l(x)$, η επέκτασή τους έτσι ώστε να συμπεριληφθεί ο όρος $p(x)$ της a priori πληροφορίας καταλήγει σε επαναληπτικά σχήματα Maximum A Posteriori (MAP). Ένας αλγόριθμος MAP προσπαθεί να μεγιστοποιήσει την εξίσωση (152), δηλαδή να επιλύσει μια εξίσωση της μορφής:

$$x_i \left(\frac{\partial l(x)}{\partial x_i} + \frac{\partial u(x)}{\partial x_i} \right) \bigg|_{\hat{x}} = 0 \quad (154)$$

Στην περίπτωση που δεν χρησιμοποιηθεί ο κανόνας του Baye's αλλά προστεθεί μια συνάρτηση $u(x)$ στον πιθανολογάριθμο τότε ο αντίστοιχος αλγόριθμος που μεγιστοποιεί την εξίσωση (154) καλείται penalized likelihood (PL).

Στη βιβλιογραφία υπάρχει πληθώρα αλγόριθμων MAP ή PL ανακατασκευής κυρίως για τις διάφορες παραλλαγές των στατιστικών επαναληπτικών τεχνικών. Οι Dempster, Laird και Rubin (1977) καθώς και οι Herbert και Leahy (1989) παρουσίασαν μια επέκταση του EM, ώστε να συμπεριλαμβάνει priors, τον αλγόριθμο generalized EM (GEM). Το επαναληπτικό βήμα του GEM είναι παρόμοιο με τη σχέση (101), όπου αντί της συνάρτησης $l(x)$ χρησιμοποιείται η $l(x) + u(x)$. Ο GEM αποτελεί δηλαδή αλγόριθμο απότομης ανόδου. Το 1990 ο Green παρουσίασε, ίσως την πιο εύχρηστη έως σήμερα MAP εκδοχή των μεθόδων EM. Πρόκειται για τον αλγόριθμο One Step Late EM (OSL), ο οποίος έχει επαναληπτικό βήμα:

$$\hat{x}_i^k = \frac{\hat{x}_i^{k-1}}{1 + \frac{\partial u(\bar{x}^{k-1})}{\partial x_i}} \frac{\sum_{j=1}^M \frac{a_{ij} y_j}{\sum_{i'=1}^N a_{i'j} \hat{x}_{i'}^{k-1}}} \quad (155)$$

Ο OSL τροποποιήθηκε από τον Lange ώστε να συγκλίνει σε μια λύση MAP. Το 1994 οι Hudson και Larkin παρουσίασαν την MAP παραλλαγή του OSEM, τον αλγόριθμο OS-GP, ο οποίος στην ουσία αποτελεί την ordered subsets εκδοχή του OSL. Τον ίδιο χρόνο οι Fessler και Hero πρότειναν έναν αλγόριθμο PL-SAGE καθώς και την SAGE εκδοχή του OSL. Πρόσφατα (2001) οι De Pierro και Yamagishi παρουσίασαν μια MAP παραλλαγή του OS-RAMLA, τον αλγόριθμο Block Sequential Regularized EM (BSREM). Σε κάθε επανάληψη ο BSREM υπολογίζει για όλα τα καθορισμένα υποσύνολα την εκτίμηση με την μέγιστη πιθανοφάνεια (OS-RAMLA). Η a priori πληροφορία εφαρμόζεται στην εκτίμηση, η οποία προέκυψε από το τελευταίο υποσύνολο. Όσον αφορά τις επαναληπτικές μεθόδους ελαχίστων τετραγώνων αρχικά χρησιμοποιήθηκε ένας αλγόριθμος PL-PCG (Kaufman, 1993), όμως και σε αυτή την περίπτωση μπορεί να εφαρμοστεί μια κατάλληλα τροποποιημένη έκφραση του OSL.

Η επιτυχία ενός αλγόριθμου MAP (ή PL) εξαρτάται από τη μαθηματική μορφή της πιθανότητας $p(x)$ ή της συνάρτησης $u(x)$. Οι περισσότερες μαθηματικές συναρτήσεις $u(x)$ που έχουν μέχρι σήμερα χρησιμοποιηθεί είναι συναρτήσεις εξομάλυνσης. Οι μελέτες που σχετίζονται με τη μαθηματική μοντελοποίηση της ανατομίας της υπό απεικόνιση δομής έχουν περιορισμένη εφαρμογή σε ομοιώματα γνωστής γεωμετρίας και κατανομής των τιμών φωτεινότητας.

Μέχρι σήμερα έχει προταθεί η χρήση Gamma priors, Good's roughness prior καθώς και συναρτήσεις εντροπίας, όμως οι πιο δημοφιλής είναι η κατανομή Gibbs, σύμφωνα με την οποία :

$$p(x) = e^{-\beta \sum_{i=1}^N \sum_{m \in N_k} \omega_{im} f(x_i - x_m)} \quad (156)$$

ή

$$u(x) = -\beta \sum_{i=1}^N \sum_{m \in N_k} \omega_{im} f(x_i - x_m) \quad (157)$$

όπου β μια θετική σταθερά (συνήθως $\beta \in [0, 2]$), η οποία ελέγχει τον βαθμό εξομάλυνσης στις ανακατασκευαζόμενες εικόνες. Ο παράγοντας β ουσιαστικά καθορίζει τον βαθμό επίδρασης του prior στην τελική εκτίμηση. Αν το $\beta=0$ η τελική λύση θα είναι η εκτίμηση με τη μέγιστη πιθανοφάνεια. Μεγάλες τιμές του β προκαλούν φαινόμενα 'over-smoothing'. Μικρές τιμές του β οδηγούν σε εικόνες υψηλής διακριτικής ικανότητας αλλά με υψηλά ποσοστά θορύβου. Το σύνολο N_k αποτελεί το σύνολο των 8 (συνήθως) κοντινών γειτονικών pixels του x_i . Οι συντελεστές βαρύτητας ω_{im} έχουν τις εξής ιδιότητες:

$$\omega_{im} = \begin{cases} 1 & \text{αν } x_m \text{ αποτελεί οριζόντιο ή κάθετο γείτονα του } x_i \\ \frac{1}{\sqrt{2}} & \text{αν } x_m \text{ αποτελεί διαγώνιο γείτονα του } x_i \end{cases} \quad (158)$$

και

$$\omega_{im} = \omega_{mi}$$

Οι Nuyts και Fessler [108][109] πρότυναν έναν άλλο τρόπο υπολογισμού των συντελεστών ω_{im} . Οι συντελεστές ω_{im} είναι μηδέν εκτός και αν τα pixel i, m είναι γειτονικά οπότε:

$$\omega_{im} \sim \sqrt{\left(\sum_j \frac{a_{ji}^2}{\bar{y}_j} \right) \left(\sum_j \frac{a_{jm}^2}{\bar{y}_j} \right)} \quad (159)$$

$$\omega_{im} = \omega_{mi}$$

Όπου $\bar{y}_j$ είναι η μέση τιμή του y στο LOR j . Τα $\bar{y}_j$ είναι άγνωστα για αυτό συνήθως χρησιμοποιούνται τα y_j ή τα εκτιμώμενα $\tilde{y}_j = \sum_i a_{ij} x_i$.

Ο σημαντικότερος όρος της κατανομής Gibbs είναι η συνάρτηση $f(x_i - x_m)$, η οποία πρέπει να είναι μη αρνητική, συμμετρική, συνεχής, διαφορίσιμη και κυρτή (αυτό δεν ισχύει πάντα). Στη βιβλιογραφία υπάρχουν πολλές συναρτήσεις της μορφής $f(x_i - x_m)$, οι οποίες έχουν προταθεί για ανακατασκευή MAP. Δηλαδή αποτελούν γνησίως μονότονες και μη φθίνουσες συναρτήσεις της διαφοράς των τιμών φωτεινότητας γειτονικών pixels. Κάθε μια από αυτές χαρακτηρίζεται από διαφορετικό βαθμό διατήρησης των ακμών της ανακατασκευασμένης εικόνας. Επιπλέον οδηγούν σε εκτιμήσεις με διαφορετικό βαθμό εξισορρόπησης θορύβου και διακριτικής ικανότητας. Οι κυριότερες συναρτήσεις είναι:

$$\text{Huber}(1981) \quad f(x_i - x_m) = \begin{cases} \frac{(x_i - x_m)^2}{2\delta} & \text{αν } |x_i - x_m| \leq \delta \\ |x_i - x_m| - \frac{\delta}{2} & \text{αν } |x_i - x_m| > \delta \end{cases} \quad (160)$$

$$\text{Geman and Geman}(1984) \quad f(x_i - x_m) = \left(\frac{x_i - x_m}{\delta} \right)^2 \quad (161)$$

$$\text{Geman and McClure}(1985) \quad f(x_i - x_m) = \frac{(x_i - x_m)^2}{\delta + (x_i - x_m)^2} \quad (162)$$

$$\text{Leviton and Herman}(1987) \quad f(x_i - x_m) = \left(x_i - \sum_{m \in N_i} \frac{x_m}{8} \right)^2 \quad (163)$$

$$\text{Blake and Zisserman}(1987) \quad f(x_i - x_m) = \min \left\{ \left(\frac{x_i - x_m}{d} \right)^2, 1 \right\} \quad (164)$$

$$\text{Hebert and Leahy}(1989) \quad f(x_i - x_m) = \log \left(1 + \left(\frac{x_i - x_m}{\delta} \right)^2 \right) \quad (165)$$

$$\text{Besag}(1989) \quad f(x_i - x_m) = \left| \frac{x_i - x_m}{\delta} \right| \quad (166)$$

$$\text{Lange}(1990) \quad f(x_i - x_m) = \delta^2 \left(\left| \frac{x_i - x_m}{\delta} \right| - \log \left(1 + \left| \frac{x_i - x_m}{\delta} \right| \right) \right) \quad (167)$$

$$\text{Green}(1990) \quad f(x_i - x_m) = \log \cosh \left(\frac{x_i - x_m}{\delta} \right) \quad (168)$$

$$\text{Geman and Reynolds}(1992) \quad f(x_i - x_m) = \frac{\left| \frac{x_i - x_m}{\delta} \right|}{1 + \left| \frac{x_i - x_m}{\delta} \right|} \quad (169)$$

$$\text{Bouman and Sauer}(1993) \quad f(x_i - x_m) = \left| \frac{x_i - x_m}{\delta} \right|^p, \quad \mu\epsilon \quad p \in [1, 2] \quad (170)$$

$$\text{O' Sullivan}(1994) \quad f(x_i - x_m) = (x_i - x_m) \log \left(\frac{x_i}{x_m} \right) \quad (171)$$

$$\text{Saquib, Bouman and Sauer}(1998): \quad f(x_i - x_m) = (x_i - x_m) (x_i^{p-1} - x_m^{p-1}) \quad (172)$$

$$p \in (0.4, 2)$$

$$\text{Nuyts, Beque, Dupont and Mortelmans}(2002) \quad f(x_i - x_m) = \frac{(x_i - x_m)^2}{(x_i + x_m) \gamma |x_i - x_m|} \quad (173)$$

Ο παράγοντας δ στις προηγούμενες συναρτήσεις καθορίζεται εκ των προτέρων πριν την ανακατασκευή. Ομοίως για τον παράγοντα γ .

Γενικά οι συναρτήσεις τετραγωνικών διαφορών των τιμών γειτονικών pixels εξομαλύνουν σε μεγάλο βαθμό την ανακατασκευασμένη εικόνα με αποτέλεσμα να θολώνουν τις ακμές, ενώ ο βασικός σκοπός της χρήσης τους είναι η διατήρηση των

ακμών. Αυτός ήταν και ο λόγος της διαφοροποίησης των συναρτήσεων που πρότειναν οι Huber, Green και Bouman και Sauer από την κλασσική τετραγωνική μορφή. Αντίθετα μη κοίλες συναρτήσεις, όπως αυτή που πρότειναν οι Geman και McClure, διατηρούν την απότομη μεταβολή φωτεινότητας της εικόνας στην περιοχή των ακμών.

Στα πιο δημοφιλή prior ανήκει το median root prior (MRP)[110][111], το οποίο προέρχεται από Gaussian κατανομή με μέση τιμή την μεσαία (median) τιμή των pixels της ανακατασκευασμένης εικόνας στη γειτονιά του pixel i (ή από την συνάρτηση των Bouman και Sauer (170) για $p=1$). Σε αυτή την περίπτωση η πρώτη παράγωγος της συνάρτησης $u(x)$ στην κοστή επανάληψη ενός MAP αλγόριθμου γράφεται:

$$\frac{\partial u(x^k)}{\partial x_i} = \beta \frac{x_i^k - \text{med}(x_i^k, i)}{\text{med}(x_i^k, i)} \quad (174)$$

όπου $\text{med}(x_i^k, i)$ είναι η μεσαία (median) τιμή των pixels της ανακατασκευασμένης εικόνας στη γειτονιά του pixel i (8 πρώτοι γείτονες). Με τη συγκεκριμένη τεχνική η a priori πληροφορία δεν εφαρμόζεται σε μεμονωμένες διαφορές μεταξύ γειτονικών pixels, γεγονός που εξομαλύνει τις ακμές. Η χρήση του MRP έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της συνιστώσας θορύβου και την διατήρηση των ακμών της εικόνας, χωρίς την εφαρμογή ανατομικής a priori πληροφορίας.

Το 2003 οι Rangarajan, Khurd, Hsiao και Gindi [94][95][96] πρότυναν έναν νέο αλγόριθμο MAP, τον COSEM-MAP. Ο COSEM-MAP είναι η MAP εκδοχή του COSEM, άρα στηρίζεται σε μια MAP χαρακτηριστική συνάρτηση πλήρη δεδομένων (complete data MAP objective function). Επίσης σαν prior χρησιμοποιεί μια συνάρτηση Gibbs (σχέση (157)). Όπως ο COSEM δεν χρησιμοποιεί παράγοντα χαλάρωσης. Το επαναληπτικό βήμα του COSEM-MAP στη n-οστή επανάληψη και για το subset l είναι:

$$\left. \begin{aligned} C_{ij}^{n,l} &= y_j \frac{a_{ij} x_i^{n,l-1}}{\sum_{i'} a_{i'j} x_{i'}^{n,l-1}}, \quad \forall j \in S_l, \forall i \\ C_{ij}^{n,l} &= C_{ij}^{n,l-1}, \quad \forall j \notin S_l, \forall i \\ B_i^{n,l} &= \sum_{j \in S_l} (C_{ij}^{n,l} - C_{ij}^{n,l-1}) + B_i^{n,l-1}, \quad \forall i \\ x_i^{n,l} &= \frac{2\beta \sum_{i'} v_{ii'} (x_i^{n,l-1} + x_{i'}^{n,l-1}) - D_i + \sqrt{\left(2\beta \sum_{i'} v_{ii'} (x_i^{n,l-1} + x_{i'}^{n,l-1}) - D_i \right)^2 + 16\beta B_i^{n,l} \sum_{i'} v_{ii'}}}{8\beta \sum_{i'} v_{ii'}}, \quad \forall i \in \mathbf{1}, \dots, N \end{aligned} \right\} \quad (175)$$

Όπου $D_i = \sum_j a_{ij}$ και $v_{ii'} = \phi_{ii'} + \omega_{i'i}$.

Εκτός από τις μελέτες μοντελοποίησης της ανατομίας στη διαδικασία της MAP ανακατασκευής, έχει ερευνηθεί η εισαγωγή της ανατομίας με χρήση των εικόνων CT ή MRI. Συνήθως όμως οι συγκεκριμένες εφαρμογές προϋποθέτουν διαδικασίες ευθυγράμμισης των δεδομένων από τις διαφορετικές απεικονιστικές τεχνικές. Το

αποτέλεσμα είναι η αύξηση του βαθμού πολυπλοκότητας και δυσκολίας της εφαρμογής[114][115][116][117][118].

Οι Sheng και Ying πρότειναν έναν νέο αλγόριθμο MAP, τον οποίο ονόμασαν modified EM-ML Επίσης παρουσίασαν και μια OS εκδοχή του, τον αλγόριθμο MOS-EM (modified OSEM). Οι συγκεκριμένοι αλγόριθμοι χρησιμοποιούν σαν prior τη συνάρτηση:

$$u(x) = \sum_{j=1}^M \left(\sum_{i=1}^N a_{ij} x_i + r_j - y_j \right)^2 \quad (176)$$

Όπου r_j τυχαίος θόρυβος στο LOR j . Το επαναληπτικό σχήμα του modified EM-ML είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \frac{\sum_{j=1}^M a_{ij} \left(\frac{y_j}{\sum_{l=1}^N a_{lj} x_l^{k-1}} \right) + r_j}{\sum_{j=1}^M a_{ij} \left[1 + 2\beta \sum_{l=1}^N a_{lj} x_l^{k-1} + r_j - y_j \right]} \quad (177)$$

Όπου β ο παράγοντας εξομάλυνσης. Το επαναληπτικό βήμα του MOS-EM είναι:

$$x_i^k = x_i^{k-1} + \eta \frac{\sum_{j \in S_n} a_{ij} \left(\frac{y_j}{\sum_{l=1}^N a_{lj} x_l^{k-1}} - 1 \right) \left[1 + 2\beta \left(\sum_{l=1}^N a_{lj} x_l^{k-1} \right) + r_j \right]}{\sum_{j=1}^M a_{ij} \left[1 + \beta \left(\sum_{l=1}^N a_{lj} x_l^{k-1} + r_j - y_j \right) \right]} \quad (178)$$

Όπου η παράγοντας χαλάρωσης.

2.3.3.5 Εκ των προταίρω εξομάλυνση των δεδομένων

Πρόσφατα παρουσιάστηκε ένας επαναληπτικός αλγόριθμος[119] βασισμένος σε εκ των προταίρω ομαλοποιημένα δεδομένα ανακατασκευής. Πρόκειται για τον αλγόριθμο IB (iterative Bayes algorithm), η ανάπτυξη του οποίου απαιτεί εκ των προταίρω εξομάλυνση των δεδομένων του sinogram. Ο αλγόριθμος ανακατασκευής δεν είναι ο FBP αλλά ένας επαναληπτικός αλγόριθμος τύπου EM. Η κύρια διαφορά του IB από τον EM είναι ότι τα μετρούμενα δεδομένα του sinogram y έχουν αντικατασταθεί από τις ομαλοποιημένες τους τιμές μ . Άρα σε αντίθεση με τις τεχνικές penalized likelihood (PL), οι οποίες επιβάλλουν την εξομάλυνση απευθείας στις υπό ανακατασκευή εικόνες, η IB μέθοδος επιβάλλει την εξομάλυνση με ομαλοποίηση των μετρούμενων δεδομένων.

Επίσης η τεχνική IB διαφέρει από τις τεχνικές ML και PL στο γεγονός ότι δεν χρησιμοποιεί απευθείας τη συνάρτηση του πιθανολογάριθμου κατά την εκτίμηση της εικόνας x , αλλά στηρίζεται στις δεσμευμένες πιθανότητες (conditional probabilities)

ενός φωτονίου εκπεμπόμενο στο voxel i δεδομένου ότι ανιχνεύτηκε από τον TOR j . Αυτές οι δεσμευμένες πιθανότητες είναι άγνωστες, όμως μπορεί να εκτιμηθούν μόλις η x γίνει διαθέσιμη. Έτσι σε κάθε επανάληψη ο αλγόριθμος IB βελτιώνει πρώτα τις δεσμευμένες πιθανότητες χρησιμοποιώντας την τρέχουσα εκτίμηση x και στη συνέχεια ενιμερώνει την x χρησιμοποιώντας τις βελτιωμένες δεσμευμένες πιθανότητες. Το υπολογιστικό κόστος του IB είναι το ίδιο με του EM.

Έστω $P(i)$ η πιθανότητα ένα φωτόνιο να εκπεμφθεί από το voxel i και $P(j)$ η πιθανότητα ένα φωτόνιο να ανιχνευτεί από τον TOR j . Ομοίως $P(j|i)$ δηλώνει την πιθανότητα ενός φωτονίου ανιχνευόμενου από τον TOR j δεδομένου ότι εκπέμφθηκε από το voxel i και $P(i|j)$ την πιθανότητα ένα φωτόνιο να εκπεμφθεί από το voxel i δεδομένου ότι ανιχνεύτηκε από τον TOR j . Η πιθανότητα $P(i)$ δεν είναι γνωστή. Αν όμως το x_i είναι διαθέσιμο τότε μπορεί να εκτιμηθεί η $P(i)$ ως $\hat{P}(i) \propto x_i$. Η $\hat{P}(j|i)$ είναι ανάλογη του a_{ij} στοιχείου του πίνακα πιθανοτήτων, $\hat{P}(j|i) \propto a_{ij}$. Επίσης η πιθανότητα $P(i|j)$ μπορεί να εκτιμηθεί από τον νόμο του

Bayes: $P(i|j) = \frac{P(j|i)P(i)}{\sum_t P(j|t)P(t)}$. Συνεπώς στην (n-1)-οστή επανάληψη θα είναι:

$$\hat{P}^{n-1}(i|j) = \frac{a_{ij}x_i^{n-1}}{\sum_t a_{it}x_t^{n-1}} = \frac{a_{ij}x_i^{n-1}}{\mu_j^{n-1}} \quad (179)$$

Όπου $\mu_j^{n-1} = \sum_i a_{ij}x_i^{n-1}$. Από τη σχέση (179) παράγεται η επόμενη ενημέρωση της εικόνας x^n σύμφωνα με τη σχέση:

$$\left(\sum_j a_{ij} \right) x_i^n = \sum_j \hat{P}^{n-1}(j|i) y_j \quad (180)$$

Η εξίσωση (180) υλοποιείται μόλις τα μ_j , δηλαδή τα αναμενόμενα (μη παρατηρήσιμα) γεγονότα γίνουν γνωστά. Υπάρχουν πολλοί τρόποι εκτίμησης των μ_j . Για παράδειγμα θα μπορούσαν να εκτιμηθούν από τα y_j , οπότε ο IB συμπίπτει με τον EM, όμως αυτή η εκτίμηση δεν είναι ικανοποιητική γιατί κληρονομεί όλο το θόρυβο που περιέχεται στα y_j . Άλλη εναλλακτική είναι η επιβολή χαμηλοπερατού φίλτρου στα μετρούμενα δεδομένα y_j . Αυτό επίσης μπορεί να μην είναι ο καλύτερος τρόπος αφού το φίλτρο μπορεί να μην υιοθετήσει τα επιθυμητά Poisson χαρακτηριστικά των μετρούμενων δεδομένων. Είναι επιθυμητό να εκτιμηθούν τα μ_j με αξιοποίηση τόσο του μοντέλου Poisson των y_j όσο και της εξομάλυνσης των μ_j , αφού γειτονικές τιμές των μ_j πιστεύεται να είναι παρόμοιες. Αυτές οι προϋποθέσεις οδηγούν στη εκτίμηση των μ_j μέσω στατιστικής εξομάλυνσης των y_j . Καθώς η κανονική πιθανότητα των y_j είναι γνωστή μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορες

τεχνικές ομαλοποιημένης εκτίμησης των μ_j , όπως μέθοδοι maximum penalized likelihood, local regression, wavelets smoothing κ.ά.

Αν $\hat{\mu}_j$ η εκτιμώμενη τιμή του μ_j τότε η σχέση (180) γράφεται:

$$x_i^n = \frac{x_i^{n-1}}{\sum_j a_{ij}} \sum_j a_{ij} \frac{\hat{\mu}_j}{\mu_j^{n-1}} \quad (181)$$

Η ordered subset εκδοχή του IB (OSIB) έχει επαναληπτικό βήμα στη n-οστή επανάληψη για το subset u:

$$\left. \begin{aligned} x_i^{n,u} &= \frac{1}{\sum_{j \in S_u} a_{ij}} \sum_{j \in S_u} \hat{P}^{n,u} \llcorner j \rceil \hat{\mu}_j \\ \hat{P}^{n,u} \llcorner j \rceil &= \frac{a_{ij} x_i^{n,u-1}}{\mu_j^{n,u-1}} \\ \mu_j^{n,u-1} &= \sum_i a_{ij} x_i^{n,u-1} \end{aligned} \right\} \quad (182)$$

Αν $\hat{\mu}_j = y_j$ τότε ο OSIB συμπίπτει με τον OSEM.

Μια περισσότερο αξιόπιστη os εκδοχή του IB είναι ο αλγόριθμος COSIB. Στην n-οστή επανάληψη και για το subset u η εικόνα x υπολογίζεται λαμβάνοντας υπόψη όλα τα δεδομένα και όχι μόνο αυτά που ανοίκουν στο subset u, δηλαδή:

$$x_i^{n,u} = \frac{1}{\sum_j a_{ij}} \sum_j \hat{P}^{n,u} \llcorner j \rceil \hat{\mu}_j \quad (183)$$

ενώ η $\hat{P}^{n,u} \llcorner j \rceil$ εξαρτάται από το subset, άρα:

$$\hat{P}^{n,u} \llcorner j \rceil = \begin{cases} \frac{a_{ij} x_i^{n,u-1}}{\mu_j^{n,u-1}}, & \alpha \nu i \in S_u \\ \hat{P}^{n,u-1} \llcorner j \rceil, & \alpha \nu i \notin S_u \end{cases} \quad (184)$$

Αν $\hat{\mu}_j = y_j$ τότε ο COSIB συμπίπτει με τον COSEM.

2.3.3. Άλλες μέθοδοι ανακατασκευής

Οι Erlandsson, Reader, Flower και Ott [120] παρουσίασαν έναν υβριδικό αλγόριθμο ανακατασκευής, ο οποίος συνδυάζει αναλυτικές και επαναληπτικές τεχνικές. Ο υβριδικός αλγόριθμος καλείται Atrax και απαλάσσει την ανακατασκευή από την απαίτηση για shift-invariant point spread function (PSF). Κατά την ανακατασκευή χρησιμοποιούνται όλα τα ανιχνευόμενα δεδομένα. Ο πυρήνας του αλγορίθμου είναι ο διαχωρισμός της διαδικασίας deconvolution σε αξονική και εγκάρσια. Η αξονική

deconvolution γίνεται με μια επαναληπτική μέθοδο ενώ η εγκάρσια πραγματοποιείται με αναλυτική μέθοδο Fourier.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην τομογραφία PET έχουν εφαρμοστεί διαφορετικοί εξελιγμένοι αλγόριθμοι ανακατασκευής δεδομένων, καθένας από τους οποίους διακρίνεται από μοναδικά χαρακτηριστικά. Ανάλογα με την μελέτη εφαρμόζεται η αντίστοιχη μέθοδος. Τα κυριότερα χαρακτηριστικά που ενδιαφέρουν στο σύνολο των εφαρμογών PET είναι μικρός συνολικός χρόνος και υψηλή ποιότητα ανακατασκευής. Συνήθως όμως μικρός υπολογιστικός χρόνος συνεπάγεται περιορισμένη ποιότητα ανακατασκευής, όπως συμβαίνει με τις αναλυτικές τεχνικές. Από την άλλη η υψηλή ποιότητα ανακατασκευής είναι πλεονέκτημα των επαναληπτικών αλγορίθμων, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από μεγάλους υπολογιστικούς χρόνους.

Οι αναλυτικές μέθοδοι ανακατασκευής βασίζονται στον ευθύ υπολογισμό του ανάστροφου μετασχηματισμού Radon και προσφέρουν άμεση μαθηματική λύση για το σχηματισμό της εικόνας. Ο πυρήνας των αναλυτικών μεθόδων ανακατασκευής είναι ο αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (Filtered Backprojection algorithm-FBP). Παραλλαγές ή επεκτάσεις του FBP αποτελούν οι μέθοδοι fast volume reconstruction algorithm (FAVOR) και ο 3D Reprojection algorithm (3DRP). Για τη μείωση του υπολογιστικού χρόνου ανακατασκευής έχουν παρουσιαστεί διάφορες τεχνικές συμπίεσης (single-slice rebinning (SSRB), multi-slice rebinning (MSRB), Fourier-rebinning(FORE)) των 3Δ δεδομένων προβολών σε 2Δ, οπότε την ανακατασκευή αναλαμβάνει ένας 2Δ αλγόριθμος.

Οι επαναληπτικές μέθοδοι βασίζονται σε στοχαστικά μοντέλα για τη συνολική διαδικασία λήψης των δεδομένων λαμβάνοντας υπόψη όλους του φυσικούς και τεχνικούς παράγοντες που υπεισέρχονται κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης PET. Διακρίνονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες τις αλγεβρικές τεχνικές (algebraic techniques-ART) και στις στατιστικές μεθόδους οι οποίες με τη σειρά τους διακρίνονται σε τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum-likelihood algorithms-ML) και σε μεθόδους ελαχίστων τετραγώνων (least squares-LS, weighted-least squares-WLS, CG).

Οι επαναληπτικές τεχνικές θεωρητικά πλεονεκτούν έναντι των αναλυτικών κυρίως γιατί μοντελοποιούν με ικανοποιητική ακρίβεια τις φυσικές διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα κατά τη λήψη των δεδομένων προβολών. Αυτό θα έχει σαν αποτέλεσμα την βελτίωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας και κυρίως την απαλλαγή της εξάρτησης της ποιότητας της ανακατασκευής από τα κριτήρια δειγματολήψιας, όπως συμβαίνει στις αναλυτικές μεθόδους. Η ανακατασκευή ελλιπή δεδομένων προβολών με χρήση επαναληπτικών μεθόδων έχει σαν αποτέλεσμα εικόνες μικρής διακριτικής ικανότητας χωρίς όμως τα streak artifacts που δημιουργούν οι αναλυτικές τεχνικές. Επίσης οι επαναληπτικές τεχνικές δεν χρησιμοποιούν με άμεσο τρόπο τεχνικές συνέλιξης των δεδομένων με φίλτρα, τα οποία ενισχύουν τα υπύσυχνα συστατικά των εικόνων όπως ο θόρυβος. Για όλους τους συγκεκριμένους λόγους οι επαναληπτικές τεχνικές δύναται να παράγουν εικόνες με υψηλότερο σηματοθορυβικό λόγο για δεδομένη χωρική διακριτική ικανότητα από τις τεχνικές FBP.

Το μειονέκτημα των επαναληπτικών τεχνικών είναι ο μεγάλος υπολογιστικός χρόνος ανακατασκευής, ο οποίος είναι αποτέλεσμα της υψηλής υπολογιστικής πολυπλοκότητας των επαναληπτικών αλγορίθμων. Ο χρόνος που απαιτείται για μια πλήρη επανάληψη ενός επαναληπτικού αλγορίθμου είναι σχεδόν ίσος με τη χρονική διάρκεια μιας πλήρους ανακατασκευής με τη μέθοδο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής. Επίσης ο πίνακας πιθανοτήτων συνήθως έχει πάρα πολύ μεγάλες

διαστάσεις και δυσχεραίνει την επαναληπτική διαδικασία ενώ αυξάνει τις απαιτήσεις σε υπολογιστική και αποθηκευτική μνήμη.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1]. M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004
- [2]. S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, "Physics in Nuclear Medicine", third edition SAUNDERS, Elsevier, 2003
- [3]. B. Bendriem, D.W. Townsend, "The Theory and Practice of 3D PET", Kluwer Academic Publishers, 1998
- [4]. D.W. Townsend and M. Defrise, "Image Reconstruction Methods in Positron Tomography", lectures in Academic Training Programme of CERN, Geneva, 1993
- [5]. G. Tarantola, F. Zito, P. Gerundini, "PET Instrumentation and Reconstruction Algorithms in Whole-Body Applications", J Nucl Medicine, Vol.44, No.5, pp:756-768, May 2003
- [6]. H. Liu, Y. Tian and P. Shi, "PET Image Reconstruction: A Robust Approach" 2005
- [7]. G.L. Zeng, "Image reconstruction-a tutorial", Computerized Medical Imaging and Graphics, Vol.25 pp:97-103, 2001
- [8]. C. Labbè and F. Wray, "Determination of a Set of Existing Algorithms For Comparative Evaluation", PARAPET project, 1997
- [9]. A.C. Kak and M. Stanley, "Computerized Tomographic Imaging", IEEE press, New York, 1987
- [10]. G.T. Herman, "Image Reconstruction From Projections: The Fundamentals of Computerized Tomography", New York: Academic, 1980
- [11]. P. Toft, "Part II: The Inverse Radon Transform and PET", 1996
- [12]. J. You, "Image Reconstruction from projections in Tomography: Mathematics and Realization by C++", 2005
- [13]. K. Erlandsson, P.D. Essert, S-E Strand and R.L van Heertum, "3D reconstruction for a multi-ring PET scanner by single-slice rebinning and axial deconvolution", Phys. Med. Biol. Vol. 39, pp:619-629, 1994
- [14]. R.M. Lewitt, G. Muehllehner and J.S.Karp, "Three-dimensional image reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering", Phys. Med. Biol. Vol. 39, pp:321-339, 1994
- [15]. T.H. Farquhar, A. Chatziioannou and S.R. Cherry, "An Evaluation of Exact and Approximate 3-D Reconstruction Algorithms for High-Resolution, Small-Animal PET Scanner", IEEE Trans. Med. Imag., Vol 17, No 6, pp:1073-1080, December 1998
- [16]. C.M. Kao, X. Pan and C.T. Chen, "An exact Fourier rebinning algorithm for 3D PET imaging using panel detectors", Phys. Med. Biol. Vol 49, pp:2407-2423, 2004
- [17]. E. Tanaka and Y. Amo, "A Fourier rebinning algorithm incorporating spectral transfer efficiency for 3D PET", Phys. Med. Biol. Vol 43, pp:739-746, 1998
- [18]. S. Matej, J.S. Karp, R.M. Lewitt and A.J. Becher, "Performance of the Fourier rebinning algorithm for PET with large acceptance angles", Phys. Med. Biol. Vol 43, pp:787-795, 1998
- [19]. X. Liu, C. Michel, S. Vollmar, K. Wienhard, M. Casey and M. Defrise, "Evaluation of an exact Fourier rebinning algorithm for a large aperture PET scanner", Proc. of the 6th International Meeting on Fully Three-dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine, 2001

- [20]. X. Liu, M. Defrise, C. Michel, M. Sibomana, C. Comtat, P. Kinahan and D. Townsend, "Exact Rebinning Methods for Three-Dimensional PET", IEEE Trans. Med. Imag., Vol 18, No 8, August 1999
- [21]. C.M. Kao, X. Pan and C.T. Chen, "An exact Fourier rebinning algorithm for 3D PET imaging using panel detectors", Phys. Med. Biol., Vol. 49, pp:2407-2423, 2004
- [22]. W.M. Jeng and H.H. Wang, "An Improved 2DRP PET Image Reconstruction Method With Rebinned Direct Image Estimate", Biomed. Eng. Appl. Basis Comm., Vol. 18, No. 5, pp:237-245, October 2006
- [23]. S. Matej and R. Lewitt, "3D-FRP: Direct Fourier Reconstruction with Fourier Reprojection for Fully 3-D PET", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 48, No. 4, August 2001
- [24]. C. Comtat, C. Morel, M. Defrise and D. Townsend, "The FAVOR algorithm for 3D PET data and its implementation using a network of transputers", Phys. Med. Biol. Vol. 38, pp: 929-944, 1993
- [25]. R.M. Leahy and J. Qi, "Statistical approaches in quantitative positron emission tomography", Statistics and Computing Vol 10, pp: 147-165, 2000
- [26]. R.M. Lewitt and S. Matej, "Overview of Methods for Image Reconstruction From Projections in Emission Computed Tomography", Proceedings of the IEEE, Vol 91, No 10 pp:1588-1610, October 2003
- [27]. R. Leahy and C. Byrne, "Editorial: Recent Development in Iterative Image Reconstruction for PET and SPECT", IEEE Trans. Med. Imag. Vol 19, No 4, pp:257-259, April 2000
- [28]. J.A. Fessler, "Statistical Methods for Image Reconstruction", notes on EMBS Summer School, June 2002
- [29]. C. Byrne, "Iterative Algorithms in Tomography", October 2005
- [30]. C. Byrne, "Choosing parameters in block-iterative or ordered subset reconstruction algorithms", IEEE Trans. Image Proc., Vol 14, No 3, pp:321-327, March 2005
- [31]. M. Jiang and G. Wang, "Convergence Studies on Iterative Algorithms for Image Reconstruction", IEEE Trans. Med. Imag., Vol 22, No 5, pp:569-579, May 2003
- [32]. C. Byrne, "Notes on block-iterative or ordered subset methods for image reconstruction", September 2000
- [33]. K.M. Hanson, "POPART-Performance Optimized Algebraic Reconstruction Technique", Proc. of SPIE Vol 1001, Visual Communications and Image Processing '88: Third in a Series, ed. T. Hsing, 1988
- [34]. Y. Jin and D. Gui, "Generalized Iterative Reconstruction Techniques Derived from ART and OS-EM",
- [35]. W. Lu and F.F. Yin, "Adaptive algebraic reconstruction technique", Med. Phys. Vol 31, No 12, pp:3222-3230, December 2004
- [36]. K. Mueller, "FAST AND ACCURATE THREE-DIMENSIONAL RECONSTRUCTION FROM CONE-BEAM PROJECTIONS DATA USING ALGEBRAIC METHODS", PhD Thesis, Ohio State University, 1998
- [37]. M. Willis, "Algebraic Reconstruction Algorithms for Remote Sensing Image Enhancement", MSc Thesis, Brigham Young University, 2000
- [38]. C.L. Byrne, "Convergent Block-Iterative Algorithms for Image Reconstruction from Inconsistent Data", IEEE Trans. Image Processing, Vol 6, No 9, pp:1296-1304, September 1997

- [39]. M. Jiang and G. Wang, "Development of iterative algorithms for image reconstruction", *Journal of X-ray Science and Technology*, 10, pp:77-86, IOS Press, 2002
- [40]. L. Kaufman, "Maximum Likelihood, Least Squares, and Penalized Least Squares for PET", *IEEE Trans. Med. Imag.* Vol. 12, No 2, pp: 200-214, June 1993
- [41]. _ "Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing", Cambridge University Press, 1988-1992
- [42]. K. Madsen, H.B. Nielsen and O. Tingleff, "METHODS FOR NON-LINEAR LEAST SQUARES PROBLEMS", 2nd Edition, Informatics and Mathematical Modelling, Technical University of Denmark, April 2004
- [43]. J.M.M. Anderson, B.A. Mair, M. Rao and C.H. Wu, "Weighted Least-Squares Reconstruction Methods for Positron Emission Tomography", *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol 16, No 2, pp: 159-165, April 1997
- [44]. B.A. Mair, M. Rao, R.B. Carroll and J.M.M. Anderson, "An Alternating Minimization Weighted Least Squares Reconstruction Algorithm", IEEE 1998
- [45]. H. Zhu, H. Shu, J. Zhou and L. Luo, "A Weighted Least Squares PET Image Reconstruction Method Using Iterative Coordinate Descent Algorithms", IEEE, 2004
- [46]. H. Zhu, J. Zhou, H. Shu and L. Luo, "A novel weighted least squares PET image reconstruction method using adaptive variable index sets", *Digital Signal Processing*, 16, pp:106-119, 2006
- [47]. G.E.B. Archer and D.M. Titterington, "THE ITERATIVE IMAGE SPACE RECONSTRUCTION ALGORITHM (ISRA) AS AN ALTERNATIVE TO THE EM ALGORITHM FOR SOLVING POSITIVE LINEAR INVERSE PROBLEMS", *Statistica Sinica*, Vol 5, pp:77-96, 1995
- [48]. A.R. De Pierro, "On the Relation Between the ISRA and the EM Algorithm for Positron Emission Tomography", *IEEE Trans. Med. Imag.* Vol 12, No 2, pp:328-332, June 1993
- [49]. A. Dempster, N. Laird and D. Rubin, "Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm", *Journal of Royal Statistical Society, Series B*, Vol 39, No 1 pp:1-38, 1977
- [50]. L.A. Shepp and Y. Vardi, "Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography", *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol MI-1, No 2, October 1982
- [51]. Y. Vardi, L.A. Shepp and L. Kaufman, "A statistical Model for Positron Emission Tomography", *Journal of Royal Statistical Society*, Vol 80, No 389, pp:8-20, March 1985
- [52]. J. Gregor and D.A. Huff, "A Focus-of-attention EM-ML Algorithm for PET Reconstruction", May 1996
- [53]. H. Jones, G. Mitra, D. Parkinson, T. Spinks, "A parallel implementation of the maximum likelihood method in positron emission tomography image reconstruction", *Computational Statistics & Data Analysis*, No 31, pp:417-439, 1999
- [54]. J. A. Fessler and A.O. Hero, "Space-Alternating Generalized Expectation-Maximization Algorithm", *IEEE Trans. Signal Processing*, Vol 42, No 10, pp: 2664-2676, October 1994
- [55]. J. Browne and A.R. De Pierro, "A Row-Action Alternative to the EM Algorithm for Maximizing Likelihoods in Emission Tomography", *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol 15, No 5, pp: 687-699, October 1996

- [56]. H. M. Hudson and R.S. Larkin, "Accelerated Image Reconstruction using Ordered Subsets of Projection Data", IEEE Trans. Med. Imag. Vol 13, No 4, pp:601-609, 1994
- [57]. K. Ogawa and M. Takahashi, "Selection of Projection Sets and Order of Calculation in Ordered Subsets Expectation Maximization Method", Systems and Computers in Japan, Vol 33, No 13, pp: 96-102, 2002
- [58]. A. Seret, "The number of subsets required for OSEM reconstruction in nuclear cardiology", Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol 33, No2, pp:231, February 2006
- [59]. C. Byrne, E. Soares, T-S Pan, S. Glick and M. King, "Accelerating the EM algorithm using rescaled block-iterative methods", Proc. IEEE, 1997
- [60]. M. Jacobson, R. Levkovitz, A. Ben-Tal, K. Thielemans, T. Spinks, D. Belluzzo, E. Pagani, V. Bettinardi, M.C. Gilardi, A. Zverovich and G. Mitra, "Enhanced 3D PET OSEM reconstruction using inter-update Metz filtering", Phys. Med. Biol., Vol. 45, pp:2417-2439, 2000
- [61]. A. Rangarajan, P. Khurd, I.T. Hsiao and G. Gindi, "Convergence Proofs for the COSEM-ML and COSEM-MAP Algorithms", Tech. Rep. MIPL-03-1, December 2003
- [62]. I.T. Hsiao, A. Rangarajan and G. Gindi, "A provably convergent OS-EM like reconstruction algorithm for emission tomography", in Conf. Rec. SPIE Med. Imaging, Vol 4684, pp:10-19, SPIE, February 2002
- [63]. I.T. Hsiao, P. Khurd, A. Rangarajan and G. Gindi, "An overview of fast convergent ordered-subsets reconstruction methods for emission tomography based on incremental EM algorithm", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 569, pp:429-433, 2006
- [64]. I.T. Hsiao, A. Rangarajan, P. Khurd and G. Gindi, "An accelerated convergent ordered subsets algorithm for emission tomography", Phys. Med. Biol. 49 pp:2145-2156, IOP 2004
- [65]. J. Sheng and D. Liu, "An Improved Maximum Likelihood Approach to Image Reconstruction Using Ordered Subsets and Data Subdivisions", IEEE Trans. Nucl. Science, Vol 51, No 1, February 2004
- [66]. H. Erdogan and J.A. Fessler, "Ordered subsets algorithms for transmission tomography", Phys. Med. Biol.
- [67]. Z. Hongqing, S. Huazhong, L. Limin, Z. Jian, "A ROW-ACTION ALTERNATIVE TO THE SPACE-ALTERNATING GENERALIZED EXPECTATION-MAXIMIZATION ALGORITHM FOR IMAGE RECONSTRUCTION IN POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY", Proc. of IEEE 11th Digital Signal Processing Workshop & IEEE Signal Processing Education Workshop, 2004
- [68]. H.Q.Zhu, J. Zhou, H.Z. Shu, S.Y.Li and M. Luo, "Improved SAGE Algorithm for PET Image Reconstruction Using Rescaled Block-Iterative Method", Proc. of the 26th Annual International conference of the IEEE EMBS, September 2004
- [69]. J. Nuyts, S. Stroobants, P. Dupont, S. Vleugels, P. Flamen and L. Mortelmans, "Reducing loss of image quality because of the attenuation artifact in uncorrected PET whole-body images", J. Nucl. Med. Vol 43, pp:1054-62, August 2002
- [70]. L. Grezes-Besset, J. Nuyts, R. Boellard, I. Buvat, C. Michel, C. Pierre, N. Costes, A. Reilhac, "Simulation-based Evaluation of NEG-ML Iterative Reconstruction of low count PET data", in Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symposium, IEEE, 2007

- [71]. J. Nuyts, C. Michel and P. Dupont, "Maximum-Likelihood Expectation-Maximization Reconstruction of Sinograms with Arbitrary Noise Distribution Using NEC-Transformations", IEEE Trans. Med. Imag. Vol 20, No 5, pp:365-375, May 2001
- [72]. L. Janeiro, C. Comtat, C. Lartizien, P.E. Kinahan, M. Defrise, C. Michel, R. Trebussen and P. Almeida, "NEC-scaling applied to FORE+OSEM", IEEE 2003
- [73]. L. Janeiro, C. Comtat, C. Lartizien, P.E. Kinahan, M. Defrise, C. Michel, R. Trebussen and P. Almeida, "A comparison between FORE+NECOSEM and NECOSEM 3D for whole-body PET imaging", IEEE 2004
- [74]. L. Janeiro, C. Comtat, C. Lartizien, P.E. Kinahan, M. Defrise, C. Michel, R. Trebussen and P. Almeida, "Numerical Observer Studies Comparing FORE+AWOSEM, FORE+NECOSEM and NEC Based Fully 3D OSEM for 3D Whole-Body PET Imaging", IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol 53, No 3, pp:1194-1198, June 2006
- [75]. L. Liu and Y.M. Wang, "An Accelerated Multiplicative Iterative Algorithm in Image Reconstruction", Int. J. Imaging Syst. Technol., 12, pp:97-100, Wiley InterScience, 2002
- [76]. A. Rahmin, "STATISTICAL LIST-MODE IMAGE RECONSTRUCTION AND MOTION COMPENSATION TECHNIQUES IN HIGH-RESOLUTION POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET)" PhD Thesis, University of British Columbia, May 2005
- [77]. U Grenander. "Abstract Inference", John Wiley and Sons, New York, 1981
- [78]. R.J. Murphy, D.L. Snyder, D.G. Polite, J.A. O'Sullivan, "A sieve-regularized image reconstruction algorithm with pose search in transmission tomography", 2002
- [79]. V. V. Selivanov, D. Lapointe, M. Bentourkia and R. Lecomte, "Cross-Validation Stopping Rule for ML-EM Reconstruction of Dynamic PET Series: Effect on Image Quality and Quantitative Accuracy", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol.48, No. 3, pp:883-889, June 2001
- [80]. G Kontaxakis, "Maximum Likelihood Image Reconstruction In Positron Emission Tomography: Convergence Characteristics and Stopping Rules", PhD Thesis, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, 1996
- [81]. N. Bissantz, B.A. Mair and A. Munk, "A multi-scale stopping criterion for MLEM reconstructions in PET", 2004
- [82]. M. Rodriguez, K. Ishii, H. Yamazaki, S. Matsuyama, Y. Kikuchi, Y. Oishi, A. Suzuki, T. Yamauchi, M. Itoh and S. Watanuki, "IV.3. Improvement of PET Image Reconstruction by Using the Single Events Spectrum", CYRIC Annual Report, 2003
- [83]. K.M. Hanson, "Chapter 3: Bayesian and Related Methods in Image Reconstruction from Incomplete Data", Image Recovery: Theory and Applications, ed. H. Stark, Academic Press, Orlando, 1987
- [84]. J.A. Fessler, "Penalized Weighted Least-Squares Image Reconstruction for Positron Emission Tomography", IEEE Trans. Med. Imag. Vol 13, No 2, June 1994
- [85]. P.J. Green, "On Use of the EM Algorithm for Penalized Likelihood Estimation", Journal of Royal Statistical Society Series B, Vol 52, No 3, pp:443-452
- [86]. A.R. De Pierro, "Fast EM-like Methods for Maximum 'A Posteriori' Estimates in Emission Tomography", 2000

- [87]. J.A. Fessler and A.O. Hero, "Penalized Maximum-Likelihood Image Reconstruction using Space-Alternating Generalized EM Algorithms", IEEE Trans Imag Processing, Vol 4, No 10, pp:1417-1429, October 1995
- [88]. J.A. Fessler and A.O. Hero, "SPACE-ALTERNATING GENERALIZED EM ALGORITHMS FOR PENALIZED MAXIMUM-LIKELIHOOD IMAGE RECONSTRUCTION", Technical Report No 286, February 1994
- [89]. J.A. Fessler and W.L. Rogers, "RESOLUTION PROPERTIES OF REGULARIZED IMAGE RECONSTRUCTION METHODS", Technical Report No 297, August 1995
- [90]. Sangtae Ahn, "Convergent Algorithms for statistical Image Reconstruction in Emission Tomography" PhD Thesis, University of Michigan, 2004
- [91]. J. Sheng and L. Ying, "A fast image reconstruction algorithm based on penalized-likelihood estimate", Medical Engineering and Physics, 2005
- [92]. M. Yavuz, "Statistical Tomographic Image Reconstruction Methods for Radoms-Precorrected PET Measurements", University of Michigan, 2000
- [93]. M.I Miller and B. Rousam, "Bayesian image reconstruction for emission tomography incorporating Good's roughness prior on massively parallel processors", Proc. Natl. Acad. Sci. Vol 88, pp:3223-3227, Medical Siemens, USA, April 1991
- [94]. I.T. Hsiao, A. Rangarajan, Y. Xing, G. Gindi, "A Smoothing Prior with Embedded Positivity Constraint for Tomographic Reconstruction", 2001
- [95]. I.T. Hsiao, W. Wang and G. Gindi, "Performance Comparison of Smoothing and Gamma Priors for Transmission Tomography", Proc. IEEE Medical Image Conference, 1999
- [96]. I.T. Hsiao, A. Rangarajan, G. Gindi, "Joint-MAP Bayesian Tomographic Reconstruction with a Gamma-Mixture Prior", IEEE Trans. Imag. Processing
- [97]. T.J. Hebert, and R. Leahy, "Statistic-Based MAP Image Reconstruction from Poisson Data Using Gibbs Priors", IEEE Trans. Signal processing, Vol 40, No 9, pp:2290-2303, September 1992
- [98]. J. Nuyts and A. Fessler, "A penalized-likelihood image reconstruction method for emission tomography, compared to post-smoothed maximum-likelihood with matched spatial resolution"
- [99]. K.M. Hanson, "Introduction to Bayesian image analysis", Medical Imaging: Image Processing, M.H. Loew, ed. Proc. SPIE 1898, pp:716-731, 1993
- [100]. P.J. Green, "Penalized likelihood", Encyclopaedia of Statistical Sciences, January 1997
- [101]. H. Erdogan, "Statistical Image Reconstruction Algorithms Using Paraboloidal Surrogates for PET Transmission Scans", PhD Thesis, University of Michigan, 1999
- [102]. J.W. Stayman, "Spatial Resolution in Penalized-Likelihood Image Reconstruction", PhD Thesis, University of Michigan, 2002
- [103]. S.S. Saquib, C.A. Bouman and K. Sauer, "ML Parameter Estimation for Markov Radom Fields with Applications to Bayesian Tomography", IEEE Trans. Imag. Processing, Vol 7, No 7, pp:1029-1043, July 1998
- [104]. T. Hebert and R. Leahy, IEEE Trans. Med. Imag., Vol 8, No 2, pp:194-202, June 1989
- [105]. D. M. Higdon, V.E. Johnson, T.G. Turkington and J.E. Bowsher, "Fully Bayesian Reconstruction of Positron Emission Tomography Data", December 1994

- [106]. C. Bouman and K. Sauer, "A Generalized Gaussian Image Model for Edge-Preserving MAP Estimation", IEEE Trans. Imag. Processing, Vol 2, No 3, pp:296-310, July 1993
- [107]. K. Sauer and C. Bouman, "A Local Update Strategy for Iterative Reconstruction from Projections", IEEE Trans. Sig. Processing, Vol 41, No 2, pp:534-548, February 1993
- [108]. J. Nuyts, D. Beque, P. Dupont and L. Mortelmans, "A concave prior penalizing relative differences for maximum-a-posteriori reconstruction in emission tomography", IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol 49, pp:56-60, 2002
- [109]. J. Nuyts, C. Michel, L. Brepoels, L. De Ceuninck, C. Deroose, K. Goffin, F.M. Mottaghy, S. Stroobants, J. Van Riet and R. Verscuren, "Performance of MAP Reconstruction for Hot Lesion Detection in Whole-body PET/CT: an Evaluation with Human and Numerical Observers"
- [110]. S. Alenius, U Ruotsalainen and J. Astola, "Using Local Median as the Location of the Prior Distribution in Iterative Emission Tomography Image Reconstruction", Proc. IEEE Medical Image Conference 1997
- [111]. S. Alenius and U Ruotsalainen, "Bayesian image reconstruction for emission tomography based on median root prior", Eur J Nucl Med, Vol 24, No 3, pp:258-265, March 1997
- [112]. M. Chan, G. T. Herman, E. Levitan, "Bayesian Image Reconstruction Using Image-Modeling Gibbs Priors", Int. J. Syst. Technol. Vol 9, pp:85-98, 1998, John Willey and Sons, Inc
- [113]. D.F. Yu and J.A. Fessler, "Edge-Preserving Tomographic Reconstruction with Nonlocal Regularization",
- [114]. G. Gindi, M. Lee, A. Rangarajan and G. Zubal, "Bayesian Reconstruction of Functional Images Using Anatomical Information as Priors", IEEE Trans. Med. Imag. Vol 12, No 4, pp:670-680, December 1993
- [115]. P.P. Bruyant, H.C. Gifford, G. Gindi and M.A. King, "Numerical Observer Study of MAP-OSEM Regularization Methods With Anatomical Priors for Lesion Detection in ^{67}Ga Images", IEEE Trans. Nucl. Sc. Vol 51, No 1, pp:193-197, February 2004
- [116]. I.T. Hsiao, A. Rangarajan and G. Gindi, "A New Convergent MAP Reconstruction Algorithm for Emission Tomography using Ordered Subsets and Separable Surogrates", in Conf. Rec. IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging, pp:409-412, IEEE, July 2002
- [117]. J. Sheng and L. Ying, "A fast image reconstruction algorithm based on penalized-likelihood estimate", Medical Engineering & Physics, 2005
- [118]. J.E. Bowsher, V.E. Johnson, T.G. Turkington, R.J. Jaszczak, C.E. Floyd and R.E. Coleman, "Bayesian Reconstruction and Use of Anatomical A Priori Information for Emission Tomography", IEEE Trans. Med. Imag. Vol 15, No 5, pp:673-685, October 1996
- [119]. J. Ma, "On Iterative Bayes Algorithms for Emission Tomography", IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol 55, No 3, pp:953-966, June 2008
- [120]. K. Erlandsson, A.J. Reader, M.A. Flower and R.J. Ott, "A New 3D Backprojection and Filtering Method for PET Using All Detected Events", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol.45, No. 3, pp:1183-1188, June 1998

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ SMALL-ANIMAL PET

Τα τελευταία χρόνια η ανάπτυξη συστημάτων PET σχεδιασμένων κατάλληλα για απεικόνιση μικρών ζώων (small- animal PET) συντέλεσε δραστικά στην πρόοδο της βασικής βιολογικής έρευνας. Πρόκειται για συστήματα υψηλής διακριτικής ικανότητας και σχετικά μικρού κόστους, τα οποία παρέχουν την ικανότητα παρακολούθησης και ποσοτικοποίησης με μη επεμβατικό τρόπο διαφόρων μοριακών και βιολογικών διαδικασιών σε μικρά ζώα ανοίγοντας νέους ορίζοντες στην πειραματική βιολογική και ιατρική έρευνα και κυρίως στη φαρμακολογική βιομηχανία. Η απεικόνιση μικρών ζώων παρέχει το συνδετικό κρίκο μεταξύ έρευνας σε ζώα και στον άνθρωπο και της κλινικής εφαρμογής[1][2].

Η τομογραφία PET απέδειξε την προηγούμενη δεκαετία ότι είναι ικανή να παρέχει *in vivo* εικόνες μεταβολισμού μικρών ζώων. Οι συγκεκριμένες εικόνες αποτελούν μοντέλα μελέτης της ανάπτυξης και της εξέλιξης ασθενειών στον ανθρώπινο οργανισμό. Η απεικόνιση μικρών ζώων απαιτεί χωρική διακριτική ικανότητα μικρότερη από 2mm και υψηλή ευαισθησία με στόχο την απεικόνιση ραδιοϊσοτόπων με μικρή ειδική ενεργότητα ή μικρό ραδιοχημικό κέρδος.

Το πρώτο ειδικό σύστημα small- animal PET σχεδιάστηκε τη δεκαετία του '90 από τη CTI PET Systems Inc, σε συνεργασία με τη Medical Research Council Cyclotron Unit και το πανεπιστήμιο Hammersmith. Το συγκεκριμένο σύστημα στηρίζονταν στη συνήθη τεχνολογία ανιχνευτών των κλινικών συστημάτων PET με τη διαφορά ότι ο δακτύλιος των ανιχνευτών είχε διάμετρο 12cm. Η χωρική διακριτική ικανότητά του ήταν συγκρίσιμη με την αντίστοιχη των κλινικών συστημάτων, παρόλα αυτά με το πρώτο αυτό small- animal PET ολοκληρώθηκε ένα σημαντικό μέρος της έρευνας σχετικής με τη λειτουργία ή/και δυσλειτουργία εγκεφάλου μικρών ζώων. Η συγκεκριμένη έρευνα εστίαζε στη μελέτη εγκεφαλικών δομών (π.χ. ραβδωτό σώμα), οι οποίες μπορούσαν να απεικονιστούν με κατάλληλους ιχνηθέτες PET. Για παράδειγμα για απεικονίσεις στο ραβδωτό σώμα χρησιμοποιήθηκαν ιχνηθέτες ντοπαμίνης.

Στα μέσα της δεκαετίας του '90 άρχισε η ανάπτυξη πολλών συστημάτων small- animal PET από διάφορες ερευνητικές ομάδες. Τα συγκεκριμένα συστήματα είχαν βελτιωμένη χωρική διακριτική ικανότητα ενώ η τεχνολογία ανιχνευτών στην οποία στηρίχτηκε ο σχεδιασμός τους αναπτύχθηκε ειδικά για εφαρμογές απεικόνισης μικρών ζώων. Το πρώτο τέτοιο ολοκληρωμένο σύστημα αναπτύχθηκε στο Πανεπιστήμιο Sherbrooke. Αυτό το σύστημα ήταν το πρώτο που περιείχε στερεούς ανιχνευτές φωτονίων, τις λεγόμενες φωτοδιόδους χιονοστιβάδας (avalanche photodiode-APD) αντί των κλασσικών φωτοπολλαπλασιαστών. Σύστημα small- animal PET παρουσιάστηκε και από το πανεπιστήμιο UCLA, το λεγόμενο micro PET, το οποίο είναι το πρώτο σύστημα που χρησιμοποιεί ανιχνευτές LSO, οι οποίοι συνδέονται με οπτικές ίνες με πολυκαναλικούς φωτοπολλαπλασιαστές. Ο δακτύλιος των ανιχνευτών έχει διάμετρο 172mm. Το οπτικό πεδίο του συστήματος (FOV) έχει εγκάρσια διάμετρο 112mm και αξονική 18mm. Η χωρική διακριτική του ικανότητα είναι περίπου 2mm. Το microPET δεν χρησιμοποιεί septa και λειτουργεί σε 3Δ λήψη δεδομένων. Η εμπορική έκδοση του microPET κατασκευάζεται από την εταιρεία Concorde Microsystems. Η ίδια εταιρεία ανέπτυξε ένα νέο σύστημα small- animal PET, το microPET Focus, το οποίο παρουσιάζει χωρική διακριτική ικανότητα

περίπου 1.75mm και ευαισθησία 3.4%. Χρησιμοποιεί επιπλέον επαναληπτικό αλγόριθμο MAP για την ανακατασκευή των τομογραφικών δεδομένων. Ένα άλλο εμπορικό small- animal PET είναι το quad-HIDAC PET [3] το οποίο διατίθεται από την εταιρεία Oxford Positron systems και στηρίζεται στη τεχνολογία των αναλογικών απεριθωμένων (multiwire proportional chambers-MWPC) αντί φωτοπολλαπλασιαστών ή διόδων χιονοστιβάδας. Το σύστημα χρησιμοποιεί αναλυτικούς και επαναληπτικούς αλγόριθμους ανακατασκευής. Παρουσιάζει χωρική διακριτική ικανότητα περίπου 1mm και ευαισθησία 1.8%, ενώ παρέχει πληροφορία για το βάθος αλληλεπίδρασης (DOI). Το Explore Vista DR [4] είναι και αυτό ένα εμπορικό σύστημα small- animal PET, το οποίο διατίθεται από την General Electric Healthcare. Το σύστημα αποτελείται από δυο δακτυλίους των 6084 LSO/GSO ανιχνευτών phoswich συνδεδεμένους με χωρικά ευαίσθητες πολλαπλασιαστικές λυχνίες (position sensitive photomultiplier tubes-PSPMT). Η διάμετρος κάθε δακτυλίου είναι 11.8cm. Το εγκάρσιο οπτικό πεδίο του συστήματος είναι 6cm και το αξονικό 4.6cm. Η χωρική διακριτική ικανότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας είναι 1.6mm στο κέντρο του οπτικού πεδίου. Η απόλυτη ευαισθησία για σημειακή πηγή στο κέντρο του οπτικού πεδίου είναι 4% για ενεργιακό παράθυρο 250-700keV. Το σύστημα παρέχει ικανότητα DOI. Το νεότερο small- animal PET κατασκευάστηκε σε συνεργασία του πανεπιστημίου της Πελοποννήσιας με τη Phillips Medical Systems. Πρόκειται για το A-PET[15], το οποίο χρησιμοποιεί ανιχνευτές GSO. Έχει διάμετρο εγκάρσιου οπτικού πεδίου 12.8cm και αξονικού 11.6cm. Λειτουργεί σε 3Δ λήψη δεδομένων και παρουσιάζει ευαισθησία 1.3% για σημειακή πηγή. Παράλληλα έχουν αναπτυχθεί διάφορα συστήματα small- animal PET, τα οποία βρίσκονται σε ερευνητικό στάδιο με σκοπό την επίτευξη χωρικής διακριτικής ικανότητας 1mm στις τρεις διαστάσεις (TierPET, YAP-PET, SMART-PET, INDY-PET, MADPET, MiCES, Indiana small animal PET scanner, RPC-PET, HEAD PENN-PET)[5][6][7][8][9][10][11][12][13][14].

Η απεικόνιση PET μικρών ζώων παρουσιάζει μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον στην νευρολογία για την απεικόνιση της λειτουργίας νευροδιαβιβαστών. Αρχικά τα συστήματα small- animal PET χρησιμοποιήθηκαν στην αξιολόγηση και νομιμοποίηση νέων PET ιχνηθετών για χρήση στον άνθρωπο. Στη συνέχεια η χρήση τους επεκτάθηκε στον έλεγχο νέων φαρμάκων, που ενδείκνυνται για συγκεκριμένα συστήματα διαβιβαστών καθώς και στη μελέτη επίδρασης ναρκωτικών ουσιών όπως η μεθαμφεταμίνη και η κοκαΐνη. Άλλες μελέτες είχαν στόχο μοντέλα της ασθένειας του Πάρκινσον καθώς και τις βιοχημικές διεργασίες ανάπτυξη νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Οι περισσότερες μελέτες εστιάζουν στον εγκέφαλο και κυρίως στο σύστημα ντοπαμίνης. Αυτό οφείλεται στην ύπαρξη ραδιοφαρμάκων PET που συγκεντρώνονται επιλεκτικά στη συγκεκριμένη περιοχή και στο γεγονός ότι το ραβδωτό σώμα απεικονίζεται εύκολα ακόμα και για μικρό ποντίκι. Το συνήθη FDG έχει χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό της μεταβολικής ανάπτυξης σε κεφάλι πιθήκου, στη μελέτη μετατραυματικής λειτουργίας εγκεφάλου ποντικίου και στη μελέτη μετεγχειρητικής ανάπλασης εγκεφαλικού φλοιού.

Παράλληλα το FDG πρόσφατα χρησιμοποιήθηκε σε πειραματικές μετρήσεις μεταβολισμού του μυοκαρδίου σε σκύλο, ενώ η μέθοδος επεκτείνεται στη μελέτη μυοκαρδίου ποντικίου. Μάλιστα με τη βοήθεια μηχανισμού καρδιακού gating έχουν πραγματοποιηθεί στο Πανεπιστήμιο Sherbrooke μελέτες της συστολικής και διαστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου σε μικρά ζώα. Επιπλέον το FDG χρησιμοποιείται σε μελέτες καρκινοπαθειών και στην παρακολούθηση των αποτελεσμάτων φωτοδυναμικής θεραπείας σε μικρά ζώα με εμφυτευμένους καρκινικούς όγκους.

Στις επόμενες παραγράφους παρουσιάζεται το πρότυπο σύστημα small-animal PET το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των επαναληπτικών μεθόδων ανακατασκευής του επόμενου κεφαλαίου.

3.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ SMALL ANIMAL PET

Στο Σχήμα 84 παρουσιάζεται το βασικό διάγραμμα του πρότυπου συστήματος PET. Πρόκειται για μια κάμερα PET ικανή για απεικόνιση μικρών ζώων.

Σχήμα 84: Σχηματική αναπαράσταση του συστήματος PET.

Το συγκεκριμένο σύστημα αποτελείται από δυο κρυστάλλους LYSO ($\text{Lu}_{0.6}\text{Y}_{1.4}\text{SiO}_{0.5}\text{Ce}$), σχήματος ορθογωνίου παραλληλεπιπέδου, διαστάσεων 44,8x44,8x12mm και διακριτοποιημένοι σε 28x28 κυψελίδες ο καθένας. Κάθε κυψελίδα έχει διαστάσεις 1.6x1.6x12mm (Σχήμα 85). Η απόσταση μεταξύ των κρυστάλλων είναι 160mm. Το σύστημα των δυο ανιχνευτών περιστρέφεται από 0° - 180° .

Σχήμα 85: Σχηματικό διάγραμμα του σπινθηριστή LYSO

Ο σπινθηριστής LYSO χαρακτηρίζεται από παρόμοια απόδοση φωτός με τον LSO (πίνακας VI, PEPIN 2004) [17] και χρόνο αποδιέγερσης 53ns. Πρόκειται για νέο υλικό σπινθηρισμού, το οποίο προέρχεται από τον LSO και κατασκευάστηκε πρόσφατα από τη CTI Inc., με σκοπό τη χρησιμοποίησή του σε αρχιτεκτονικές phoswich.

Πίνακας VI: Συγκριτική παρουσίαση των χαρακτηριστικών σπινθηριστών LYSO, LSO, GSO και BGO [Pepin 2004]

	LYSO	LSO	GSO	BGO
Decay time (ns)	53	40	60/600	60/300
Light output (PMT)	75	75	20	15
Light output (APD)	85	85	40	30
Peak emission (nm)	420	420	430	480
Index of refraction	1.81	1.82	1.85	2.15
Density (g/cm^3)	5.37	7.35	6.71	7.13
Effective Z	54	65	58	73
$1/\mu$ (511 keV) (mm)	20	12.3	15	11.6

Κάθε σπινθηριστής ακολουθείται από μια χωρικά ευαίσθητη φωτοπολλαπλασιαστική λυχνία (Position Sensitive Photomultiplier Tube-PSPMT) (PSPMT Hamamatsu R3941). Το σήμα της ανόδου κάθε φωτοπολλαπλασιαστή οδηγείται εν συνεχεία στις υπόλοιπες ηλεκτρονικές μονάδες για ενίσχυση και ψηφιοποίηση και καταλήγει σε έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή για περαιτέρω επεξεργασία, ανακατασκευή και απεικόνιση των δεδομένων. Η χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος είναι περίπου 1.2 mm.

3.2 ΛΗΨΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ (DATA ACQUISITION)

Η ευθεία που ενώνει τα κέντρα δυο αντιδιαμετρικών κρυσταλλικών κυψελίδων των δυο σπινθηριστών ορίζει μια τομογραφική ακτίνα (Line of Response-LOR). Μεταξύ δυο τομογραφικών ακτίνων ορίζεται ένας detector tube (Σχήμα 86).

Σχήμα 86: Ορισμός μιας τομογραφικής ακτίνας (LOR) και του detector tube

Κάθε κρύσταλλος αποτελείται από 28x28 κυψελίδες συνεπώς μπορεί να θεωρηθεί ότι το ανιχνευτικό σύστημα αποτελείται από 28 δακτυλίους των 56 ανιχνευτών. Κάθε δακτύλιος αποτελείται από δυο περιστρεφόμενα block των 28 ανιχνευτών. Συνεπώς τα τομογραφικά δεδομένα λαμβάνονται σε 2D και 3D mode. Σε 2D mode λαμβάνονται υπόψη δεδομένα από ένα δακτύλιο και παράλληλες τομογραφικές ακτίνες (direct LORs) που ενώνουν αντιδιαμετρικές κυψελίδες του δακτυλίου αλλά και από τομογραφικές ακτίνες που ενώνουν κάθε ανιχνευτική κυψελίδα όχι με την αντιδιαμετρική της αλλά την αμέσως γειτονική αυτής (cross-LORs) (Σχήμα 87). Με αυτόν τον τρόπο συλλέγεται ένα sinogram αποτελούμενο από 55 στήλες, όσα και τα επιτρεπτά LORs (28 direct και 27 cross)

Σχήμα 87: 2Δ λήψη δεδομένων. Συλλέγονται φωτόνια που ανήκουν σε direct και cross LORs του ίδιου δακτυλίου.

3.3 Ο ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΩΝ (SYSTEM MATRIX)

Στις επαναληπτικές στατιστικές τεχνικές τα μετρούμενα δεδομένα μπορούν να θεωρηθούν σαν δείγματα από ένα σύνολο τυχαίων μεταβλητών, των οποίων η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας σχετίζεται με την κατανομή του απεικονιζόμενου αντικειμένου σύμφωνα με το μαθηματικό μοντέλο της διαδικασίας λήψης δεδομένων. Με τη χρήση του μαθηματικού μοντέλου γίνεται δυνατός ο υπολογισμός της πιθανότητας μια αρχική κατανομή πυκνότητας στο υπό εξέταση αντικείμενο να έχει παράγει τα παρατηρούμενα δεδομένα. Από το σύνολο των πιθανών εικόνων, η εικόνα που έχει τη μεγαλύτερη συγκεκριμένη πιθανότητα είναι η πιθανότερη εκτίμηση (maximum likelihood estimate) του αρχικού αντικειμένου. Στις αλγεβρικές επαναληπτικές τεχνικές τα δεδομένα προβολών αποτελούν γραμμικό συνδυασμό των στοιχείων της εικόνας. Οι συντελεστές βαρύτητας a_{ij} στην εξίσωση (58) είναι χαρακτηριστικοί του ανιχνευτικού συστήματος και αποτελούν στοιχεία του system matrix. Σημαντικό στάδιο της επαναληπτικής διαδικασίας είναι ο υπολογισμός του πίνακα πιθανοτήτων[18][19][20][21].

Στην εξίσωση (57) κάθε στοιχείο a_{ij} του πίνακα πιθανοτήτων A εκφράζει τον νόμο που συνδέει τα καταγραφόμενα δεδομένα προβολής και την εκτιμώμενη εικόνα, δηλαδή εκφράζουν την πιθανότητα ένα γεγονός εξαΰλωσης στον pixel i να ανιχνευθεί από τον detector tube j . Σύμφωνα με τους Shepp και Vardi η επιλογή της μεθόδου υπολογισμού του πίνακα πιθανοτήτων δεν έχει τόση σημασία και δεν επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα στην εφαρμογή του EM. Παρολαυτά νεότερες μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα πως το αποτέλεσμα της ανακατασκευής με χρήση επαναληπτικών μεθόδων εξαρτάται άμεσα από την ακρίβεια υπολογισμού του

πίνακα πιθανοτήτων. Η σημαντικότητα του συγκεκριμένου πίνακα έγκειται στο γεγονός ότι περιέχει πολύτιμη πληροφορία σχετική με τη γεωμετρία του ανιχνευτικού συστήματος (αριθμός δακτυλίων ανιχνευτών, διάμετρος κάθε δακτυλίου, αριθμός ανιχνευτών σε κάθε δακτύλιο, διάμετρος εγκάρσιου αξονικού οπτικού πεδίου (FOV), διαστάσεις κάθε ανιχνευτή), τις διαστάσεις της προς ανακατασκευή εικόνας και τη χωρική και γωνιακή διαδικασία λήψης δεδομένων.

3.3.1 Μέθοδοι υπολογισμού του πίνακα πιθανοτήτων

Τα στοιχεία του πίνακα πιθανοτήτων υπολογίζονται όπως προαναφέρθηκε με βάση τη γεωμετρία της διαδικασίας λήψης των δεδομένων προβολής. Ο συνήθης υπολογισμός των στοιχείων του πίνακα πιθανοτήτων a_{ij} στηρίζεται στη γεωμετρία της διαδικασίας λήψης δεδομένων. Μια αρχική εκτίμηση βασίζεται στην εξής μαθηματική σχέση:

$a_{ij} = (2NR)x$ (μήκος διατομής του εγγεγραμμένου κύκλου ακτίνας R στο pixel i και της τομογραφικής ακτίνας j που διέρχεται από το pixel i)

Όπου N συμβολίζει τον αριθμό των κρυστάλλων-ανιχνευτών σε κάθε δακτύλιο. Σε πολλές μελέτες αντιπροσωπεύουν το μήκος διατομής κάθε LOR με κάθε pixel της εικόνας (αλγόριθμος Shiddon). Μια άλλη προσέγγιση που έχει προταθεί υπολογίζει τα a_{ij} σαν την μέση γωνία που σχηματίζει το pixel i με τον κοντινότερό του ανιχνευτή, ο οποίος ανήκει στον detector tube j [22]. Ο Motta και άλλοι [23] πρότειναν για τον υπολογισμό των στοιχείων του πίνακα πιθανοτήτων την φόρμουλα:

$$a_{ij} \approx \left(\frac{L_j}{L_j + h_i} \right)^2, \text{ όπου } L_j \text{ το μισο αξονικό μήκος του TOR } j \text{ και } h_i \text{ η προβολή}$$

στον κύριο άξονα (axial axis) της απόστασης από το κέντρο του voxel στο κέντρο του TOR. Πιο ακριβείς τεχνικές βασίζονται σε Monte Carlo μεθόδους, οι οποίες λαμβάνουν υπόψη την τυχαία κατανομή εκπομπής των φωτονίων [25][26][27]. Μια περισσότερο αξιόπιστη προσέγγιση προϋποθέτει τα a_{ij} να υπολογίζονται σαν η επιφάνεια (2D) ή ο όγκος (3D) διατομής του detector tube j με το pixel i .

Ο πίνακας πιθανοτήτων μπορεί επίσης να υπολογιστεί απευθείας με μετρήσεις σημειακής πηγής. Ο Panin και άλλοι [24] παρήγαγαν τα στοιχεία του πίνακα πιθανοτήτων για το σύστημα HiRez (CPS Innovations) τοποθετώντας μια σημειακή πηγή σε διάφορες θέσεις εντός του οπτικού πεδίου του συστήματος. Στη συνέχεια επεξεργάστηκαν τις αποκρίσεις (responses) της πηγής στο πεδίο των προβολών. Οι αποκρίσεις εμπεριείχαν γεωμετρικά χαρακτηριστικά του συστήματος και συστατικά της φυσικής της διαδικασίας λήψης των δεδομένων. Οι αποκρίσεις παραμετροποιήθηκαν για τη διόρθωση της τοποθεσίας της πηγής, ομαλοποιήθηκαν και έτσι προέκυψε ο πίνακας πιθανοτήτων. Για το συγκεκριμένο πείραμα χρησιμοποιήθηκε σημειακή πηγή ^{68}Ge διαμέτρου 0.5mm και ενεργότητας 100μCi. Η κίνηση της πηγής έγινε με κατάλληλο ρομπότ κατά μήκος του τρισσορθογώνιου συστήματος του ανιχνευτή, με βήμα 0.01mm.

Ο υπολογισμός του πίνακα πιθανοτήτων γίνεται μια φορά πριν την ανακατασκευή.

3.4 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ SYSTEM MATRIX

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε αναλυτική μέθοδος υπολογισμού του πίνακα πιθανοτήτων. Κάθε στοιχείο a_{ij} του πίνακα υπολογίστηκε με βάση το εμβαδόν διατομής του detector tube j και του pixel i της εικόνας. Δηλαδή:

$$a_{ij} = \frac{E_{ij}}{\sum_j E_{ij}} \quad (185)$$

Επίσης θεωρήθηκε ότι $\sum_j a_{ij} = 1$, δηλαδή όλα τα εκπεμπόμενα φωτόνια ανιχνεύονται.

Ο συνολικός αριθμός των detector tubes είναι 55 και τα δεδομένα λήφθηκαν για γωνίες 0° - 180° με βήμα 1.0647° , συνεπώς το sinogram είχε διαστάσεις 55×170 . Η ανακατασκευασμένη εικόνα είχε διαστάσεις από 32×32 pixels έως 128×128 pixels.

Το κέντρο περιστροφής του συστήματος είναι το κέντρο του οπτικού πεδίου (Field of View-FOV) της PET κάμερας. Η μέτρηση των pixel της εικόνας ξεκινούσε από κάτω αριστερά και αύξανε προς τα δεξιά και προς τα πάνω. Η αρίθμηση των LORs ήταν συμμετρική ως προς το κέντρο συμμετρίας. Δηλαδή για N κρυστάλλους σε κάθε ανιχνευτή ήταν $(-N/2:N/2)$, ξεκινώντας από κάτω προς τα πάνω (Σχήμα 89) και συνεπώς ο αριθμός των LORs ήταν $(-N/2:(N/2)-1)$.

Σχήμα 89: Αρίθμηση των στοιχείων της εικόνας και των ανιχνευτών

Το οπτικό πεδίο της κάμερας είναι 44.8mm άρα κάθε κυψελίδα της εικόνας αντιστοιχεί σε περιοχή εύρους 1.4mm. Συνεπώς η εικόνα εκτείνεται από -22.4-22.4mm με βήμα 1.4mm στον οριζόντιο και κάθετο άξονα.

Στο Σχήμα 90 παρουσιάζεται η όλη διάταξη εικόνας και ανιχνευτών σε μια τυχαία γωνία περιστροφής ϕ . Για τον προσδιορισμό των εμβαδών χρειάστηκε ο προσδιορισμός των ευθειών $y=ax+b$, που ορίζουν κάθε LOR. Οι συγκεκριμένες ευθείες προσδιορίζονται από τις συντεταγμένες $(x_1, y_1)_j$ και $(x_2, y_2)_j$ του ζεύγους j των αντιδιαμετρικών ανιχνευτών για κάθε γωνία περιστροφής:

- Αν $\phi \leq \pi/2$

$$x_1 = -\frac{l}{2} \cos(\phi) + (j * 1.6 + 0.8) \sin(\phi) \quad (186)$$

$$y_1 = \frac{l}{2} \sin(\phi) + (j * 1.6 + 0.8) \cos(\phi) \quad (187)$$

$$x_2 = \frac{l}{2} \cos(\phi) + (j * 1.6 + 0.8) \sin(\phi) \quad (188)$$

$$y_2 = -\frac{l}{2} \sin(\phi) + (j * 1.6 + 0.8) \cos(\phi) \quad (189)$$

- Αν $\phi > \pi/2$

$$x_1 = \frac{l}{2} \cos(\pi - \phi) + (j * 1.6 + 0.8) \cos(\phi - \frac{\pi}{2}) \quad (190)$$

$$y_1 = \frac{l}{2} \sin(\pi - \phi) - (j * 1.6 + 0.8) \sin(\phi - \frac{\pi}{2}) \quad (191)$$

$$x_2 = -\frac{l}{2} \cos(\pi - \phi) + (j * 1.6 + 0.8) \cos(\phi - \frac{\pi}{2}) \quad (192)$$

$$y_2 = -\frac{l}{2} \sin(\pi - \phi) - (j * 1.6 + 0.8) \sin(\phi - \frac{\pi}{2}) \quad (193)$$

όπου j ο αριθμός του LOR.

$$\text{οπότε πλέον } \alpha = \frac{y_1 - y_2}{x_1 - x_2} \text{ και } b = y_1 - \alpha x_1 \quad (194)$$

Σχήμα 91: Πιθανά εμβαδά διατομής: (α). τετράγωνο, (β). πολύγωνο, (γ). τραπέζιο (δ). τρίγωνο, (ε). παραλληλόγραμμο και (στ). μηδενικό εμβαδόν.

3.5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο πίνακας πιθανοτήτων για sinogram 55x170 και εικόνα 32x32 pixels έχει διαστάσεις 1024x9350=9,574,400 pixels. Για τον υπολογισμό του απαιτείται χρόνος 2h. Η αρχική εικόνα ορίστηκε έτσι ώστε:

$$x_i = \frac{\sum_j y_j}{1024} \quad (195)$$

Στα Σχήματα 92 και 93 απεικονίζεται η γραφική παράσταση των συντελεστών α και b για τα direct και cross LORs.

Σχήμα 92: Συντελεστές α για (α) τα direct LORs και (β) για τα cross LORs

Από το προηγούμενο σχήμα πιστοποιείται ότι οι συντελεστές α είναι:

$$a = -\tan(\phi) \quad \phi \in [0^\circ, 180^\circ] - \{90^\circ\} \text{ για τα direct LORs}$$

$$a = -\tan(\phi) \quad \phi \in [0.57^\circ, 179.57^\circ] - \{89.57^\circ\} \text{ για τα cross LORs}$$

Σχήμα 93: Συντελεστές α για (α) τα direct LORs και (β) για τα cross LORs

Στο Σχήμα 94 παρουσιάζονται οι συντελεστές a_{ij} για τρία τυχαία pixels της εικόνας για όλα τα LORs και όλες τις γωνίες περιστροφής ($0^\circ:180^\circ$).

Σχήμα 94: Οι συντελεστές a_{ij} για το (α) 41° (β) 782° και (γ) 1000° pixel της εικόνας για όλα τα LORs και όλες τις γωνίες περιστροφής ($0^\circ:180^\circ$)

Η κατανομή των πιθανοτήτων σαν συνάρτηση του αριθμού των LORs και της γωνίας περιστροφής παρουσιάζει ημιτονοειδής εξάρτηση, κάτι αναμενόμενο γιατί οι συντελεστές a_{ij} έχουν υπολογιστεί σύμφωνα με τη σχετική γεωμετρική θέση εικόνας και PET ανιχνευτών.

Ο πίνακας πιθανοτήτων για εικόνα 32×32 pixels αποτελείται όπως αναφέρθηκε από 9,574,400 στοιχεία για ανακατασκευή μιας τομής, τα οποία αν αποθηκευτούν όλα καταλαμβάνουν 74,800 KB. Αν το μέγεθος της εικόνας αυξηθεί σε 40×40 pixels απαιτούνται 116,875KB αποθηκευτικής μνήμης για τον πίνακα πιθανοτήτων, ο οποίος αποτελείται από 14,960,000 στοιχεία. Όταν το μέγεθος της εικόνας γίνει 100×100 pixels, ο πίνακας πιθανοτήτων αποτελείται από 93,500,000 στοιχεία καταλαμβάνοντας 469,198KB. Για εικόνα 128×128 pixels, ο πίνακας πιθανοτήτων περιέχει 153,190,400 στοιχεία και καταλαμβάνει 724,707KB. Συνεπώς απαιτείται προσωπικός υπολογιστής με μνήμη RAM μεγαλύτερη από 1GB για την ανακατασκευή μιας μόνο τομής.

Συνήθως όμως ο πίνακας πιθανοτήτων στην πλειοψηφία του αποτελείται από μηδενικά στοιχεία, τα οποία δεν συνεισφέρουν κατά την επαναληπτική διαδικασία ανακατασκευής. Αποτελεί δηλαδή sparse πίνακα. Έτσι επιλέγεται η αποθήκευση μόνο των μη μηδενικών στοιχείων, με αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση αποθηκευτικής μνήμης. Για παράδειγμα για εικόνα 128×128 pixels, τα μη μηδενικά στοιχεία του πίνακα είναι μόλις 6634722 και καταλαμβάνουν 51,834KB, όπως φαίνεται από τον ΠΙΝΑΚΑ VII, ο οποίος παρουσιάζει το μέγεθος του πίνακα πιθανοτήτων για διάφορα μεγέθη εικόνας από 32×32 ; έως 440×440 pixels καθώς και την αποθηκευτική μνήμη που απαιτείται με ή χωρίς τα μηδενικά στοιχεία.

ΠΙΝΑΚΑΣ VII: Ιδιότητες πίνακα πιθανοτήτων σε σχέση με το μέγεθος της ανακατασκευαζόμενης εικόνας (τα στοιχεία αφορούν μια 2Δ τομή)

Μέγεθος εικόνας (pixels)	Συνολικός πίνακας πιθανοτήτων		Μη μηδενικά στοιχεία		% sparsity
	Μέγεθος πίνακα πιθανοτήτων (pixels)	Μνήμη (KB)	Μέγεθος πίνακα πιθανοτήτων (pixels)	Μνήμη (KB)	
32x32	9,574,400	74,800	687,981	5,350	7.2
40x40	14,960,000	116,875	957,111	7,478	6.4
50x50	23,375,000	182,618	1,354,885	10,586	5.8
64x64	38,297,600	299,217	2,018,447	15,770	5.3
80x80	59,840,000	467,401	2,928,877	22,891	4.9
100x100	93,500,000	730,472	4,295,533	33,559	4.6
111x111	115,201,350	900,017	5,155,670	40,279	4.47
120x120	134,640,000	1,051,882	5,915,359	46,214	4.39
128x128	153,190,400	1,196,805	6,634,727	51,834	4.33
440x440	1,810,160,000	14,149,895	66,328,868	518,195	3.7

Από τον ΠΙΝΑΚΑ VII παρατηρείται πως ο πίνακας πιθανοτήτων είναι πολύ αραιός. Περίπου το 91-98% αποτελείται από μηδενικά στοιχεία. Μάλιστα όσο αυξάνει το μέγεθος της εικόνας αυξάνει το ποσοστό των μηδενικών στοιχείων, γεγονός που πιστοποιείται από το Σχήμα 95.

Σχήμα 95. Γραφική παράσταση της σποραδικότητας (sparsity (%)) σε συνάρτηση του μεγέθους της εικόνας

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι απεικονίσεις PET μικρών ζώων αποτελούν πολύτιμο εργαλείο της βιολογικής και ιατρικής έρευνας και βρίσκουν ευρεία εφαρμογή στην ανάπτυξη και αξιολόγηση νέων ραδιοφαρμάκων καθώς και στην μελέτη νέων θεραπευτικών μεθόδων. Το σύστημα small animal PET που παρουσιάστηκε σε αυτό το κεφάλαιο στηρίζεται στη σύγχρονη τεχνολογία των ανιχνευτών LYSO και χαρακτηρίζεται από ικανοποιητική χωρική διακριτική ικανότητα, της τάξης των 1,2mm. Αποτελεί το πρώτο σύστημα small animal PET, το οποίο διαθέτει σπινθηριστές LYSO, οι οποίοι παρουσιάζουν παρόμοιες ιδιότητες σπινθηρισμού με τους κρυστάλλους LSO, όμως μικρότερο κόστος κατασκευής από τους LSO και BGO.

Η σημαντικότητα του πίνακα πιθανοτήτων έγκειται στο γεγονός ότι περιέχει πολύτιμη πληροφορία σχετική με τη γεωμετρία του ανιχνευτικού συστήματος (αριθμός δακτυλίων ανιχνευτών, διάμετρος κάθε δακτυλίου, αριθμός ανιχνευτών σε κάθε δακτύλιο, διάμετρος εγκάρσιου αξονικού οπτικού πεδίου (FOV), διαστάσεις κάθε ανιχνευτή), τις διαστάσεις της προς ανακατασκευή εικόνας και τη χωρική και γωνιακή διαδικασία λήψης δεδομένων. Η περισσότερο αξιόπιστη τεχνική υπολογισμού του, προϋποθέτει τα a_{ij} να υπολογίζονται σαν η επιφάνεια (2D) ή ο όγκος (3D) διατομής του detector tube j με το pixel i . Η συγκεκριμένη μέθοδος χρησιμοποιήθηκε στη συγκεκριμένη εφαρμογή. Αποτελεί πιο ακριβή τεχνική από τις συνήθεις Monte Carlo μεθόδους, οι οποίες λαμβάνουν υπόψη την τυχαία κατανομή εκπομπής των φωτονίων και εξαρτώνται ισχυρά από το συνολικό αριθμό των παραγόμενων γεγονότων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1]. M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004
- [2]. Simon R. Cherry and Sanjiv S. Gambhir, "Use of Positron Emission Tomography in Animal Research", ILAR Journal, Vol 42, No 3, pp:219-231, 2001
- [3]. A.P. Jeavons, R.A. Chandler, C.A.R. Dettmar, "A 3D HIDAC-PET Camera with Sub-millimetre Resolution for Imaging Small Animals", IEEE Trans. Nuc. Sci., Vol 46, pp:468-478, 1999
- [4]. M. Larobina, A. Brunetti and M. Salvatore, "Small-Animal PET: A Review of Commercially Available Imaging Systems", Current Medical Imaging Reviews, 2 pp:187-192, 2006
- [5]. S. Weber, A. Terstegge, H. Herzog, R. Reinartz, P. Reinhart, F. Rongen, H.W. Müller-Gärtner and H. Halling, "The Design of an Animal PET: Flexible Geometry for Achieving Optimal Spatial Resolution or High Sensitivity", IEEE Trans. Med. Imag., Vol 16, No 5, pp:684-689, October 1997
- [6]. A. Del Guerra, G. Di Domenico, M. Scandola and G. Zavattini, "YAP-PET: first results of small animal Positron Emission Tomograph based on YAP:Ce finger crystals", IEEE Trans. Nucl. Science, Vol 45, No 6, pp:3105-3108, December 1998
- [7]. N.C. Rouze, W. Winkle and G.D. Hutchins, "IndyPET-a high resolution, high sensitivity dedicated research scanner", Proc. of IEEE Nucl Sci Symp. and Med. Imaging Conf. Seattle, WA, October 1999
- [8]. A.R. Mather, T.E. Beveridge, A.J. Boston, H.C. Boston, R.J. Cooper, J. Gillam, A.N. Gerint, G.J. Hall, R.A. Lewis, I. Lazarus, P.J. Nolan and G. Turk, "SmartPET Image Reconstruction Techniques and Results", September 2005
- [9]. B.J. Pichler, G. Böning, M. Rafecas, W. Pimpl, M. Schwaiger and S.I. Ziegler, "A 32-channel LSO matrix coupled to a monolithic 4x8 APD array for high resolution PET", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol 48, pp: 1391-1396, 2001
- [10]. D.P. McElroy, W. Pimpl, M. Djelassi, B.J. Pichler, M. Rafecas, T. Schüler and S.I. Ziegler, "First results from MADPET-II: A novel detector and readout system for high resolution PET", IEEE NSS MIC Conf. Rec. 2003
- [11]. K. Lee, P.E. Kinahan, J.A. Fessler, R.S. Miyaoka, M. Janes and T.K. Lewellen, "Pragmatic fully 3D image reconstruction for the MiCES mouse imaging PET scanner", Phys. Med. Biol., Vol. 49, pp:4563-4578, 2004
- [12]. N.C. Rouze, V.C. Soon, J.W. Young, S. Siegel, G.D. Hutchins, "Initial evaluation of the Indiana small animal PET scanner", in Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp., IEEE 2005
- [13]. J.S. Karp, A.J. Becher, S. Matej and P.E. Kinahan, "Data Processing and Image Reconstruction Methods for the HEAD PENN-PET Scanner", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 45, No. 3, pp:1144-1151, June 1998
- [14]. L. Fazendeiro, N.C. Ferreira, A. Blanco, P. Fonte, "EM Reconstruction Algorithm with Resolution Modeling applied to an RPC-PET prototype", IEEE 2004
- [15]. S. Surti, J.S. Karp, A.E. Perkins, R. Freifelder and G. Muehllehner, "Design Evaluation of A-PET: A High Sensitivity Animal PET Camera", IEEE Trans, Nucl. Science, Vol 50, No 5, October 2003
- [16]. S. Siegel, J.J. Vaquero, L. Aloj, J. Seidel, E. Jagoda, W.R. Gandler, W.C. Eckelman, M.V. Green, "Initial Results from a PET/Planar Small Animal Imaging System", IEEE Trans Nuclear Science Vol 46, No 3, pp:571:575, June 1999

- [17]. C.M. Pepin, P. Bérard, A.L. Perrot, C. Pépin, D. Houde, R. Lecomte, C.L. Melcher and H. Dautet, "Properties of LYSO and Recent LSO Scintillators for Phoswich PET Detectors", *Trans. Nucl. Science*, Vol 51, No 3, pp:789-795, June 2004
- [18]. J. E. Ortuno, P. Guerra-Gutierrez, J. L. Rubio, G. Kontaxakis, A. Santos, "3D-OSEM iterative image reconstruction for high resolution PET using precalculated system matrix", *ITBS 2005*
- [19]. P. Toft, "Part II: The Inverse Radon Transform and PET", 1996
- [20]. L.A. Shepp and Y. Vardi, "Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography", *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol MI-1, No 2, pp:113-121, October 1982
- [21]. K. Thielemans, M.W. Jacobson and D. Belluzzo, "On various approximations for the projectors in iterative reconstruction algorithms for 3D-PET", *PARAPET project*
- [22]. J. Qi, R.M. Leahy, S.R. Cherry, A. Chatziioannou and T.H. Farquhar, "High-resolution 3D Bayesian image reconstruction using the microPET small-animal scanner", *Phys. Med. Biol.*, Vol 43, pp:1001-1013, 1998
- [23]. A. Motta, C. Damiani, A. Del Guerra, G. Di Domenico and G. Zavattini, "Use of fast EM algorithm for 3D image reconstruction with the YAP-PET tomograph", *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 26, pp:293-302, 2002
- [24]. V.Y. Panin, F. Kehren, H. Rothfuss, D. Hu, C. Michel and M.E. Casey, "PET Reconstruction With System Matrix Derived From Point Source Measurements", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol 53, No 1, pp:152-159, February 2006
- [25]. M. Rafecas, B. Mosler, M. Dietz, M. Pögl, A. Stamatakis, D.P. McElroy and S.I. Ziegler, "Use of a Monte Carlo-Based Probability matrix for 3-D Iterative Reconstruction of MADPET-II Data", *IEEE Trans Nuclear Science* Vol 51, No 5, pp:2597:2605, October 2004
- [26]. M. Rafecas, G. Böning, B.J. Pichler, E. Lorenz, M. Schwaiger and S.I Ziegler, "Effect of Noise in the Probability Matrix Used for Statistical Reconstruction of PET Data", *IEEE Trans Nuclear Science* Vol 51, No 1, pp:149-155, February 2004
- [27]. J. Qi and R.H. Huesman, "Effect of errors in the system matrix on maximum a posteriori image reconstruction", *Phys. Med. Biol.* Vol 50, pp:3297-3312, 2005

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΩΝ ΑΛΓΟΡΙΘΜΩΝ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

Στην τομογραφία PET, η ανακατασκευή των τομογραφικών εικόνων στηρίζεται στα συλλεγόμενα δεδομένα προβολών. Τα εμπορικά συστήματα PET χρησιμοποιούσαν μέχρι πρόσφατα αναλυτικές μεθόδους ανακατασκευής, δηλαδή στηρίζονταν στον αλγόριθμο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (FBP). Οι επαναληπτικές τεχνικές εμφανίστηκαν σαν εναλλακτική των μεθόδων FBP. Παρά το υψηλό υπολογιστικό τους κόστος, γίνονται όλο και περισσότερο δημοφιλείς κυρίως γιατί φαίνεται να παράγουν εικόνες με καλύτερη αντίθεση και σηματοθορυβικό λόγω από τις συμβατικές αναλυτικές τεχνικές. Οι επαναληπτικές μέθοδοι δεν δημιουργούν streak artifacts και αυξάνουν την πιθανότητα σωστής διάγνωσης αλλοιώσεων (lesions) κυρίως στη γειτονιά 'θερμών' οργάνων, όπως η ουροδόχος κύστη, η οποία διακρίνεται από μεγάλες συγκεντρώσεις ραδιοφαρμάκου[1].

Το υπολογιστικό κόστος των επαναληπτικών μεθόδων και η έλλειψη κατάλληλου κριτηρίου τερματισμού τους εμπόδιζαν τα προηγούμενα χρόνια την ενσωμάτωσή τους στα εμπορικά συστήματα και την εφαρμογή τους σε κλινικά δεδομένα. Οι επαναληπτικές τεχνικές εφαρμόστηκαν σε πειραματικό στάδιο σε αρχιτεκτονικές παράλληλων υπολογιστών με σημαντική βελτίωση του υπολογιστικού χρόνου ανακατασκευής. Πρόσφατα χάρη στην εξέλιξη της τεχνολογίας των υπολογιστών οι κατασκευαστές εμπορικών συστημάτων PET ενσωμάτωσαν στο λογισμικό των συστημάτων τους τον 2D OSEM και τον αλγόριθμο 3D RAMLA. Οι συγκεκριμένοι αλγόριθμοι έχουν αναπτυχθεί στην πιο απλή τους μορφή, χωρίς να απαιτείται επέμβαση από τον χρήστη για τον καθορισμό των διαφόρων παραμέτρων ανακατασκευής (αριθμός επαναλήψεων και υποσυνόλων).

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές μελέτες αξιολόγησης των διαφόρων μεθόδων ανακατασκευής:

Οι Kinahan και Karp [2] σύγκριναν τον αλγόριθμο 3DRP και το συνδυασμό SSRB με FBP χρησιμοποιώντας ιδανικά δεδομένα προσομοίωσης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους ο συνδυασμός SSRB με FBP παρουσιάζει την ίδια ακρίβεια ανακατασκευής με τον 3DRP. Μικρές αλλοιώσεις παρουσιάζει σε μεγάλες ακτινικές αποστάσεις από τον κεντρικό άξονα περιστροφής, όπου υπερέχει ο 3DRP. Οι Herman και Meyer[3] σύγκριναν τον ART με τον EM-ML. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι ο ART ενδείκνυται καλύτερα για απεικόνιση εγκεφάλου και απαιτεί λιγότερες επαναλήψεις. Παρόλα αυτά δεν διατηρεί τη θετικότητα των τιμών της ανακατασκευασμένης εικόνας όπως ο EM-ML. Οι Kinahan, Michel και άλλοι[4] μελέτησαν την επίδραση του FORE+OSEM ως προς τον 3DRP. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα ομοιωμάτων από το σύστημα ART καθώς και κλινικά δεδομένα από δυναμική εξέταση PET με [^{11}C]flumazenil από το σύστημα ECAT EXACT HR. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στην ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας με την εφαρμογή του FORE+OSEM σε σχέση με τον 3DRP.

Οι Jacobs, Matej και Lewitt [5] σύγκριναν τους FBP, EM-ML, OSEM, RAMLA και ART. Επίσης αξιολόγησαν τη ανακατασκευή των επαναληπτικών αλγορίθμων με χρήση pixels και blobs. Χρησιμοποίησαν διάφορες συναρτήσεις επιτυχίας (figures of merit-FOMs) για να καθορίσουν τις βέλτιστες παραμέτρους ανακατασκευής για κάθε αλγόριθμο. Για την συνολική αξιολόγηση χρησιμοποίησαν ένα στατιστικό t-τεστ για να συγκρίνουν τα διάφορα FOMs των διαφόρων αλγορίθμων. Η έρευνα έδειξε ότι ο

RAMLA βασισμένος σε blobs είναι ο καλύτερος αλγόριθμος για μελέτες εκτίμησης και ταξινόμησης. Τα δεδομένα ανακατασκευής προέρχονταν από προσωμοιώσεις ομοιωμάτων. Οι Matej, Herman, Narayan, Fruie, Lewitt και Kinahan [6] αξιολόγησαν την απόδοση 5 μεθόδων για 3D ανακατασκευή, συγκρίνοντας την ικανότητα ανίχνευσης θερμών και κρύων πηγών. Οι αλγόριθμοι ήταν ο 3DRP, ο 3D EM-ML και ο ART. Επίσης αξιολόγησαν τη ανακατασκευή με χρήση pixels και blobs. Η χρήση blobs αποδείχτηκε ανώτερη των pixels. Όμως και οι τρεις αλγόριθμοι δεν παρουσίασαν σημαντικές διαφορές στην συνολική απόδοσή τους.

Οι Farquhar, Chatziioannou και Cherry [7] σύγκριναν τον 3DRP με δυο rebbining μεθόδους FORE και FBP, και SSRB και FBP για δεδομένα από το υψηλής διακριτικής ικανότητας microPET. Το συμπέρασμά τους ήταν ότι ο 3DRP είχε την καλύτερη απόδοση ως προς τη διακριτική ικανότητα και τα επίπεδα θορύβου που εισήγαγε. Οι Reader, Visvikis, Erlandsson, Ott και Flower [8] αξιολόγησαν 4 μεθόδους ανακατασκευής (BPF, 3DRP, FORE+2D FBP, 3D OSEM) για δεδομένα από επίπεδους περιστρεφόμενους ανιχνευτές. Ο FORE σε συνδυασμό με 2D FBP παρουσίασαν καλύτερη αντίθεση στις εικόνες έναντι του θορύβου (CNR) από τους BPF, 3DRP. Ο 3D OSEM είχε την καλύτερη αντίθεση αλλά εισήγαγε υψηλά ποσοστά θορύβου. Οι Johnson, Seidel, Carson, Gandler, Sofer, Green και Daube-Witherspoon [9] σύγκριναν τους 2D FBP, 3DRP, 2D EM-ML, 3D EM-ML, 2D OSEM και 3D OSEM. Σαν κριτήρια σύγκρισης χρησιμοποίησαν τον συντελεστή διακύμανσης (coefficient of variation) και τη χωρική διακριτική ικανότητα. Για συγκρίσιμα επίπεδα θορύβου, η χωρική διακριτική ικανότητα ανακατασκευής των EM-ML και OSEM (0.9 και 1.2mm αντίστοιχα) είναι πολύ καλύτερη από την αντίστοιχη των FBP και 3DRP (1.5 και 2mm). Η ανακατασκευή εικόνων εγκεφάλου ποντικού υποδεικνύει ότι ο 3D EM και ο 3D OSEM μπορεί να βελτιώσουν σημαντικά την ποιότητα της εικόνας για δεδομένα από small animal PET camera.

Οι Chan, Leahy και άλλοι [10] μελέτησαν τις διαφορές στην ανακατασκευή μεταξύ του FBP και ενός MAP αλγορίθμου. Η σύγκριση έγινε σε δεδομένα που δημιουργήθηκαν από το συνδυασμό FDG εξετάσεων θώρακα υγιά ατόμων με pseudo-Poisson δεδομένα κακοηθειών που σχηματίστηκαν από κατάλληλα διαβαθμισμένα sinograms που συλήχθηκαν από μια σφαιρική πηγή όγκου 1.25cm^3 . Χρησιμοποιήθηκε ένα 3D non-prewhitening observer model (NPW) βασισμένο σε κατάλληλο φίλτρο για τον έλεγχο της παρουσίας αλλοίωσης στη γειτονιά της γνωστής τοποθεσίας της αλλοίωσης. Καμπύλες ROC δημιουργήθηκαν για διάφορες επιλογές της συχνότητας αποκοπής του φίλτρου ramp του FBP και του παράγοντα εξομάλυνσης της MAP ανακατασκευής. Τα πειράματα έδειξαν ότι ο αλγόριθμος MAP καταλήγει σε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα της ανακατασκευής σε σχέση με τον FBP για την περίπτωση της ανίχνευσης αλλοίωσης με χρήση NPW παρατηρητή.

Ο Hsu [11] σύγκρινε τον FBP με τον OSEM και τον BSREM. Για την ανακατασκευή με FBP χρησιμοποιήθηκε φίλτρο Shepp, ενώ ο MAP αλγόριθμος BSREM εφαρμόστηκε για τη συνάρτηση Huber. Τα δεδομένα προήρθαν από προσωμοίωση ή απεικόνιση ομοιώματος θώρακα με το ECAT EXACT HR⁺. Η απόδοση των διάφορων αλγορίθμων ανακατασκευής μελετήθηκε από διαγράμματα του συντελεστή αντίθεσης (contrast recovery coefficients-CRC) για αλλοιώσεις σε συνάρτηση της διακύμανσης του υποβάθρου. Ο OSEM και ο BSREM παρουσίασαν καλύτερη διαχείριση του θορύβου σε σχέση με τον FBP. Ο BSREM μάλιστα παρέχει καλύτερο λόγο αντίθεσης προς θόρυβο από τον OSEM και παρουσίασε παρόμοιο υπολογιστικό κόστος με τον OSEM.

Πρόσφατα οι Comtat, Kinahan, Defrise, Michel και Townsend [12] σύγκριναν τον συνδυασμό FORE+OSEM με FORE+PWLS. Στην ανακατασκευή με FORE+OSEM τα δεδομένα διορθώνονταν κατά την επαναληπτική διαδικασία για εξασθένιση και χρησιμοποιήθηκε post-filtering στην τελική ανακατασκευασμένη εικόνα. Οι δυο τεχνικές παρουσίασαν παρόμοια αποτελέσματα. Οι Wang, Snyder, Bilbro και Santago [13] σύγκριναν τον FBP με EM-ML και MAP. Ο αλγόριθμος MAP παράγει εικόνες ανώτερης ποιότητας σε σύγκριση με EM-ML και FBP. Οι Liow και Zhou [14] αξιολόγησαν έναν επαναληπτικό αλγόριθμο FBP σε συνδυασμό με MRP (median root prior) (IFBP-MRP) και τον FORE+FBP με τον 3DRP. Ο IFBP-MRP παρέχει εικόνες με καλύτερο σηματοθορυβικό λόγο από τον 3DRP. Ο FORE+FBP απαιτεί λιγότερο χρόνο ανακατασκευής από τον 3DRP. Οι Chatziioannou, Qi, Moore, Annala, Nguyen, Leahy και Cherry [15] έδειξαν ότι ο MAP τόσο σε μελέτες ομοιωμάτων όσο και σε in vivo μελέτες παρέχει εικόνες με βελτιωμένη χωρική διακριτική ικανότητα σε σχέση με τον 3DRP. Οι Krzywinski, Sossi και Ruth [16] σύγκριναν τον 3DRP με τον FORE+OSEM και τον FORE+SAGE. Τα καλύτερα αποτελέσματα τα παράγει ο FORE+OSEM, ενώ ο FORE+SAGE παρουσιάζεται σχετικά αργός. Η σύγκριση έγινε ως προς την χωρική διακριτική ικανότητα ανακατασκευής, το σηματοθορυβικό λόγο και το συνολικό τετραγωνικό μέσο σφάλμα ανακατασκευής (RMSE). Οι Daube-Witherspoon, Matej, Karp και Lewitt [17] εισήγαγαν το 2001 τον αλγόριθμο 2.5D RAMLA (FORE+RAMLA), ο οποίος σε σύγκριση με τους 3DRP, FORE+FBP, FORE+OSEM και τον 3D RAMLA παρουσίασε σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ανακατασκευής. Οι Liu, Comtat, Michel, Kinahan, Defrise και Townsend [18] σύγκριναν τον FORE+OSEM με τον 3D OSEM ως προς την αντίθεση, τα επίπεδα θορύβου και το συνολικό χρόνο ανακατασκευής. Ο FORE+OSEM παρουσίασε συγκρίσιμη ποιότητα ανακατασκευής με 3D OSEM ενώ ήταν 10 φορές ταχύτερος από αυτόν. Επιπλέον απαιτούσε λιγότερη υπολογιστική μνήμη. Μελέτες αξιολόγησης μεθόδων ανακατασκευής για δεδομένα από το quad-HIDAC PET κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι επαναληπτικές τεχνικές προσφέρουν εικόνες με βελτιωμένη χωρική διακριτική ικανότητα και αντίθεση για συγκρίσιμα επίπεδα θορύβου έναντι των αναλυτικών. Καλύτερη απόδοση από τις συνήθη επαναληπτικές τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας παρουσίασε ο αλγόριθμος regularized one-pass list-mode EM (ROPLE), ο οποίος όμως παρουσιάζει μεγάλους χρόνους ανακατασκευής. Οι Frese, Rouze, Bouman, Sauer και Hutchins[21], αξιολόγησαν τον FBP με τον EM-ML και δυο MAP αλγόριθμους ανακατασκευής. Οι δυο αλγόριθμοι MAP χρησιμοποίησαν σαν prior την εξίσωση (144) με $p=2$ και $p=1.5$. Όλοι οι αλγόριθμοι παρουσιάζουν την ίδια απόδοση ανακατασκευής. Αν χρησιμοποιηθεί εμπειρικός πίνακας πιθανοτήτων με χρήση γραμμικής πηγής οι μέθοδοι Bayesian παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ανακατασκευής. Οι Baghaei, Uribe, Li, Wang and Wong[22] μελέτησαν διάφορες τεχνικές συμπίεσης, δηλαδή τους SSRB, MSRB και FORE σε συνδυασμό με 2Δ FBP ή OSEM σε σχέση με τον 3DRP. Οι τεχνικές συμπίεσης μειώνουν τα επίπεδα θορύβου αλλά υποβιβάζουν τη χωρική διακριτική ικανότητα και μειώνουν την αντίθεση. Ο Baghaei και άλλοι [23] σύγκριναν επίσης τον 3D OSEM με τους 3DRP, FORE+FBP και SSRB+FBP. Ο 3D OSEM σε συνδυασμό με post-filtering παράγει καλύτερα αποτελέσματα ως προς την αντίθεση και τα επίπεδα θορύβου. Ο 3DRP παράγει εικόνες με ελαφρώς καλύτερη αντίθεση σε σύγκριση με τους FORE+FBP και SSRB+FBP. Μεταξύ των FORE+FBP και SSRB+FBP δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά ως προς την ποιότητα ανακατασκευής. Τα δεδομένα προβολών που χρησιμοποιήθηκαν ήταν από το MDAPET, το οποίο παρουσιάζει χωρική διακριτική ικανότητα 2.8mm.

Οι παραπάνω μελέτες αφορούν την ανακατασκευή δεδομένων από συγκεκριμένα συστήματα PET και οι περισσότερες έγιναν με δεδομένα από ομοιώματα. Οι συγκεκριμένες μελέτες πιστοποιούν την ανωτερότητα των επαναληπτικών αλγορίθμων έναντι των αναλυτικών, οι οποίες όμως χαρακτηρίζονται από μεγάλους χρόνους ανακατασκευής και υψηλή υπολογιστική πολυπλοκότητα.

Οι Shakirin, Crespo και Enghardt[24] αξιολόγησαν τον EM-ML και τον OSEM για τομογραφικά συστήματα με πλήρης δακτυλίους και γεωμετρίες PET διπλής κεφαλής με διαφορετικές παραμέτρους ανακατασκευής. Οι δυο αλγόριθμοι εφαρμόστηκαν σε δεδομένα προσωμοίωσης. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με βάση το μέσο απόλυτο σφάλμα (Mean Absolute Error-MAE). Καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με το MAE δείχνει ο OSEM με 8 subsets και 9 επαναλήψεις.

Ο OSEM έχει επίσης συγκριθεί με έναν αλγόριθμο MAP[25]. Για την εφαρμογή του OSEM χρησιμοποιήθηκαν για οπτική παρατήρηση 8 subsets, 2 επαναλήψεις και gaussian φίλτρο εξομάλυνσης FWHM 6mm, ενώ για ποσοτική αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκαν 16 subsets, 6 επαναλήψεις και το ίδιο φίλτρο εξομάλυνσης. Πρίν τον OSEM εφαρμόστηκε ο FORE. Ο 3D MAP αλγόριθμος εφαρμόστηκε με $\beta=0.1$ και για 20 επαναλήψεις. Ένα ορθογώνιο ομοίωμα με 6 πλάγιες γραμμικές πηγές (πληρωμένες με ^{11}C) σε ομογενές υπόβαθρο (2.6kBq/ml ^{18}F) απεικονίστηκε δυναμικά με το σύστημα ECAT EXACT HR⁺ σε 3D λήψη δεδομένων. Τα συλλεγόμενα δεδομένα διορθώθηκαν για τυχαίες συμπτώσεις, σκέδαση, εξασθένιση και νεκρό χρόνο. Η ποιότητα της ανακατασκευής στηρίχθηκε σε ανάλυση ROC. Η ανάλυση δείχνει ότι ο αλγόριθμος MAP έχει βελτιωμένη απόδοση στην ανίχνευση μικρών θερμών αλοιώσεων σε σχέση με τον OSEM.

Έχει παρουσιαστεί επίσης μια συγκριτική μελέτη διαφόρων επαναληπτικών αλγορίθμων (EM-ML, ISRA, SAGE, WLS και οι ordered subsets εκδοχές τους). Οι διάφορες τεχνικές συνδυάστηκαν με MRP σε δεδομένα διορθωμένα για εξασθένιση. Οι διάφορες μέθοδοι εφαρμόστηκαν σε ομοιώματα εγκεφάλου και σε κλινικά δεδομένα. Οι ordered subsets εκδοχές σε συνδυασμό με MRP παρουσιάζουν ικανοποιητική απόδοση και χαμηλά σχετικά επίπεδα θορύβου[26].

Οι Obi, Matej, Lewitt και Herman [27] πρότειναν έναν 2.5D Simultaneous Multislice Reconstruction αλγόριθμο, ο οποίος εκμεταλεύεται τη μείωση χρόνου χάρη στη χρήση του FORE που μειώνει τα 3D δεδομένα σε ένα σετ 2D δεδομένων ενώ παράλληλα χρησιμοποιεί 3D αλγόριθμο ανακατασκευής με 3D blobs σαν βασικές συναρτήσεις της εικόνας. Οι 3D αλγόριθμοι που χρησιμοποιούνται είναι ο ART και ο RAMLA και χρησιμοποιούνται 4 διαφορετικά είδη blobs. Το 2.5D σχήμα συγκρίνεται με το κλασσικό 2D σχήμα με χρήση 2D blobs. Και τα δυο σχήματα εφαρμόζονται σε δεδομένα προσωμοίωσης και σε πραγματικά δεδομένα από το σύστημα HEAD PENN-PET. Αρχικά η απόδοση της 2.5D τεχνικής συγκρίθηκε με την αντίστοιχη 2D με βάση κάποια FOMs (figure of merit) όπως αυτά προέκυψαν από τις αντίστοιχες ανακατασκευασμένες εικόνες των δεδομένων προσωμοίωσης. Επιπλέον οι δυο τεχνικές συγκρίθηκαν ως προς κάποιες φυσικές μετρήσεις όπως η σχέση αντίθεσης-θορύβου σε ανακατασκευασμένες εικόνες από πραγματικά δεδομένα. Η μελέτη έδειξε ότι η προτεινόμενη 2.5D τεχνική παρέχει σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα της ανακατασκευής σε σύγκριση με τον 2D αλγόριθμο. Επίσης ο χρόνος ανακατασκευής είναι της ίδιας τάξης με αυτόν του 2D σχήματος.

Υπάρχει επίσης μια εργασία σύγκρισης διαφόρων σχημάτων OSEM με τον FBP[28]. Πρόκειται για τους αλγόριθμους OSEM, AWOSEM, ANWOSEM, FW-OSEM (Fully weighted OSEM), SPOSEM. Όλα τα σχήματα εφαρμόστηκαν για δεδομένα από το ECAT EXACT HR διορθωμένα για τυχαίες συμπτώσεις, για νεκτό χρόνο, για αζιμουθιακό rebbining, για σκέδαση και εξασθένιση, για καμπυλότητα,

κ.ά. Αρχικά οι διάφοροι αλγόριθμοι δοκιμάστηκαν σε 2Δ συναμικά δεδομένα από ένα ομοίωμα γεμάτο με $H_2^{15}O$. Οι παραγόμενες ανακατασκευασμένες εικόνες συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες του FBP. Παρατηρήθηκε μικρή θετική εξάρτηση (positive bias) για ανακατασκευή με FW-OSEM και SPOSEM. Η επίδραση των διαφορών μεθόδων ανακατασκευής σε φυσιολογικές παραμέτρους απεικονίστηκε με κλινικές εξετάσεις μέτρησης αιματικής ροής στο μυοκάρδιο με χρήση $^{13}NH_3$ και των SUVs (Standard Uptake Values) σε ολοσωματική εξέταση με FDG. Δεν παρατηρήθηκε θετική εξάρτηση για τους AWOSEM και ANWOSEM για δεδομένα διορθωμένα για τυχαίες συμπτώσεις και σκέδαση. Για τις ολοσωματικές μελέτες σε χαμηλούς ρυθμούς τυχαίων συμπτώσεων ο ANWOSEM παράγει τα ίδια ποιοτικά αποτελέσματα με τους FW-OSEM και SPOSEM. Μάλιστα είναι το καλύτερο σχήμα για υψηλής ποιότητας εικόνες εκπομπής στις περισσότερες περιπτώσεις στα 2Δ τομογραφικά συστήματα.

Ο Michel και άλλοι [29]διερεύνησαν σε άλλη μελέτη επίσης την αξιοπιστία 7 μεθόδων ανακατασκευής: 3DRP, FORE+2D FBP, FORE+2D OSEM, FORE+2D AWOSEM, 3D OSEM, 3D AWOSEM και 3D ANWOSEM. Για την ανακατασκευή με 3DRP και FORE+2D FBP χρησιμοποιήθηκε φίλτρο ramp. Οι 3Δ εκδοχές του OSEM εφαρμόστηκαν για 14 subsets και 4 επαναλήψεις ενώ οι 2Δ εκδοχές για 16 subsets και 4 επαναλήψεις. Σαν εικόνες αναφοράς χρησιμοποιήθηκαν οι ανακατασκευασμένες εικόνες με 3DRP και FORE+2D FBP. Όλοι οι αλγόριθμοι εφαρμόστηκαν σε δεδομένα από το σύστημα ECAT EXACT HR και η ποσοτικοποίηση επιβεβαιώθηκε με κλινικά δεδομένα. Η επίδραση των 7 αλγορίθμων σε μετρήσεις φυσιολογικών παραμέτρων μελετήθηκε σε δυναμικές εξετάσεις εγκεφάλου με χορήγηση ^{11}C -Flumazenil και σε μια ολοσωματική εξέταση με FDG. Η σύγκριση μεταξύ των ανακατασκευασμένων εικόνων βασίστηκε σε μέσες τιμές περιοχών ενδιαφέροντος, στην οπτική εξέτασή τους ανά ζευγάρια και στον υπολογισμό της σχετικής τους διαφοράς. Όλοι οι 3Δ αλγόριθμοι παρέχουν ικανοποιητικά αποτελέσματα ανεξάρτητα της μεθόδου στις περιοχές ενδιαφέροντος.

Ο Liu και άλλοι [30]αξιολόγησαν τις ιδιότητες του FORE+OSEM και τον σύγκριναν με τον 3Δ OSEM χρησιμοποιώντας δεδομένα προσωμοίωσης και κλινικά δεδομένα από εμπορικά τομογραφικά ECAT EXACT συστήματα. Μελετήθηκαν επίσης και δυο παραλλαγές του OSEM, ο FORE+AWOSEM και ο 3Δ ANSPOSEM (SPOSEM με attenuation-normalization weighting). Όλοι οι αλγόριθμοι εφαρμόστηκαν σε δεδομένα από ομοιώματα και ασθενείς. Η έρευνα κατέληξε σε δυο βασικά συμπεράσματα. Πρώτον ο 3Δ ANSPOSEM βελτιώνει την ποιότητα της εικόνας αλλά επιβραδύνει τη σύγκλιση. Δεύτερον παρά την προσσεγγιστική του φύση ο FORE+OSEM δεν παρουσιάζει κακή ποιότητα ανακατασκευής σε σύγκριση με τον 3Δ OSEM για δεδομένα με επίπεδα θορύβου παρόμοια με αυτά μιας ολοσωματικής εξέτασης FDG.

Οι Lartizien, Kinahan και άλλοι [31]αξιολόγησαν 3 διαφορετικούς αλγορίθμους ανακατασκευής που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη (FORE+FBP, FORE+OSEM, FORE+AWOSEM). Η μελέτη στηρίχθηκε στην ικανότητα ανθρώπινων παρατηρητών (human observer study) να διακρίνουν εστίες μεγάλης λήψης FDG, χαρακτηριστικό πολλών κακοήθειων. Συγκεκριμένα συγκρίθηκαν τα ποσοστά των αληθινών στόχων που βρέθηκαν και καταγράφηκαν ενώ διερευνήθηκε η χρήση AFROC (alternative free-response operating characteristic) ανάλυσης. Για την ανακατασκευή με FBP χρησιμοποιήθηκε παράθυρο Hann με συχνότητα αποκοπής 0.4 της συχνότητας Nyquist ενώ για την ανακατασκευή με OSEM και AWOSEM χρησιμοποιήθηκαν 16 subsets, 4 επαναλήψεις και gaussian φίλτρο εξομάλυνσης μετά την ανακατασκευή με FWHM 12mm. Προσωμοιώθηκε το σύστημα ECAT EXACT

HR και το ομοίωμα MCAT (mathematic cardiac torso). Οι ανακατασκευασμένες εικόνες με FORE+AWOSEM αποδίδουν την καλύτερη ανίχνευση στόχου σε σύγκριση με τους FORE+FBP και FORE+OSEM αν και οι συγκεκριμένες διαφορές στην ανίχνευση εξαρτώνται από την περιοχή ενδιαφέροντος. Για ευρύματα στο ήπαρ οι FORE+FBP και FORE+AWOSEM έχουν παρόμοια απόδοση. Ο FORE+OSEM έχει σημαντικά μειωμένη απόδοση στην ανίχνευση στόχων κυρίως στο ήπαρ.

Οι Stearns και Fessler[32] μελέτησαν δυο ordered subsets αλγορίθμους τον OSEM και μια εκδοχή του OS-WLS. Προσωμοίωσαν 2Δ δεδομένα προβολών ενός ελλειπτικού αντικειμένου με πολλά θερμά και ψυχρά χαρακτηριστικά. Συλλέχθηκαν 100k, 1M και 10Mcounts με ποικίλα ποσοστά προσθετικού θορύβου υπαβάθρου κυμαινόμενα από 0% έως 300% των πραγματικών γεγονότων. Χρησιμοποιήθηκαν 2 επαναλήψεις και 20 subsets και για τους δυο επαναληπτικούς αλγορίθμους. Από τις ανακατασκευασμένες εικόνες φάνηκε ότι στην περίπτωση των 10Mcounts κάθε αλγόριθμος παρήγαγε εικόνες απαλλαγμένες από ατέλειες ακόμα και σε περιπτώσεις παρουσίας αρκετού θορύβου. Σε χαμηλότερα επίπεδα συνολικά ανιχνευόμενων γεγονότων ο OSEM παρουσιάζει μια σημαντική ατέλεια στις πλαϊνές πλευρές του ομοιώματος, το οποίο απεικονιζόταν ομαλοποιημένο, γεγονός που δηλώνει μη ικανοποιητική σύγκλιση. Η ατέλεια δεν ήταν εμφανής στις εικόνες ανακατασκευασμένες με OS-WLS. Γενικά ο OS-WLS παρουσιάζει γρηγορότερη και περισσότερο σύμφωνη σύγκλιση από τον OSEM σε περιπτώσεις δεδομένων με αρνητικές τιμές, οι οποίες προκύπτουν από τη διαδικασία διόρθωσης των διάφορων φαινομένων κατά τη διαδικασία λήψης.

Ο Janeiro και άλλοι [33][34][35] σύγκριναν διάφορες παραλλαγές του OSEM. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκαν οι αλγόριθμοι FORE+NECOSEM (Nec-scaling), FORE+AWOSEM, 3Δ NECOSEM (Nec-scaling, Nec-generalized), 3Δ ANWOSEM, και 3Δ SPOSEM. Οι αλγόριθμοι εφαρμόστηκαν σε 3Δ ολοσωματικά PET δεδομένα προσωμοίωσης με διάμετρο αλλοίωσης 1cm. Οι αλλοιώσεις τοποθετήθηκαν στο ήπαρ, στους πνεύμονες και σε μαλακό ιστό. Χρησιμοποιήθηκε επίσης φίλτρο εξομάλυνσης μετά την ανακατασκευή. Η σύγκριση έγινε ως προς τη δυνατότητα ανίχνευσης παθολογίας με χρήση ενός 3Δ non-prewhitening matched filter numerical observer (NPWMF). Η μελέτη κατέληξε στην ύπαρξη ενός βέλτιστου φίλτρου εξομάλυνσης με FWHM 5.5mm. Επίσης τα αποτελέσματα υποδεικνύουν μια συνολική βελτιωμένη απόδοση του FORE+NECOSEM και των λοιπων 3Δ αλγορίθμων σε σύγκριση με τον FORE+AWOSEM. Επιπλέον η έρευνα κατέληξε ότι η συμπεριφορά του 3Δ NECOSEM είναι ευαίσθητη στον τρόπο υπολογισμού των συντελεστών NEC και εξαρτάται από τον αριθμό των επαναλήψεων.

Οι Bouchareb, Thielemans και άλλοι [36] μελέτησαν την ποσοτική ακρίβεια επαναληπτικών και αναλυτικών μεθόδων ανακατασκευής για τον καθορισμό της αιματικής ροής στο μυοκάρδιο (myocardial blood flow-MBF) σε PET εξετάσεις χοίρων με χρήση $H_2^{15}O$. Ραδιενεργές μικροσφαίρες χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως για την παροχή του 'gold standard' των MBF τιμών. Τα δεδομένα ανακατασκευάστηκαν με 3DRP, FORE+AWOSEM, FORE+FBP και 3Δ OSEM. Η λήψη δεδομένων έγινε με το σύστημα ECAT EXACT 3D. Για τις επαναληπτικές τεχνικές χρησιμοποιήθηκαν 4 subsets και 32 επαναλήψεις. Οι διάφορες μέθοδοι ανακατασκευής συγκρίθηκαν με βάση τις ποσοτικές τιμές του MBF ή του CFR (coronary flow reserve) σε σχέση με τις μετρήσεις από τις μικροσφαίρες με παρατήρηση των TACs, διαγραμμάτων γραμμικής παλλινδρόμησης και διαγραμμάτων Bland-Altman. Η ανάλυση κατέληξε ότι οι επαναληπτικές τεχνικές είναι εξίσου ή περισσότερο ακριβείς από τις αναλυτικές για την ποσοτικοποίηση του MBF σε σύγκριση πάντα με την τεχνική των μικροσφαιρών.

Οι Rafizar και άλλοι [37] διερεύνησαν την μορφή της συσχέτισης του θορύβου σε πειραματικά PET δεδομένα, με έμφαση στη γωνιακή εξάρτηση της συσχέτισης. Χρησιμοποίησαν για τη μελέτη τους τη συνάρτηση της αυτοσυσχέτισης (autocorrelation function-ACF). Τα δεδομένα λήφθηκαν με το σύστημα ECAT EXACT HR⁺ και ανακατασκευάστηκαν με FORE+2Δ FBP και FORE+2Δ OSEM. Χρησιμοποιήθηκε ομοίωμα NEMA, ελειπτικό ομοίωμα και ομοίωμα δορυφόρου. Οι εικόνες αυτοσυσχέτισης των δεδομένων ανακατασκευασμένων με FBP δεν ήταν περιστροφικά συμμετρικές ή ιστροπικές αν το υπό εξέταση αντικείμενο απέκλινε από την ομοιόμορφη κυλινδρική κατανομή ραδιενέργειας. Σε αντίθεση οι αντίστοιχες εικόνες αυτοσυσχέτισης του OSEM ήταν ιστροπικές ακόμα και στην περίπτωση που το ομοίωμα δεν ήταν κυκλικό. Μάλιστα η αυτοσυσχέτιση του θορύβου σε εικόνες ανακατασκευασμένες με FBP είναι μη ιστροπικές όταν τα επίπεδα θορύβου στις προβολές είναι γωνιακά μεταβαλλόμενα. Συνεπώς οι επαναληπτικές τεχνικές ανακατασκευής είναι ανώτερες γιατί δημιουργούν ιστροπική συσχέτιση θορύβου στις εικόνες.

Οι Wollenweber, El Fakhiri και Moore [38] χρησιμοποίησαν ένα ομοίωμα θώρακος που περιείχε διάφορα ψυχρά και θερμά χαρακτηριστικά για να συγκρίνουν διάφορους αλγόριθμους ανακατασκευής. Η λήψη των δεδομένων έγινε με το σύστημα GE DiscoveryTM STE-16 PET-CT και χρησιμοποιήθηκε FDG. Οι εικόνες ανακατασκευάστηκαν με FBP (φίλτρο Hanning εύρους 10.93mm), με FORE+OSEM (2 επαναλήψεις, 20 subsets και gaussian φίλτρο εξομάλυνσης μετά την ανακατασκευή 6mm FWHM), με 3DRP (φίλτρο Hanning εύρους 3.94mm) και με ένα 3Δ επαναληπτικό αλγόριθμο (2 επαναλήψεις, 28 subsets και gaussian φίλτρο εξομάλυνσης μετά την ανακατασκευή 6mm FWHM). Η ανάλυση αφορούσε τον υπολογισμό της μέσης ενεργότητας σε ROIs στο ήπαρ, σε μαλακό ιστό και στους πνεύμονες. Όλες οι μέθοδοι ανακατασκευής παρουσιάζουν παρόμοιο ποσοτική και απεικονιστική απόδοση με διαφορές μικρότερες του 3.5% κατά μέσο όρο σε ROI στο μαλακό ιστό και μικρότερες του 7% στο ήπαρ. Το ποσοστό μέσης ενεργότητας σε ROI στους πνεύμονες είναι μικρότερο στις αναλυτικά ανακατασκευασμένες εικόνες σε σύγκριση με τις επαναληπτικές τεχνικές. Σε γενικές γραμμές οι επαναληπτικές μέθοδοι παρουσιάζουν λιγότερη διακύμανση της μέσης τιμής του ROI για ένα μεγάλο εύρος ενεργότητας σε σύγκριση με τις αναλυτικές.

Ο Reilhac και άλλοι [39][40] μελέτησαν και αξιολόγησαν 7 μεθόδους ανακατασκευής: 3Δ FBP (φίλτρο ramp και 0.5pixel^{-1} συχνότητα αποκοπής), FORE+2Δ FBP (ίδια χαρακτηριστικά με τον 3Δ FBP), FORE+DIFT (Direct Inversion Fourier Transform method), 3Δ OSEM, FORE+2Δ OSEM, 3Δ ANWOSEM, FORE+2Δ AWOSEM. Δεν χρησιμοποιήθηκε εξομάλυνση κατά ή μετά την ανακατασκευή. Όλες οι τεχνικές ανακατασκευής εφαρμόστηκαν σε πλήρη διορθωμένα δεδομένα. Χρησιμοποιήθηκαν πολλαπλές προσομοιώσεις της ίδιας λήψης δεδομένων PET από το ίδιο ομοίωμα εγκεφάλου και τις ίδιες καμπύλες ενεργότητας-χρόνου (time activity curves-TACs). Οι TACs περιέγραφαν τη χρονική διακύμανση της συγκέντρωσης του [¹⁸F]MPPF σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Προσομοιώθηκε η γεωμετρία του συστήματος ECAT EXACT HR. Η σύγκριση έγινε με βάση τις τιμές του τοπικού δυναμικού σύνδεσης (regional Binding Potential-BP) όπως αυτό προκύπτει από κινητικά μοντέλα (χρησιμοποιήθηκε ένα Simplified Reference Tissue Model με την παρεγκεφαλίδα σαν περιοχή αναφοράς). Για τις επαναληπτικές μεθόδους χρησιμοποιήθηκαν μετά από διεξοδική έρευνα 6 επαναλήψεις και 16 subsets. Επίσης μελετήθηκαν οι περιπτώσεις λίγων και πολλών ανιχνευόμενων γεγονότων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι αναλυτικές μέθοδοι έχουν καλύτερη απόδοση από τις επαναληπτικές στην περίπτωση λίγων γεγονότων,

με συνέπεια να καταλήγουν σε πιο ακριβή εκτίμηση της τοπικής ενεργότητας και του BP. Ο περιορισμός θετικότητας των επαναληπτικών αλγορίθμων οδηγεί σε υπερεκτίμηση της ραδιενέργειας σε περιοχές χαμηλής συγκέντρωσης ραδιοφαρμάκου, όπως η παρεγκεφαλίδα. Αυτή η υπερεκτίμηση επηρεάζει σημαντικά την εκτίμηση του BP. Στην περίπτωση αυξημένου ρυθμού ανιχνευόμενων γεγονότων οι 3Δ επαναληπτικοί αλγόριθμοι έχουν ελαφρώς καλύτερη απόδοση από τις αναλυτικές τεχνικές.

Το 1997 ξεκίνησε ίσως η πιο αξιολογή μελέτη μεθόδων ανακατασκευής. Ήταν το λεγόμενο PARAPET ερευνητικό έργο[41][42][43], σκοπός του οποίου ήταν η σύγκριση γνωστών επαναληπτικών και αναλυτικών μεθόδων ανακατασκευής καθώς και δυο νέων επαναληπτικών τεχνικών των ordered subsets Mirror Descent (OSMD) και ordered sets Conjugate Barrier (OSCB). Η σύγκριση των αναλυτικών τεχνικών αφορούσε τους αλγόριθμους 3DRP και FORE+FBP για ανακατασκευή δεδομένων από ομοιώματα και κλινικά δεδομένα εγκεφάλου και ολοσωματικής απεικόνισης. Ο 3DRP παρουσίασε καλύτερη διαχείριση θορύβου από τον FORE+FBP, ενώ ο FORE+FBP φάνηκε να έχει βελτιωμένα επίπεδα αντίθεσης στα ομοιώματα και στα κλινικά δεδομένα. Γενικά όμως ο 3DRP παρουσιάζει καλύτερη απόδοση ανακατασκευής σε δεδομένα υψηλής και χαμηλής στατιστικής. Ο FORE+FBP είναι περίπου 3 φορές ταχύτερος από τον 3DRP. Και οι δυο όμως αναλυτικές μέθοδοι παρουσιάζουν μικρή απόδοση στην περίπτωση δεδομένων προβολών με υψηλή συνιστώσα θορύβου. Οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι που αξιολογήθηκαν ήταν οι OSEM, OSMD, OSCB, σε συνδυασμό με MRP και φίλτρου Metz και ο OSART. Η σύγκριση έγινε ως προς τον 3DRP. Σε γενικές γραμμές ο OSEM καταλήγει σε εικόνες με υψηλά επίπεδα θορύβου σε σύγκριση με τους OSMD και OSCB, όμως ο θόρυβος μειώνεται με τεχνικές εξομάλυνσης. Ο συνδυασμός με MRP οδηγεί τον OSEM σε σταθερή λύση μετά από σχετικά μικρό αριθμό επαναλήψεων. Επιπλέον ο OSART συγκλίνει πιο γρήγορα στην βέλτιστη λύση αν γίνει η κατάλληλη επιλογή των υποσυνόλων. Σε συνδυασμό με τεχνικές εξομάλυνσης σε κάθε επανάληψη του αλγόριθμου, η εικόνα διατηρεί την ομοιομορφία της και τα ποσοστά αντίθεσης παραμένουν υψηλά. Σύμφωνα με το πόρισμα του ερευνητικού έργου οι επαναληπτικές τεχνικές σε γενικές γραμμές παρουσιάζουν καλύτερο σηματοθορυβικό λόγο και λόγο CNR σε σχέση με τον 3DRP. Όμως η ποιότητα ανακατασκευής τόσο για τις επαναληπτικές όσο και για τις αναλυτικές εξαρτάται από την επιλογή του φίλτρου ή/και του prior καθώς και από την πραγματική κατανομή του ραδιοφαρμάκου και της συνιστώσας θορύβου στα δεδομένα προβολών.

Συγκριτικές μελέτες αλγορίθμων ανακατασκευής έχουν πραγματοποιηθεί και σε πραγματικά δεδομένα:

Οι Boellaard, van Lingen και Lammertsma[44] διερεύνησαν τις ποσοτικές ιδιότητες και τις επιπτώσεις του OSEM σε κινητικά μοντέλα σε σύγκριση με τον FBP. Η μελέτη αφορούσε δεδομένα από ομοιώματα και κλινικές εξετάσεις. Για τη μελέτη με ομοιώματα πραγματοποιήθηκαν 2Δ δυναμικές απεικονίσεις με το σύστημα ECAT EXACT HR⁺. Χρησιμοποιήθηκαν ομοιώματα διαφορετικής διαμέτρου πληρωμένα με ¹⁸F και ένα ομοίωμα NEMA γεμάτο με ¹⁸F ως υπόβαθρο και ¹¹C, το οποίο προσομοίωνε μια ψυχρή περιοχή. Τα δεδομένα ανακατασκευάστηκαν με FBP (φίλτρο Hanning και συχνότητα αποκοπής 0.5cycle/pixel) και OSEM (1-12 επαναλήψεις, 12 ή 24 subsets). Μελετήθηκαν η ποσοτική ακρίβεια και χαρακτηριστικά θορύβου. Οι κλινικές μελέτες αφορούσαν 5 καρδιακές, 3 ολοσωματικές και 3 δυναμικές εξετάσεις εγκεφάλου με FDG. Τα δεδομένα ανακατασκευάστηκαν με FBP (φίλτρο Hanning και συχνότητα αποκοπής 0.5cycle/pixel), OSEM (2 επαναλήψεις, 12 subsets) και OSEM (4 επαναλήψεις, 16

subsets) με και χωρίς φίλτρο εξομάλυνσης μετά την ανακατασκευή με 5mm FWHM. Καμπύλες TAC υπολογίστηκαν με τη βοήθεια VOIs. Η συνάρτηση εισόδου προήρθε από αρτηριακή δειγματοληψία. Ο ρυθμός μεταβολισμού της γλυκόζης (Metabolic rate of glucose-MRglu) υπολογίστηκε με ένα τυπικό κινητικό μοντέλο 2 ιστών και ανάλυση Patlak. Για τις περισσότερες PET εξετάσεις ο OSEM παρουσιάζει την ίδια ποσοτική ακρίβεια με τον FBP. Όμως ο OSEM δεν παρέχει ακριβείς συναρτήσεις εισόδου για καρδιακές εξετάσεις FDG γιατί επηρεάζεται από θερμότερες περιοχές του υποβάθρου.

Ο Riddell και άλλοι [45] ποσοτικοποίησαν το θόρυβο σε κλινικές εικόνες ανακατασκευασμένες με τον FBP και με τον OSEM. 3 ασθενείς (οι δυο με καρκίνο του εντέρου και ο ένας με καρκίνο του μαστού) υποβλήθηκαν σε εξέταση FDG PET. Χρησιμοποιήθηκε γεννήτρια παλμού με ρυθμό ένα παλμό/sec για να δημιουργηθεί ένα σετ gated εικόνων. Η τεχνική αυτή πέτυχε την ακριβή μέτρηση του θορύβου σε κάθε pixel των ανακατασκευασμένων εικόνων. Οι εικόνες ανακατασκευάστηκαν με FBP (φίλτρο ramp) και με OSEM (3 επαναλήψεις, 21 subsets). Από τα ανακατασκευασμένα δεδομένα παρήχθησαν εικόνες μέσης τιμής των pixel, τυπικής διακύμανσης (standard deviation-SD) και ο σηματοθορυβικός λόγος (signal to noise ratio-S/N). Ο θόρυβος δεν έχει σημαντική διακύμανση στις εικόνες FBP ακόμα και όταν η φωτεινότητα της εικόνας ποικίλει από περιοχή σε περιοχή, προκαλώντας το S/N να είναι χειρότερο σε περιοχές χαμηλής ενεργότητας από ότι σε περιοχές υψηλής ραδιενέργειας. Σε αντίθεση ο OSEM έχει υψηλό θόρυβο σε περιοχές υψηλής ενεργότητας και χαμηλό θόρυβο σε περιοχές χαμηλής ενεργότητας. Επίσης ο OSEM παρουσιάζει καλύτερο S/N από τον FBP σε ψυχρές περιοχές, όπως οι πνεύμονες. Οι βελτιώσεις του OSEM είναι λιγότερο εμφανείς έναντι του FBP σε θερμές περιοχές όπως το ήπαρ.

Οι Reinders, Paans και άλλοι [46] σύγκριναν τον FBP με τον OSEM σε δυναμικές εξετάσεις εγκεφάλου χρησιμοποιώντας statistical parametric mapping. Στην μελέτη συμμετείχαν 8 υγιείς εθελοντές και τα δεδομένα λήφθηκαν με το σύστημα ECAT 951/31 (2Δ λήψη). Στους εθελοντές χορηγήθηκαν 1.85GBq $H_2^{15}O$. Οι εικόνες ανακατασκευάστηκαν με FBP (φίλτρο Hanning και συχνότητα αποκοπής 0.5cycle/pixel) και OSEM (1 επανάληψη, 16 subsets). Τα δεδομένα διορθώθηκαν πριν την ανακατασκευή για εξασθένιση, νεκρό χρόνο και τυχαίες συμπτώσεις. Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι ο OSEM έχει τη δυνατότητα να παρέχει ποσοτικά και ποιοτικά βελτιωμένες εικόνες σε μελέτες ενεργοποίησης με $H_2^{15}O$ σε σύγκριση με τον FBP.

Οι Gutman και άλλοι [47] σύγκριναν τον OSEM με τον FBP για δεδομένα από μια κάμερα PET δυο κεφαλών. Χρησιμοποίησαν το ομοίωμα Jaszczak και κλινικά δεδομένα από 22 ασθενείς με καρκίνο στον πνεύμονα. Βελτίωση παρατήρησαν στο συντελεστή contrast recovery για ανακατασκευή με OSEM σε σχέση με τον FBP μετά τις 24 επαναλήψεις. Στις κλινικές εξετάσεις ο OSEM παρέχει εικόνες καλύτερης ποιότητας οπτικά αλλά δεν παρουσιάζει σημαντική διαφορά στην ευαισθησία ανίχνευσης.

Οι Belanger, Mann και Parsey [48] αξιολόγησαν τον OSEM σε σχέση με τον FBP υπό συνθήκες χαμηλού αριθμού δεδομένων. Χρησιμοποίησαν ιχνηθέτη ^{11}C . Λήφθηκαν δεδομένα από δυναμικές εξετάσεις ομοιώματος και έξι κλινικές δυναμικές εξετάσεις με [^{11}C]WAY-100635 με τον τομογράφο EXACT HR⁺ σε 3Δ λήψη. Στις μελέτες με το ομοίωμα παρουσιάστηκαν αποκλίσεις μεταξύ OSEM και FBP για ενεργότητες μικρότερες των 25Bq/cm³. Στις κλινικές εξετάσεις αποκλίσεις παρουσιάστηκαν για ενεργότητες κάτω των 50Bq/cm³.

Οι Michel και άλλοι [49] μελέτησαν 2Δ και 3Δ σχήματα ανακατασκευής χρησιμοποιώντας δεδομένα προσωμοίωσης, πραγματικά δεδομένα από ομοιώματα και μια κλινική ολοσωματική εξέταση FDG. Τα δεδομένα λήφθηκαν από προτότυπα συστήματα PET των δυο και πέντε κεφαλών LSO. Τα δεδομένα προσωμοίωσης προήρθαν από εξέταση CT, η οποία επαναληγματοληπτίθηκε στη χωρική διακριτική ικανότητα του PET και τμηματοποιήθηκε σε τρία συστατικά, πνεύμονες, μαλακό ιστό και οστά. Τα 3Δ sinograms δημιουργήθηκαν με προβολή της CT εικόνας αφού προηγουμένος προστέθηκαν τρεις όγκοι, με ομοιόμορφη λήψη FDG και κυλινδρικό σχήμα, στο ήπαρ και στους πνεύμονες. Από την ίδια CT εξέταση προήρθαν οι συντελεστές εξασθένησης. Τα δεδομένα ανακατασκευάστηκαν με FOREJ+2Δ FBP, FORE+2Δ FBP, FORE+2Δ AWOSEM και 3Δ OPOSEM (ordinary Poisson OSEM). Δεν υπάρχει καμία ένδειξη αλλοίωσης της ποιότητας της εικόνας με τα 2Δ σχήματα. Είναι εμφανής όμως μια απώλεια στην αξονική χωρική διακριτική ικανότητα που επιφέρουν οι συνδυασμοί με τον FORE. Το ομοίωμα που χρησιμοποιήθηκε για την πειραματική μελέτη ήταν κυλινδρικό με ζεστό ομοιόμορφο υπόβαθρο, 4 ζεστές σφαίρες και δυο ψυχρές. Η ανακατασκευή έγινε με FORE+2Δ AWOSEM και 3Δ OPOSEM. Δεν παρατηρείται καμία απώλεια στην ποιότητα της εικόνας και η ποσοτικοποίηση μπορεί να γίνει με τον FORE+2Δ AWOSEM. Στην ολοσωματική εξέταση τα δεδομένα ανακατασκευάστηκαν με FORE+2Δ AWOSEM και 3Δ ANWOSEM. Οι εικόνες ομαλοποιήθηκαν μετά την ανακατασκευή με gaussian φίλτρο 6.6mm FWHM. Η ποιότητα ανακατασκευής με FORE+2Δ AWOSEM ήταν ελαφρώς χειρότερη έναντι του 3Δ ANWOSEM. Η εικόνα παρουσιάζει έντονες ατέλειες στους βραχίονες, περισσότερο εξομαλυνση και μειωμένη αντίθεση στο εσωτερικό των πνευμόνων.

Ο Chiang και άλλοι [50] ερεύνησαν την αξιοπιστία του 3D RAMLA σε σχέση με τον 2.5D RAMLA. 90 ασθενείς υποβλήθηκαν σε ολοσωματική εξέταση FDG PET. Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν με το σύστημα CPET/Philips και τα δεδομένα ανακατασκευάστηκαν με τους 3D RAMLA και 2.5D RAMLA για διάφορες παραμέτρους ανακατασκευής. Τα δεδομένα διορθώθηκαν για εξασθένηση πριν την ανακατασκευή. Οι ανακατασκευασμένες εικόνες παρουσιάστηκαν με τυχαία σειρά σε 4 ειδικούς, οι οποίοι βαθμολόγησαν την ποιότητα της εικόνας με βάση διάφορους παράγοντες. Η μελέτη κατάληξε ότι ο 3D RAMLA ελαττώνει τις ατέλειες και τον θόρυβο ενώ βελτιώνει την εμπιστοσύνη στην ανάγνωση των PET εικόνων.

Οι Lubberink, Boellaard και άλλοι [51] σύγκριναν την ποσοτική ακρίβεια επαναληπτικά ανακατασκευασμένων καρδιακών FDG PET εικόνων σε σχέση με τις αντίστοιχες FBP εικόνες. 8 ασθενείς πραγματοποίησαν δυναμικές καρδιακές εξετάσεις FDG PET με το σύστημα ECAT EXACT HR⁺. Οι εικόνες ανακατασκευάστηκαν με FBP και με FORE+AWOSEM, ενώ στα δεδομένα έγιναν όλες οι απαραίτητες διορθώσεις πριν την ανακατασκευή. ROIs σχηματίστηκαν στο μυοκάρδιο, την αριστερή κοιλία και την αορτή (ascending aorta). Οι τελευταίες δυο περιοχές χρησιμοποιήθηκαν για να καθοριστούν οι συναρτήσεις εισόδου. Ανάλυση Patlak εφαρμόστηκε για τη σύγκριση της λήψης FDG στο μυοκάρδιο (net FDG uptake) μεταξύ FBP και FORE+AWOSEM. Τα αποτελέσματα δείχνουν καλή συσχέτιση και καμιά εξάρτηση από διάφορους παράγοντες της λήψης FDG στο μυοκάρδιο στις εικόνες ανακατασκευασμένες με FORE+AWOSEM σε σχέση με τις αντίστοιχες με FBP. Μάλιστα οι FORE+AWOSEM εικόνες παρουσίασαν λιγότερο θόρυβο.

Ο Sondergaard και άλλοι [52] σύγκριναν την ακρίβεια του OSEM και του FBP σε καρδιακές εξετάσεις PET. Μελετήθηκαν 10 υγιείς εθελοντές. Οι 5 έκαναν δυναμική εξέταση με λήψη FDG και στους άλλους 5 πραγματοποιήθηκε μέτρηση διάχυσης

$^{13}\text{NH}_3$ σε κατάσταση ηρεμίας και υπερεμίας. Τα δεδομένα λήφθηκαν με τον τομογράφο ECAT EXACT HR47 (Siemens Medical) σε 2Δ mode. Για την ανακατασκευή με FBP χρησιμοποιήθηκε φίλτρο ramp στη συχνότητα Nyquist. Στην ανακατασκευή με OSEM χρησιμοποιήθηκαν 6 επαναλήψεις και 16 subsets. Επίσης εφαρμόστηκε gaussian φίλτρο εξομάλυνσης μετά την ανακατασκευή με FWHM 8mm. Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει καμία διαφορά μεταξύ των δυο αλγορίθμων ανακατασκευής ανεξάρτητα από το φιλτράρισμα μετά την ανακατασκευή για τις FDG καρδιακές εξετάσεις. Συμφωνία παρατηρήθηκε επίσης και στις μετρήσεις διάχυσης $^{13}\text{NH}_3$ μέχρι τα $3.4\text{ml g}^{-1} \text{min}^{-1}$. Η χρήση του OSEM για τη μέτρηση τιμών διάχυσης μεγαλύτερων των $3.4\text{ml g}^{-1} \text{min}^{-1}$ απαιτεί περαιτέρω έρευνα.

Οι Hove και άλλοι [53] διερεύνουν τις ποσοτικές ιδιότητες του OSEM σε κινητικά μοντέλα διάχυσης $^{13}\text{NH}_3$ σε σύγκριση με τον FBP σε υγιή άτομα. Έτσι αναλύθηκαν και αξιολογήθηκαν δυναμικές καρδιακές εξετάσεις PET με χορήγηση $^{13}\text{NH}_3$ σε 20 υγιείς εθελοντές στην ηρεμία και κατά την dipyridamole διέγερση. Η ανακατασκευή των εικόνων έγινε με FBP και OSEM. Οι συναρτήσεις εισόδου (input functions) και οι καμπύλες ιστών (tissue curves) των FBP και OSEM συγκρίθηκαν μεταξύ τους μαζί με τη ροή αίματος στο μυοκάρδιο και τις τιμές υπερχείλισης (spillover). Ο OSEM γενικά παράγει εικόνες υψηλής ποιότητας κατάλληλης για οπτική ερμηνεία των ιατρικών ευρημάτων. Όμως σε σύγκριση με τον FBP, ο OSEM συνδέεται με μια ουσιώδη υποεκτίμηση της διάχυσης σε ποσοτικές απεικονίσεις. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης δείχνουν ότι ο OSEM πρέπει να χρησιμοποιείται με προφύλαξη σε κλινικές μελέτες PET.

Το παρόν κεφάλαιο αποτελεί μια συγκριτική μελέτη διαφόρων επαναληπτικών αλγορίθμων ταυτόχρονης ενημέρωσης όλων των pixels της εικόνας (simultaneous iterative techniques) για δεδομένα προβολών από το πρότυπο σύστημα small-animal PET, το οποίο παρουσιάστηκε στο κεφάλαιο 3.

4.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε αναλυτική μέθοδος υπολογισμού του πίνακα πιθανοτήτων. Κάθε στοιχείο a_{ij} του πίνακα υπολογίστηκε με βάση το εμβαδόν διατομής του detector tube j και του pixel i της εικόνας. Δηλαδή:

$$a_{ij} = \frac{E_{ij}}{\sum_j E_{ij}} \quad (196)$$

Επίσης θεωρήθηκε ότι $\sum_j a_{ij} = 1$, δηλαδή όλα τα εκπεμπόμενα φωτόνια ανιχνεύονται.

Ο συνολικός αριθμός των detector tubes είναι 55 και τα δεδομένα λήφθηκαν για γωνίες 0° - 180° με βήμα 1.0647° , συνεπώς το sinogram είχε διαστάσεις 55×170 . Η ανακατασκευασμένη εικόνα είχε διαστάσεις 128×128 pixels.

Οι επαναληπτικές τεχνικές που υλοποιήθηκαν ήταν: EM-ML, ISRA, WLS, SMART, SART. Οι συγκεκριμένες τεχνικές υλοποιήθηκαν σε περιβάλλον C^{++} . Δημιουργήθηκε κατάλληλη διεπαφή (interface), μέσω της οποίας επιλέγεται ο επαναληπτικός αλγόριθμος ανακατασκευής, ο αντίστοιχος πίνακας πιθανοτήτων, το sinogram και ρυθμίζονται τεχνικά χαρακτηριστικά (μέγεθος εικόνας, αριθμός επαναλήψεων). Επίσης εμφανίζεται η ανακατασκευασμένη εικόνα, ο αριθμός των μη μηδενικών στοιχείων του πίνακα πιθανοτήτων και ο συνολικός χρόνος ανακατασκευής.

Η αρχική εικόνα ανακατασκευής για τους EM-ML, ISRA, WLS, SART και OSEM ορίστηκε έτσι ώστε:

$$x_{oi} = \frac{\sum_j y_j}{16384} \text{ ενώ για τον SMART } x_{oi} = e^{-1}$$

Στο Σχήμα 96 παρουσιάζεται η πραγματική εικόνα του ομοιώματος Derenzo.

Σχήμα 96. Πραγματική εικόνα ομοιώματος Derenzo

4.1.1 EM-ML

Στο Σχήμα 97 παρουσιάζονται οι ανακατασκευασμένες εικόνες με EM-ML για διαφορετικό αριθμό επαναλήψεων από 1-100.

(a)

(b)

(c)

(d)

(e)

Σχήμα 97. Ανακατασκευασμένες εικόνες με EM-ML μετά από α) 1, β) 10, γ) 20, δ) 50 και ε) 100 επαναλήψεις.

Από το Σχήμα 97 παρατηρείται βελτίωση της ποιότητας της εικόνας με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων, η οποία όμως μειώνεται από τις 50 επαναλήψεις και πάνω λόγω αύξησης της συνιστώσας του θορύβου

Στο σχήμα 98 παρουσιάζονται κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις.

Σχήμα 98. Κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις.

Με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων το ανακατασκευασμένο προφίλ τείνει να προσαρμοστεί στο πραγματικό, στις πρώτες 50 επαναλήψεις. Μετά τις πρώτες 50 επαναλήψεις παρατηρείται περαιτέρω ενίσχυση των χαρακτηριστικών μικρών διαστάσεων. Παρόλα αυτά αρχίζει σταδιακά η μείωση της αντίθεσης μεταξύ ενεργών περιοχών της εικόνας και υποβάθρου.

Στο Σχ.99 παρουσιάζεται η γραφική παράσταση του πιθανολογάριθμου $\log(L(x))$ σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Από το Σχ.99 φαίνεται ότι η $\log(L(x))$ είναι κοίλη και γνησίως μονότονη.

Σχήμα 99. Γραφική παράσταση της $\log(L(x))$ σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων ανακατασκευής.

4.1.2 ISRA

Στο Σχ.100 παρουσιάζονται οι ανακατασκευασμένες εικόνες με ISRA για διαφορετικό αριθμό επαναλήψεων από 1-100. Από το Σχ.100 παρατηρείται βελτίωση της ποιότητας της εικόνας με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων. Η αλλοίωση της ποιότητας, εξαιτίας της εισαγωγής στατιστικού θορύβου, είναι εμφανής σε μικρότερο βαθμό στις πρώτες 100 επαναλήψεις σε σύγκριση με τον EM-ML.

Στο Σχ.101 παρουσιάζονται κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις του ISRA. Ο ISRA παρουσιάζει καλύτερη απόδοση μεταξύ 50-100 επαναλήψεων σε σύγκριση με τον EM-ML, ο οποίος υπερτερεί στην ικανότητα ανάκτησης των βασικών χαρακτηριστικών στις πρώτες 50 επαναλήψεις. Μετά τις 50 πρώτες επαναλήψεις παρατηρείται περαιτέρω ενίσχυση των χαρακτηριστικών μικρών διαστάσεων.

Στο Σχ.102 φαίνεται η γραφική παράσταση της least-squares απόστασης σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Η απόσταση least squares εκφράζεται με την σχέση:

$$d(x) = \sum_{j=1}^M \left(y_j - \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i \right)^2 \quad (197)$$

Τη συνάρτηση $d(x)$ ελαχιστοποιεί ο ISRA. Από το Σχ.102 παρατηρείται ότι η $d(x)$ είναι κοίλη και γνησίως μονότονη.

(a)

(b)

(c)

(d)

(e)

Σχήμα 100. Ανακατασκευασμένες εικόνες με ISRA μετά από α) 1, β) 10, γ) 20, δ) 50 και ε) 100 επαναλήψεις.

Σχήμα 101. Κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις

Σχήμα 102. Η συνάρτηση least squares distance σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων ανακατασκευής

4.1.3 WLS

Στο Σχ.103 παρουσιάζονται οι ανακατασκευασμένες εικόνες με WLS για διαφορετικό αριθμό επαναλήψεων από 1-100, ενώ στο Σχ.104 παρουσιάζονται κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις του WLS

(a)

(b)

(c)

(d)

(e)

Σχήμα 103. Ανακατασκευασμένες εικόνες με WLS μετά από α) 1, β) 10, γ) 20, δ) 50 και ε) 100 επαναλήψεις.

Σχήμα 104. Κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις του WLS

Από τα Σχ. 103, 104 παρατηρείται βελτίωση της ποιότητας της εικόνας με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων, η οποία όμως, όπως στην περίπτωση του EM-ML μειώνεται από τις 50 επαναλήψεις και πάνω λόγω αύξησης της συνιστώσας του θορύβου. Η ποιότητα της εικόνας βελτιώνεται και γίνεται συγκρίσιμη (ίσως και καλύτερη) με την αντίστοιχη του EM-ML μετά τις 5 επαναλήψεις. Γενικά η απόδοση του WLS στις πρώτες επαναλήψεις παρουσιάζεται ελαφρώς καλύτερη από αυτή του EM-ML. Ο WLS ενδείκνυται στην περίπτωση εκ των προτέρων διορθωμένων δεδομένων, όπως στη συγκεκριμένη εφαρμογή.

Στο Σχ.105 παρουσιάζεται η γραφική παράσταση της συνάρτησης (objective function) που ελαχιστοποιεί ο WLS. Η συγκεκριμένη συνάρτηση είναι:

$$\Phi(x) = \sum_{j=1}^M \frac{\left(y_j - \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i \right)^2}{2 \sum_{i=1}^N a_{ij} x_i} \quad (198)$$

Από το Σχ.105 φαίνεται ότι η $\Phi(x)$ είναι κοίλη και γνησίως μονότονη.

Σχήμα 105. Γραφική παράσταση της objective function που ελαχιστοποιεί ο WLS σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων ανακατασκευής.

4.1.4 SMART

Στο Σχ. 106 παρουσιάζονται τα κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις του SMART.

Σχήμα 106. Κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις του SMART

Σχήμα 107. Ανακατασκευασμένες εικόνες με SMART μετά από α) 1, β) 10, γ) 20, δ) 50 και ε) 100 επαναλήψεις.

Από το Σχ. 107, το οποίο παρουσιάζει τις ανακατασκευασμένες εικόνες με SMART μετά από 1, 10, 20, 50 και 100 επαναλήψεις, παρατηρείται βελτίωση της ποιότητας της εικόνας με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων, η οποία όμως, μειώνεται από τις 10 επαναλήψεις και πάνω λόγω αύξησης της συνιστώσας του θορύβου. Η ποιότητα της εικόνας είναι χειρότερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη του EM-ML

καθώς αυξάνεται ο αριθμός των επαναλήψεων, γεγονός που πιστοποιείται από τα κανονικοποιημένα προφίλ του Σχ. 106.

4.1.5 SART

Στο Σχήμα 108 παρουσιάζονται κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις του SART, ενώ στο Σχ.109 παρουσιάζονται οι ανακατασκευασμένες εικόνες με SART για διαφορετικό αριθμό επαναλήψεων από 1-100.

Σχήμα 108. Κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις του SART

Σχήμα 109. Ανακατασκευασμένες εικόνες με SART μετά από α) 1, β) 10, γ) 20, δ) 50 και ε) 100 επαναλήψεις.

Από το Σχήμα 109 παρατηρείται βελτίωση της ποιότητας της εικόνας με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων, η οποία όμως, μειώνεται από τις 100 επαναλήψεις και πάνω λόγω αύξησης της συνιστώσας του θορύβου. Η ποιότητα της εικόνας βελτιώνεται και γίνεται καλύτερη με την αντίστοιχη του EM-ML. Η υλοποίηση του SART στηρίχθηκε στην εξίσωση (64) με $\lambda_k=1 \quad \forall k$, όπου k ο αριθμός των επαναλήψεων.

4.2. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο Σχ.110 παρουσιάζονται συγκριτικά οι ανακατασκευασμένες εικόνες με EM-ML, ISRA, WLS, SMART, SART μετά από 1, 10 και 50 επαναλήψεις.

Σχήμα 110. Ανακατασκευασμένες εικόνες με a) EM-ML, b) ISRA, c) WLS, d) SMART, e) SART μετά από 1, 10 και 50 επαναλήψεις

Στο Σχ.111 παρουσιάζονται κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10 και 50 επαναλήψεις των EM-ML, ISRA, WLS, SMART και SART.

Σχήμα 111. Κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από a) 1, b) 10 και c) 50 επαναλήψεις των EM-ML, ISRA, WLS, SMART και SART.

Από το Σχ.111 οι διάφοροι επαναληπτικοί αλγόριθμοι παρουσιάζουν παρόμοια συμπεριφορά με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων, με μικρή υπεροχή του SART, ο οποίος φαίνεται να έχει τη μεγαλύτερη διακύμανση θορύβου. Ο SMART παρουσιάζει βελτίωση στις 10 πρώτες επαναλήψεις. Μέσα στις πρώτες αυτές επαναλήψεις καταφέρνει να παράγει την καλύτερη δυνατή προσέγγιση της πραγματικής εικόνας. Οι WLS και SART υπερέχουν των EM-ML και ISRA στην ανίχνευση χαρακτηριστικών της εικόνας μικρών διαστάσεων στις πρώτες επαναλήψεις.

Στον ΠΙΝΑΚΑ VIII παρουσιάζονται συγκριτικά οι συνολικοί χρόνοι ανακατασκευής μιας 2Δ τομής με EM-ML, ISRA, WLS, SMART, SART για διάφορους αριθμούς επαναλήψεων. Για τον υπολογισμό των χρόνων ανακατασκευής χρησιμοποιήθηκε προσωπικός υπολογιστής Pentium M (Windows XP Profesional) στα 1400MHz, μνήμης RAM 1280MB.

ΠΙΝΑΚΑΣ VIII: Οι συνολικοί χρόνοι ανακατασκευής μιας 2Δ τομής με EM-ML, ISRA, WLS, SMART, SART για διάφορους αριθμούς επαναλήψεων

iterations	EM-ML	ISRA	WLS	SMART	SART
1	3.766	5.318	3.816	5.618	3.645
2	7.541	8.983	7.581	10.074	7.37
3	11.296	12.638	11.366	14.571	11.126
4	14.982	16.224	15.162	19.018	14.891
5	18.887	19.658	18.957	23.324	18.596
6	22.743	23.183	22.833	27.9	22.462
7	26.469	26.779	26.538	32.377	26.217
8	30.323	30.594	30.343	36.773	29.853
9	34.259	34.189	34.249	41.519	33.759
10	37.744	37.784	38.074	45.685	37.354
11	41.7	41.159	41.891	50.142	41.069
12	45.535	44.985	45.676	54.709	44.835
13	49.07	48.59	49.27	59.135	48.55
14	52.846	52.165	53.067	63.461	52.305
15	56.882	55.8	56.842	68.068	56.071
20	75.809	73.816	75.819	90.12	74.778
30	113.723	109.748	113.683	134.544	112.211
40	150.066	145.78	152.239	179.368	149.625
50	188.03	181.842	189.463	223.882	187.119
80	300.842	289.787	303.176	357.585	299.421
100	374.558	361.84	380.718	445.43	374.298

Ο χρόνος ανακατασκευής των EM-ML, WLS είναι σχεδόν ίδιοι σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Μια επανάληψη των EM-ML, WLS διαρκεί 3.7-3.8 sec. Ο ISRA στις πρώτες επαναλήψεις παρουσιάζεται αργός σε σχέση με τους EM-ML, WLS και SART. Σταδιακά η ταχύτητα ανακατασκευής του βελτιώνεται με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων και ο χρόνος ανακατασκευής του ISRA γίνεται συγκρίσιμος με τους χρόνους των υπολοίπων αλγορίθμων ανακατασκευής. Αυτό συμβαίνει γιατί στην πρώτη επανάληψη ο ISRA υπολογίζει τον παράγοντα

$\sum_{j=1}^M a_{ij} y_j$, της εξίσωσης (82), ο οποίος παραμένει σταθερός στη συνέχεια της

επαναληπτικής διαδικασίας. Αυτός είναι ο λόγος που ο χρόνος της πρώτης επανάληψης του ISRA είναι κατά 1.6 sec μεγαλύτερος των αντίστοιχων χρόνων των EM-ML, WLS και SART. Στις υπόλοιπες επαναλήψεις ο συγκεκριμένος παράγοντας είναι ήδη υπολογισμένος, συνεπώς ο χρόνος μιας επανάληψης του ISRA μειώνεται. Ο SART παρουσιάζεται ελαφρώς ταχύτερος. Ο SMART παρουσιάζει τη μικρότερη ταχύτητα ανακατασκευής, εξαιτίας των εκθετικών υπολογισμών που απαιτεί η υλοποίησή του, γεγονός που πιστοποιείται από το Σχ.112, το οποίο παρουσιάζει τον χρόνο ανακατασκευής κάθε επαναληπτικής μεθόδου σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων

Σχήμα 112. Ο χρόνος ανακατασκευής κάθε επαναληπτικής μεθόδου σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων

Στο Σχήμα 113 παρουσιάζονται συγκριτικά οι αντίστοιχοι συντελεστές συσχέτισης των 2Δ ανακατασκευασμένων τομών (με EM-ML, ISRA, WLS, SMART, SART) με την πραγματική εικόνα, σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Σχήμα 113. Οι αντίστοιχοι συντελεστές συσχέτισης των 2Δ ανακατασκευασμένων τομών (με EM-ML, ISRA, WLS, SMART, SART) με την πραγματική εικόνα, σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Ο συντελεστής συσχέτισης c μεταξύ της πραγματικής εικόνας του ομοιώματος I_{real} και της ανακατασκευασμένης I_{recon} ορίζεται ως:

$$c = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (recon_{ij} - \bar{I}_{recon})(real_{ij} - \bar{I}_{real})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (recon_{ij} - \bar{I}_{recon})^2 \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (real_{ij} - \bar{I}_{real})^2}} \quad (199)$$

Όπου $\bar{I}_{recon}$, $\bar{I}_{real}$ είναι οι μέσες τιμές της ανακατασκευασμένης και πραγματικής εικόνας αντιστοιχα.

Ο συντελεστής συσχέτισης αποτελεί το μέτρο ομοιότητας της ανακατασκευασμένης εικόνας με την πραγματική και παίρνει τιμές στο διάστημα $[-1,1]$. Η τιμή 1 αντιστοιχεί στην πλήρη συσχέτιση των δυο εικόνων. Από το Σχήμα 113 φαίνεται ότι ο SMART καταλήγει στην καλύτερη προσέγγιση της 2Δ τομής του ομοιώματος Derenzo στις 10 πρώτες επαναλήψεις. Από εκεί και μετά η ποιότητα της ανακατασκευής μειώνεται με αντίστοιχη μείωση του συντελεστή συσχέτισης. Οι υπόλοιποι αλγόριθμοι πετυχαίνουν υψηλές τιμές του συντελεστή συσχέτισης με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων. Οι συντελεστές συσχέτισης των EM-ML, ISRA παρουσιάζουν παρόμοια συμπεριφορά. Οι ανακατασκευασμένες εικόνες με SART και WLS έχουν αυξημένη συσχέτιση με την πραγματική εικόνα μετά τις πρώτες 5-10 επαναλήψεις. Γενικά οι SART και WLS παρουσιάζουν σχετικά καλύτερη απόδοση από τους EM-ML, ISRA, αφού πετυχαίνουν γρήγορα ικανοποιητικές τιμές συσχέτισης. Μετά τις 100 επαναλήψεις όλοι οι αλγόριθμοι ανακατασκευής καταλήγουν σε παρόμοιες τιμές συντελεστή συσχέτισης.

Για την περαιτέρω αξιολόγηση της ποιότητας των ανακατασκευασμένων εικόνων χρησιμοποιήθηκε ο λόγος αντίθεσης προς θόρυβο (Contrast-to-Noise ratio, CNR). Τα CNRs υπολογίστηκαν για τους κυλίνδρους διαφορετικής ακτίνας του ομοιώματος. Για τον υπολογισμό των CNRs για τα αντικείμενα διαμέτρου 4.8, 3.2 και 1.6mm χρησιμοποιήθηκαν τετράγωνες περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) μεγέθους 4.55, 3.85 και 2.15mm. Ο αριθμός των ROIs ήταν ίσος με τον αριθμό των αντικειμένων. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν ROIs υποβάθρου. Για κάθε αντικείμενο τοποθετήθηκαν ROIs σε τρεις διαφορετικές περιοχές του υποβάθρου, μεγέθους ίσου με το μέγεθος των ROIs των αντικειμένων. Οπότε τα CNRs υπολογίστηκαν με βάση τη σχέση:

$$CNR = \frac{R_{objROI} - R_{backgROI}}{\sigma_{backgROI}} \quad (200)$$

Όπου R_{objROI} είναι η μέση τιμή του ανακατασκευασμένου αντικειμένου εντός του αντίστοιχου ROI, $R_{backgROI}$ η μέση τιμή του υποβάθρου και $\sigma_{backgROI}$ η διακύμανση (standard deviation) του υποβάθρου.

Στο Σχ.114. παρουσιάζονται τα CNRs για τα τρία διαφορετικά αντικείμενα σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Σχήμα 114. CNR σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων για αντικείμενα διαμέτρου α) 4.8mm, β) 3.2mm και γ) 1.6mm

Από το Σχ.114 φαίνεται ότι ο EM-ML συγκλίνει αργά στη βέλτιστη εκτίμηση στις πρώτες 50 επαναλήψεις. Μετά τις 50 πρώτες επαναλήψεις ενισχύει τα αντικείμενα μικρών διαστάσεων. Όμως μετά τις 50 επαναλήψεις το CNR αρχίζει να μειώνεται καθώς ενισχύεται η συνιστώσα θορύβου. Αντίθετα ο ISRA παρουσιάζει καλύτερη συμπεριφορά μεταξύ 50-100 επαναλήψεων και παρέχει υψηλές και σταθερές τιμές CNR. Τα CNR του WLS για τα μεγάλα και μικρά αντικείμενα δείχνουν παρόμοια διαχείριση του θορύβου με τον EM-ML. Μειώνονται μετά τις 50 επαναλήψεις. Όμως ο WLS πετυχαίνει τα ίδια επίπεδα CNR με τον EM-ML γρηγορότερα. Η απόδοση του SART αποτελεί έναν συμβιβασμό μεταξύ EM-ML, ISRA και WLS. Η ποιότητα εικόνας του SMART είναι μη ικανοποιητική.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι επαναληπτικές τεχνικές θεωρητικά μοντελοποιούν με ικανοποιητική ακρίβεια τις φυσικές διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα κατά τη λήψη των δεδομένων προβολών. Αυτό θα έχει σαν αποτέλεσμα την βελτίωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας και κυρίως την απαλλαγή της εξάρτησης της ποιότητας της ανακατασκευής από τα κριτήρια δειγματολήψιας, όπως συμβαίνει στις αναλυτικές μεθόδους. Η ανακατασκευή ελλιπών δεδομένων προβολών με χρήση επαναληπτικών μεθόδων έχει σαν αποτέλεσμα εικόνες μικρής διακριτικής ικανότητας χωρίς όμως τα streak artifacts που δημιουργούν οι αναλυτικές τεχνικές. Επίσης οι επαναληπτικές τεχνικές δεν χρησιμοποιούν με άμεσο τρόπο τεχνικές συνέλιξης των δεδομένων με φίλτρα, τα οποία ενισχύουν τα υψηλά συστατικά των εικόνων όπως ο θόρυβος. Για όλους τους συγκεκριμένους λόγους οι επαναληπτικές τεχνικές δύναται να παράγουν εικόνες με υψηλότερο σηματοθορυβικό λόγο για δεδομένη χωρική διακριτική ικανότητα από τις τεχνικές FBP.

Το παρόν κεφάλαιο αποτέλεσε μια συγκριτική μελέτη διαφόρων επαναληπτικών αλγορίθμων ταυτόχρονης ενημέρωσης όλων των pixels της εικόνας (simultaneous iterative techniques) για δεδομένα προβολών από το πρότυπο σύστημα small-animal PET που παρουσιάστηκε στο τρίτο κεφάλαιο. Οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι ήταν οι EM-ML, ISRA, WLS, SMART και SART. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα του ομοιώματος Derenzo. Η σύγκριση έγινε ως προς το συνολικό χρόνο ανακατασκευής, το συντελεστή αυτοσυσχέτισης της ανακατασκευασμένης εικόνας με την πραγματική και το λόγο αντίθεσης προς θόρυβο (contrast-to-noise ratio CNR). Γενικά οι αλγόριθμοι EM-ML, ISRA, WLS παρουσιάζουν παρόμοιους χρόνους ανακατασκευής με ελάχιστες διαφορές στην ποιότητα ανακατασκευής που επιτυγχάνουν. Μικρή υπεροχή παρουσιάζει ο WLS στις 50 πρώτες επαναλήψεις, ενώ ο SMART δεν ενδείκνυται για ανακατασκευή ιατρικών δεδομένων PET.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1]. M.E. Phelps, "PET MOLECULAR IMAGING AND ITS APPLICATIONS", Springer-Verlag New York, Inc. 2004
- [2]. P.E. Kinahan and J.S. Karp, "Figures of merit for comparing reconstruction algorithms with a volume-imaging PET scanner", *Phys. Med. Biol.*, Vol 39, pp:631-642, 1994
- [3]. G.T. Herman and L.B. Meyer, "Algebraic Reconstruction Techniques Can Be Made Computationally Efficient", *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol 12, No 3, pp: 600-609, September 1993
- [4]. P.E. Kinahan, C. Michel, M. Defrise, D.W. Townsend, M. Sibomana, M. Lonneux, D.F. Newport and J. D. Luketich, "Fast Iterative Image Reconstruction of 3D PET Data", *IEEE*, 1997
- [5]. F. Jacobs, S. Matej and R. Lewitt, "Image Reconstruction for PET", *ELIS Technical Report R9810, MIPG Technical Report MIPG245*, August 1998
- [6]. S. Matej, G.T. Herman, T.K. Narayan, S.S. Furuie, R.M. Lewitt and P.E. Kinahan, "Evaluation of task-oriented performance of several fully 3D PET reconstruction algorithms", *Phys. Med. Biol.* Vol 39, pp:355-367, 2004
- [7]. T.H. Farquhar, A. Chatziioannou and S.R. Cherry, "An evaluation of exact and approximate 3D reconstruction algorithms for a high-resolution, small-animal PET scanner", *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol 17, pp:1073-1080, December 1998
- [8]. A.J. Reader, D. Visvikis, K. Erlandsson, R.J. Ott and M.A. Flower, "Intercomparison of four reconstruction techniques for positron volume imaging with rotating planar detectors", *Phys. Med. Biol.* Vol 43, pp:823-834, 1998
- [9]. C.A. Johnson, J. Seidel, R.E. Carson, W.R. Gandler, A. Sofer, M.V. Green and M.E. Daube-Witherspoon, "Evaluation of 3D Reconstruction Algorithms for a Small Animal PET Camera", 1997
- [10]. M.T. Chan, R.M. Leahy, E.U. Mumcuoglu, S.R. Cherry, J.Czernin and A. Chatziioannou, "Comparing Lesion Detection Performance for PET Image Reconstruction Algorithms: a Case Study", *IEEE Trans. Nucl. Sci.* Vol 44, No 4, pp:1558-1563, August 1997
- [11]. C.H. Hsu, "An Investigation of Block-Sequential Algorithms in Statistical PET Image Reconstruction", *Journal of Medical and Biological Engineering*, 24(2), pp:77-83, 2004
- [12]. C. Comtat, P.E. Kinahan, M. Defrise, C. Michel, D.W. Townsend, "Fast Reconstruction of 3D PET Data with Accurate Statistical Modeling", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol 45, No 3, pp:1083-1089, June 1998
- [13]. C.X. Wang, W.E. Snyder, G. Bilbro and P. Santago, "Performance evaluation of filtered backprojection reconstruction and iterative reconstruction methods for PET images", *Computers in Biology and Medicine*, Vol 28, pp:13-25, 1998
- [14]. J.S. Liow and L. Zhou, "Evaluating Performance of Reconstruction Algorithms for 3D [¹⁵O] Water PET Using Subtraction Analysis", *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol 19, No 5, pp: 522-530, May 2000
- [15]. A. Chatziioannou, J. Qi, A. Moore, A. Annala, K. Nguyen, R. Leahy and S.R. Cherry, "Comparison of a 3D Maximum a posteriori and Filtered Backprojection Algorithms for High-Resolution Animal Imaging with microPET", *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol 19, No 5, pp:507-512, May 2000

- [16]. M. Krzywinski, V. Sossi and T.J. Ruth, "Comparison of FORE, OSEM and SAGE Algorithms to 3DRP in 3D PET using Phantom and Human Subject Data", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol 46, No 4, pp:1114-1120, August 1999
- [17]. M.E. Daube-Witherspoon, S. Matej, J.S. Karp and R.M. Lewitt, "Application of the Row Action Maximum Likelihood Algorithm with Spherical Basis Functions to Clinical PET Imaging", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol 48, No 1, pp:24-30, February 2001
- [18]. X. Liu, C. Comtat, C. Michel, P. Kinahan, M. Defrise and D. Townsend, "Comparison of a 3-D Reconstruction With 3D-OSEM and With FORE+OSEM for PET", IEEE Trans. Med. Imag., Vol 20, No 8, pp:804-814, August 2001
- [19]. R.J. Walledge, A.J. Reader, E.O. Aboagye, T.J. Spinks, M. Honer, J. Missimer and A.P. Jeavons, "4D PET with the quad-HIDAC: Development of Dynamic List-mode EM Image Reconstruction", 2003
- [20]. R.J. Walledge, R. Manavaki, A.J. Reader, A.P. Jeavons, P.J. Julyan, S. Zhao, D.L. Hastings and J. Zweit, "Quad-HIDAC PET: Comparison of Four Image Reconstruction Techniques for High Resolution Imaging", Proceedings of IEEE NSS-MIC, San Diego CA, 2001
- [21]. T. Frese, N.C. Rouze, C.A. Bouman, K. Sauer and G.D. Hutchins, "Quantitative comparison of FBP, EM and Bayesian reconstruction algorithms, including the impact of accurate system modeling, for the IndyPET scanner", IEEE Trans. Med. Imag., 2001
- [22]. H. Baghaei, J. Uribe, H. Li, Y. Wang and W.H. Wong, "Comparison of SSRB, MSRB and FORE Methods with the 3DRP Algorithm Using Data from a High Resolution PET Scanner", IEEE 2001
- [23]. H. Baghaei, W.H. Wong, J. Uribe, H. Li, Y. Wang, Y. Liu, T. Xing, R. Ramirez, S. Xie and S. Kim, "A Comparison of Four-Image Reconstruction Algorithms for 3D PET Imaging of MDAPET Camera Using Phantom Data", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol 51, No 5, pp:2563-2569, October 2004
- [24]. G. Shakirin, P. Grespo and W. Enghardt, "Analysis of MLEM and OSEM Reconstruction Algorithms for Different Geometries of PET Scanners", 2005
- [25]. G. Glatting, C. Werner, S.N. Reske and M.E. Belleman, "ROC analysis for the assessment of lesion detection performance in 3D PET: Influence of reconstruction algorithms", Med. Phys., 30 (9) pp:2315-2319, September 2003
- [26]. G. Kontaxakis, L.G. Strauss, T. Thireou, M.J. Ledesma-Carbayo, A. Santos, S.A. Pavlopoulos, A. Dimitrakopoulou-Strauss, "Iterative Image Reconstruction for Clinical PET Using Ordered Subsets, Median Root Prior, and a Web-Based Interface", Molecular Imaging and Biology, Vol 4, No 3, pp:219-231, 2002
- [27]. T. Obi, S.Matej, R. Lewitt and G.T. Herman, "2.5-D Simultaneous Multislice Reconstruction by Series Expansion Methods from Fourier-Rebinned PET data", IEEE Trans. Med. Imag. Vol 19, No 5, pp:474-484, May 2000
- [28]. C. Michel, M. Sibomana, A. Bol, X. Bernard, M. Lonnew, M. Defrise, C. Comtat, P.E. Kinahan and D.W. Townsend, "Preserving Poisson characteristics of PET data with weighted OSEM reconstruction", in Conf. Rec. IEEE Med. Imag. M6-61, 1999
- [29]. C. Michel, X. Liu, S. Sanabria, M. Lonnew, M. Sibomana, A. Bol, C. Comtat, P.E. Kinahan, D.W. Townsend and M. Defrise, "Weighted schemes applied to 3D-OSEM reconstruction in PET", IEEE 2000
- [30]. X. Liu, C.Comtat, C. Michel, P. Kinahan, M. Defrise and D. Townsend, "Comparison of 3-D Reconstruction With 3D-OSEM and With FORE+OSEM for PET", IEEE Trans. Med. Imag., Vol 20, No 8, pp:804-814, August 2001

- [31]. C. Lartzien, P.E. Kinahan, R. Swensson, C. Comtat, M. Lin, V. Villemange and R. Trebussen, "Evaluating Image Reconstruction Methods for tumor Detection in 3-Dimensional Whole-Body PET Oncology Imaging", *J. Nucl. Med.*, 44, pp:276-290, February 2003
- [32]. C.W. Stearns and J.A. Fessler, "3D PET Reconstruction with FORE and WLS-OS-EM", *IEEE* 2003
- [33]. L. Janeiro, C. Comtat, C. Lartzien, P.E. Kinahan, M. Defrise, C. Michel, R. Trebussen and P. Almeida, "NEC-scaling applied to FORE+OSEM", *IEEE* 2003
- [34]. L. Janeiro, C. Comtat, C. Lartzien, P.E. Kinahan, M. Defrise, C. Michel, R. Trebussen and P. Almeida, "A comparison between FORE+NECOSEM and NECOSEM 3D for whole-body PET imaging", *IEEE* 2004
- [35]. L. Janeiro, C. Comtat, C. Lartzien, P.E. Kinahan, M. Defrise, C. Michel, R. Trebussen and P. Almeida, "Numerical Observer Studies Comparing FORE+AWOSEM, FORE+NECOSEM and NEC Based Fully 3D OSEM for 3D Whole-Body PET Imaging", *IEEE Trans. Nucl. Sci.* Vol 53, No 3, pp:1194-1198, June 2006
- [36]. Y. Bouchareb, K. Thielemans, T. Spinks, O. Rimoldi and P.G. Camici, "Comparison of analytic and iterative reconstruction methods for quantitative cardiac PET studies in 3D using Oxygen-15 water scans", in *Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp.*, *IEEE* 2005
- [37]. P. Razifar, M. Lubberink, H. Schneider, B. Langstrom, E. Bengtsson and M. Bergstrom, "Non-isotropic noise correlation in PET data reconstructed by FBP but not by OSEM demonstrated using auto-correlation function", *BMC Medical Imaging*, 5:3, pp:1-18, 2005
- [38]. S.D. Wollenweber, G. El Fakhiri and S.C. Moore, "Quantitative Analysis of PET Reconstruction Techniques over a Wide Activity Range with 2D and 3D Acquisition Modes", in *Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symposium*, *IEEE* 2006
- [39]. S. Tomei, A. Reilhac, I. Buvat, C. Michel, G. Gimenez and N. Costes, "Simulation-based Evaluation of Iterative Reconstructions in Dynamic [¹⁸F]MPPF PET studies", in *Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symposium*, *IEEE* 2006
- [40]. A. Reilhac, S. Tomei, I. Buvat, C. Michel, F. Keheren and N. Costes, "Simulation-based evaluation of OSEM iterative reconstructions methods in dynamic brain PET studies", *NeuroImage*, 39, pp:359-368, 2008
- [41]. Pagani, Bettinardi and Gilardi, "PARAPET: Evaluation of Analytic Algorithms", complete deliverable, March 2000
- [42]. K. Thielemans, "PARAPET: Evaluation of Iterative algorithms", complete deliverable, July 2004
- [43]. M. Jacobson, R. Levkovitz, A. BenTal, K. Thielemans, T. Spinks, D. Belluzzo, V. Bettinardi, M.C. Gillardi, E. Pagini, A. Zverovich, G. Mitra, "PARAPET: Enhanced 3D PET OSEM Reconstruction Using Iterative Metz Filters", 2000
- [44]. R. Boellaard, A. van Lingen and A.A. Lammertsma, "Experimental and Clinical Evaluation of Iterative Reconstruction (OSEM) in Dynamic PET: Quantitative Characteristics and Effects on Kinetic Modeling", *J. Nucl. Med.*, Vol 42, No 5, pp:808-817, May 2001
- [45]. C. Riddell, R.E. Carson, J.A. Carrasquillo, S.K. Libutti, D.N. Danforth, M. Whatley and S.L. Bacharach, "Noise Reduction in Oncology FDG PET Images by Iterative Reconstruction: A Quantitative Assessment", *J. Nucl. Med.*, Vol 42, No 9, pp:1316-1323, September 2001

- [46]. A.A.T.S. Reinders, A.M.J. Paans, B.M. de Jong, J.A. den Boer, A.T.M. Willemsen, "Iterative versus filtered backprojection reconstruction for statistical parametric mapping of PET activation measurements: a comparative case study", *NeuroImage*, 15 (1), pp:175-181, 2002
- [47]. F. Gutman, I. Gardin, N. Delahaye, H. Rakotonirina, A. Hitzel, A. Manrique, D. Le Guludec and P. Vera, "Optimisation of the OS-EM algorithm and comparison with FBP for image reconstruction on a dual-head camera: a phantom and a clinical ^{18}F -FDG study", *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, Vol.30, No. 11, pp:1510-1519, November 2003
- [48]. M.J. Belanger, J.J. Mann and R.V. Parsey, "OS-EM and FBP reconstructions at low count rates: effects on 3D PET studies of [^{11}C]WAY-100635", *NeuroImage*, Vol. 21, pp:244-250
- [49]. C. Michel, J. Hamill, V. Panin, M. Conti, J. Jones, F. Kehren, M. Casey, B. Bendriem, L. Byars and M. Defrise, "FORE(J)+OSEM2D versus OSEM3D reconstruction for Large Aperture Rotating LSO Panel Detector PET Prototype", *IEEE* 2003
- [50]. S. Chiang, C. Cardi, S. Matej, H. Zhuang, A. Newberg, A. Alavi and J.S. Karp, "Clinical validation of fully 3-D versus 2.5-D RAMLA reconstruction on the Philips-ADAC CPET PET scanner", *Nuclear Medicine Communications*, 25, pp:1103-1107, 2004
- [51]. M. Lubberink, R. Boellaard, A.P. van der Weerd, F.C. Visser and A.A. Lammertsma, "Quantitative Comparison of Analytic and Iterative Reconstruction Methods in 2-and 3-Dimensional Dynamic Cardiac ^{18}F -FDG PET", *J. Nucl. Med.*, Vol 45, No 12, pp:2008-2015, December 2004
- [52]. H.M. Sondergaard, M.M. Madsen, K. Boisen, M. Bottcher, O. Schmitz, T.T. Nielsen, H.E. Botker, S.B. Hansen, "Evaluation of iterative reconstruction (OSEM) versus filtered back-projection for the assessment of myocardial glucose uptake and myocardial perfusion using dynamic PET", *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, Vol 34, No 3, pp:320-329, March 2007
- [53]. J.D. Hove, R. Rasmussen, J. Freiberg, S. Holm, H. Kelbaek and K.E. Kofoed, "Clinical evaluation of iterative reconstruction (ordered-subset expectation maximization) in dynamic positron emission tomography: Quantitative effects on kinetic modeling with N-13 ammonia in healthy subjects", *J Nucl. Cardiol.*, 15, pp:530-4, 2008

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Ο ΝΕΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ IS-WLS

Οι επαναληπτικές μέθοδοι μοντελοποιούν τη διαδικασία συλλογής δεδομένων στην τομογραφία PET και επιχειρούν, στηριζόμενες σε προκαθορισμένα κριτήρια και μια σειρά επιτυχημένων επαναλήψεων, να προσεγγίσουν την πραγματική εικόνα της χωρικής κατανομής του ραδιενεργού ιχνηθέτη. Κάθε αλγόριθμος ανακατασκευής προσπαθεί να ελαχιστοποιήσει ή να μεγιστοποιήσει μια συνάρτηση (objective function) και να καταλήξει στη βέλτιστη προσέγγιση της εικόνας της χωρικής κατανομής του ραδιοφαρμάκου.

Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζεται ένας νέος επαναληπτικός αλγόριθμος, ο IS-WLS[1]. Παρουσιάζονται επίσης η ordered subsets και η MRP εκδοχές του IS-WLS, οι OS-IS-WLS και MRP-IS-WLS αντίστοιχα. Οι νέοι αλγόριθμοι συγκρίνονται ως προς την ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας με άλλες παγιωμένες τεχνικές ανακατασκευής, δηλαδή τους αλγόριθμους EM-ML, ISRA, και WLS καθώς και τις ordered subsets και MRP εκδοχές τους.

5.1. ΤΟ ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΝΕΟΥ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ

Έστω $y = (y_1, \dots, y_M)$ τα μετρούμενα δεδομένα προβολών και $\sum_{i=1}^N a_{ij}x_i$ τα εκτιμώμενα δεδομένα προβολών. Επίσης έστω η συνάρτηση:

$$\phi(x) = \sum_{j=1}^M \left[-\frac{\left(y_j - \sum_{i=1}^N a_{ij}x_i \right)^3}{3} + \left(y_j - \frac{2}{3} \sum_{i=1}^N a_{ij}x_i \right) \left(\sum_{i=1}^N a_{ij}x_i \right)^2 \right] \quad (201)$$

Τότε ο νέος αλγόριθμος θα μεγιστοποιεί την συνάρτηση $\phi(x)$, οπότε θα πρέπει να ισχύει η συνθήκη Kuhn-Tucker (σχέσεις (78), (79)), άρα θα πρέπει:

$$x_i \left. \frac{\partial \phi(x)}{\partial x_i} \right|_{x^*} = 0 \quad (202)$$

Όπου x^* η τιμή του ελαχίστου

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi(x)}{\partial x_i} &= \sum_{j=1}^M \left[\left(y_j - \sum_{i'=1}^N a_{i'j}x_{i'} \right)^2 a_{ij}^2 + 2a_{ij}y_j \left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j}x_{i'} \right) - 2a_{ij} \left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j}x_{i'} \right)^2 \right] \\ &= \sum_{j=1}^M \left(a_{ij}y_j^2 - a_{ij} \left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j}x_{i'} \right)^2 \right) \end{aligned} \quad (203)$$

Με βάση την (203) η (202) γράφεται:

$$x_i \sum_{j=1}^M \left(a_{ij} y_j^2 - a_{ij} \left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'} \right)^2 \right) = 0 \quad (204)$$

Οπότε προκύπτει ένας νέος αλγόριθμος ο IS-WLS με επαναληπτικό βήμα στην k-οστή επανάληψη:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \frac{\sum_{j=1}^M a_{ij} y_j^2}{\sum_{j=1}^M a_{ij} \left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1} \right)^2} \quad (205)$$

Η ordered subsets εκδοχή του IS-WLS, δηλαδή ο αλγόριθμος OS-IS-WLS θα έχει επαναληπτικό βήμα:

$$x_i^k = x_i^{k-1} \frac{\sum_{j \in S_n} a_{ij} y_j^2}{\sum_{j \in S_n} a_{ij} \left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1} \right)^2} \quad (206)$$

Αντίστοιχα η παραλλαγή του IS-WLS με χρήση MRP (median root prior), δηλαδή ο αλγόριθμος MRP-IS-WLS έχει επαναληπτικό βήμα:

$$x_i^k = \frac{x_i^{k-1}}{1 + \beta \frac{x_i^{k-1} - \text{med}x_i^{k-1}}{\text{med}x_i^{k-1}}} \frac{\sum_{j=1}^M a_{ij} y_j^2}{\sum_{j=1}^M a_{ij} \left(\sum_{i'=1}^N a_{i'j} x_{i'}^{k-1} \right)^2} \quad (207)$$

Όπου $\beta \in [0,2]$ και $\text{med}x_i^k$ η μεσαία τιμή των pixels της ανακατασκευασμένης εικόνας μεταξύ των 8 πρώτων γειτόνων του pixel i.

5.2. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Για την ανακατασκευή χρησιμοποιήθηκε η αναλυτική μέθοδος υπολογισμού του πίνακα πιθανοτήτων που παρουσιάστηκε στο Κεφ.3. Ο συνολικός αριθμός των detector tubes είναι 55 και τα δεδομένα λήφθηκαν για γωνίες από 0°-180° με βήμα 1.0647, συνεπώς το sinogram είχε διαστάσεις 55x170. Η ανακατασκευασμένη εικόνα είχε διαστάσεις 128x128 pixels. Η αρχική εικόνα ανακατασκευής ορίστηκε έτσι ώστε

$$x_{oi} = \frac{\sum_j y_j}{16384}.$$

5.2.1 IS-WLS

Στο Σχ.115 οι ανακατασκευασμένες εικόνες του ομοιώματος Derenzo με τον IS-WLS για διαφορετικό αριθμό επαναλήψεων από 1-100.

(α)

(β)

(γ)

(δ)

(ε)

Σχήμα 115. Ανακατασκευασμένες εικόνες με IS-WLS μετά από α) 1, β) 10, γ) 20, δ) 50 και ε) 100 επαναλήψεις

Από το Σχ.115 παρατηρείται βελτίωση της ποιότητας της εικόνας με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων. Επίσης δεν παρατηρείται αλλοίωση της ποιότητας εξαιτίας της εισαγωγής θορύβου, όπως συμβαίνει με τον EM-ML και τον WLS.

Στο Σχ.116 παρουσιάζονται κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις.

Σχήμα 116. Κανονικοποιημένα προφίλ της ανακατασκευασμένης εικόνας μετά από 1, 10, 50 και 100 επαναλήψεις.

Με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων το ανακατασκευασμένο προφίλ τείνει να προσαρμοστεί στο πραγματικό. Μετά τις 50 πρώτες επαναλήψεις παρατηρείται περαιτέρω ενίσχυση των χαρακτηριστικών μικρών διαστάσεων κάτι που δεν συμβαίνει με τους EM-ML και WLS.

Στο Σχ.117 παρουσιάζεται η γραφική παράσταση της συνάρτησης $\phi(x)$ (σχέση (201)) σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Από το Σχ.117 φαίνεται ότι η $\phi(x)$ είναι κοίλη και γνησίως αύξουσα.

Σχήμα 117. Γραφική παράσταση της $\phi(x)$ σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων ανακατασκευής

5.2.2 OS-IS-WLS

Στο Σχ.118 παρουσιάζονται οι ανακατασκευασμένες εικόνες με OS-IS-WLS για 3 επαναλήψεις του αλγόριθμου και διαφορετικό αριθμό subsets. Στο Σχ. 119 φαίνονται τα κανονικοποιημένα προφίλ των ανακατασκευασμένων εικόνων για τα αντίστοιχα subsets. Όσο αυξάνεται ο αριθμός των subsets τόσο ενισχύεται η λεπτομέρεια (αντικείμενα μικρών διαστάσεων) στην ανακατασκευασμένη εικόνα.

Στο Σχ. 120 παρουσιάζονται οι ανακατασκευασμένες εικόνες με τον OS-IS-WLS για 9 subsets αλλά διαφορετικό αριθμό επαναλήψεων. Στο Σχ.121 φαίνονται τα αντίστοιχα κανονικοποιημένα προφίλ. Με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων ενισχύονται τα χαρακτηριστικά των μικρών αντικειμένων, όμως η διαδικασία είναι πιο αργή σε σύγκριση με την αύξηση του αριθμού των subsets.

Σχήμα 118. Ανακατασκευασμένες εικόνες με OS-IS-WLS για 3 επαναλήψεις και α) 3, β) 9, γ) 15 και δ) 24 subsets

Σχήμα 119. Κανονικοποιημένα προφίλ για 3 επαναλήψεις του OS-IS-WLS και διαφορετικό αριθμό subsets.

Σχήμα 120. Ανακατασκευασμένες εικόνες με OS-IS-WLS για 9 subsets και α) 1, β) 5, γ) 10 και δ) 50 επαναλήψεις.

Για την περαιτέρω αξιολόγηση της ποιότητας των ανακατασκευασμένων εικόνων σε σύγκριση με τον IS-WLS χρησιμοποιήθηκε ο λόγος αντίθεσης προς θόρυβο (Contrast-to-Noise ratio, CNR (203))). Για τον υπολογισμό των CNRs για τα αντικείμενα διαμέτρου 4.8, 3.2 και 1.6mm χρησιμοποιήθηκαν τετράγωνες περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) μεγέθους 4.55, 3.85 και 2.15mm. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν ROIs υποβάθρου. Για κάθε αντικείμενο τοποθετήθηκαν ROIs σε τρεις διαφορετικές περιοχές του υποβάθρου, μεγέθους ίσου με το μέγεθος των ROIs των αντικειμένων. Στο Σχ.122. παρουσιάζονται τα CNRs για τα τρία διαφορετικά αντικείμενα σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Σχήμα 121. Κανονικοποιημένα προφίλ για 9 subsets του OS-IS-WLS και διαφορετικό αριθμό επαναλήψεων

Από το Σχ.122 παρατηρούμε ότι ο OS-IS-WLS πετυχαίνει γρήγορα υψηλές τιμές CNRs με μικρό αριθμό επαναλήψεων. Με την αύξηση του αριθμού των subsets τα CNRs και για τα τρία αντικείμενα φτάνουν τη μέγιστη τιμή τους σε ολοένα μικρότερο αριθμό επαναλήψεων. Για παράδειγμα για 3 subsets και για αντικείμενα 4.8mm το CNR μεγιστοποιείται μετά από 20 επαναλήψεις ενώ για 9 subsets μετά από 7 επαναλήψεις, για 15 subsets μετά από 5 επαναλήψεις και για 24 subsets μετά από 3 επαναλήψεις. Αντίστοιχα συμπεράσματα εξάγονται και για τα αντικείμενα διαμέτρου 3.2mm και 1.6mm.

Σε σύγκριση με τον IS-WLS ο OS-IS-WLS, όπως αναμενόταν, χρειάζεται μικρότερο αριθμό επαναλήψεων για να πετύχει συγκρίσιμα CNRs. Μάλιστα με την αύξηση του αριθμού των subsets φτάνει στα ίδια επίπεδα CNRs με τον IS-WLS σε ολοένα μικρότερο αριθμό επαναλήψεων. Για αντικείμενα διαμέτρου 4.8mm πετυχαίνει πολύ γρήγορα (εντός των 10 πρώτων επαναλήψεων) υψηλό CNR, υψηλότερο από το CNR του IS-WLS μετά από 100 επαναλήψεις. Δεν συμβαίνει όμως το ίδιο για τα μικρότερα αντικείμενα. Στις περιπτώσεις των αντικειμένων διαμέτρου 3.2mm και 1.6mm ο OS-IS-WLS φτάνει σε υψηλές τιμές CNRs εντός των 10 πρώτων επαναλήψεων, για όλα τα subsets, όμως από εκεί και μετά εισάγεται θόρυβος με αποτέλεσμα την μείωση των CNRs. Εξακολουθεί να πετυχαίνει τα ίδια επίπεδα CNRs γρηγορότερα από τον IS-WLS, όμως οι μέγιστες τιμές είναι μικρότερες από τις αντίστοιχες του IS-WLS. Άρα ο OS-IS-WLS απαιτεί μικρό αριθμό επαναλήψεων για να συγκλίνει. Με αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων η ποιότητα της εικόνας υποβαθμίζεται λόγω της παρουσίας θορύβου.

Σχήμα 122. CNRs για τα διαφορετικά subsets σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων για αντικείμενα διαμέτρου α) 4.8mm, β) 3.2mm και γ) 1.6mm

Στον ΠΙΝΑΚΑ IX παρουσιάζονται συγκριτικά με τον IS-WLS οι χρόνοι μιας επανάληψης του OS-IS-WLS για 3, 9, 15 και 24 subsets. Για 3 subsets μια επανάληψη διαρκεί όσο 1.5 περίπου επαναλήψεις του IS-WLS, για 9 subsets διαρκεί

όσο 4 επαναλήψεις του IS-WLS, για 15 subsets όσο 6 επαναλήψεις του IS-WLS και για 24 subsets μια επανάληψη αντιστοιχεί χρονικά σε 9 επαναλήψεις του IS-WLS.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΧ: Χρόνοι (σε s) μιας επανάληψης του IS-WLS και του OS-IS-WLS

IS-WLS	OS-IS-WLS 3subsets	OS-IS-WLS 9subsets	OS-IS-WLS 15subsets	OS-IS-WLS 24subsets
5.408	7.581	18.5	29	45.4

5.2.3 MRP-IS-WLS

Για την ανακατασκευή με τον MRP-IS-WLS χρησιμοποιήθηκε median root prior με $\beta=0.001$. Στο Σχ. 123 παρουσιάζονται οι ανακατασκευασμένες εικόνες με MRP-IS-WLS για 1, 5, 10 και 20 επαναλήψεις. Στο Σχ. 124 φαίνονται τα κανονικοποιημένα προφίλ για τον αντίστοιχο αριθμό επαναλήψεων. Με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων ενισχύονται τα χαρακτηριστικά όλων των αντικειμένων και κυρίως των μικρών.

Σχήμα 123. Ανακατασκευασμένες εικόμες με MRP-IS-WLS μετά από α) 1, β) 10, γ) 20, δ) 50 και ε) 100 επαναλήψεις, $\beta=0.001$.

Σχήμα 124. Κανονικοποιημένα προφίλ για διάφορες επαναλήψεις του MRP-IS-WLS

Για την περαιτέρω αξιολόγηση της ποιότητας των ανακατασκευασμένων εικόνων σε σύγκριση με τον IS-WLS χρησιμοποιήθηκε ο λόγος αντίθεσης προς θόρυβο (Contrast-to-Noise ratio, CNR (203))). Για τον υπολογισμό των CNRs για τα αντικείμενα διαμέτρου 4.8, 3.2 και 1.6mm χρησιμοποιήθηκαν τετράγωνες περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) μεγέθους 4.55, 3.85 και 2.15mm. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν ROIs υποβάθρου. Για κάθε αντικείμενο τοποθετήθηκαν ROIs σε τρεις διαφορετικές περιοχές του υποβάθρου, μεγέθους ίσου με το μέγεθος των ROIs των αντικειμένων. Στο Σχ.125. παρουσιάζονται τα CNRs για τα τρία διαφορετικά αντικείμενα και για διαφορετικές τιμές του παράγοντα εξομάλυνσης β σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Από το Σχ.125 παρατηρείτε ότι για $\beta=0.001$ επιτυγχάνονται οι υψηλότερες τιμές CNR και για τα τρία διαφορετικά αντικείμενα. Μάλιστα τα CNR είναι υψηλότερα του IS-WLS χωρίς MRP ($\beta=0$). Όσο αυξάνεται ο παράγοντας εξομάλυνσης β μειώνεται το CNR, γιατί αυξάνεται ο βαθμός εξομάλυνσης στις ανακατασκευασμένες εικόνες. Τα CNR για $\beta=1$ και $\beta=1.5$ δεν είναι ικανοποιητικά. Για αυτές τις τιμές του β ο αλγόριθμος MRP-IS-WLS καταλήγει επιπλέον με την αυξημένη εξομάλυνση και σε αρνητικές τιμές των εικονοστοιχείων (pixels) στις ανακατασκευασμένες εικόνες με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Σχήμα 125. CNRs για τα διαφορετικό βαθμό εξομάλυνσης σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων για αντικείμενα διαμέτρου α) 4.8mm, β) 3.2mm και γ) 1.6mm

5.3. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.3.1 Σύγκριση των κανονικών αλγορίθμων

Στο Σχ.126 παρουσιάζονται συγκριτικά οι ανακατασκευασμένες εικόνες με EM-ML, ISRA, WLS, SART και IS-WLS για 1, 10 και 50 επαναλήψεις.

Σχήμα 126. Ανακατασκευασμένες εικόνες με α) EM-ML, β) ISRA, γ) WLS, δ) SART και ε) IS-WLS μετά από 1, 10 και 50 επαναλήψεις

Στο Σχ.127 παρουσιάζονται τα κανονικοποιημένα προφίλ ανακατασκευασμένων εικόνων με EM-ML, ISRA, WLS, SART και IS-WLS για 1, 10 και 50 επαναλήψεις.

(α)

(β)

(γ)

Σχήμα 127. Κανονικοποιημένα προφίλ ανακατασκευασμένων εικόνων με EM-ML, ISRA, WLS, SART και IS-WLS για α) 1, β) 10 και γ) 50 επαναλήψεις

Στο Σχ.128 φαίνεται ο χρόνος ανακατασκευής κάθε επαναληπτικής μεθόδου σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Ο IS-WLS στις πρώτες επαναλήψεις παρουσιάζεται αργός σε σχέση με τους EM-ML, WLS και SART. Σταδιακά η ταχύτητα ανακατασκευής του βελτιώνεται με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων και ο χρόνος ανακατασκευής του γίνεται συγκρίσιμος με τους χρόνους των υπολοίπων αλγορίθμων ανακατασκευής. Αυτό συμβαίνει γιατί στην πρώτη

επανάληψη ο αλγόριθμος υπολογίζει τον παράγοντα $\sum_{j=1}^M a_{ij} y_j^2$, της εξίσωσης (205),

ο οποίος παραμένει σταθερός στη συνέχεια της επαναληπτικής διαδικασίας. Αυτός είναι ο λόγος που ο χρόνος της πρώτης επανάληψης του ISRA είναι κατά 1.642 sec μεγαλύτερος των αντίστοιχων χρόνων των EM-ML, WLS και SART. Στις υπόλοιπες επαναλήψεις ο συγκεκριμένος παράγοντας είναι ήδη υπολογισμένος, συνεπώς ο χρόνος μιας επανάληψης του IS-WLS μειώνεται. Σε γενικές γραμμές ο χρόνος ανακατασκευής του IS-WLS προσεγγίζει τον χρόνο ανακατασκευής του ISRA.

Σχήμα 128. Ο χρόνος ανακατασκευής κάθε επαναληπτικής μεθόδου σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Στο Σχ.129 παρουσιάζονται συγκριτικά οι συντελεστές συσχέτισης (σχέση (199)) των ανακατασκευασμένων εικόνων με EM-ML, ISRA, WLS, SART και IS-WLS με την πραγματική εικόνα σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Ο συντελεστής συσχέτισης του IS-WLS είναι συγκρίσιμος με τον αντίστοιχο του WLS.

Σχήμα 129. Συντελεστής συσχέτισης των ανακατασκευασμένων εικόνων με EM-ML, ISRA, WLS, SART και IS-WLS σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Για την περαιτέρω αξιολόγηση της ποιότητας των ανακατασκευασμένων εικόνων χρησιμοποιήθηκε ο λόγος αντίθεσης προς θόρυβο (Contrast-to-Noise ratio, CNR (200)). Για τον υπολογισμό των CNRs για τα αντικείμενα διαμέτρου 4.8, 3.2 και

1.6mm χρησιμοποιήθηκαν τετράγωνες περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) μεγέθους 4.55, 3.85 και 2.15mm. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν ROIs υποβάθρου. Για κάθε αντικείμενο τοποθετήθηκαν ROIs σε τρεις διαφορετικές περιοχές του υποβάθρου, μεγέθους ίσου με το μέγεθος των ROIs των αντικειμένων. Στο Σχ.130. παρουσιάζονται τα CNRs για τα τρία διαφορετικά αντικείμενα σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Σχήμα 130. CNRs σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων για αντικείμενα διαμέτρου α) 4.8mm, β) 3.2mm και γ) 1.6mm

Από το Σχ.130 φαίνεται ότι ο IS-WLS παρουσιάζει υψηλές τιμές του CNR από τις πρώτες επαναλήψεις για όλα τα ανικείμενα διαφορετικής διαμέτρου. Αν και η συνολική του απόδοση είναι παρόμοια με αυτή του WLS στις πρώτες επαναλήψεις τα CNRs του δεν μειώνονται εξαιτίας του θορύβου όπως του WLS μετά τις 50 πρώτες επαναλήψεις. Μάλιστα τα CNRs του IS-WLS αποκτούν σταθερές τιμές μετά τις 50 επαναλήψεις. Συνεπώς ο IS-WLS παρουσιάζει καλύτερη διαχείριση θορύβου σε σύγκριση με τον WLS. Επίσης βελτιώνει τη διακριτική ικανότητα στις άκρες του οπτικού πεδίου.

5.3.2 Σύγκριση των MRP αλγορίθμων

Στο Σχ.131 παρουσιάζονται συγκριτικά οι ανακατασκευασμένες εικόνες με MRP-EM-ML, MRP-ISRA, MRP-WLS και MRP-IS-WLS για 1, 10 και 50 επαναλήψεις και $\beta=0.001$.

Σχήμα 131. Ανακατασκευασμένες εικόνες με α) MRP-EM-ML, β) MRP-ISRA, γ) MRP-WLS και δ) MRP-IS-WLS για 1, 10 και 50 επαναλήψεις

Στο Σχ.132 φαίνονται τα κανονικοποιημένα προφίλ ανακατασκευασμένων εικόνων με MRP-EM-ML, MRP-ISRA, MRP-WLS και MRP-IS-WLS για 1, 10 και 50 επαναλήψεις. Από τα προφίλ παρατηρείται ότι ο MRP-IS-WLS παρουσιάζει παρόμοια συμπεριφορά με τον MRP-WLS. Επίσης φαίνεται, με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων, να ενισχύει περισσότερο τα αντικείμενα μικρών διαστάσεων σε σχέση με τους MRP-EM-ML και MRP-ISRA.

(α)

(β)

(γ)

Σχήμα 132. Κανονικοποιημένα προφίλ ανακατασκευασμένων εικόνων με MRP-EM-ML, MRP-ISRA, MRP-WLS και MRP-IS-WLS για α) 1, β) 10 και γ) 50 επαναλήψεις

Στο Σχ.133 φαίνεται ο χρόνος ανακατασκευής κάθε επαναληπτικής μεθόδου σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Όλοι οι αλγόριθμοι παρουσιάζουν παρόμοιους χρόνους ανακατασκευής.

Σχήμα 133. Ο χρόνος ανακατασκευής κάθε επαναληπτικής μεθόδου σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων

Στο Σχ. 134 παρουσιάζονται συγκριτικά οι συντελεστές συσχέτισης (σχέση (199)) των ανακατασκευασμένων εικόνων με MRP-EM-ML, MRP-ISRA, MRP-WLS και MRP-IS-WLS, με την πραγματική εικόνα σα συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Ο MRP-IS-WLS παρουσιάζει τον υψηλότερο συντελεστή συσχέτισης με την πραγματική εικόνα στις 10 πρώτες επαναλήψεις. Ο MRP-WLS παρουσιάζει υψηλό συντελεστή συσχέτισης μέχρι τις 50 πρώτες επαναλήψεις, όπου γίνεται μέγιστος, όμως στη συνέχεια ο συντελεστής συσχέτισης μειώνεται πάρα πολύ εξαιτίας της εξομάλυνσης. Στις πρώτες 2 επαναλήψεις φαίνεται να έχει τον ίδιο συντελεστή συσχέτισης με τον MRP-IS-WLS, όμως στη συνέχεια καταλήγει σε μικρότερους συντελεστές συσχέτισης. Ο MRP-EM-ML έχει σαφώς μικρότερους συντελεστές συσχέτισης σε σχέση με τους υπόλοιπους αλγόριθμους. Παρουσιάζει παρόμοια συμπεριφορά με τον MRP-WLS, δηλαδή ο συντελεστής συσχέτισης φτάνει τη μέγιστη τιμή του στις 50 επαναλήψεις και από εκεί και μετά μειώνεται. Ο MRP-ISRA έχει υψηλότερους συντελεστές συσχέτισης από τον MRP-EM-ML αλλά μικρότερους από τους MRP-WLS και MRP-IS-WLS. Παρουσιάζει όμως παρόμοια συμπεριφορά με τον MRP-IS-WLS.

Σχήμα 134. Συντελεστής συσχέτισης των ανακατασκευασμένων εικόνων με MRP-EM-ML, MRP-ISRA, MRP-WLS και MRP-IS-WLS σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Για την περαιτέρω αξιολόγηση της ποιότητας των ανακατασκευασμένων εικόνων χρησιμοποιήθηκε ο λόγος αντίθεσης προς θόρυβο (Contrast-to-Noise ratio, CNR (200)). Για τον υπολογισμό των CNRs για τα αντικείμενα διαμέτρου 4.8, 3.2 και 1.6mm χρησιμοποιήθηκαν τετράγωνες περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) μεγέθους 4.55, 3.85 και 2.15mm. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν ROIs υποβάθρου. Για κάθε αντικείμενο τοποθετήθηκαν ROIs σε τρεις διαφορετικές περιοχές του υποβάθρου, μεγέθους ίσου με το μέγεθος των ROIs των αντικειμένων. Στο Σχ.135 παρουσιάζονται τα CNRs για τα τρία διαφορετικά αντικείμενα σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Όσον αφορά τα αντικείμενα διαμέτρου 4.8mm ο MRP-IS-WLS παρουσιάζει τα υψηλότερα CNRs με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων. Ο MRP-WLS παρουσιάζει CNRs παρόμοια με του MRP-IS-WLS στις 10 πρώτες επαναλήψεις, όμως εξαιτίας της εισαγωγής θορύβου τα CNRs μειώνονται μετά τις 50 επαναλήψεις. Τα CNRs των MRP-EM-ML, MRP-ISRA είναι μικρότερα από τα αντίστοιχα των MRP-IS-WLS και MRP-WLS και δεν παρουσιάζουν διαφορές παρά μόνο τη σταδιακή μείωση των CNR του MRP-EM-ML μετά τις 50 επαναλήψεις.

Επίσης για τα αντικείμενα διαμέτρου 3.2mm ο MRP-IS-WLS παρουσιάζει τα υψηλά CNRs με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων, όμως η διαφορά από τα αντίστοιχα του MRP-WLS είναι μικρή. Ο MRP-WLS παρουσιάζει CNRs παρόμοια με του MRP-IS-WLS στις 10 πρώτες επαναλήψεις, όμως εξαιτίας της εισαγωγής θορύβου τα CNRs μειώνονται μετά τις 50 επαναλήψεις. Τα CNRs των MRP-EM-ML, MRP-ISRA είναι μικρότερα από τα αντίστοιχα των MRP-IS-WLS και MRP-WLS και δεν παρουσιάζουν διαφορές στις 50 πρώτες επαναλήψεις. Από εκεί και μετά τα CNRs του MRP-EM-ML μειώνονται λόγω της εισαγωγής του θορύβου.

Ο MRP-WLS έχει τα μεγαλύτερα CNRs για τα αντικείμενα διαμέτρου 1.6mm. Όμως και σε αυτή την περίπτωση τα CNRs μειώνονται μετά τις 50 επαναλήψεις. Ο MRP-IS-WLS παρουσιάζει υψηλά CNRs μεγαλύτερα των αντίστοιχων CNRs των MRP-EM-ML, MRP-ISRA και ελαφρώς μικρότερα του MRP-WLS. Τα CNRs του MRP-IS-WLS δεν μειώνονται μετά τις 50 πρώτες επαναλήψεις αλλά συγκλίνουν στα CNRs του MRP-EM-ML. Ο MRP-EM-ML παρουσιάζει CNRs μεγαλύτερα από τον MRP-ISRA.

(α)

(β)

(γ)

Σχήμα 135. CNRs σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων για αντικείμενα διαμέτρου α) 4.8mm, β) 3.2mm και γ) 1.6mm

5.3.3 Σύγκριση των OS αλγορίθμων

Στο Σχ.136 παρουσιάζονται συγκριτικά οι ανακατασκευασμένες εικόνες με OS-EM-ML, OS-ISRA, OS-WLS και OS-IS-WLS για 1, 10 και 50 επαναλήψεις για 15 subsets.

Σχήμα 136. Ανακατασκευασμένες εικόνες με α) OS-EM-ML, β) OS-ISRA, γ) OS-WLS και δ) OS-IS-WLS για 1, 10 και 50 επαναλήψεις για 15 subsets.

Στο Σχ.137 φαίνονται τα κανονικοποιημένα προφίλ ανακατασκευασμένων εικόνων με OS-EM-ML, OS-ISRA, OS-WLS και OS-IS-WLS για 1, 10 και 50 επαναλήψεις για 15 subsets. Από το Σχ.137 φαίνεται ότι ο OS-IS-WLS και ο OS-ISRA ενισχύουν τα αντικείμενα μικρών διαστάσεων από την πρώτη κιόλας επανάληψη κάτι που δεν πετυχαίνουν οι OS-EM-ML και OS-WLS. Οι OS-EM-ML και OS-WLS έχουν παρόμοια συμπεριφορά στην πρώτη επανάληψη. Στις 10 επαναλήψεις ο OS-IS-WLS ενισχύει περαιτέρω (περισσότερο από τους υπόλοιπους αλγόριθμους) όλα τα αντικείμενα μικρών και μεγάλων διαστάσεων. Στις 50 επαναλήψεις τα προφίλ είναι περίπου παρόμοια για τους OS-IS-WLS και OS-ISRA. Έχει ήδη επέρθει η σύγκλιση για τα μεγάλα αντικείμενα, τα οποία παρουσιάζονται με εξασθετισμένη φωτεινότητα, άρα για τα αντικείμενα διαμέτρου 4mm αρχίζει και εισάγεται θόρυβος. Τα αντικείμενα διαμέτρου 1.2mm εξακολουθούν να είναι ενισχυμένα. Ο θόρυβος είναι περισσότερο αισθητός στους OS-EM-ML και OS-WLS, όπου τα μεγάλα αντικείμενα είναι πολύ εξασθετισμένα.

(α)

(β)

(γ)

Σχήμα 137. Κανονικοποιημένα προφίλ ανακατασκευασμένων εικόνων με OS-EM-ML, OS-ISRA, OS-WLS και OS-IS-WLS για α) 1, β) 10 και γ) 50 επαναλήψεις

Στο Σχ.138 φαίνεται ο χρόνος ανακατασκευής κάθε επαναληπτικής μεθόδου σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Από το Σχ.138 φαίνεται ότι οι χρόνοι ανακατασκευής είναι παρόμοιοι για όλους τους αλγόριθμους. Μια επανάληψη διαρκεί για όλους τους αλγόριθμους 29s περίπου.

Στο Σχ. 139 παρουσιάζονται συγκριτικά οι συντελεστές συσχέτισης (σχέση (199)) των ανακατασκευασμένων εικόνων με OS-EM-ML, OS-ISRA, OS-WLS και OS-IS-

WLS, με την πραγματική εικόνα σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων. Σε σύγκριση με το Σχ.129 οι OS αλγόριθμοι πετυχαίνουν υψηλούς ρυθμούς συσχέτισης πολύ νωρίς, μέσα στις 10 πρώτες επαναλήψεις. Οι κανονικοί αλγόριθμοι φτάνουν στην τιμή 0.75 του συντελεστή συσχέτισης μετά τις 50 πρώτες επαναλήψεις.

Σχήμα 138. Χρόνος ανακατασκευής των OS-EM-ML, OS-ISRA, OS-WLS και OS-IS-WLS σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων

Σχήμα 139. Συντελεστής συσχέτισης των ανακατασκευασμένων εικόνων με OS-EM-ML, OS-ISRA, OS-WLS και OS-IS-WLS (για 15 subsets) σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Από το Σχ.139 παρατηρείται ότι ο OS-IS-WLS παρουσιάζει βέλτιστη απόδοση μεταξύ των 6-9 πρώτων επαναλήψεων. Μάλιστα σε αυτές τις πρώτες επαναλήψεις πετυχαίνει συντελεστές συσχέτισης μεγαλύτερους του OSEM και ακολουθεί τον OS-

ISRA, ο οποίος όμως πετυχαίνει υψηλότερους συντελεστές συσχέτισης με την αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων. Μετά τις 10 πρώτες επαναλήψεις ο συντελεστής συσχέτισης του OS-IS-WLS μειώνεται περισσότερο από ότι συμβαίνει με τους OSEM και OS-ISRA. Ο OS-WLS δεν πετυχαίνει ικανοποιητικούς συντελεστές συσχέτισης. Φαίνεται ότι ο OS-WLS επηρεάζεται περισσότερο από τους άλλους αλγόριθμους από τον θόρυβο.

Για την περαιτέρω αξιολόγηση της ποιότητας των ανακατασκευασμένων εικόνων και κυρίως την εκτίμηση της επίδρασης του θορύβου στην ανακατασκευή χρησιμοποιήθηκε ο λόγος αντίθεσης προς θόρυβο (Contrast-to-Noise ratio, CNR (200)). Για τον υπολογισμό των CNRs για τα αντικείμενα διαμέτρου 4.8, 3.2 και 1.6mm χρησιμοποιήθηκαν τετράγωνες περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) μεγέθους 4.55, 3.85 και 2.15mm. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν ROIs υποβάθρου. Για κάθε αντικείμενο τοποθετήθηκαν ROIs σε τρεις διαφορετικές περιοχές του υποβάθρου, μεγέθους ίσου με το μέγεθος των ROIs των αντικειμένων. Στο Σχ.140 παρουσιάζονται τα CNRs για τα τρία διαφορετικά αντικείμενα σε συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων.

Από το Σχ.140 φαίνεται ότι για τα αντικείμενα διαμέτρου 4.8mm όλοι οι αλγόριθμοι παρουσιάζουν παρόμοια CNRs. Διαφέρει μόνο ο αριθμός της επανάληψης που πετυχαίνουν τη μέγιστη τιμή CNR. Ο OS-ISRA πετυχαίνει μέγιστο CNR στη δεύτερη επανάληψη. Οι OSEM και OS-WLS φτάνουν τη μέγιστη τιμή του CNR στη τρίτη επανάληψη, ενώ ο OS-IS-WLS στη πέμπτη επανάληψη. Άρα ο OS-IS-WLS είναι αργός σε σύγκριση με τους υπόλοιπους αλγόριθμους.

Για τα αντικείμενα διαμέτρου 3.2mm τα υψηλότερα CNR επιτυγχάνονται με τον OS-ISRA, ο οποίος γενικά παρουσιάζει την καλύτερη διαχείριση του θορύβου. Ακολουθεί ο OSEM, ο οποίος φτάνει τη μέγιστη τιμή CNR στη τρίτη επανάληψη. Ο OS-IS-WLS είναι συγκρίσιμος με τον OSEM, ενώ παρουσιάζει υψηλότερα CNRs από τον OS-WLS.

Ο OS-ISRA παρουσιάζει τα υψηλότερα CNRs και για τα αντικείμενα διαμέτρου 1.6mm. Ο OSEM πετυχαίνει υψηλά CNRs, ελαφρώς υψηλότερα από τα αντίστοιχα CNRs του OS-IS-WLS. Μάλιστα φτάνει τη μέγιστη τιμή του CNR στη πέμπτη επανάληψη. Ο OS-IS-WLS παρουσιάζει καλύτερη διαχείριση θορύβου από τον OS-WLS με αποτέλεσμα να έχει υψηλότερα CNRs από αυτόν.

Σε γενικές γραμμές ο OS-IS-WLS παρουσιάζει παρόμοια συμπεριφορά με τους OSEM και OS-ISRA στην ανακατασκευή μεγάλων αντικειμένων. Καθώς μικραίνει η διάμετρος των αντικειμένων η απόδοσή του ελαφρώς μειώνεται. Η όλη συμπεριφορά του φαίνεται να αποτελεί έναν συμβιβασμό μεταξύ του OS-ISRA και του OS-WLS. Στα ίδια συμπεράσματα καταλήγει η παρούσα μελέτη και με χρήση 3, 9 ή 24 subsets.

Σχήμα 140. CNRs ανακατασκευασμένων εικόνων με OSEM, OS-ISRA, OS-WLS και OS-IS-WLS για τρία διαφορετικά αντικείμενα διαμέτρου α) 4.8mm, β) 3.2mm και γ) 1.6mm σαν συνάρτηση του αριθμού των επαναλήψεων

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάστηκε ένας νέος επαναληπτικός αλγόριθμος, ο IS-WLS. Παρουσιάστηκαν επίσης η ordered subsets και η MRP εκδοχές του IS-WLS, οι OS-IS-WLS και MRP-IS-WLS αντίστοιχα. Οι νέοι αλγόριθμοι συγκρίθηκαν ως προς την ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας με άλλες παγιωμένες τεχνικές ανακατασκευής, δηλαδή τους αλγόριθμους EM-ML, ISRA, και WLS καθώς και τις ordered subsets και MRP εκδοχές τους. Η σύγκριση έγινε ως προς το συνολικό χρόνο ανακατασκευής, το συντελεστή αυτοσυσχέτισης της ανακατασκευασμένης εικόνας με την πραγματική και το λόγο αντίθεσης προς θόρυβο (CNR).

Οι IS-WLS, EM-ML, ISRA και WLS παρουσιάζουν παρόμοιους χρόνους ανακατασκευής. Ο συντελεστής συσχέτισης του IS-WLS είναι συγκρίσιμος με τον αντίστοιχο του WLS και μεγαλύτερος των EM-ML και ISRA. Ο IS-WLS παρουσιάζει επίσης υψηλές τιμές του CNR από τις πρώτες επαναλήψεις για όλα τα αντικείμενα διαφορετικής διαμέτρου. Ακόμα τα CNRs του IS-WLS δεν μειώνονται εξαιτίας του θορύβου όπως συμβαίνει με τον WLS μετά τις 50 πρώτες επαναλήψεις.

Ο MRP-IS-WLS έχει τον υψηλότερο συντελεστή συσχέτισης με την πραγματική εικόνα στις πρώτες 10 επαναλήψεις. Γενικά ο συντελεστής συσχέτισης του MRP-IS-WLS παρουσιάζεται συγκρίσιμος με τον αντίστοιχο του MRP-WLS. Ακόμα τα CNRs του MRP-IS-WLS για αντικείμενα διαμέτρου 4.8mm είναι τα υψηλότερα. Για αντικείμενα μικρότερης διαμέτρου είναι παρόμοια με τα αντίστοιχα του MRP-WLS με τη διαφορά ότι τα CNRs του MRP-IS-WLS δεν μειώνονται μετά τις 50 πρώτες επαναλήψεις.

Οι OS εκδοχές παρουσιάζουν παρόμοιους χρόνους ανακατασκευής. Ο OS-IS-WLS παρουσιάζει βέλτιστη απόδοση μεταξύ 6-9 πρώτων επαναλήψεων. Για τα αντικείμενα διαμέτρου 4.8mm όλοι οι αλγόριθμοι έχουν παρόμοια CNRs. Για αντικείμενα διαμέτρου 3.2mm και 1.6mm τα υψηλότερα CNRs επιτυγχάνονται με τον OS-ISRA. Η όλη συμπεριφορά του OS-IS-WLS αποτελεί έναν συμβιβασμό μεταξύ OS-ISRA και OS-WLS.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1]. E. Karali, S. Pavlopoulos, D. Koutsouris, “Assessment of Iterative Image Reconstruction Techniques for Small-Animal PET Imaging Applications”, Proc. of 8th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE), October 2008, Athens, Greece.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΤΜΗΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕ ΕΛΑΣΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ

Η αλματώδης ανάπτυξη και εξάπλωση των τεχνικών ιατρικής απεικόνισης έφερε επανάσταση στην ιατρική. Η ιατρική απεικόνιση επιτρέπει στους επιστήμονες και στους θεραπευτές να συλλέξουν χρήσιμες πληροφορίες για τη ζωή και την υγεία του ασθενή μέσω μη επεμβατικής εξερεύνησης στο εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος. Ο ρόλος της ιατρικής απεικόνισης επεκτείνεται πέρα από την απλή οπτικοποίηση και διερεύνηση ανατομικών δομών. Σήμερα είναι ένα πολύτιμο εργαλείο σε ποικίλες ιατρικές εφαρμογές, όπως η σχεδίαση και προσομοίωση χειρουργικών επεμβάσεων, η ενδοχειρουργική καθοδήγηση (intra-operative navigation), η σχεδίαση ακτινοθεραπείας και η παρακολούθηση εξέλιξης παθήσεων.

Χάρη στο σημαντικό ρόλο της ιατρικής απεικόνισης στη διάγνωση και θεραπεία διαφόρων παθήσεων η επιστημονική κοινότητα της ανάλυσης ιατρικής εικόνας έχει αρχίσει να ασχολείται με το ενδιαφέρον πρόβλημα εξαγωγής, με τη βοήθεια των υπολογιστών, κλινικά χρήσιμων πληροφοριών για τις ανατομικές δομές που απεικονίζονται μέσω CT, MRI, PET, US και άλλων τεχνικών απεικόνισης. Αν και τα σύγχρονα απεικονιστικά συστήματα παρέχουν εξαιρετικές εικόνες της εσωτερικής ανατομίας και λειτουργίας, η χρήση των υπολογιστών για την ακριβή και αποδοτική ποσοτικοποίηση και ανάλυση των διαφόρων δομών του ανθρώπινου σώματος είναι περιορισμένη. Με σκοπό την ενίσχυση του φάσματος των βιοϊατρικών ερευνών και των κλινικών δραστηριοτήτων από τη διάγνωση, την ακτινοθεραπεία ως την χειρουργική επέμβαση πρέπει αποτελεσματικά να εξαχθούν ακριβή, επαναλήψιμα και ποσοτικά δεδομένα.

Η εξαγωγή χρήσιμης ιατρικής πληροφορίας, για το εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος, από τις ιατρικές απεικονίσεις ανήκει στον τομέα της τμηματοποίησης (segmentation) της ιατρικής εικόνας. Τα τελευταία χρόνια η υπολογιστική τμηματοποίηση ιατρικής εικόνας διαδραματίζει έναν ολοένα αυξανόμενης σημασίας ρόλο στην ιατρική απεικονιστική. Η τμηματοποίηση εικόνας αποτελεί σημαντικότερο στάδιο προεπεξεργασίας στον τομέα της *ιατρικής απεικόνισης*, κυρίως στην αυτόματη ανίχνευση ανατομικών δομών και παθολογικών καταστάσεων. Αποτελεί τη διαδικασία διαχωρισμού δομών ενδιαφέροντος, για την υλοποίηση της οποίας έχουν αναπτυχθεί πολυάριθμοι αλγόριθμοι. Η αυτόματη απεικόνιση διαφορετικών συστατικών της εικόνας χρησιμοποιείται στην ανάλυση ανατομικών δομών και διαφορετικών τύπων ιστών, στο καθορισμό παθολογικών περιοχών και στη μελέτη της περιοχής λειτουργίας και δραστηριότητας των οργάνων και συστημάτων του ανθρώπινου σώματος. Τμηματοποιημένες εικόνες χρησιμοποιούνται καθημερινά σε μια πληθώρα εφαρμογών, όπως η ποσοτικοποίηση του όγκου των ιστών, η διάγνωση, ο εντοπισμός παθολογίας, η μελέτη ανατομικών δομών, η σχεδίαση θεραπείας, η διόρθωση του φαινομένου partial volume σε δεδομένα από PET και SPECT και η υπολογιστική χειρουργική (computer-integrated surgery). Άλλες τυπικές εφαρμογές τμηματοποίησης είναι η χρήση της ανίχνευσης των στεφανιαίων αρτηριών στις αγγειογραφίες, στην ποσοτικοποίηση αλλοιώσεων σκλήρυνσης κατά πλάκα, στην αυτόματη ταξινόμηση των κυττάρων αίματος, στην χαρτογράφηση της λειτουργίας ανατομικών δομών στη μελέτη ανάπτυξης του εγκεφάλου, στην ανίχνευση όγκων, στην ογκομέτρηση τους και στην απόκρισή τους στην θεραπεία, στην χειρουργική προσομοίωση, στον σχεδιασμό χειρουργικών επεμβάσεων, στον σχεδιασμό θεραπείας, στον εντοπισμό της θέσης του κεφαλιού, της καρδιάς, και του ύπατος, στη

μέτρηση της περιοχής πληγής στο πόδι κ.λ.π. Επίσης η τμηματοποίηση χρησιμοποιείται σαν αρχικό στάδιο στην οπτικοποίηση και συμπίεση δεδομένων[1][4].

Εξαιτίας της μεγάλης ποικιλίας σχημάτων αντικειμένων και διακυμάνσεων στην ποιότητα εικόνας, η τμηματοποίηση παραμένει δύσκολη διαδικασία. Δεν υπάρχει μια καθολική μέθοδος τμηματοποίησης που να παράγει ικανοποιητικά αποτελέσματα για όλες τις εφαρμογές απεικόνισης. Οι ιατρικές εικόνες τις περισσότερες φορές περιέχουν υψηλά επίπεδα θορύβου και ατέλειες λόγω ελλιπής συλλογής δεδομένων, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν υπολογίσιμες δυσκολίες κατά την εφαρμογή κλασσικών μεθόδων τμηματοποίησης, όπως η ανίχνευση ακμών (edge detection) και η κατωφλιοποίηση (thresholding). Σαν αποτέλεσμα αυτές οι τεχνικές ή αποτυγχάνουν πλήρως ή χρειάζονται ένα στάδιο επεξεργασίας της εικόνας μετά την τμηματοποίηση για την αφαίρεση λανθασμένων ορίων του αντικειμένου ενδιαφέροντος. Επιπλέον η μετέπειτα ανάλυση και ερμηνεία των τμηματοποιημένων δομών εμποδίζεται από τις διαστάσεις του εικονοστοιχείου (pixel, voxel).

Κάθε αλγόριθμος τμηματοποίησης έχει σαν στόχο να αναγνωρίσει τα εικονοστοιχεία που ανήκουν στο αντικείμενο ενδιαφέροντος ή να καθορίσει τα εικονοστοιχεία του περιγράμματος του αντικειμένου. Οι μέθοδοι ανίχνευσης της περιοχής του αντικειμένου στηρίζονται στις τιμές φωτεινότητας ή της υφής των εικονοστοιχείων, ενώ οι τεχνικές καθορισμού περιγραμμάτων χρησιμοποιούν την παράγωγο της εικόνας, η οποία παρουσιάζει υψηλές τιμές στα όρια των αντικειμένων.

Από τις πιο δημοφιλείς μεθόδους τμηματοποίησης είναι η χρήση *ελαστικών μοντέλων* (deformable models)[1][3][4]. Σύμφωνα με τις συγκεκριμένες τεχνικές, κοντά στην περιοχή ενδιαφέροντος τοποθετείται ένα μοντέλο ελαστικού περιγράμματος, το οποίο, μέσω επαναληπτικών διαδικασιών, προσαρμόζεται στο πραγματικό. Η ευρέως αναγνωρισμένη ικανότητα των ελαστικών μοντέλων προέρχεται από την δυνατότητά τους να τμηματοποιούν (segment), να ταιριάζουν (match) και να εντοπίζουν (track) εικόνες ανατομικών δομών αξιοποιώντας περιορισμούς προερχόμενους από τα απεικονιστικά δεδομένα σε συνδυασμό με εκ των προτέρω (a priori) πληροφορία σχετική με την τοποθεσία, το μέγεθος και το σχήμα των συγκεκριμένων δομών. Τα ελαστικά μοντέλα είναι ικανά να διευθετήσουν τη συχνά σημαντική διακύμανση των βιολογικών δομών με το χρόνο και από άτομο σε άτομο. Γι' αυτό το λόγο αποτελούν το επίκεντρο της έρευνας στον τομέα της τμηματοποίησης και έχουν χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα σε ιατρικές εφαρμογές με ελπιδοφόρα αποτελέσματα[1]. Παράλληλα υποστηρίζουν διαισθητικούς μηχανισμούς αλληλεπίδρασης που επιτρέπουν στους ειδικούς να ερμηνεύουν το αποτέλεσμα. Τα ελαστικά μοντέλα ενδείκνυνται κυρίως για τμηματοποίηση εικόνων που χαρακτηρίζονται από έντονες αλλοιώσεις- ατέλειες (artifacts), θόρυβο, περιορισμένη χωρητική διακριτική ικανότητα και δύσκολα ανιχνεύσιμα περιγράμματα μεταξύ των δομών. Ακόμα, βρίσκουν ευρεία εφαρμογή στην αναπαράσταση και προσαρμογή σχήματος (shape representation and matching) και στην ανίχνευση κίνησης (motion tracking). Επιπλέον, οι τεχνικές των ελαστικών μοντέλων δύνανται να ενσωματώσουν εκ των προτέρων (a priori) πληροφορία για το σχήμα του αντικειμένου ενδιαφέροντος. Παρόλα αυτά, τα ελαστικά μοντέλα μπορεί να καταλήξουν σε εσφαλμένο περίγραμμα αν το αρχικό περίγραμμα δεν τοποθετηθεί κοντά στο πραγματικό. Επίσης, μπορεί να παρουσιάσουν προβλήματα κατά την προσέγγιση περιοχών έντονης καμπυλότητας του περιγράμματος.

Τα ελαστικά μοντέλα είναι καμπύλες ή επιφάνειες ορισμένες στο πεδίο της εικόνας (image domain), οι οποίες κινούνται υπό την επίδραση εσωτερικών (internal) και εξωτερικών (external) δυνάμεων. Οι εσωτερικές δυνάμεις σχετίζονται με την καμπύλη ή την επιφάνεια την ίδια, ενώ οι εξωτερικές δυνάμεις υπολογίζονται με βάση την πληροφορία της εικόνας. Οι εσωτερικές δυνάμεις σχεδιάζονται να διατηρούν το μοντέλο ομαλό (smooth) κατά τη διαμόρφωσή του κατά την επαναληπτική διαδικασία. Οι εξωτερικές δυνάμεις προσαρμόζουν το μοντέλο στο πραγματικό περίγραμμα του αντικειμένου ενδιαφέροντος. Θεωρητικά, τα ελαστικά μοντέλα, εξαιτίας του περιορισμού να παράγουν ομαλά περιγράμματα και της δυνατότητας ενσωμάτωσης a priori πληροφορίας για το σχήμα των αντικειμένων, είναι σε θέση να διευθετήσουν προβλήματα θορύβου στην εικόνα και τυχόν ασυνέχειες των περιγραμμάτων. Άρα επιτρέπουν την περιγραφή (boundary elements) του περιγράμματος μέσω ενός συνεχούς μαθηματικού μοντέλου, οπότε μπορούν να επιτύχουν χωρική ακρίβεια τμηματοποίησης μεγέθους μικρότερης του εικονοστοχείου[4].

Τα ελαστικά μοντέλα στη βιβλιογραφία αναφέρονται ως *snakes*, *active contours* ή *active surfaces*, *balloons*, *deformable contours* ή *deformable surfaces*[1][3][4][5]. Η μαθηματική θεμελίωση των ελαστικών μοντέλων στηρίζεται στη συμβολή της γεωμετρίας, της φυσικής και της θεωρίας βελτιστοποίησης (approximation theory). Το σχήμα των αντικειμένων αναπαρίσταται μέσω των γεωμετρικών νόμων. Η φυσική επιβάλλει τους περιορισμούς στον τρόπο διαμόρφωσης του μοντέλου στο χώρο και στο χρόνο. Η βελτιστοποίηση παρέχει τους μηχανισμούς προσαρμογής του μοντέλου στα πραγματικά όρια του αντικειμένου. Η γεωμετρική αναπαράσταση του μοντέλου περιλαμβάνει πολλούς βαθμούς ελευθερίας, οι οποίοι όμως δεν επιτρέπεται να εξελίσσονται ανεξάρτητα, αλλά ελέγχονται από τις φυσικές αρχές. Με αυτόν τον τρόπο το ελαστικό μοντέλο παραμένει διαχειρίσιμο. Ο όρος ελαστικό μοντέλο προέρχεται από τη χρήση της θεωρίας ελαστικών σωμάτων (elasticity theory) στο φυσικό επίπεδο. Η φυσική διαχειρίζεται το μοντέλο σαν ελαστικό σώμα, το οποίο υπόκειται σε φυσικούς περιορισμούς και στο οποίο ασκούνται δυνάμεις.

Το όνομα ελαστικά μοντέλα (deformable models) προέρχεται κυρίως από τη θεωρία ελαστικότητας σε φυσικό επίπεδο, στα πλαίσια μιας Lagrangian δυναμικής. Η φυσική μεταχειρίζεται τα συγκεκριμένα μοντέλα σαν ελαστικά σώματα τα οποία υπόκεινται σε δυνάμεις και περιορισμούς. Στα πλαίσια των γεωμετρικών βαθμών ελευθερίας ορίζεται μια συνάρτηση ενέργειας παραμόρφωσης και συνδέεται με το ελαστικό μοντέλο. Η συνάρτηση ενέργειας αυξάνει μονότονα καθώς το μοντέλο απομακρύνεται από το πραγματικό περίγραμμα και συχνά περιέχει όρους που περιορίζουν την ομαλότητα (smoothness) ή τη συμμετρία του μοντέλου. Στα πλαίσια της Lagrangian δυναμικής, η ενέργεια παραμόρφωσης σχετίζεται με ελαστικές δυνάμεις εσωτερικά του μοντέλου. Ακόμη ορίζεται μια συνάρτηση εξωτερικής δυναμικής ενέργειας που σχετίζεται με τα δεδομένα ενδιαφέροντος στα οποία πρέπει να προσαρμοστεί το μοντέλο. Αυτή η δυναμική ενέργεια συνδέεται με εξωτερικές δυνάμεις, οι οποίες προσαρμόζουν το μοντέλο στις δομές ενδιαφέροντος[1][3][4][5].

Τα ελαστικά μοντέλα διακρίνονται σε :

1. *παραμετρικά* ελαστικά μοντέλα (parametric deformable models) και
2. *γεωμετρικά* ελαστικά μοντέλα (geometric deformable models).

Τα παραμετρικά μοντέλα αναπαρίστανται σαν παραμετρικές καμπύλες ή επιφάνειες, οι οποίες εξελίσσονται σύμφωνα με την εξίσωση Lagrange. Τα

γεωμετρικά μοντέλα παριστάνουν καμπύλες ή επιφάνειες ως τα level sets βαθμωτών συναρτήσεων (higher-dimensional scalar functions). Τα συγκεκριμένα μοντέλα βασίζονται στη θεωρία εξέλιξης καμπύλων (curve evolution theory)[1].

Θεωρητικά, τα γεωμετρικά μοντέλα [1] παρουσιάζουν αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με τα παραμετρικά. Παρουσιάζονται ανεξάρτητα από παραμετροποιήσεις των εξελισσόμενων καμπύλων ή επιφανειών. Στην πραγματικότητα το ελαστικό μοντέλο δεν παραμετροποιείται αν δεν ολοκληρωθεί η εξέλιξη της βαθμωτής συνάρτησης (level set function). Επιπλέον, τα εγγενή γεωμετρικά χαρακτηριστικά του περιγράμματος, όπως το μοναδιαίο κάθετο άνυσμα και η καμπυλότητά του (curvature) υπολογίζονται εύκολα από τη βαθμωτή συνάρτηση. Αντίθετα, στα παραμετρικά μοντέλα, εξαιτίας της διακριτής φύσης της παραμετροποίησης, παρουσιάζονται ανακρίβειες στον υπολογισμό της καμπυλότητας και των μοναδιαίων κανονικών ανυσμάτων (normals). Παράλληλα, τα εξελισσόμενα περιγράμματα των γεωμετρικών μοντέλων μπορούν αυτόματα να αλλάξουν τοπολογία (να συγχωνευτούν ή να διαχωριστούν) χωρίς να απαιτείται επιπλέον ειδικός μηχανισμός να χειριστεί τέτοιες αλλαγές, όπως συμβαίνει στα παραμετρικά μοντέλα. Ακόμα τα τελικά περιγράμματα δεν αυτό-τέμνονται (self-intersected). Για να αποφευχθούν τέτοιες τομές στα παραμετρικά μοντέλα απαιτούνται επιπλέον ασύμφοροι υπολογιστικοί μηχανισμοί. Παρ' όλα αυτά, οι βασικές αρχές των δυο κατηγοριών ελαστικών μοντέλων είναι παρόμοιες αν όχι πανομοιότυπες [2].

Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζονται διάφορες τεχνικές παραμετρικών ελαστικών μοντέλων. Συγκεκριμένα παρουσιάζονται το κλασσικό μοντέλο φιδιού (snake), το μοντέλο gradient vector flow (gvf-snake) και τα t-snakes (topology-adaptive snakes). Επίσης παρουσιάζεται η μέθοδος self-affine mapping σαν μια εναλλακτική των παραπάνω παραμετρικών ελαστικών μοντέλων. Όλες οι τεχνικές εφαρμόζονται σε οφθαλμικές εικόνες με σκοπό την τμηματοποίηση του οπτικού δίσκου. Παράλληλα επιχειρείται μια σύγκριση των προαναφερόμενων τεχνικών ελαστικών μοντέλων με βάση το κριτήριο του συντελεστή αυτοσυσχέτισης του πραγματικού περιγράμματος και του περιγράμματος του οπτικού δίσκου στο οποίο κατέληξε κάθε αλγόριθμος. Ακόμα παρουσιάζονται συγκριτικά οι συνολικοί χρόνοι τμηματοποίησης κάθε μεθόδου.

6.1. Το κλασσικό μοντέλο φιδιού (classical snake)

Τα κλασσικά παραμετρικά ελαστικά μοντέλα, όπως παρουσιάστηκαν από τους Kass, Witkin και Terzopoulos (1988)[3], διαμορφώνονται και προσαρμόζονται στα πραγματικά όρια του αντικειμένου ενδιαφέροντος μέσω ελαχιστοποίησης μιας συνάρτησης ενέργειας. Η συγκεκριμένη συνάρτηση παρουσιάζει ελάχιστο όταν το ενεργό περίγραμμα είναι ομαλό και συμπίπτει με τα πραγματικά όρια του αντικειμένου.

Ένα ενεργό περίγραμμα αναπαρίσταται από μια καμπύλη $\vec{X}(s) = (x(s), y(s))$ ή μια επιφάνεια $\vec{X}(s) = (x(s), y(s), z(s))$, $s \in [0, 1]$, η οποία “έρπεται” στο επίπεδο ή στο χώρο της εικόνας με σκοπό την ελαχιστοποίηση της συνάρτησης ενέργειας:

$$E(\vec{X}) = S(\vec{X}) + P(\vec{X}) \quad (208)$$

όπου $S(\vec{X})$ είναι η συνάρτηση εσωτερικής ενέργειας και ορίζεται ως:

$$S(\vec{X}) = \frac{1}{2} \int_0^1 \left(a(s) \left| \frac{\partial \vec{X}}{\partial s} \right|^2 + \beta(s) \left| \frac{\partial^2 \vec{X}}{\partial s^2} \right|^2 \right) ds \quad (209)$$

Ο παράγοντας $a(s) \left| \frac{\partial \vec{X}}{\partial s} \right|^2$ αναγκάζει το μοντέλο να συμπεριφέρεται σαν μια ελαστική μεμβράνη, άρα καθορίζει την ελαστικότητα του περιγράμματος. Ο παράγοντας $\beta(s) \left| \frac{\partial^2 \vec{X}}{\partial s^2} \right|^2$ κάνει το μοντέλο να συμπεριφέρεται σαν ένα άκαμπτο αντικείμενο, άρα καθορίζει τη δυσκαμψία του μοντέλου. Οι παράμετροι $a(s)$ και $\beta(s)$ προσδιορίζουν τα επίπεδα ελαστικότητας και ακαμψίας του μοντέλου αντίστοιχα. Γενικά οι συντελεστές a και β μπορεί να μεταβάλλονται με το χρόνο και κατά μήκος του ενεργού περιγράμματος. Στην πράξη τα a και β συνήθως είναι θετικές σταθερές.

Ο όρος $P(\vec{X})$ είναι συνάρτηση δυναμικής ενέργειας και ορίζεται σαν:

$$P(\vec{X}) = \int_0^1 P(\vec{X}(s)) ds \quad (210)$$

Η συνάρτηση $P(\vec{X})$ καθορίζεται από τα δεδομένα της εικόνας $I(x, y, z)$ και παίρνει τιμές στα όρια των αντικειμένων ενδιαφέροντος. Στην περίπτωση διδιάστατης εικόνας $I(x, y)$ η τυπική μορφή της εξωτερικής δύναμης προερχόμενης από ένα δυναμικό $P(\vec{X})$ είναι:

$$F_{\varepsilon\xi} = -w |\nabla \mathbf{G}_\sigma(x, y) * I(x, y)|^2 \quad (211),$$

όπου w θετική σταθερά και $G_\sigma(x, y)$ μια 2D συνάρτηση gauss με τυπική απόκλιση σ . Επίσης σαν εξωτερικό δυναμικό μπορεί να τεθεί το εξής: $P(x, y) = -|\nabla \mathbf{C}(x, y)|^2$. Αν η εικόνα είναι line drawing (black on white) ικανοποιητικά εξωτερικά δυναμικά είναι: $P(x, y) = I(x, y)$ ή $P(x, y) = G_\sigma(x, y) * I(x, y)$.

Αποδεικνύεται ότι η καμπύλη που ελαχιστοποιεί την $E(\vec{X})$ ικανοποιεί την εξίσωση Lagrange:

$$\frac{\partial}{\partial s} \left(a \frac{\partial \vec{X}}{\partial s} \right) - \frac{\partial^2}{\partial s^2} \left(\beta \frac{\partial^2 \vec{X}}{\partial s^2} \right) - \nabla P(\vec{X}) = 0 \quad (212)$$

Η διαφορική εξίσωση (212) στην ουσία εκφράζει την ισορροπία των εσωτερικών και εξωτερικών δυνάμεων όταν το μοντέλο βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας.

$$\left(F_{\varepsilon\sigma\omega\tau} = F_{\varepsilon\lambda\alpha\sigma\tau} + F_{\alpha\kappa\mu} = \frac{\partial}{\partial s} \left(a \frac{\partial \vec{X}}{\partial s} \right) - \frac{\partial^2}{\partial s^2} \left(\beta \frac{\partial^2 \vec{X}}{\partial s^2} \right), F_{\varepsilon^z\sigma\tau} = -\nabla P(\vec{X}) \right)$$

Για την επίλυση της (212) συνήθως χρησιμοποιείται η προσέγγιση του δυναμικού ελαστικού μοντέλου το οποίο υπακούει σε μια συνάρτηση ενέργειας και εξελίσσεται μέχρι την ηρεμία. Η έννοια του δυναμικού ελαστικού μοντέλου ενσωματώνει την περιγραφή σχήματος και κίνησης. Συνεπώς, τα δυναμικά μοντέλα έχουν ευρεία εφαρμογή στην ανάλυση ιατρικών δεδομένων, επειδή οι περισσότερες ανατομικές δομές υφίστανται ελαστικές παραμορφώσεις με το χρόνο (non- rigid motion in vivo).

Με την υπόθεση του δυναμικού ελαστικού μοντέλου $\vec{X}(s,t)$ η εξίσωση Lagrange γράφεται:

$$\mu \frac{\partial^2 \vec{X}(s,t)}{\partial t^2} + \gamma \frac{\partial \vec{X}(s,t)}{\partial t} - \frac{\partial}{\partial s} \left(a \frac{\partial \vec{X}(s,t)}{\partial s} \right) - \frac{\partial^2}{\partial s^2} \left(\beta \frac{\partial^2 \vec{X}(s,t)}{\partial s^2} \right) - \nabla P(\vec{X}(s,t)) = 0 \quad (213)$$

Όπου $\mu = \mu(s)$ η γραμμική ή επιφανειακή πυκνότητα μάζας και $\gamma = \gamma(s)$ ο συντελεστής απόσβεσης του ελαστικού μοντέλου $\left(F_{\alpha\pi\sigma\sigma\beta}(\vec{X}) = \gamma \frac{\partial \vec{X}(s,t)}{\partial t} \right)$. Στην ισορροπία πρέπει να ισχύει ότι:

$$\frac{\partial \vec{X}(s,t)}{\partial t} = \frac{\partial^2 \vec{X}(s,t)}{\partial t^2} = 0 \quad (214)$$

Συνήθως η (213) γράφεται: $\mu \frac{\partial^2 \vec{X}(s,t)}{\partial t^2} = \vec{F}_{\alpha\pi\sigma\sigma\beta}(\vec{X}) + \vec{F}_{\varepsilon\sigma\omega\tau}(\vec{X}) + \vec{F}_{\varepsilon^z}(\vec{X}) \quad (215)$

Οπότε στην ισορροπία με βάση την (214) θα ισχύει:

$$\vec{F}_{\alpha\pi\sigma\sigma\beta}(\vec{X}) + \vec{F}_{\varepsilon\sigma\omega\tau}(\vec{X}) + \vec{F}_{\varepsilon^z}(\vec{X}) = 0 \quad (216)$$

Οι εξωτερική δύναμη $\vec{F}_{\varepsilon^z}(\vec{X})$ μπορεί να είναι η συνισταμένη πολλών διαφορετικών εξωτερικών δυνάμεων δηλαδή:

$$\vec{F}_{\varepsilon^x}(\vec{X}) = \vec{F}_1(\vec{X}) + \vec{F}_2(\vec{X}) + \dots + \vec{F}_N(\vec{X}) \quad (217)$$

Υπάρχουν αρκετά ήδη εξωτερικών δυνάμεων που εφαρμόζονται στα ελαστικά μοντέλα:

Δύναμη προερχόμενη από gaussian συνάρτηση δυναμικού (gaussian potential force)

$$F_{\varepsilon^x}(\vec{X}) = -\nabla P(\vec{X}) = w \left| \nabla \left(G_{\sigma}(\vec{X}) * I(\vec{X}) \right) \right|^2 \quad (218)$$

Όπου σ παίρνει μικρές τιμές, ώστε το μοντέλο να οδηγηθεί με ακρίβεια στα πραγματικά όρια. Η συγκεκριμένη δύναμη ωθεί το ενεργό περίγραμμα στα όρια όταν το αρχικό μοντέλο τοποθετηθεί κοντά στα όρια του αντικειμένου. Η χρήση μεταβαλλόμενου σ αυξάνει την εμβέλεια της δύναμης. Μεγάλες τιμές του σ θολώνουν και παραποιούν τα περιγράμματα, ωστόσο αυξάνουν την εμβέλεια του ενεργού περιγράμματος[1].

Δύναμη συμπίεσης (pressure force)

$$F_{\varepsilon^x}(\vec{X}) = w_p \vec{N}(\vec{X}) \quad (219)$$

Όπου $\vec{N}(\vec{X})$ το μοναδιαίο κάθετο άνυσμα στην καμπύλη στο σημείο $\vec{X}$ με κατεύθυνση το εσωτερικό της και w_p συντελεστής που καθορίζει αν η δύναμη συστέλλει ή διαστέλλει το μοντέλο. Η τιμή του w_p πρέπει να είναι τέτοια ώστε $\vec{F}_{\varepsilon^x_p}$ ελαφρώς μικρότερη της $\vec{F}_{\varepsilon^x_g}$ αλλά αρκετά μεγάλη για να αποφεύγει ασθενείς ή ψευδείς ακμές. Οι δυνάμεις συμπίεσης πρέπει να αρχικοποιούνται να διαστέλλουν ή να συστέλλουν το μοντέλο και μπορεί να ξεπερνούν αδύνατες ακμές[1][6].

Distance potential force (Δύναμη απόστασης)

Αυτό το είδος της δύναμης χρησιμοποιείται για την αύξηση της εμβέλειας έλξης στα πραγματικά όρια. Με δεδομένο το χάρτη αποστάσεων $d(x, y, z)$ η αντίστοιχη δυναμική ενέργεια είναι:

$$P_d(\vec{X}) = -w_d e^{-d(\vec{X})^2} \quad (220)$$

$$\text{Άρα } F_d(\vec{X}) = -\nabla P_d(\vec{X}) \quad (221)$$

Μια παραλλαγή της δύναμης απόστασης είναι η δυναμική δύναμη απόστασης (dynamic distance force) η οποία δεν παρουσιάζει δυσκολίες σε απότομες οριακές κοιλότητες. Η συγκεκριμένη δύναμη προέρχεται από την προσημασμένη απόσταση σε κάθε σημείο του ενεργού περιγράμματος. Η απόσταση υπολογίζεται κάθε φορά που το μοντέλο εξελίσσεται.

Αν $D(\vec{X})$ είναι η προσημασμένη απόσταση, $\vec{N}(\vec{X})$ είναι το κάθετο άνυσμα στο μοντέλο και $D_{\max}$ ένα προκαθορισμένο κατώφλι απόστασης (για αποφυγή σύγκυσης με διαφορετικά πραγματικά όρια και μείωσης του υπολογιστικού χρόνου), τότε η δυναμική δύναμη απόστασης ορίζεται από τη μαθηματική σχέση:

$$\vec{F}_D(\vec{X}) = w_D \frac{D(\vec{X})}{D_{\max}} \vec{N}(\vec{X}) \quad (222)$$

Η $\vec{F}_D(\vec{X})$ έχει μεγαλύτερη εμβέλεια από την $F_d(\vec{X})$. Το μειονέκτημά της είναι η αύξηση του συνολικού χρόνου εκτέλεσης εξαιτίας του υπολογισμού της $D(\vec{X})$ σε κάθε επανάληψη[1].

Δυνάμεις αλληλεπίδρασης με το χρήστη (Interactive force)

Πρόκειται για δυνάμεις που επιτρέπουν στους ειδικούς να επέμβουν κατά την εξελικτική διαδικασία του ελαστικού μοντέλου. Η εφαρμογή τους βελτιώνει την ακρίβεια της τμηματοποίησης όταν οι αυτόματες μέθοδοι αποτυγχάνουν να προσεγγίσουν τα πραγματικά όρια σε κάποιες περιοχές. Άρα, ο χρήστης, μπορεί να επεκτείνει ή να περιορίσει το ενεργό περίγραμμα ως προς τα σημαντικά χαρακτηριστικά της εικόνας[1].

Οι συνήθεις δυνάμεις αλληλεπίδρασης είναι:

Spring forces: $\vec{F}_S = w_S(\vec{p} - \vec{x})$ (223), $\vec{p}$ σημείο καθοριζόμενο από το χρήστη

Volcano forces (Απωστικές δυνάμεις): Απωθούν το μοντέλο μακριά από την περιοχή ενός “Volcano” σημείου $\vec{p}$. Άρα η δύναμη υπολογίζεται στη γειτονιά του $\vec{p}$, $N(\vec{p})$:

$$\vec{F}_V(\vec{X}) = \begin{cases} w_V \frac{\vec{r}}{|\vec{r}|^3}, & \vec{X} \in N(\vec{p}) \\ 0, & \text{αλλού} \end{cases}, \text{ όπου } \vec{r} = \vec{X} - \vec{p} \quad (224)$$

Μια άλλη μορφή για την $F_V(\vec{X})$ είναι:

$$\vec{F}_v(\vec{X}) = \begin{cases} -\frac{|\vec{r}|^2}{\sigma_v^2} \frac{\vec{r}}{\|\vec{r}\|}, & \vec{X} \in N(\vec{p}) \\ 0, & \text{αλλού} \end{cases} \quad (225)$$

Το σ_v καθορίζει την ισχύ της δύναμης γύρω από το $\vec{p}$.

6.1.1. Αριθμητική Εφαρμογή (numerical implementation)

Συνήθως χρησιμοποιείται η μέθοδος των πεπερασμένων διαφορών (finite difference method) ή η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων (finite element method)[1][3]. Η μέθοδος των πεπερασμένων διαφορών απαιτεί μόνο τοπικούς χειρισμούς και είναι αποτελεσματική στον υπολογισμό. Από την άλλη, η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων είναι περισσότερο δαπανηρή στον υπολογισμό αλλά έχει το πλεονέκτημα της πολύ καλής προσαρμογής στο ακανόνιστο πλέγμα, με το οποίο αναπαρίστανται τα ελαστικά μοντέλα. Στη συνέχεια παρουσιάζεται η μέθοδος των πεπερασμένων διαφορών.

Έστω $\vec{X}_i^n = (x_i^n, y_i^n) = (x(ih, n\Delta t), y(ih, n\Delta t))$, όπου h το στοιχειώδες βήμα στο χώρο και Δt το στοιχειώδες βήμα στο χρόνο. Τότε η (215) γράφεται:

$$\begin{aligned} \gamma \frac{\vec{X}_i^n - \vec{X}_i^{n-1}}{\Delta t} = & \frac{1}{h^2} \left[\beta_{i+1} \left(\vec{X}_{i+1}^n - \vec{X}_i^n \right) - \alpha_i \left(\vec{X}_i^n - \vec{X}_{i-1}^n \right) \right] \\ & - \frac{1}{h^4} \left[\beta_{i-1} \left(\vec{X}_{i-2}^n - 2\vec{X}_{i-1}^n + \vec{X}_i^n \right) - 2\beta_i \left(\vec{X}_{i-1}^n - 2\vec{X}_i^n + \vec{X}_{i+1}^n \right) + \beta_{i+1} \left(\vec{X}_i^n - 2\vec{X}_{i+1}^n + \vec{X}_{i+2}^n \right) \right] \\ & + F_{\varepsilon\xi\omega\tau} \left(\vec{X}_i^{n-1} \right) \end{aligned} \quad (226)$$

Γενικά η εξωτερική δύναμη $F_{\varepsilon\xi\omega\tau}$ αποθηκεύεται σαν ένα διακριτό ανυσματικό πεδίο, δηλαδή ένα πεπερασμένο σετ ανυσμάτων οριζόμενο στο πλέγμα τις εικόνες. Η τιμή της $F_{\varepsilon\xi\omega\tau}$ σε κάθε θέση $\vec{X}_i$ λαμβάνεται με διγραμμική παρεμβολή (bilinear interpolation).

Η εξίσωση (226) μπορεί επίσης να γραφεί:

$$\frac{X^n - X^{n-1}}{\tau} = AX^n + F_{\varepsilon\xi\omega\tau} \left(X^{n-1} \right) \quad (227)$$

όπου $\tau = \frac{\Delta t}{\gamma}$, X^n , X^{n-1} και $F_{\varepsilon\xi\omega\tau} \left(X^{n-1} \right)$ είναι $m \times 2$ πίνακες (m είναι ο αριθμός των δειγματοληπτούμενων σημείων) και A είναι ένας $m \times m$ πενταδιαγώνιος πίνακας (pentadiagonal banded matrix). Τελικά η (227) επιλύεται επαναληπτικά με αντιστροφή πίνακα σύμφωνα με την εξίσωση:

$$X^n = \left(-\tau A \right)^{-1} \left[X^{n-1} + \tau F_{\varepsilon\xi\omega\tau} \left(X^{n-1} \right) \right] \quad (228)$$

6.1.2. Αποτελέσματα

Το κλασσικό μοντέλο φιδιού εφαρμόστηκε σε 26 οφθαλμικές εικόνες μεγέθους 512x512 pixels, με σκοπό την εξαγωγή του περιγράμματος του οπτικού δίσκου. Χρησιμοποιήθηκε το δυναμικό ελαστικό μοντέλο (6) με επαναληπτικό βήμα όπως προκύπτει από την (21). Οι εξωτερικές δυνάμεις που εφαρμόστηκαν ήταν η δύναμη προερχόμενη από gaussian συνάρτηση δυναμικού (gaussian potential force) ($F_{\varepsilon^x}(\vec{X}) = -\nabla P(\vec{X}) = -w \left| \nabla \left(G_{\sigma}(\vec{X}) * I(\vec{X}) \right) \right|^2$, $\sigma=3$) και η δύναμη συμπίεσης (pressure force) ($\vec{F}_{\varepsilon^x}(\vec{X}) = w_p \vec{N}(\vec{X})$) με σταθερά βάρη. Όσον αφορά τις εσωτερικές δυνάμεις χρησιμοποιήθηκαν σταθεροί συντελεστές α, β . Σε κάθε θέση $\vec{X}_i$ οι τιμές των εξωτερικών δυναμικών υπολογίστηκαν με τη μέθοδο της διγραμμικής παρεμβολής. Τα αρχικά περιγράμματα τοποθετήθηκαν κοντά στα πραγματικά.

Στο Σχ. 141 παρουσιάζεται ένα παράδειγμα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου με χρήση μόνο της δύναμης προερχόμενης από gaussian συνάρτηση δυναμικού σαν εξωτερική δύναμη. Το τελικό περίγραμμα (κόκκινη καμπύλη) προσεγγίζει το πραγματικό όμως έλκεται έντονα από τις ισχυρές ακμές των αγγείων.

Σχήμα 141. Τμηματοποίηση οπτικού δίσκου με τη μέθοδο του κλασσικού φιδιού. (Η κίτρινη καμπύλη αντιστοιχεί στο αρχικό περίγραμμα ενώ η κόκκινη στο τελικό, οι παραμετροί του μοντέλου ήταν $\alpha=0.5$, $\beta=0.5$, $\gamma=1$, $w=7$ ενώ ο συνολικός αριθμός επαναλήψεων ήταν 125).

Στο Σχ. 142 παρουσιάζεται ένα παράδειγμα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου με χρήση της δύναμης προερχόμενης από gaussian συνάρτηση δυναμικού και της δύναμης συμπίεσης σαν εξωτερικές δυνάμεις. Η επίδραση από τις έντονες ακμές των αγγείων είναι σαφώς μικρότερη.

Σχήμα 142. Τμηματοποίηση οπτικού δίσκου με τη μέθοδο του κλασσικού φιδιού. (Η κίτρινη καμπύλη αντιστοιχεί στο αρχικό περίγραμμα ενώ η κόκκινη στο τελικό, οι παραμετροι του μοντέλου ήταν $\alpha=2$, $\beta=2$, $\gamma=1$, $w=7$, $w_p=0.05$ ενώ ο συνολικός αριθμός επαναλήψεων ήταν 125).

Στο Σχ.143 παρουσιάζονται παραδείγματα εξαγωγής περιγράμματος του οπτικού δίσκου από οφθαλμικές εικόνες. Για όλες τις εφαρμογές οι παράμετροι του μοντέλου ήταν: $\alpha=2$, $\beta=2$, $\gamma=1$, $w=7$, $w_p=0.05$ ενώ ο συνολικός αριθμός επαναλήψεων ήταν 125. Τα τελικά περιγράμματα προσεγγίζουν ικανοποιητικά τα πραγματικά. Όμως όπως φαίνεται από τα Σχ.141 και Σχ.142 τα αρχικά περιγράμματα πρέπει να χαράσσονται κοντά στα πραγματικά, κάτι που αυξάνει τον χρόνο τμηματοποίησης. Αν τα αρχικά περιγράμματα δεν τοποθετηθούν κοντά στα πραγματικά τότε ο αλγόριθμος του κλασσικού φιδιού δεν συγκλίνει σε επιθυμητά αποτελέσματα (Σχ.144).

Σχ.143. Παραδείγματα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου με τη μέθοδο του κλασσικού φιδιού.

Σχ.144. Παράδειγμα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου όταν το αρχικό περίγραμμα δεν τοποθετείται κοντά στο πραγματικό.

6.2. Το μοντέλο φιδιού gradient vector flow (gvf-snake)

Τα κλασσικά ελαστικά μοντέλα χρησιμοποιούνται ευρέως στην επεξεργασία εικόνας, στην όραση υπολογιστών και σε εφαρμογές ιατρικής απεικόνισης κυρίως για να προσδιορίσουν τα όρια αντικειμένων ενδιαφέροντος. Όμως η χρησιμότητά τους περιορίζεται από προβλήματα που εμφανίζουν σχετικά με την αρχικοποίησή τους, η οποία πρέπει να γίνεται κοντά στα πραγματικά όρια του υπό εξέταση αντικειμένου, και με την ανεπαρκή σύγκλισή τους σε οριακές κοιλότητες. Το 1998 οι Xu και Prince πρότειναν ένα βελτιωμένο μοντέλο φιδιού, με σκοπό να ξεπεραστούν τα συγκεκριμένα προβλήματα. Συγκεκριμένα πρότειναν μια καινούργια εξωτερική δύναμη, την οποία ονόμασαν gradient vector flow (GVF)[7][8]. Η εξωτερική αυτή δύναμη υπολογίζεται σαν η διάχυση (diffusion) των διανυσμάτων της παραγώγου (gradient vectors) ενός γκρι ή δυαδικού χάρτη ακμών προερχόμενου από την εικόνα. Αυτή η προσέγγιση διαφέρει βασικά από την παραδοσική εξωτερική δύναμη του ελαστικού μοντέλου αφού δεν μπορεί να εκφραστεί σαν η αρνητική παράγωγος μιας συνάρτησης δυναμικού. Το αντίστοιχο ελαστικό μοντέλο υπάγεται άμεσα σε μια δυναμική εξίσωση δυνάμεων παρά σε μια φόρμα ελαχιστοποίησης ενέργειας.

Σύμφωνα με τους Xu και Prince οι συνηθισμένες εξωτερικές δυνάμεις (gaussian potential force και distance potential force) αδυνατούν να μετακινήσουν το ενεργό περίγραμμα σε οριακές κοιλότητες επειδή είναι δυνάμεις συντηρητικές. Μη συντηρητικές δυνάμεις, όπως τα GVF, είναι ίσως μια καλύτερη λύση, η οποία πρέπει

να διερευνηθεί. Επίσης οι εξωτερικές δυνάμεις διακρίνονται σε στατικές και δυναμικές. Στατικές είναι οι δυνάμεις που υπολογίζονται από τα δεδομένα της εικόνας και δεν αλλάζουν καθώς το μοντέλο εξελίσσεται. Από την άλλη πολλές δυναμικές εξωτερικές δυνάμεις έχουν χρησιμοποιηθεί για να επιφέρουν επιπλέον βελτίωση σε σχέση με τις συνήθεις δυνάμεις δυναμικού. Οι δυνάμεις που χρησιμοποιούνται σε multiresolution snakes και οι δυνάμεις συμπίεσης είναι παραδείγματα δυναμικών εξωτερικών δυνάμεων. Η χρήση τους όμως προσθέτει πολυπλοκότητα στην υλοποίηση του φιδιού και μη προβλεψιμότητα στην συνολική απόδοσή του. Τα GVF είναι παράδειγμα στατικής εξωτερικής δύναμης που δεν αλλάζει με το χρόνο και δεν εξαρτάται από τη θέση του ίδιου του φιδιού. Το μαθηματικό υπόβαθρο για τα GVF στηρίζεται στο θεώρημα του Helmholtz, σύμφωνα με το οποίο ένα γενικά στατικό ανυσματικό πεδίο μπορεί να διαχωριστεί σε δυο συστατικά: ένα συντηρητικό πεδίο και σε ένα σωληνοειδές. Μια εξωτερική δύναμη δυναμικού του κλασσικού μοντέλου φιδιού πρέπει να εισαχθεί στην εξίσωση της ισορροπίας δυνάμεων σαν ένα στατικό συντηρητικό πεδίο αφού είναι η παράγωγος μιας συνάρτησης δυναμικού. Τα GVF σχεδιάστηκαν ώστε να έχουν συντηρητικά και σωληνοειδή συστατικά, ώστε να παρουσιάζουν τις επιθυμητές ιδιότητες της μεγάλης εμβέλειας και της σύγκλισης σε οριακές κοιλότητες.

Έστω $F_{\xi\omega\tau} = v(x, y)$ το νέο στατικό πεδίο εξωτερικών δυνάμεων, το gradient vector flow field (GVF), το οποίο γενικά είναι μη συντηρητικό. Οπότε η ισορροπία δυνάμεων γράφεται:

$$\gamma \frac{\partial \vec{X}(s,t)}{\partial t} = a \frac{\partial^2 \vec{X}(s,t)}{\partial s^2} - \beta \frac{\partial^4 \vec{X}(s,t)}{\partial s^4} + \vec{v} \quad (229)$$

Η παραμετρική καμπύλη που επιλύει την (229) ονομάζεται GVF snake.

Επίσης ορίζεται ένας χάρτης ακμών $f(x, y)$ που πηγάει από την εικόνα $I(x, y)$ και έχει την ιδιότητα ότι έχει μεγάλες τιμές κοντά στις ακμές της εικόνας. Για γκρι εικόνες $f(x, y) = |\nabla I(x, y)|$ ή $f(x, y) = |\nabla [F_{\sigma}(x, y) * I(x, y)]|$, η τελευταία ενδείκνυται για εικόνες με έντονο θόρυβο. Άλλες τεχνικές αφαίρεσης θορύβου είναι median filtering, morphological filtering και anisotropic diffusion.

Τρεις γενικές ιδιότητες των χαρτών ακμών είναι σημαντικές. Η παράγωγος ενός χάρτη ακμών ∇f έχει διανύσματα που δείχνουν προς τις ακμές και είναι κανονικά (normal) προς τις ακμές στη θέση των ακμών. Αυτά τα ανύσματα γενικά έχουν μεγάλο μέγεθος μόνο στην άμεση γειτονιά των ακμών. Τέλος σε ομοιογενείς περιοχές, όπου $I(x, y)$ είναι σχεδόν σταθερή, ∇f είναι σχεδόν μηδέν. Εξαιτίας της πρώτης ιδιότητας ένα φίδι που αρχικοποιείται κοντά στις ακμές θα συγκλίνει σε μια σταθερή διάταξη κοντά στις ακμές. Όμως η εμβέλεια γενικά θα είναι μικρή. Επιπλέον ομοιογενείς περιοχές δεν θα έχουν εξωτερικές δυνάμεις. Οι τελευταίες ιδιότητες είναι ανεπιθύμητες. Τα GVF διατηρούν την πρώτη ιδιότητα της παραγώγου κοντά στις ακμές και επίσης επεκτείνουν το χάρτη της παραγώγου μακριά από τις ακμές καθώς και σε ομοιογενείς περιοχές με χρήση μιας υπολογιστικής διαδικασίας διάχυσης (computational diffusion process). Ο έμφυτος ανταγωνισμός της διαδικασίας διάχυσης δημιουργεί ανύσματα που δείχνουν στις οριακές κοιλότητες.

Το gradient vector flow field ορίζεται ως $\vec{v}(x, y) = [f(x, y), v(x, y)]$ και ελαχιστοποιεί τη συνάρτηση ενέργειας:

$$E = \iint \mu \left(u_x^2 + u_y^2 + v_x^2 + v_y^2 \right) + |\nabla f|^2 |\vec{v} - \nabla f|^2 dx dy \quad (230)$$

Όταν $|\nabla f|$ είναι μικρό στην ενέργεια επικρατεί το άθροισμα των τετραγώνων των μερικών παραγώγων του ανυσματικού πεδίου, με αποτέλεσμα ένα αργά μεταβαλλόμενο πεδίο. Όταν $|\nabla f|$ είναι μεγάλο επικρατεί ο δεύτερος όρος του ολοκληρώματος και ελαχιστοποιείται θέτοντας $\vec{v} = \nabla f$. Αυτό παράγει το επιθυμητό αποτέλεσμα της διατήρησης του $\vec{v}$ σχεδόν ίσο με την παράγωγο του χάρτη ακμών όταν είναι μεγάλος, αλλά ωθεί το πεδίο να μεταβάλλεται αργά σε ομοιογενείς περιοχές. Η παράμετρος μ είναι μια παράμετρος ομαλοποίησης (regularization parameter) που διευθύνει την εναλλαγή (tradeoff) ανάμεσα στον πρώτο και στο δεύτερο όρο του ολοκληρώματος. Η συγκεκριμένη παράμετρος ορίζεται ανάλογα με τα επίπεδα θορύβου στην εικόνα, υψηλός θόρυβος έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση της τιμής του μ .

Με τη βοήθεια της ανάλυσης διαφορών (calculus variation) το πεδίο GVF υπολογίζεται με την επίλυση των εξίσωσεων Euler:

$$\left. \begin{aligned} \mu \nabla^2 u - \left(-f_x \left(f_x^2 + f_y^2 \right) \right) &= 0 \\ \mu \nabla^2 v - \left(-f_y \left(f_x^2 + f_y^2 \right) \right) &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (231)$$

Σε ομοιογενείς περιοχές, όπου $I(x, y)$ είναι σταθερή, ο δεύτερος όρος σε κάθε εξίσωση της (231) μηδενίζεται γιατί η παράγωγος του $f(x, y)$ είναι μηδέν. Σε αυτές τις περιοχές τα u και v καθορίζονται από εξισώσεις Laplace. Το πεδίο GVF δημιουργείται με παραμβολή στις περιοχές των ορίων που έχει σαν αποτέλεσμα ένα είδος ανταγωνισμού των οριακών ανυσμάτων (boundary vectors). Αυτό εξηγεί γιατί το πεδίο GVF καταλήγει σε ανύσματα που δείχνουν προς τις οριακές κοιλότητες. Οι εξισώσεις (231) επιλύονται με το να υποτεθεί ότι τα u και v είναι συναρτήσεις του χρόνου:

$$\left. \begin{aligned} u_t(x, y, t) &= \mu \nabla^2 u(x, y, t) - \left(-f_x(x, y) \left(f_x(x, y)^2 + f_y(x, y)^2 \right) \right) \\ v_t(x, y, t) &= \mu \nabla^2 v(x, y, t) - \left(-f_y(x, y) \left(f_x(x, y)^2 + f_y(x, y)^2 \right) \right) \end{aligned} \right\} \quad (232)$$

Οι εξισώσεις (232) είναι οι γενικευμένες εξισώσεις διάχυσης (generalized diffusion equation). Οι εξισώσεις (232) μπορεί να γραφούν στην εξής μορφή:

$$\left. \begin{aligned} u_t(x, y, t) &= \mu \nabla^2 u(x, y, t) - b(x, y)u(x, y, t) + c^1(x, y) \\ v_t(x, y, t) &= \mu \nabla^2 v(x, y, t) - b(x, y)v(x, y, t) + c^2(x, y) \end{aligned} \right\} \quad (233)$$

Όπου $b(x, y) = f_x(x, y)^2 + f_y(x, y)^2$, $c^1(x, y) = b(x, y)f_x(x, y)$ και $c^2(x, y) = b(x, y)f_y(x, y)$. Οι συντελεστές $b(x, y)$, $c^1(x, y)$ και $c^2(x, y)$ μπορεί να υπολογιστούν και να διατηρηθούν αμετάβλητοι καθόλη την επαναληπτική διαδικασία.

Αν αντικατασταθούν τα x, y, t από τα i, j, n το επαναληπτικό βήμα για την επίλυση των εξισώσεων (26) είναι:

$$\begin{aligned} u_{i,j}^{n+1} &= \left(-b_{i,j} \Delta t \bar{u}_{i,j}^n + r \left(\bar{u}_{i+1,j}^n + u_{i,j+1}^n + u_{i-1,j}^n + u_{i,j-1}^n - 4u_{i,j}^n \right) + c_{i,j}^1 \Delta t \right) \\ v_{i,j}^{n+1} &= \left(-b_{i,j} \Delta t \bar{v}_{i,j}^n + r \left(\bar{v}_{i+1,j}^n + v_{i,j+1}^n + v_{i-1,j}^n + v_{i,j-1}^n - 4v_{i,j}^n \right) + c_{i,j}^2 \Delta t \right) \end{aligned} \quad (234)$$

Όπου $r = \frac{\mu \Delta t}{\Delta x \Delta y}$. Για να συγκλίνει το μοντέλο GVF πρέπει να ισχύει ο περιορισμός

$$\Delta t \leq \frac{\Delta x \Delta y}{4\mu}$$

Το μοντέλο GVF διαθέτει πολλές επιθυμητές ιδιότητες σαν εξωτερική δύναμη για μοντέλο φιδιού. Όμως εξακολουθεί να έχει δυσκολίες να συγκλίνει σε λεπτά πολύπλοκα όρια (boundary indentations). Οι Xu και Prince υπέθεσαν ότι αυτό οφείλεται σε υπερβολική εξομάλυνση του πεδίου κοντά στα όρια του αντικειμένου. Η υπερβολική εξομάλυνση γίνεται εξαιτίας του συντελεστή μ . Πρότυναν λοιπόν ένα νέο μοντέλο, το γενικευμένο GVF (generalized GVF-GGVF), όπου χρησιμοποιούν χωρικά μεταβαλλόμενες συναρτήσεις βάρους, αντί του σταθερού μ και του $|\nabla f|^2$, σε μια προσπάθεια ελάττωσης του φαινομένου της εξομάλυνσης κοντά στις ακμές [9][10].

Το GGVF ορίζεται σαν η λύση της εξής διαφορικής εξίσωσης:

$$\bar{v}_t = g |\nabla f|^2 \bar{v} - h |\nabla f|^2 - \nabla f \quad (235)$$

Ο πρώτος όρος στο δεξιό μέλος της (235) είναι ο όρος εξομάλυνσης (smoothing term) γιατί από μόνος του προκαλεί ένα ομαλά μεταβαλλόμενο πεδίο. Ο δεύτερος όρος είναι ο όρος των δεδομένων (data term), αφού παροτρύνει το πεδίο $\bar{v}$ να είναι κοντά στο ∇f που υπολογίζεται από τα δεδομένα. Οι συναρτήσεις βάρους g και h εφαρμόζονται στο όρο εξομάλυνσης και στον όρο των δεδομένων αντίστοιχα. Από τη στιγμή που οι συγκεκριμένες συναρτήσεις βάρους εξαρτώνται από την παράγωγο του χάρτη ακμών που είναι χωρικά μεταβαλλόμενη, οι ίδιες γενικά θα μεταβάλλονται και αυτές χωρικά. Επίσης, επειδή το πεδίο $\bar{v}$ πρέπει να μεταβάλλεται αργά σε περιοχές μακριά από τις ακμές αλλά να συμμορφώνεται με το ∇f κοντά στις ακμές, οι συναρτήσεις g και h πρέπει να είναι μονοτονικά μη αύξουσα και μη φθίνουσα συνάρτηση του $|\nabla f|$ αντίστοιχα.

Όταν $g |\nabla f|^2 = \mu$ και $h |\nabla f|^2 = |\nabla f|^2$ το GGVF μετασχηματίζεται στο απλό GVF. Επειδή η g είναι σταθερή, συμβαίνει εξομάλυνση παντού. Παρόλα αυτά η h αυξάνει κοντά σε ισχυρές ακμές και έτσι επικρατεί στα όρια του αντικειμένου ενδιαφέροντος. Άρα το απλό GVF παρέχει καλή ανίχνευση ακμών. Το φαινόμενο της εξομάλυνσης γίνεται φανερό στην περίπτωση της ύπαρξης δυο ακμών κοντά η μια με την άλλη, όπως μια λεπτή «οδόντωση» (indentation) κατά μήκος των ορίων. Σε αυτή την περίπτωση το GVF τείνει να εξομαλύνει μεταξύ αντίθετων ακμών, χάνοντας τις δυνάμεις τις απαραίτητες να οδηγήσουν το ενεργό περίγραμμα στην συγκεκριμένη περιοχή.

Η επιλογή των συναρτήσεων g και h πρέπει να είναι τέτοια ώστε όσο η h γίνεται μεγαλύτερη η g να γίνεται μικρότερη. Με αυτόν τον τρόπο στην περιοχή που η

παράγωγος του χάρτη ακμών είναι μεγάλη θα γίνεται μικρή εξομάλυνση και το ενεργό ανυσματικό πεδίο θα είναι σχεδόν ίσο με την παράγωγο του χάρτη ακμών. Οι Xu και Prince πρότειναν και χρησιμοποίησαν για το GGVF τις εξής συναρτήσεις:

$$g(|\nabla f|) = e^{-\left(\frac{|\nabla f|}{K}\right)} \quad (236)$$

$$h(|\nabla f|) = 1 - g(|\nabla f|) \quad (237)$$

Όπου K βαθμωτό μέγεθος που καθορίζει το βαθμό tradeoff μεταξύ της εξομάλυνσης και της συμμόρφωσης στην παράγωγο του χάρτη ακμών. Το GGVF συγκλίνει όταν $\Delta t \leq \frac{\Delta x \Delta y}{4g_{\max}}$, με $g_{\max}$ τη μέγιστη τιμή της συνάρτησης g .

6.2.1 Αποτελέσματα

Το μοντέλο φιδιού GVF εφαρμόστηκε σε 26 οφθαλμικές εικόνες μεγέθους 512x512 pixels, με σκοπό την εξαγωγή του περιγράμματος του οπτικού δίσκου. Χρησιμοποιήθηκε το δυναμικό ελαστικό μοντέλο (213) με επαναληπτικό βήμα όπως προκύπτει από την (228). Το πεδίο GVF υπολογίστηκε με επαναληπτικό τρόπο με βήμα:

$$u_{i+1} = u_i + \mu 4 \nabla^2 u_i - |\nabla f| \left(\mathbf{e}_i - f_x \right) \quad (238)$$

$$v_{i+1} = v_i + \mu 4 \nabla^2 v_i - |\nabla f| \left(\mathbf{e}_i - f_y \right) \quad (239)$$

Όπου f_x και f_y οι παράγωγοι του χάρτη ακμών f ως προς x και y αντίστοιχα. Επίσης χρησιμοποιήθηκε $f(x, y) = |\nabla \mathbf{F}_\sigma(x, y) * I(x, y)|$, με $\sigma = 3$. Η αρχικοποίηση των u και v ήταν $u_{init} = f_x$ και $v_{init} = f_y$. Ακόμα επιλέχθηκε $\mu = 0.29$, ενώ ο συνολικός αριθμός επαναλήψεων για τον υπολογισμό του πεδίου ήταν 80 σε όλες τις 26 εφαρμογές. Σε κάθε θέση $\vec{X}_i$ οι τιμές των εξωτερικών δυναμεων υπολογίστηκαν με τη μέθοδο της διγραμμικής παρεμβολής. Τα αρχικά περιγράμματα τοποθετήθηκαν κοντά στα πραγματικά.

Στο Σχ. 145 παρουσιάζεται ένα παράδειγμα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου με χρήση του μοντέλου GVF. Στο Σχ.146 παρουσιάζεται το αποτέλεσμα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου με χρήση πεδίου GVF και δύναμης συμπίεσης. Φαίνεται μια ελαφριά αύξηση του βεληνεκές του μοντέλου.

Στο Σχ.147 παρουσιάζονται παραδείγματα εξαγωγής περιγράμματος του οπτικού δίσκου από οφθαλμικές εικόνες, με χρήση του απλού GVF μοντέλου. Χρησιμοποιήθηκε εξωτερική δύναμη συμπίεσης. Για όλες τις εφαρμογές οι παράμετροι του μοντέλου ήταν: $\alpha=2$, $\beta=2$, $\gamma=1$, $w=7$, $w_p=0.05$ ενώ ο συνολικός

αριθμός επαναλήψεων ήταν 60. Τα τελικά περιγράμματα προσεγγίζουν ικανοποιητικά τα πραγματικά.

Σχήμα 145. Τμηματοποίηση οπτικού δίσκου με τη μέθοδο του GVF φιδιού. (Η κόκκινη καμπύλη αντιστοιχεί στο αρχικό περίγραμμα ενώ η κίτρινη στο τελικό, οι παραμετροι του μοντέλου ήταν $\alpha=2$, $\beta=2$, $\gamma=1$, $w=7$ ενώ ο συνολικός αριθμός επαναλήψεων ήταν 60).

Σχήμα 146. Τμηματοποίηση οπτικού δίσκου με τη μέθοδο του GVF φιδιού, με χρήση δύναμης συμπίεσης. (Η κόκκινη καμπύλη αντιστοιχεί στο αρχικό περίγραμμα ενώ η κίτρινη στο τελικό, οι παραμετροι του μοντέλου ήταν $\alpha=2$, $\beta=2$, $\gamma=1$, $w=7$, $w_p=0.05$ ενώ ο συνολικός αριθμός επαναλήψεων ήταν 60).

Σχ.147. Παραδείγματα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου με τη μέθοδο του GVF φιδιού

6.3. Topologically Adaptable Snakes (T-snakes)

Μια παραλλαγή των κλασσικών φιδιών είναι τα T-snakes. Χρησιμοποιούν τμηματοποίηση του χώρου (space partitioning ή decomposition technique) για να δημιουργήσουν topologically adaptable snakes. Συγκεκριμένα στηρίζονται σε μια affine cell τμηματοποίηση του πεδίου της εικόνας ώστε επαναληπτικά να επαναμετροποιούν το μοντέλο φιδιού και να πραγματοποιούν τοπολογικούς μετασχηματισμούς[11][12][13][14].

Το μοντέλο T-snake είναι μια δυδιάστατη καμπύλη αποτελούμενη από ένα σετ N κόμβων συνδεδεμένων σε σειρά. Το ελαστικό και κολλώδες T-snake είναι μια διακριτή προσέγγιση του κλασσικού μοντέλου φιδιού και διατηρεί πολλές από τις ιδιότητές του. Το μοντέλο T-snake χρησιμοποιεί μια δύναμη συμπίεσης που το ωθεί προς τις ακμές της εικόνας μέχρι να εξισορροπηθεί από άλλη εξωτερική δύναμη. Οι εσωτερικές δυνάμεις δρουν σαν περιορισμοί εξομάλυνσης (smoothing constraints). Η διαμόρφωση του μοντέλου κατά την επαναληπτική διαδικασία στηρίζεται σε μια διακριτή Lagrangian εξίσωση κίνησης.

Οι κόμβοι συνδέονται με χρονικά μεταβαλλόμενες θέσεις $\vec{X}_i = \mathbb{I}_i \mathbb{C}_{\gamma_i} \mathbb{C}_{\vec{X}_i}$ με $i=1,2,...,N$. Το μοντέλο κατευθύνεται από ελαστικές δυνάμεις $a_i \mathbb{C}_{\vec{X}_i}$, δυνάμεις ακαμψίας (rigidity forces) $\beta_i \mathbb{C}_{\vec{X}_i}$, δυνάμεις συμπίεσης $\rho_i \mathbb{C}_{\vec{X}_i}$ και εξωτερικές δυνάμεις $f_i \mathbb{C}_{\vec{X}_i}$ που ενεργούν στο χώρο της εικόνας. Για την παραγωγή μιας κλειστής καμπύλης εφαρμόζεται μια περιοδική οριακή συνθήκη $x_1 \mathbb{C}_{\vec{X}_1} = x_N \mathbb{C}_{\vec{X}_N}$. Η συνολική συμπεριφορά του μοντέλου στηρίζεται σε μια διακριτή και απλοποιημένη εξίσωση κίνησης:

$$\gamma \frac{\partial \vec{X}_i}{\partial t} + \vec{a}_i + \vec{\beta}_i = \vec{\rho}_i + \vec{f}_i \quad (240)$$

Όπου $\frac{\partial \vec{X}_i}{\partial t}$ είναι η ταχύτητα του κόμβου i , γ είναι ένας συντελεστής απόσβεσης που ελέγχει το ρυθμό απώλειας της κινητικής ενέργειας των κόμβων. Επειδή το μοντέλο δεν έχει αδράνεια, ηρεμεί μόλις οι εφαρμοζόμενες εξωτερικές δυνάμεις εξισορροπήσουν τις εσωτερικές, δηλαδή $\frac{\partial \vec{X}_i}{\partial t} = 0$.

Εσωτερικές Δυνάμεις

Οι κόμβοι ενώνονται σε σειρά μέσω μη γραμμικών ελατηρίων (springs), που αναφέρονται σαν στοιχεία του μοντέλου (model elements). Έστω l_i το δοσμένο μήκος αναφοράς του ελατηρίου που συνδέει τον κόμβο i με τον κόμβο $i+1$ και $\vec{r}_i \mathbb{C}_{\vec{X}_{i+1}} \mathbb{C}_{\vec{X}_i}$ η απόσταση των δυο κόμβων. Το ελατήριο πρέπει να αντιστέκεται στην επέκταση ή τη συμπίεση όταν το ακριβές μήκος του $\|\vec{r}_i\|$ είναι μεγαλύτερο ή μικρότερο από το l_i αντίστοιχα. Δεδομένου της παραμόρφωσης $\varepsilon_i \mathbb{C}_{\|\vec{r}_i\| - l_i}$ ορίζονται οι ελαστικές δυνάμεις $a_i \mathbb{C}_{\varepsilon_i}$ ως:

$$\vec{a}_i = a_i \varepsilon_i \hat{r}_i - a_{i-1} \varepsilon_{i-1} \hat{r}_{i-1} \quad (241)$$

Όπου a_i συντελεστές ελαστικότητας για τον κόμβο i . Από τη στιγμή που το σέτ των κόμβων και των ελατηρίων του ελαστικού μοντέλου δεν παραμένουν σταθερά κατά την εξελικτική διαδικασία, ορίζονται τα μήκη ηρεμίας των ελατηρίων τη χρονική στιγμή t σε σχέση με τα μήκη των ελατηρίων τη χρονική στιγμή $t - \Delta t$. Αυτό προσδίδει στο μοντέλο συμπεριφορά ελαστικού και κολλώδες υλικού.

Ο κύριος σκοπός των δυνάμεων ακαμψίας είναι να ελαχιστοποιεί την τοπική καμπυλότητα του ενεργού περιγράμματος. Υπάρχουν πολλές διακριτές προσεγγίσεις της τοπικής καμπυλότητας. Για παράδειγμα η τοπική καμπυλότητα μπορεί να οριστεί σε μια κορυφή του περιγράμματος σαν η διαφορά ανάμεσα στις κατευθύνσεις δυο κανονικοποιημένων τμημάτων ακμών που ενώνονται στη συγκεκριμένη τοποθεσία. Μια άλλη μέθοδος μετράει την απόσταση μιας κορυφής από το κεντροειδές των γειτόνων της. Συνεπώς η δύναμη ακαμψίας προσπαθεί να ελαχιστοποιήσει την απόσταση και με αυτόν τον τρόπο ορίζεται ως:

$$\vec{\beta}_i = b_i \left(\vec{X}_i - \frac{1}{2} (\vec{X}_{i-1} + \vec{X}_{i+1}) \right) \quad (242)$$

όπου b_i η παράμετρος ακαμψίας. Η συγκεκριμένη δύναμη μπορεί να γίνει ανεξάρτητη της κλίμακας (scale invariant) διαιρώντας το δεξιό μέλος της (242) με την απόσταση μεταξύ γειτονικών κόμβων. Σε κάθε γειτονικό κόμβο μπορεί να εφαρμοστεί μια επιπλέον δύναμη στην αντίθετη κατεύθυνση, πολλαπλασιαζόμενη με $\frac{1}{2}$.

Εξωτερικές Δυνάμεις

Μια δύναμη συμπίεσης χρησιμοποιείται σαν εξωτερική δύναμη για να ωθεί το μοντέλο προς τις ακμές φωτεινότητας της εικόνας $I(x, y)$ μέχρι τη στιγμή που θα αντισταθμιστεί από δύναμη προερχόμενη από gaussian συνάρτηση δυναμικού. Η δύναμη συμπίεσης ορίζεται σαν:

$$\vec{\rho}_i = qF(I(x, y))\vec{n}_i \quad (243)$$

όπου $\vec{n}_i$ είναι το μοναδιαίο κανονικό διάνυσμα στο περίγραμμα στο κόμβο i και q το πλάτος της δύναμης συμπίεσης. Η δυαδική συνάρτηση F ενώνει τη δύναμη συμπίεσης με τα δεδομένα της εικόνας:

$$\left. \begin{aligned} F(I(x, y)) &= +1, & \alpha \nu & I(x, y) \geq T \\ F(I(x, y)) &= -1, & \alpha \nu & I(x, y) < T \end{aligned} \right\} \quad (244)$$

T είναι το κατώφλι φωτεινότητας της εικόνας. Η συνάρτηση F συστέλλει το ενεργό περίγραμμα όταν $I(x, y) < T$.

Για να σταματήσει το ενεργό περίγραμμα σε σημαντικές ακμές κατασκευάζεται επιπλέον μια εξωτερική δύναμη προερχόμενη από gaussian συνάρτηση δυναμικού.

$$\vec{f}_i = -p|\nabla \mathbf{G}_\sigma(x, y) * I(x, y)|^2 \quad (245)$$

Τα βάρη p και q συνήθως επιλέγονται να είναι της ίδιας τάξης μεγέθους, με το p να είναι ελαφρώς μεγαλύτερο από το q . Με αυτόν τον τρόπο μια σημαντική ακμή σταματά την διαστολή, όμως το q είναι αρκετά μεγάλο ώστε το μοντέλο να περάσει χωρίς να σταματήσει από ασθενείς ή ψευδής ακμές. Για τον υπολογισμό των εξωτερικών δυνάμεων σε ένα σημείο (x, y) στο πεδίο της εικόνας χρησιμοποιείται διγραμμική παρεμβολή.

Με ολοκλήρωση της (240) στο χρόνο και με προσέγγιση των χρονικών παραγώγων από πεπερασμένες αποστάσεις προκύπτει το επαναληπτικό βήμα ενημέρωσης των θέσεων των κόμβων από τη χρονική στιγμή t στη χρονική στιγμή $t + \Delta t$:

$$\vec{X}_i^{t+\Delta t} = \vec{X}_i^t - \frac{\Delta t}{\gamma} (\vec{a}_i^t - b\vec{\beta}_i^t - \vec{\rho}_i^t - \vec{f}_i^t) \quad (246)$$

Η (246) είναι ασταθής εκτός και αν χρησιμοποιηθούν μικρά χρονικά βήματα. Όμως είναι αποδοτική, απλή και μπορεί να εφαρμοστούν μια ποικιλία χρονικών βημάτων που παράγουν σταθερή συμπεριφορά των T-snakes με αποτέλεσμα ακριβή τμηματοποίηση.

6.3.1. Simplicial Cell Decomposition

Αντίθετα με το κλασσικό μοντέλο φιδιού, το σετ των κόμβων και των αλληλένδετων στοιχείων ενός T-snake δεν παραμένουν σταθερά κατά την εξελικτική διαδικασία. Το πεδίο της εικόνας τμηματοποιείται σε ένα πλέγμα διακριτών κυψελίδων. Καθώς το μοντέλο εξελίσσεται υπό την επίδραση των εξωτερικών και εσωτερικών δυνάμεων, επαναμετροποιείται με ένα νέο σετ κόμβων και στοιχείων μέσω ενός αποδοτικού υπολογισμού των σημείων τομής του μοντέλου με το υπερτιθέμενο πλέγμα. Επίσης παρακολουθείται η εσωτερική περιοχή του μοντέλου με τη διέγερση (turning on) κάθε κορυφής του πλέγματος από την οποία το T-snake διέρχεται κατά την κίνησή του. Με την επαναμετροποίηση του μοντέλου σε κάθε επανάληψη της εξελικτικής διαδικασίας, δημιουργείται μια απλή, κομψή και αυτόματη τεχνική υποδιαίρεσης του μοντέλου. Το πλέγμα παρέχει το πλαίσιο για τοπολογικούς μετασχηματισμούς. Αυτό επιτρέπει στο μοντέλο να είναι σχετικά ανεξάρτητο από την αρχική του τοποθέτηση, να «έρπεται» και να προσεγγίζει πολύπλοκα σχήματα αντικειμένων με πολύπλοκες τοπολογίες με σταθερό τρόπο. Με την παροχή αναπαράστασης ορίων καθώς επίσης και αναπαράστασης της εσωτερικής περιοχής του αντικειμένου ενδιαφέροντος, το T-snake συνδυάζει την τμηματοποίηση του χώρου, την εσωτερική παραμετροποίηση και την τοπολογική ευλιγισία ενός γεωμετρικού μοντέλου με τις οριακές δυνατότητες ενός παραμετρικού μοντέλου[11].

Η ιδέα της τμηματοποίησης του χώρου είναι η υποδιαίρεσή του σε μια συλλογή από disjoint connected subsets. Η υποδιαίρεση του χώρου σε απλούς υποχώρους, μαζί με μια δομή που ενώνει αυτούς τους υποχώρους, επιτρέπει την απόκτηση πολύτιμης πληροφορίας σχετικής με τη γεωμετρία και την τοπολογία του χώρου. Ένα σύννηθες υποσύνολο είναι μια k -διαστάσεων κυψελίδα (π.χ. ένα σετ ομομορφικό με ένα ανοικτό δίσκο διάστασης k), όπου το όριο κάθε κυψελίδας ορίζεται να είναι μια

πεπερασμένη ένωση μικρότερης διάστασης κυψελίδων. Η υποδιαίρεση του χώρου με χρήση τέτοιων υποσυνόλων είναι γνωστή ως cellular complex.

Οι affine cell decompositions είναι παραδείγματα ειδικών περιπτώσεων των cell decompositions που προκύπτουν με τον περιορισμό της γεωμετρίας των κυψελίδων σε αυτήν ενός κυρτού πολύτοπου (convex polytope). Υπάρχουν δυο κατηγορίες μεθοδών affine cell decomposition: non-simplicial και simplicial. Οι περισσότερες non-simplicial μέθοδοι στηρίζονται σε ορθογώνιο ψηφιδωτό του χώρου. Ο αλγόριθμος marching cubes είναι ένα παράδειγμα τέτοιων μεθόδων, οι οποίες είναι γρήγορες και εύκολες στην υλοποίηση αλλά δεν μπορούν να αναπαραστήσουν τα όρια ενός εν δυνάμει οριζόμενου αντικειμένου χωρίς τη χρήση σχημάτων αποσαφίνισης (disambiguation scheme). Η simplicial cell decomposition είναι μια θεωρητικά ορθή μέθοδος decomposition που βασίζεται στα κλασσικά αποτελέσματα την αλγεβρικής τοπολογίας σχετικών με την piecewise γραμμική δομή ενός simplicial complex.

Στα T-snakes χρησιμοποιείται simplicial decomposition. Σε μια simplicial decomposition, ή αλλιώς τριγωνοποίηση (triangulation), ο χώρος τμηματοποιείται σε κυψελίδες οριζόμενες από ανοικτά simplices, όπου ένα n-simplex είναι το πιο απλό γεωμετρικό αντικείμενο διάστασης n (ένα τρίγωνο σε 2D διαστάσεις ή ένα τετράεδρο σε 3D διαστάσεις). Είναι επιθυμητό να υπάρχει μικρός αριθμός από είδη κυψελίδας, όπως οι σύμφωνες κυψελίδες (congruent cells) που διαφέρουν μόνο ως προς τον προσανατολισμό ή τον αντικατοπτρισμό (reflection). Αν όλες οι κυψελίδες είναι πανομοιότυπες οι υπολογισμοί μπορεί να γίνουν απλοί και αποδοτικοί. Η απλούστερη τριγωνοποίηση στον ευκλείδειο χώρο $\mathbb{R}^n$ είναι η τριγωνοποίηση Coxeter-Freudenthal. Κατασκευάζεται με διαίρεση του χώρου χρησιμοποιώντας ένα ομοιόμορφο κυβικό πλέγμα και η τριγωνοποίηση πετυχαίνεται με υποδιαίρεση κάθε κύβου σε $n!$ simplices.

Δεδομένου του σετ των $k+1$ σημείων $\{v_0, v_1, \dots, v_k\} \subset \mathbb{R}^m$, το σετ καλείται αφινικά ανεξάρτητο (affinely independent) αν τα διανύσματα $\{v_1 - v_0, v_2 - v_0, \dots, v_k - v_0\}$ είναι γραμμικά ανεξάρτητα.

Το σετ $\sigma = \{v_0, \dots, v_k\} \subset \mathbb{R}^n$ $\equiv \left\{ v \in \mathbb{R}^n : v = \sum_{i=0}^k \lambda_i v_i \mid \sum_{i=0}^k \lambda_i = 1, \lambda_i \geq 0 \right\}$ καλείται k-simplex με κορυφές τα $\{v_i\}_{i=0}^k$. Οι συντελεστές λ_i συνήθως καλούνται βαρυκεντρικές συντεταγμένες. Αν $\{v_i\}_{i=0}^k$ είναι ένα μη άδειο υποσύνολο του $\{v_i\}_{i=0}^k$, το l-simplex $\tau = \{v_0, \dots, v_l\}$ καλείται l διαστάσεων face του σ . Γενικά το simplex σ_i^{k-1} καλείται το i-οστό, k-1 διαστάσεων face του simplex σ^k . Άρα ένα k διαστάσεων simplex έχει k+1 faces διαστάσεων k-1. Μηδενικής διάστασης face είναι μια κορυφή, μιας διάστασης face είναι μια ακμή, δυο διαστάσεων face είναι ένα τρίγωνο. Το βαρύκεντρο του σ ορίζεται ως: $b(\sigma) = \frac{1}{k+1} \sum_{i=0}^k v_i$.

Ένα simplicial complex, ή μια τριγωνοποίηση T σε ένα χώρο $D \in \mathbb{R}^{n+1}$ είναι μια οικογένεια simplices με τις εξής ιδιότητες:

1. $D = \cup_{\sigma \in T} \sigma$
2. Αν $\sigma_1, \sigma_2 \in T$, τότε η τομή $\sigma_1 \cap \sigma_2$ είναι κενή ή ένα κοινό face των σ_1, σ_2

3. Αν D είναι ένα συμπαγές υποσύνολο του $\mathbb{R}^{n+1}$ τότε τέμνει μόνο πεπερασμένα πολλά simplices

Το μέγεθος του πλέγματος μιας τριγωνοποίησης T ορίζεται ως $\delta = \sup_{\sigma \in T} \text{diam} \sigma$. Το μέγεθος του πλέγματος εξαρτάται από τη νόρμα του χώρου και η τιμή του για διαφορετικές νόρμες διαφέρει κατά μια σταθερά. Χρησιμοποιώντας ευκλείδεια νόρμα το μέγεθος του πλέγματος για τη μοναδιαία τριγωνοποίηση Freudenthal στον $\mathbb{R}^n$ είναι $\sqrt{n}$.

Οι μέθοδοι simplicial cell decompositions παρέχουν ένα πλαίσιο για τη δημιουργία αποτελεσματικών, σύμφωνων τοπικών πολυγωνικών προσεγγίσεων των περιγραμμάτων των ορίων εν δυνάμει οριζόμενων δομών. Στο διδιάστατο χώρο μια ανατομική δομή χωρίζει την εικόνα σε δυο ανοιχτά σύνολα διάστασης 2 (εσωτερικά και εξωτερικά σημεία) και σε ένα ανοιχτό σύνολο διάστασης 1 (τα σημεία των ορίων). Ένα simplex σ^2 κατηγοριοποιείται σε σχέση με το διαχωρισμό του χώρου με διερεύνηση των «προσήμων» των κορυφών του. Αν τα πρόσημα είναι ίδια για όλες τις κορυφές, το simplex ανοίκει εξ'ολοκλήρου στο εσωτερικό ή το εξωτερικό της δομής. Αν τα πρόσημα είναι διαφορετικά, το όριο της δομής τέμνει το simplex (Σχ.148). Σε ένα k -simplex, οι αρνητικές κορυφές διαχωρίζονται από τις θετικές από ένα μονό επίπεδο. Άρα υπάρχει πάντα μια σαφή πολυγωνοποίηση. Επιπλέον με τον ορισμό του simplicial complex, θα προκύψει μια σύμφωνη πολυγωνοποίηση όλου το περιγράμματος των ορίων του αντικειμένου.

Σχήμα 148. Κατηγοριοποίηση simplex (Πηγή: *T. McInerney and D. Terzopoulos, "T-snakes: Topology adaptive snakes", Medical Image Analysis 4 pp:73-91, 2000)*

Σε μια διδιάστατη εικόνα, το σύνολο των τριγώνων του πλέγματος (διδιάστατα simplices) που τέμνουν το περίγραμμα των ορίων του αντικειμένου (boundary triangles) καλούνται transverse simplices. Αυτά τα boundary triangles δημιουργούν μια διδιάστατη συνδυαστική πολλαπλότητα (manifold), η οποία έχει σαν δυαδική της μια μονοδιάστατη πολλαπλότητα που προσεγγίζει το περίγραμμα. Η μονοδιάστατη πολλαπλότητα δημιουργείται από την τομή του περιγράμματος των ορίων του αντικειμένου με τις ακμές κάθε boundary triangle. Τα σημεία τομής καταλήγουν σε ένα γραμμικό τμήμα (1D-simplex) που προσεγγίζει το περίγραμμα των ορίων του αντικειμένου στο εσωτερικό κάθε boundary triangle. Κάθε γραμμικό τμήμα τέμνει ένα boundary triangle σε δυο διακεκριμένες ακμές, χωρίζοντας τις εσωτερικές κορυφές από τις εξωτερικές. Το σύνολο όλων αυτών των γραμμικών τμημάτων

αποτελούν την συνδυαστική πολλαπλότητα που προσεγγίζει το περίγραμμα των ορίων του αντικειμένου (Σχ.149).

Σχήμα 149. Simplicial προσέγγιση (διακεκομμένη γραμμή) ενός περιγράμματος αντικειμένου (συμπαγής γραμμή). Οι κόμβοι του μοντέλου (σημεία τομής) είναι μαρκαρισμένα και τα boundary triangles σκιαγραφημένα (Πηγή: *T. McInerney and D. Terzopoulos, "T-snakes: Topology adaptive snakes", Medical Image Analysis 4 pp:73-91, 2000*)

Δηλαδή αν έστω $H : \mathbb{R}^{n+1} \rightarrow \mathbb{R}^n$ είναι μια απεικόνιση, τότε δεδομένης μιας τριγωνοποίησης T του $\mathbb{R}^{n+1}$ προσεγγίζονται τα συστατικά του $H^{-1}(\cdot)$ χρησιμοποιώντας τις τιμές του H στις κορυφές της T . Οπότε για κάθε απεικόνιση $H : \mathbb{R}^{n+1} \rightarrow \mathbb{R}^n$, η piecewise γραμμική προσέγγιση H_T στο H όσον αφορά την τριγωνοποίηση T του $\mathbb{R}^{n+1}$ είναι μια απεικόνιση η οποία μοναδικά ορίζεται από τα εξής:

1. $H_T(\cdot) = H(\cdot)$ για όλες τις κορυφές της T
2. Για κάθε $(n+1)$ -simplex $\sigma = [v_1, \dots, v_{n+2}] \in T$, η τομή $H_T|_{\sigma}$ του H_T με το σ είναι μια affine απεικόνιση. Συνεπώς, αν $u = \sum_{i=1}^{n+2} \lambda_i v_i$ είναι ένα σημείο στο σ , τότε οι

βαρυκεντρικές του συντεταγμένες λ_i , ικανοποιούν την συνθληκη $\sum_{i=1}^{n+2} \lambda_i = 1$ και

$\lambda_i \geq 0$, με $i = 1, \dots, n+2$. Επίσης αφού η H_T είναι affine ισχύει ότι:

$$H_T(\cdot) = H\left(\sum_{i=1}^{n+2} \lambda_i v_i\right) = \sum_{i=1}^{n+2} \lambda_i H(v_i)$$

3. Η simplicial προσέγγιση του H προκύπτει σαν η ένωση: $H_T = \cup_{\sigma \in T} H_{\sigma}$, όπου $H_T(\cdot) = H_{\sigma}(\cdot)$ για $v \in \sigma$ και $\sigma \in T$

Θεώρημα (Implicit Function Theorem): Αν $H : \mathbb{R}^{n+k} \rightarrow \mathbb{R}^n$ μια ομαλή απεικόνιση τέτοια ώστε $0 \in \text{rang}(H)$, τότε

$M = \{x \in \mathbb{R}^{n+k} \mid H(x) = 0, x \text{ είναι κανονικό σημείο του } H\}$ είναι μια ομαλή k διαστάσεων πολλαπλότητα.

Για $k=1$ η πολλαπλότητα είναι καμπύλη και για $k=2$ είναι επιφάνεια.

Θεώρημα: Έστω 0 μια κανονική τιμή της H_T . Αν $\sigma \in T$ έχει μια τομή με την $H_T^{-1}(\sigma)$ (δηλαδή είναι transverse), τότε $M_\sigma : \sigma \cap H_T^{-1}(\sigma)$ είναι ένα πολύτοπο k διαστάσεων και η οικογένεια: $M_T = \{M_\sigma \mid \sigma \in T, \sigma \cap H_T^{-1}(\sigma) \neq \emptyset\}$ είναι μια k διαστάσεων piecewise γραμική πολλαπλότητα που προσεγγίζει το M .

Πρόταση: Έστω ότι H είναι Lipshitz συνεχής (υπάρχει δηλαδή μια σταθερά $a > 0$ τέτοια ώστε $\|H(u) - H(v)\| \leq a\|u - v\|$ να ισχύει για όλα τα $u, v \in \mathbb{R}^{n+k}$) και η τριγωνοποίηση T έχει μέγεθος πλέγματος $\delta > 0$, τότε $\|H(x) - H_T(x)\| \leq \frac{1}{2}a\delta^2$ για $x \in \mathbb{R}^{n+k}$.

6.3.2. Επαναληπτική Επαναμετροποίηση

Κατά την επαναληπτική διαδικασία το T-snake μετακινείται από την τρέχουσα θέση του σε μια καινούρια. Στη διάρκεια ενός επαναληπτικού βήματος το T-snake ή θα συστέλεται ή θα διαστέλεται. Συνεπώς αν και ένα στοιχείο του μοντέλου είναι ελεύθερο να κινηθεί όπως ένα κλασσικό παραμετρικό μοντέλο, στο τέλος της επανάληψης δεν μπορεί να έχει κινηθεί έτσι ώστε μια κορυφή του πλέγματος που ήταν πριν έξω από το T-snake να βρεθεί στο εσωτερικό του. Παρόλαυτά ένα T-snake μπορεί να εναλλάσσει τα επαναληπτικά βήματα της συστολής και της διαστολής αποδοτικά μιμούμενο ολόκληρη την ελευθερία κινήσεων καθόλα τα επαναληπτικά βήματα του κλασσικού παραμετρικού μοντέλου.

Στην αρχή του εξελικτικού βήματος οι κόμβοι του μοντέλου ορίζονται σε σχέση με τις ακμές των boundary triangles του πλέγματος. Στο τέλος του επαναληπτικού βήματος οι κόμβοι έχουν μετακινηθεί εκτός των ακμών των boundary triangles του πλέγματος (Σχ.150α). Στη συνέχεια επαναπροσδιορίζεται η σχέση του μοντέλου με το πλέγμα με τον υπολογισμό μια νέας simplicial προσέγγισης του διαμορφόμενου T-snake. Η νέα αυτή simplicial προσέγγιση υπολογίζεται μέσω ενός αλγορίθμου επαναμετροποίησης που περιλαμβάνει δυο φάσεις[11][14].

Φάση 1

Στη φάση 1 του αλγορίθμου επαναμετροποίησης πραγματοποιείται μια αποδοτική τοπική έρευνα και έλεγχος τομής κάθε στοιχείου του T-snake με τις κυψελίδες ακμών του πλέγματος. Αν βρεθεί σημείο τομής για μια συγκεκριμένη κυψελίδα ακμής αποθηκεύεται σε μια δομή δεδομένων σχετική με την ακμή. Αυτό το σημείο τομής μπορεί να γίνει κόμβος του ενημερωμένου T-snake (Σχ.150β,γ). Το σημείο τομής μπορεί επίσης να μείνει αχρησιμοποίητο με συνέπεια την απόρριψή του αν μετά τη

φάση 2 της διαδικασίας επαναμετροποίησης και οι δυο οι κορυφές της κυψελίδας ακμής του πλέγματος είναι ενεργοποιημένες. Αυτό σημαίνει ότι και οι δυο κορυφές είναι στο εσωτερικό του T-snake και η ακμή που τις ενώνει δεν ανήκει στα όρια.

Σχήμα 150. Φάση 1 της διαδικασίας παναμετροποίησης: α) το T-snake συστέλλεται και μετακινείται κατά την επαναληπτική διαδικασία, β) νέοι κόμβοι του μοντέλου υπολογίζονται και γ) οι νέοι κόμβοι και τα στοιχεία του T-snake (Πηγή: *T. McInerney and D. Terzopoulos, "T-snakes: Topology adaptive snakes", Medical Image Analysis 4 pp:73-91, 2000*)

Αρκετά σημεία τομής μπορεί να βρεθούν για μια συγκεκριμένη κυψελίδα ακμής του πλέγματος. Αυτό συμβαίνει όταν κατά την επαναληπτική διαδικασία το T-snake αυτοτέμνεται ή όταν πολλά T-snakes τέμνονται. Σε αυτή την περίπτωση επιλέγεται η κορυφή της ακμής του πλέγματος με τον μικρότερο αριθμό και καθορίζεται σε πια πλευρά της γραμμής που σχηματίζει το στοιχείο του T-snake κείται. Συνεπώς σε κάθε σημείο τομής αποδίδεται ένα «πρόσημο» αν είναι εσωτερικά ή εξωτερικά του T-snake (χρησιμοποιείται σαν κατεύθυνση αναφοράς το κανονικό διάνυσμα στο στοιχείο του T-snake που δείχνει προς τα έξω). Άρα κάθε σημείο τομής συγκρίνεται με το υπάρχων σημείο τομής (αν υπάρχει). Αν τα δυο σημεία τομής έχουν αντίθετα

πρόσημα ακυρώνουν το ένα το άλλο. Αν έχουν το ίδιο πρόσημο το νέο σημείο τομής αντικαθιστά το παλιό. Αν δεν υπάρχει παλιό σημείο τομής για μια ακμή του πλέγματος το καινούριο σημείο τομής αποθηκεύεται στη δομή δεδομένων της ακμής του πλέγματος. Τελικά αν η κορυφή του πλέγματος στο εσωτερικό μισό του στοιχείου T-snake είναι ανενεργό αποθηκεύεται επίσης σε μια σειρά για να χρησιμοποιηθεί στη φάση 2.

Η φάση 1 της διαδικασίας επαναμετροποίησης είναι απλή αποδοτική και έμφυτα παράλληλη. Κάθε στοιχείο T-snake μπορεί να επεξεργαστεί ανεξάρτητα.

Φάση 2

Κατά τη διαδικασία διαμόρφωσης, καθώς το T-snake διαστέλλεται, κάποιες κορυφές του πλέγματος που πριν ήταν εκτός του T-snake θα συμπεριληφθούν στο εσωτερικό του. Στη συνέχεια ενημερώνεται η κατάσταση αυτών των κορυφών ώστε να ενεργοποιηθούν. Με αυτόν τον τρόπο καθορίζεται και παρακολουθείται η εσωτερική περιοχή του T-snake. Το σύνολο από ενεργοποιημένες κορυφές πλέγματος ορίζουν με σαφήνεια τα όρια του T-snake. Χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση των κυψελίδων ακμών του πλέγματος καθόλη την εξελικτική πορεία και με αυτόν τον τρόπο καθορίζουν ποια σημεία τομής να χρησιμοποιηθούν για να σχηματίσουν τους κόμβους και τα στοιχεία του νέου T-snake. Επιπλέον η δύναμη συμπίεσης ωθεί το μοντέλο σε κατεύθυνση κάθετη στο περίγραμμα σε κάθε κόμβο. Αυτή η εξέλιξη μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυτοτομές (self-intersections) και ιδιομορφίες (singularities). Σε αυτήν την περίπτωση δεν είναι ξεκάθαρο πως θα εξελιχθεί το μοντέλο. Η λύση στο πρόβλημα είναι η μίμηση της φυσικής συμπεριφοράς διάδοσης μετώπου κύματος φωτιάς. Μόλις η κορυφή του πλέγματος ενεργοποιείται παραμένει ενεργοποιημένη (συνθήκη εντροπίας).

Στη φάση 2 επεξεργάζονται οι κορυφές που είχαν τοποθετηθεί σε λίστα κατά την φάση 1. Συγκεκριμένα ελέγχεται η σχέση τους με τις αντιστοιχες δομές δεδομένων της κυψελίδας ακμών του πλέγματος. Αν ένα σημείο τομής έχει αποθηκευτεί στη βάση δεδομένων της ακμής μιας κορυφής του πλέγματος και η κορυφή είναι ανενεργή, ενεργοποιείται. Όλες οι κορυφές που ενεργοποιούνται χρησιμοποιούνται σαν κορυφές αρχικοποίησης ενός κλασσικού αλγόριθμου region fill. Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος ενεργοποιεί γειτονικές κορυφές που βρίσκονται στο εσωτερικό του T-snake και είναι ανενεργές. Μια γειτονική κορυφή ενεργοποιείται αν δεν υπάρχει σημείο τομής κατά μήκος του μονοπατιού των ακμών του πλέγματος που τη συνδέει σε μια κορυφή αρχικοποίησης.

Η φάση 2 είναι απλή, πολύ αποτελεσματική και παράλληλη.

6.3.3. Τοπολογικοί μετασχηματισμοί

Όταν το T-snake συγκρούεται με τον εαυτό του ή με άλλο T-snake ή όταν ένα T-snake σπάει σε δυο ή περισσότερα μέρη ένας τοπολογικός μετασχηματισμός πρέπει να λάβει χώρα. Για να πραγματοποιηθούν σύμφωνες τοπολογικές αλλαγές, κατάλληλες αποφάσεις πρέπει να ληφθούν σχετικές με τη διάσπαση ή την επανασύνδεση των κόμβων του T-snake. Το πλέγμα και η διαδικασία επαναμετροποίησης παρέχουν ένα αυτόματο και σαφή μηχανισμό για να γίνουν οι επανασυνδέσεις. Με την παρακολούθηση των εσωτερικών κορυφών του πλέγματος, εμμένοντας στην συνθήκη εντροπίας, και την ανασύσταση της αντιστοιχίας του μοντέλου με το πλέγμα μετά από ένα εξελικτικό βήμα μπορεί με σαφήνεια πάντα να καθοριστεί το όριο ή το ισο-περίγραμμα (isocontour) του νέου ή των νέων T-snakes.

Απλά υπολογίζονται νέα στοιχεία του T-snake από τα πρόσημα των κορυφών του πλέγματος σε κάθε κυψελίδα ορίων και από τα σημεία τομής που υπολογίστηκαν στη φάση 1, έτσι ώστε οι εσωτερικές και εξωτερικές κορυφές του πλέγματος αυτών των κυψελίδων να διαχωρίζονται από το στοιχείο του T-snake. Έτσι ανάλογα με το εξελικτικό level set ενός γεωμετρικού μοντέλου, το simplicial πλέγμα και η διαδικασία επαναμετροποίησης εξασφαλίζουν ότι οι τοπολογικοί μετασχηματισμοί διαχειρίζονται αυτόματα, σύμφωνα και αποδοτικά[14].

6.3.4. Ο αλγόριθμος T-snake

Σε αντίθεση με τις εξελικτικές τεχνικές των level sets, οι οποίες δίνουν τον έλεγχο σε συναρτήσεις υψηλότερης διάστασης, τα T-snakes διατηρούν μια σαφή διατύπωση παραμετρικού μοντέλου. Το σαφή πλαίσιο επιτρέπει την παρακολούθηση και τον έλεγχο της εξέλιξης του T-snake. Συνεπώς η επαναμετροποίηση μπορεί να γίνει αποτελεσματικά και περιορισμοί μπορεί εύκολα να τεθούν στο μοντέλο. Ο αλγόριθμος T-snake είναι ο ακόλουθος[14]:

Για κάθε επαναληπτικό βήμα (M χρονικά βήματα):

1. Για κάθε χρονικό βήμα M: α) υπολογισμός των εξωτερικών και εσωτερικών δυνάμεων που επιδρούν στους κόμβους και τα στοιχεία του T-snake και β) ενημέρωση των θέσεων των κόμβων με βάση την (246).
2. Φάση 1 της διαδικασίας επαναμετροποίησης
3. Φάση 2 της διαδικασίας επαναμετροποίησης
4. Για όλα τα τρέχοντα στοιχεία του T-snake καθορισμός αν το στοιχείο είναι έγκυρο. Ένα στοιχείο του T-snake είναι έγκυρο αν οι αντίστοιχες κυψελίδες του πλέγματος είναι κυψελίδες ορίων. Απόρριψη μη έγκυρων στοιχείων και αχρησιμοποίητων κόμβων του T-snake.
5. Χρησιμοποίηση των ενεργοποιημένων κορυφών του πλέγματος κατά τη φάση 2 της επαναμετροποίησης για τον καθορισμό νέων κυψελίδων ορίων και συνεπώς νέων στοιχείων και κόμβων του T-snake.

Το T-snake φτάνει στην ισορροπία όταν όλα τα στοιχεία παραμένουν ανενεργά για ένα από το χρήστη καθοριζόμενο αριθμό επαναληπτικών βημάτων. Η δραστηριότητα ή η κίνηση των στοιχείων του T-snake μετράται μέσω του πλέγματος με χρήση ενός αναλόγου της διάδοσης φωτιάς. Στα στοιχεία του μοντέλου ανατίθεται μια θερμοκρασία βασισμένη στον αριθμό των επαναληπτικών στοιχείων κατά τα οποία το στοιχείο παραμένει έγκυρο. Ένα στοιχείο θεωρείται ανενεργό όταν η θερμοκρασία του πέσει κάτω από ένα προκαθορισμένο σημείο ψήξης (freezing point). Μόλις το T-snake φτάσει στην ισορροπία το πλέγμα μπορεί να απενεργοποιηθεί και το μοντέλο να εξελίσσεται σαν κλασσικό παραμετρικό φίδι.

6.3.5. Περιορισμοί των T-snakes

Η διάδοση του T-snake διαμέσου ιδιομορφιών στηρίζεται στη συνθήκη εντροπίας: μόλις μια κορυφή πλέγματος ενεργοποιηθεί παραμένει ενεργοποιημένη. Αν και αυτή η πολιτική μιμείται τη φυσική συμπεριφορά της διάδοσης μετώπου φωτιάς και παρέχει ικανότητες για τοπολογικούς μετασχηματισμούς, το αποτέλεσμα είναι το T-snake να μπορεί μόνο να συσταλλεί ή να διασταλλεί αλλά όχι και τα δυο. Τυπικά

αρχικοποιούμεν το T-snake στο εσωτερικό του αντικειμένου ενδιαφέροντος και το αφήνουμε να διασταλλεί προς τα όρια του αντικειμένου ή μπορούμε να περιβάλλουμε ένα αντικείμενο με ένα T-snake, το οποίο το αφήνουμε να συσταλλεί γύρω από το αντικείμενο. Αυτός ο περιορισμός στην εξελικτική διαδικασία μπορεί να επιδράσει στο βαθμό αλληλεπίδρασης με το χρήστη. Αν το T-snake διαστέλλεται ο χρήστης δεν μπορεί να ασκήσει δύναμη στο μοντέλο ώστε να συσταλλεί. Στην πράξη παρόλα αυτά, αυτός ο περιορισμός είναι σπάνια προβληματικός. Η αλληλεπίδραση με το χρήστη έχει να κάνει με την ώθηση των κόμβων του μοντέλου στην κατεύθυνση της εξέλιξης για να τραβήξει το T-snake και να μην εγκλωβιστεί σε ψευδείς ακμές ή σε στενές κοιλότητες μερικώς μπλοκαριζόμενες από μια ακμή. Επιπλέον μια πιθανή λύση σε αυτόν τον περιορισμό διαμόρφωσης θα ήταν η αντιστροφή της εξέλιξης περιστασιακά για μικρό χρονικό διάστημα.

Η διακριτική ικανότητα του simplicial πλέγματος ελέγχει το βαθμό της γεωμετρικής ευελιξίας του T-snake. Αν ένα αντικείμενο ενδιαφέροντος περιέχει μια στενή προεξοχή, η διακριτική ικανότητα του πλέγματος πρέπει να είναι καλή αρκετά για να επιτρέψει στο T-snake να την ανιχνεύσει. Από την άλλη αν το σώμα του αντικειμένου είναι σχετικά ομαλό, η υψηλή διακριτική ικανότητα του πλέγματος θα καταλήξει σε έναν υπερβολικό αριθμό στοιχείων του μοντέλου που θα χρησιμοποιηθούν για την ανάκτηση των ορίων του αντικειμένου. Μια λύση είναι η απομάκρυνση ή η ένωση των στοιχείων του μοντέλου σε περιοχές ομαλές μέσω μιας φάσης μετέπειτας επεξεργασίας.

Ο χωρισμός του πλέγματος σε τρίγωνα εισάγει διαγώνιες ακμές στα ορθογώνια. Ο προσανατολισμός αυτών των διαγώνιων ακμών διαλέγεται αυθαίρετα και επηρεάζει τη συνδετικότητα του T-snake. Για αυτό το λόγο τοπολογική ορθότητα του T-snake δεν εγγυάται, παρά μόνο τοπολογική συνοχή. Τυπικά η απόκλιση του προσανατολισμού δεν δημιουργεί πρόβλημα γιατί η διακριτική ικανότητα το πλέγματος είναι ικανοποιητική για την ανίχνευση του χαρακτηριστικού μεγέθους του αντικειμένου. Εναλλακτικά άλλη τριγωνοποίηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί (J_1) για τη βελτίωση του προβλήματος προσανατολισμού με κόστος τον αυξημένο αριθμό στοιχείων του μοντέλου και την αυξημένη υπολογιστική πολυπλοκότητα.

Το πρόβλημα με τον προσανατολισμό μπορεί να περιορίσει το μικρότερο πάχος χαρακτηριστικού που μπορεί να τμηματοποιηθεί. Χαρακτηριστικά ορθογώνια στις διαγώνιες ακμές του πλέγματος είναι ο περιοριστικός παράγοντας. Αυτά τα χαρακτηριστικά πρέπει να είναι μεγαλύτερα και παχύτερα από από το μήκος των διαγώνιων ακμών για να τμηματοποιηθούν. Άλλος παράγοντας που επηρεάζει το μικρότερο ανιχνεύσιμο πάχος χαρακτηριστικού είναι το πηλίκο του πλάτους της δύναμης συμπίεσης προς το πλάτος της δύναμης προερχόμενης από gaussian συνάρτηση δυναμικού. Καθώς το πηλίκο μειώνεται το πάχος αυξάνει. Παράγοντες που επιδρούν στο μικρότερο ανιχνεύσιμο πάχος χαρακτηριστικού είναι το εύρος του Gaussian φίλτρου εξομάλυνσης, ο θόρυβος της εικόνας και η τοπική διακύμανση του κατωφλίου της εικόνας T[11].

6.3.6. Αποτελέσματα

Το T-snake εφαρμόστηκε σε 26 οφθαλμικές εικόνες μεγέθους 512x512 pixels, με σκοπό την εξαγωγή του περιγράμματος του οπτικού δίσκου. Χρησιμοποιήθηκε το δυναμικό ελαστικό μοντέλο (6) με επαναληπτικό βήμα όπως προκύπτει από την (249). Οι εξωτερικές δυνάμεις που εφαρμόστηκαν ήταν η δύναμη προερχόμενη από gaussian συνάρτηση δυναμικού (gaussian potential force) $(F_{\xi}(\vec{X}) = -\nabla P(\vec{X}) = -w|\nabla G_{\sigma}(\vec{X}) * I(\vec{X})|, \sigma=3)$ και η δύναμη συμπίεσης (pressure force) $(\vec{F}_{\xi}(\vec{X}) = w_p \vec{N}(\vec{X}))$ με σταθερά βάρη. Όσον αφορά τις εσωτερικές δυνάμεις χρησιμοποιήθηκαν σταθεροί συντελεστές α, β . Σε κάθε θέση $\vec{X}_i$ οι τιμές των εξωτερικών δυναμικών υπολογίστηκαν με τη μέθοδο της διγραμμικής παρεμβολής.

Όσον αφορά την αρχικοποίηση του μοντέλου, με τη βοήθεια του ποντικιού επιλέγεται ένα σημείο εντός του αντικειμένου ενδιαφέροντος. Στη συνέχεια ο αλγόριθμος δημιουργεί ένα μικρό τετράγωνο γύρω από το επιλεγμένο σημείο, το οποίο είναι το αρχικό περίγραμμα του μοντέλου.

Στο Σχ.148 παρουσιάζονται παραδείγματα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου. Για όλα τα παραδείγματα $\alpha=20$, $\beta=20$, $p=71$, $q=70$, $\frac{\Delta t}{\gamma}=0.003$, ενώ η επαναμετροποίηση πραγματοποιούνταν μετά από 10 επαναλήψεις του κλασσικού μοντέλου. Το προκαθορισμένο σημείο ψήξης ήταν 2000. Ο συνολικός αριθμός επαναλήψεων του μοντέλου διαφέρει από παράδειγμα σε παράδειγμα.

Σχήμα 148. Τελικά περιγράμματα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου με τη μέθοδο των T-snakes

6.4. Σύστημα Χαρτογράφησης Self-Affine

Στη συνέχεια του κεφαλαίου διερευνάται η εφαρμογή μιας τεχνικής παραπλήσιας του μοντέλου φιδιού, η οποία προσαρμόζει μια αρχική καμπύλη στο περίγραμμα του δίσκου, χρησιμοποιώντας ένα σύστημα χαρτογράφησης self-affine (self-affine mapping system), το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως για τη δημιουργία fractal εικόνων. Η συγκεκριμένη μέθοδος πλεονεκτεί των ενεργών περιγραμμάτων λόγω της ικανότητάς της να ανιχνεύει ευκρινείς και θολές ακμές με μεγάλη ακρίβεια.

Η εξαγωγή των περιγραμμάτων των αντικειμένων σε μια εικόνα αποτελεί το αντικείμενο ενός μεγάλου συνόλου ερευνών στον τομέα της ανάλυσης, επεξεργασίας και μετάδοσης εικόνας. Η γνώση των ορίων των διαφόρων σωμάτων στις εικόνες είναι μια σημαντικότερη πληροφορία για τις περισσότερες απεικονιστικές διαδικασίες.

Οι Takashi και Sambonsugi πρότειναν μια νέα μέθοδο εύρεσης των ορίων των αντικειμένων με αρκετά καλή ακρίβεια[15][16]. Η συγκεκριμένη τεχνική έχει αντικαταστήσει την διαδικασία ελαχιστοποίησης της συνάρτησης ενέργειας, που χρησιμοποιεί το μοντέλο φιδιού, με ένα συστέλλόμενο σύστημα χαρτογράφησης self-affine (self-affine mapping system), το οποίο εφαρμόζεται για την δημιουργία fractal σχημάτων. Οι παράμετροι του συστήματος καθορίζονται μετά από ανάλυση της αυτό-ομοιότητας μεταξύ δυο μικρών παραθύρων (blockwise self-similarity) της γκρίζας εικόνας, μέσω ενός απλοποιημένου αλγόριθμου fractal κωδικοποίησης. Η επιλογή του συστήματος χαρτογράφησης οφείλεται στην διαπίστωση από τους ίδιους ερευνητές ότι τα σημεία του αρχικού χάρτη όταν τοποθετηθούν κοντά στις ακμές μιας εικόνας στο τέλος, μετά από επαναλαμβανόμενες συστολές του χάρτη, προσαρμόζονται σε αυτές. Η συγκεκριμένη έλξη αξιοποιήθηκε για την εξαγωγή περιγράμματος, το οποίο πλέον έχει τη μορφή μιας καμπύλης όμοιων σημείων αντί της καμπύλης ομαλών σημείων που ανιχνεύει το μοντέλο του φιδιού.

Η μέθοδος αυτή κατάφερε να ανιχνεύσει ευδιάκριτα και θολά περιγράμματα αντικειμένων, καθώς επίσης αιχμηρές ακμές και ομαλές καμπύλες. Μια εξίσου σημαντική επιτυχία της τεχνικής ήταν η ικανότητά της να προσαρμόζει το αρχικό περίγραμμα στο πραγματικό ακόμα και αν αυτά απείχαν αρκετά μεταξύ τους, κάτι που ελαττώνει το χρόνο σχεδίασης του αρχικού περιγράμματος.

Έστω εικόνα $g(\mathbf{x})$ ορισμένη στο $G \subset \mathbb{R}^n$. Στην περίπτωση που υπάρχουν αφινικοί μετασχηματισμοί:

$$\alpha_i: A_i \rightarrow \mathbb{R}^n \quad \text{και} \quad \beta_i: \mathbb{R}^1 \rightarrow \mathbb{R}^1 \quad \text{τέτοιοι ώστε}$$

$$\forall \mathbf{x} \in A_i, g(\mathbf{x}) = \beta_i(g(\alpha_i(\mathbf{x}))), \text{ με } i=1, 2, \dots, I \quad (247)$$

για κάποιες περιοχές $A_i \subset G$, τότε η υφή στο A_i είναι όμοια με την υφή στο $\alpha_i(A_i)$ και η εικόνα παρουσιάζει αυτοομοιότητα στις δυο συγκεκριμένες ορθογώνιες περιοχές A_i και $\alpha_i(A_i)$. Το σύνολο $\{A_i, \alpha_i, \beta_i \mid i=1, 2, \dots, I\}$, όπου I ο αριθμός των περιοχών A_i , καλείται self-affine μοντέλο μιας εικόνας.

Το παραπάνω self-affine μοντέλο θεωρείται ως μια επέκταση της συμπίεσης δεδομένων στην fractal κωδικοποίηση, όπου τα A_i καλύπτουν όλη την εικόνα χωρίς να αλληλοκαλύπτονται, τα α_i διαστέλλουν χάρτες και τα β_i συστέλλουν.

Αν θεωρηθεί ότι ισχύει η (247), τότε :

$$\forall \mathbf{x} \in \alpha_i(A_i), g(\mathbf{x}) = \beta_i^{-1}(g(\alpha_i^{-1}(\mathbf{x}))), \text{ με } i=1, 2, \dots, I \quad (248),$$

από όπου προκύπτει ένα άλλο self-affine μοντέλο, το σύνολο $\{\alpha_i(A_i), \alpha_i^{-1}, \beta_i^{-1}\}$.

Στο Σχ.149 δίνεται ένα παράδειγμα επιλογής παραθύρων A_i με $I=4$. Η πληροφορία που περιέχει κάθε A_i είναι όμοια με την πληροφορία που περιέχει το μεγαλύτερο παράθυρο $\alpha_i(A_i)$. Οι μετασχηματισμοί α_i διαστέλλουν χάρτες (A_i) και οι β_i αποτελούν μοναδιαίους τελεστές.

Σχήμα.149. Παράδειγμα επιλογής τεσσάρων μικρών περιοχών A . Η υφή σε κάθε A είναι όμοια με την υφή στα μεγαλύτερα παράθυρα που περιέχουν κάθε A

Αν Ω αποτελεί το σύνολο των υποσυνόλων του G , τότε ο self-affine χάρτης $S: \Omega \rightarrow \Omega$, ορίζεται ως:

$$S(\mathbf{X}) = \left\{ \bigcup_{i=1}^I \alpha_i(A_i \cap \mathbf{X}) \right\} \cup C \quad (249)$$

όπου X υποσύνολο του G και C ένα σταθερό σύνολο. Όταν δίνεται το X , η τομή του με κάθε A_i χαρτογραφείται μέσω του αφινικού μετασχηματισμού α_i (Σχ.150) και η ένωση όλων αυτών των χαρτογραφημένων περιοχών με το C δίνει τον τελικό χάρτη $S(X)$. Όταν όλοι οι μετασχηματισμοί α_i είναι συστολικοί τότε ο μετασχηματισμός S αποτελεί σύστημα τοπικά επαναλαμβανόμενης συνάρτησης (local iterated function system-LIFS) και παράγει fractal σχήματα μέσω συνεχών επαναλήψεων του χάρτη S με ένα αρχικό σύνολο X_0 .

Σχήμα.150. Χαρτογράφηση της τομής των συνόλων A_i και X μέσω του αφινικού μετασχηματισμού α_i (Πηγή: *Takashi Ida, Yoko Sambonsugi, "Self-Affine Mapping System and Its Application to Object Contour Extraction", IEEE TRANCACTIONS ON IMAGE PROCESSING, vol. 9, No 11, November 2000*)

Στην περίπτωση δισδιάστατης εικόνας $n=2$, A_i είναι τετράγωνες περιοχές της εικόνας υποσύνολα του G και οι μετασχηματισμοί α_i είναι τέτοιοι ώστε:

$$\forall \quad \mathbf{x} \in A_i, \alpha_i(\mathbf{x}) = r_i(\mathbf{x} - \overline{\mathbf{x}}_i) + (\mathbf{t}_i + \overline{\mathbf{x}}_i), \quad (250)$$

$$\text{και} \quad r_i > 1 \quad (251)$$

όπου $\overline{\mathbf{x}}_i$ το κεντρικό σημείο του A_i . Επιπλέον το αυτοαφινικό μοντέλο προϋποθέτει ότι:

$$\beta_i(g(\alpha_i(\mathbf{x}))) = p_i g(\alpha_i(\mathbf{x})) + q_i, \text{ με } p_i \in [0,1] \quad (252)$$

Για τον καθορισμό του χάρτη S πρώτα καθορίζονται οι περιοχές A_i . Στη συνέχεια αναζητούνται με κατάλληλο αλγόριθμο οι βέλτιστες τιμές των παραμέτρων (r_i , p_i , q_i και $\mathbf{t}_i = (s_i, t_i)$) του χάρτη, που παρέχουν την μικρότερη διαφορά ανάμεσα στο αριστερό και δεξιό σκέλος της εξίσωσης (247) για κάθε A_i , οπότε καθορίζονται τα αυτοαφινικά μοντέλα $\{A_i, \alpha_i, \beta_i\}$ και $\{\alpha_i(A_i), \alpha_i^{-1}, \beta_i^{-1}\}$. Η αναζήτηση των τιμών των μεταβλητών γίνεται με έναν αλγόριθμο block-matching. Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος αποτελείται από τα εξής στάδια:

Αλγόριθμος block-matching

ΒΗΜΑ 1⁰: Αρχικοποίηση των r, s και t . Επίσης δίνεται μια μεγάλη τιμή στη διαφορά E , όπου $E = g(\mathbf{x}) - \beta_i(g(\alpha_i(\mathbf{x})))$.

ΒΗΜΑ 2⁰: Υπολογισμός των τιμών $g(\alpha_i(\mathbf{x}))$ για κάθε $\mathbf{x} \in A_i$. Επειδή μπορεί τα δειγματοληπτούμενα σημεία $\mathbf{x}$ να βρίσκονται ανάμεσα στις κυψελίδες της εικόνας συνήθως τα $g(\alpha_i(\mathbf{x}))$ υπολογίζονται με κάποια μέθοδο παρεμβολής (διγραμμική ή κάποια άλλη).

ΒΗΜΑ 3⁰: Αρχικοποίηση των p και q .

ΒΗΜΑ 4⁰: Υπολογισμός του $\beta_i(g(\alpha_i(\mathbf{x})))$ για κάθε $\mathbf{x} \in A_i$.

ΒΗΜΑ 5⁰: Υπολογισμός των διαφορών μεταξύ $\{g(\mathbf{x}) | \mathbf{x} \in A_i\}$ και $\{\beta_i(g(\alpha_i(\mathbf{x}))) | \mathbf{x} \in A_i\}$. Συνήθως για τον καθορισμό των συγκεκριμένων διαφορών χρησιμοποιείται το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (mean square error) ή η απόλυτη μέση απόσταση (absolute mean distance). Αν η διαφορά είναι μικρότερη από το E τότε το τελευταίο

αντικαθίσταται από τη νέα ελάχιστη τιμή και οι τιμές των r , s , t , p , q που αντιστοιχούν στη νέα τιμή του E καταχωρούνται σαν r_i , s_i , t_i , p_i , q_i αντίστοιχα.

ΒΗΜΑ 6⁰: Αν έχουν ελεγχθεί όλα τα p και q τότε η διαδικασία προχωράει στο βήμα 7. Σε αντίθετη περίπτωση η διαδικασία επιστρέφει στο βήμα 4.

ΒΗΜΑ 7⁰: Αν έχουν ελεγχθεί όλα τα r , s , t η διαδικασία τερματίζεται, διαφορετικά επιστρέφει στο βήμα 2.

Ο self-affine χάρτης, με παραμέτρους που καθορίζονται από το self-affine μοντέλο, έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορες εφαρμογές επεξεργασίας και απεικόνισης δεδομένων, όπως η fractal κατάτμηση, η συμπίεση εικόνων και η ανίχνευση ακμών.

6.4.1. Αλγόριθμος ανίχνευσης περιγράμματος αντικειμένων

Η μέθοδος εύρεσης περιγράμματος, η οποία παρουσιάζεται στο παρόν κεφάλαιο, αξιοποιεί την έλξη των σημείων ενός self-affine χάρτη από τις ακμές μιας εικόνας μετά από επαναλαμβανόμενες συστολές ή διαστολές του χάρτη. Το περίγραμμα λαμβάνεται σαν το σύνολο των σημείων, τα οποία έλκουν το σύστημα χαρτογράφησης[15].

Η τεχνική προϋποθέτει τη σχεδίαση ενός πρόχειρου περιγράμματος. Τα εικονοστοιχεία εντός της αρχικής καμπύλης λαμβάνουν την τιμή 1 και τα υπόλοιπα θεωρούνται ότι ανήκουν στο υπόβαθρο και παίρνουν την τιμή 0. Έτσι δημιουργείται μια δυαδική εικόνα, η λεγόμενη άλφα μάσκα. Σκοπός της μεθόδου είναι η προσαρμογή της συνοριακής καμπύλης ανάμεσα στο προσκήνιο και το υπόβαθρο της άλφα μάσκας στο πραγματικό περίγραμμα του αντικειμένου ενδιαφέροντος σε μια γκρίζα εικόνα.

Ο αλγόριθμος ανίχνευσης περιγράμματος, ο οποίος χρησιμοποιεί self-affine χάρτες αποτελείται από τα εξής στάδια:

Αλγόριθμος εξαγωγής περιγράμματος

ΒΗΜΑ 1⁰: Αρχικοποίηση του μεγέθους e των περιοχών A_i στη μέγιστη τιμή του $e_{\max}$.

ΒΗΜΑ 2⁰: Εύρεση των περιοχών A_i μεγέθους e ως εξής: Έστω k μεταβλητή, η οποία αρχικοποιείται στη μονάδα. Η άλφα μάσκα σαρώνεται, από αριστερά προς δεξιά και από πάνω προς τα κάτω, pixel προς pixel. Για κάθε εικονοστοιχείο της μάσκας του οποίου η τιμή διαφέρει από το υπερκείμενό του και το αριστερό του εικονοστοιχείο, και το ίδιο δεν ανήκει σε κάποιο από τα A_i , με $i < k$, δημιουργείται μια νέα περιοχή A_k με κέντρο το συγκεκριμένο εικονοστοιχείο, και το k αυξάνει κατά ένα.

ΒΗΜΑ 3⁰: block-matching για εύρεση του self-affine μοντέλου $\{ \alpha_i(A_i), \alpha_i^{-1}, \beta_i^{-1} \}$.

ΒΗΜΑ 4⁰: Ο χάρτης S επαναλαμβάνεται n φορές στο προσκήνιο της μάσκας. Στην σχέση (249) οι παράμετροι είναι $\alpha_i \equiv \alpha_i^{-1}$, $A_i \equiv \alpha_i(A_i)$, $X \equiv X_o$ και $C = X_o \cap \bigcap_{i=1}^I \overline{A_i}$, όπου X_o το προσκήνιο της αρχικής άλφα μάσκας και $\overline{A_i}$ το συμπλήρωμα κάθε A_i . Η επανάληψη του χάρτη S κάθε φορά γίνεται έτσι ώστε η τιμή κάθε εικονοστοιχείου στην περιοχή $\bigcup_{i=1}^I A_i$ της μάσκας αρχικά να μηδενιστεί. Στη συνέχεια κάθε pixel $\mathbf{x} \in A_i$ λαμβάνει την τιμή 1 αν η δειγματοληπτούμενη τιμή στο $\alpha_i(\mathbf{x})$ ισούται με τη μονάδα.

ΒΗΜΑ 5⁰: Η τιμή του e γίνεται $e/2$. Αν η νέα αυτή τιμή είναι μικρότερη ενός προκαθορισμένου $e_{\min} (\leq e_{\max})$ ο αλγόριθμος τερματίζεται, διαφορετικά η διαδικασία επιστρέφει στο βήμα 2.

Για να προσαρμοστεί η αρχική καμπύλη b στο πραγματικό περίγραμμα c πρέπει να ισχύουν οι εξής τρεις συνθήκες:

1. το σύνολο c να ισούται με το αμετάβλητο σύνολο του S
2. όλοι οι μετασχηματισμοί α_i^{-1} να είναι συστολικοί
3. το σύνολο b να είναι ικανοποιητικά κοντά στο c

Η πρώτη συνθήκη ισχύει όταν τα σύνολα $c \cap A_i$ και $c \cap \alpha_i(A_i)$ είναι όμοια μεταξύ τους για κάθε i . Διαφορετικά ο αλγόριθμος καταλήγει σε λανθασμένη προσαρμογή του b στο c . Μικρές τιμές του e αυξάνουν την πιθανότητα να ικανοποιείται η συνθήκη. Για να ισχύει η δεύτερη συνθήκη πρέπει να ικανοποιείται η σχέση (251). Η ιδανικότερη περίπτωση για την τρίτη συνθήκη είναι τα σύνολα b και c να αποτελούν υποσύνολα της ένωσης όλων των A_i , δηλαδή η τομή τους με κάθε A_i να είναι διάφορη του μηδενός. Μεγάλες τιμές του e αυξάνουν την πιθανότητα να ισχύει κάτι τέτοιο. Επειδή το κέντρο κάθε A_i είναι εικονοστοιχείο του b , το μέγεθος των A_i πρέπει να είναι τουλάχιστον το διπλάσιο της απόστασης ανάμεσα στα σύνολα b και c .

Επίσης το πεδίο ορισμού των παραμέτρων s και t στη διαδικασία block-matching πρέπει να είναι τέτοιο ώστε κάθε σύνολο $\alpha_i(A_i)$ να περιέχει το αντίστοιχο A_i , δηλαδή:

$$-\frac{(r-1)}{2}e \leq s \quad \text{και} \quad t \leq \frac{(r-1)}{2}e \quad (253)$$

έτσι ώστε η περιοχή $\alpha_i(A_i)$ να μην περιέχει ακμές διάφορες από το περίγραμμα c .

Το καλύτερο self-affine μοντέλο είναι εκείνο όπου ο μετασχηματισμός β δεν επιφέρει καμιά αλλαγή στις τιμές $g(\alpha_i(\mathbf{x}))$, άρα είναι προτιμότερο τα p και q της σχέσης (6) να είναι : $p=1$ και $q=0$.

Τέλος επειδή:

- η μέγιστη απόσταση ανάμεσα στην αρχική καμπύλη και το πραγματικό περίγραμμα είναι περίπου $e/2$,
- η απόσταση ανάμεσα στις καμπύλες b και c μειώνεται με ρυθμό $1/r$ μετά από κάθε χαρτογράφηση,
- το σύνολο X δεν μεταβάλλεται περαιτέρω όταν το κενό ανάμεσα στα b και c γίνει μικρότερο από τις διαστάσεις ενός pixel της εικόνας,

πρέπει ο χάρτης S να επαναλαμβάνεται τόσες φορές ν ώστε:

$$\frac{e}{2} \left(\frac{1}{r} \right)^\nu < 1 \quad (254)$$

Άρα ο αριθμός των επαναλήψεων πρέπει να είναι :

$$\nu > \frac{\log \frac{e}{2}}{\log r} \quad (255)$$

6.4.2. Αποτελέσματα

Στην παρούσα μελέτη, ο αλγόριθμος που παρουσιάστηκε στην προηγούμενη παράγραφο εφαρμόστηκε σε εικόνες πυθμένα του ματιού για την ανίχνευση του περιγράμματος του οπτικού δίσκου.

Το μέγεθος των περιοχών $a_i(A_i)$ καθορίστηκε έτσι ώστε να είναι διπλάσιο των αντίστοιχών τους A_i , δηλαδή $r=2$, και να ισχύει έτσι η συνθήκη 2. Επίσης η περιοχή αναζήτησης για τη διαδικασία block-matching ήταν $[-n/4, n/4]$, όπου n το μέγεθος του παραθύρου A . Αρχικά χρησιμοποιήθηκε σαν κριτήριο μέτρησης της διαφοράς E η απόλυτη μέση απόσταση (absolute mean distance). Ακόμα η δειγματοληπτούμενη τιμή $g(a_i(\mathbf{x}))$ σε κάθε εικονοστοιχείο $\mathbf{x} \in A_i$ υπολογίστηκε σαν η μέση φωτεινότητα των τεσσάρων κυψελίδων γύρω από το $\mathbf{x}$. Ο αριθμός των επαναλήψεων ν του χάρτη

ορίστηκε ως $\nu = \frac{\log \frac{e}{2}}{\log r} + 1$, έτσι ώστε να ισχύει η σχέση (255) χωρίς να αυξάνεται

σημαντικά το υπολογιστικό κόστος. Παράλληλα στο βήμα 4, η δειγματοληπτούμενη τιμή της άλφα μάσκας στο σημείο $a_i(\mathbf{x})$ καθορίστηκε ως 0 ή 1 ανάλογα αν στα τέσσερα γειτονικά εικονοστοιχεία του $\mathbf{x}$ πλεονάζει η τιμή 0 ή 1 αντίστοιχα. Αν ο αριθμός των μηδενικών είναι ίσος με τον αριθμό των άσσων στη γειτονιά του $\mathbf{x}$ τότε η δειγματοληπτούμενη τιμή της μάσκας μηδενίζεται.

Στο Σχ. 151 παρουσιάζεται το τελικό περίγραμμα στο οποίο καταλήγει ο αλγόριθμος όταν n =σταθ και μάλιστα $n=8$. Το αποτέλεσμα δεν είναι ικανοποιητικό. Το τελικό περίγραμμα όχι μόνο δεν προσεγγίζει το πραγματικό αλλά δεν διαφέρει σχεδόν καθόλου από το αρχικό. Αυτό συμβαίνει γιατί το n είναι αρκετά μικρό και δεν ικανοποιείται η συνθήκη 3, για το συγκεκριμένο πρόβλημα. Στο Σχ. 155, αντίθετα, στο n ανατέθηκε μεγαλύτερη τιμή ($n=32$). Το καινούριο τελικό περίγραμμα προσεγγίζει πολύ καλύτερα το πραγματικό, αφού τώρα ισχύει η συνθήκη 3, όμως η νέα αυτή καμπύλη εξακολουθεί να αποτελεί πρόχειρη προσέγγιση των ορίων του οπτικού δίσκου. Το μέγεθος του n είναι τόσο μεγάλο ώστε δεν ισχύει η συνθήκη 1 άρα δεν ανιχνεύονται οι λεπτομέρειες του περιγράμματος κάτι που μπορεί να επιτευχθεί όταν το n είναι μικρό.

Στο Σχ. 152 η τελική καμπύλη είναι το αποτέλεσμα εφαρμογής του αλγόριθμου με $n=8$ στην άλφα μάσκα, στην οποία κατέληξε προηγουμένως για $n=32$. Το νέο περίγραμμα προσεγγίζει καλύτερα το πραγματικό και αυτό γιατί η χρήση του

μεγάλου n πλησιάζει την αρχική καμπύλη στην πραγματική, καλύπτει δηλαδή το μεταξύ τους κενό, και στη συνέχεια η επιλογή μικρού n προσαρμόζει την καμπύλη στο πραγματικό περίγραμμα. Έτσι επιλέχθηκε ο αλγόριθμος προσαρμογής να ξεκινάει με $n=32$ το οποίο σταδιακά να ελαττώνεται μέχρι $n=4$, δηλαδή $e_{\max}=32$ και $e_{\min}=4$. Στο Σχ. 153 απεικονίζεται το τελικό περίγραμμα στο οποίο κατέληξε η συγκεκριμένη επαναληπτική διαδικασία.

(ε)

Σχήμα.151. Εύρεση περιγράμματος με $n=8$: (α) αρχικό περίγραμμα, (β) αρχική άλφα μάσκα, (γ) τελικό περίγραμμα, (δ) τελική άλφα μάσκα, (ε) υπέρθεση αρχικού και τελικού περιγράμματος

Σχήμα. 152. Εύρεση περιγράμματος με $n=32$: (α) τελική άλφα μάσκα, (β) τελικό περίγραμμα, (γ) υπέρθεση περιγράμματος με $n=8$ (καμπύλη α) και τελικού περιγράμματος με $n=32$ (καμπύλη β)

Σχήμα.153. Υπέρθεση αρχικού περιγράμματος (καμπύλη α) και τελικού (καμπύλη β) με $n=8$ και άλφα μάσκα τον χάρτη που προέκυψε με $n=32$

Σχήμα.154. Υπέρθεση αρχικού περιγράμματος (καμπύλη α) και τελικού (καμπύλη β) με n να μειώνεται σταδιακά από 32 έως 4

Από το προηγούμενο σχήμα (Σχ.154) παρατηρείται έντονη έλξη των σημείων της μάσκας από τα αγγεία στην περιοχή του οπτικού δίσκου. Τα αγγεία αποτελούν έντονες ακμές προς την κατεύθυνση των οποίων ελαχιστοποιείται η τιμή της απόλυτης μέσης απόστασης, με αποτέλεσμα των εγκλωβισμό των σημείων στην περιφέρεια της μάσκας από τις ακμές των αγγείων.

Στο Σχ. 155 φαίνεται το περίγραμμα του οπτικού δίσκου, το οποίο προκύπτει αν για κριτήριο ελαχιστοποίησης της διαφοράς E χρησιμοποιηθεί η ελάχιστη απόσταση ανάμεσα στις περιοχές A και $g(A)$. Η χρήση της ελάχιστης απόστασης έχει σαν αποτέλεσμα την ανίχνευση των σημείων που ανήκουν στην περιφέρεια του δίσκου και όχι σημείων που ανήκουν σε έντονες ακμές, όπως τα αγγεία. Από την άλλη η ανίχνευση μη ισχυρών ακμών μειώνει τους βαθμούς ελευθερίας στη χάραξη της αρχικής καμπύλης.

Σχήμα.155 Υπέρθεση αρχικού περιγράμματος (καμπύλη α) και τελικού (καμπύλη β), όπως προέκυψε με κριτήριο την ελάχιστη απόσταση

Χαρακτηριστικό παράδειγμα της έντονης έλξης των σημείων της άλφα μάσκας από τα αγγεία, αν για κριτήριο χρησιμοποιηθεί η απόλυτη μέση απόσταση αποτελεί το Σχ.156. Και στις δυο εικόνες τα αγγεία εγκλωβίζουν στην περιοχή τους τα εξωτερικά όρια της μάσκας. Αντίθετα, όπως προκύπτει από το Σχ.157, το πρόβλημα της έλξης από τα αγγεία ξεπερνιέται αν χρησιμοποιηθεί το κριτήριο της ελάχιστης απόστασης.

Σχήμα.156. Τελικά περιγράμματα με χρήση της μέσης απόλυτης απόστασης. Οι περιοχές εντός των κίτρινων πλαισίων είναι χαρακτηριστικές περιοχές έντονης έλξης του περιγράμματος από τα αγγεία.

Σχήμα.157. Τελικά περιγράμματα με χρήση της ελάχιστης απόστασης. Οι περιοχές εντός των κίτρινων πλαισίων δεν παρουσιάζουν πλέον καμία έλξη του περιγράμματος από τα αγγεία.

Ο τροποποιημένος αλγόριθμος block-matching χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση του περιγράμματος του οπτικού δίσκου σε δέκα διαφορετικές εικόνες του πυθμένα του οφθαλμού. Οι τιμές των παραμέτρων φαίνονται στον Πίνακα X. Στο Σχ.158 παρουσιάζονται τα τελικά περιγράμματα διαφόρων παραδειγμάτων τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου.

ΠΙΝΑΚΑΣ Χ

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΤΙΜΗ
$e_{\min}$	4
$e_{\max}$	32
r	2
s	$\geq -e/4$
t	$\leq e/4$
v	$\log \frac{e}{2} + 1$ $\log r$
p	1
q	0
κριτήριο εύρεσης E	ελάχιστη απόσταση

Από το Σχ.158 φαίνεται ότι αλγόριθμος πετυχαίνει μια πολύ καλή προσέγγιση του περιγράμματος του οπτικού δίσκου. Επίσης παρουσιάζεται ανεξάρτητος από τις διαστάσεις του δίσκου και την φωτεινότητα της εικόνας. Επιπλέον με την επιλογή του κριτηρίου της ελάχιστης απόστασης αποφεύγεται ο εγκλωβισμός της άλφα μάσκας από τα αγγεία, δηλαδή από τις έντονες ακμές στην περιοχή του δίσκου. Όμως έτσι πρέπει το αρχικό περίγραμμα να χαράζεται κοντά στο πραγματικό. Η απόσταση μεταξύ του πραγματικού και του αρχικού περιγράμματος εξαρτάται και από την τιμή του $e_{\max}$. Αν αυξηθεί το αρχικό μέγεθος των περιοχών A αυξάνονται και οι βαθμοί ελευθερίας στη χάραξη του αρχικού περιγράμματος, όμως έτσι αυξάνεται και το υπολογιστικό κόστος.

Από την άλλη το κριτήριο της απόλυτης μέσης απόστασης φαίνεται να ενδείκνυται περισσότερο σε περιπτώσεις, όπου απαιτείται η εξαγωγή περιγραμμάτων αντικειμένων με αιχμηρές ακμές, όπως η ανίχνευση κακοήθων όγκων. Επίσης η χρήση του συγκεκριμένου κριτηρίου δεν περιορίζει το αρχικό μέγιστο κενό ανάμεσα στην σχεδιαζόμενη και την πραγματική καμπύλη. Η απόσταση αυτή εξαρτάται τότε μόνο από την τιμή του $e_{\max}$.

Σχήμα.158. Παραδείγματα τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου με τη μέθοδο του Self-Affine mapping

6.5. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

6.5.1 Κλασσικά snakes-gvf-snakes

Στο Σχ.159 παρουσιάζεται το αποτέλεσμα της τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου σε μια τυχαία επιλεγμένη από τις 26 οφθαλμική εικόνα. Εφαρμόστηκε η μέθοδος του κλασσικού φιδιού με εξωτερική δύναμη συμπίεσης και δύναμη προερχόμενη από συνάρτηση gaussian δυναμικού, και το μοντέλο gvf-snake επίσης με εξωτερική δύναμη συμπίεσης. Στο Σχ.159 παρουσιάζονται οι αρχικές (κίτρινες) και οι τελικές (κόκκινες) καμπύλες.

Σχήμα 159. Τμηματοποίηση οπτικού δίσκου με α) τη μέθοδο του κλασσικού φιδιού ($\alpha=2$, $\beta=2$, $\gamma=1$, $w=7$, $w_p=0.05$ και συνολικά 125 επαναλήψεις και β) τη μέθοδο του gvf-snake ($\alpha=2$, $\beta=2$, $\gamma=1$, $w=7$, $w_p=0.05$, $\mu=0.29$ και 80 επαναλήψεις για την εξαγωγή του gvf και 125 επαναλήψεις του μοντέλου).

Από το Σχ.159 φαίνεται ότι το κλασσικό μοντέλο παρουσιάζει ελαφρώς καλύτερη συμπεριφορά σε σχέση με το gvf-snake. Το τελικό περίγραμμα του κλασσικού φιδιού είναι πιο ομαλό και προσεγγίζει καλύτερα το πραγματικό. Άλλωστε τα gvf-snakes χρησιμοποιήθηκαν σαν μια εναλλακτική του κλασσικού μοντέλου για τον εντοπισμό πολύπλοκων ορίων με έντονες καμπυλότητες και αιχμές, κάτι που δεν διαθέτει ο οπτικός δίσκος, ο οποίος είναι περίπου στρογγυλός. Όσον αφορά την εμβέλεια των δυο μοντέλων είναι περίπου ίδια. Τα αρχικά περιγράμματα (κίτρινες καμπύλες στο Σχ.159) πρέπει να χαράσσονται κοντά στα πραγματικά. Ο συνολικός χρόνος τμηματοποίησης για το κλασσικό μοντέλο ήταν 47.9480s ενώ για το gvf-snake 140.0510s. Τα gvf-snakes είναι σαφώς πιο αργά εξαιτίας του επιπλέον χρόνου που χρειάζονται για τον υπολογισμό της εξωτερικής δύναμης gvf.

6.5.2 Κλασσικά snakes-t-snakes

Στο Σχ.160 παρουσιάζεται το αποτέλεσμα της τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου σε μια τυχαία επιλεγμένη από τις 26 οφθαλμική εικόνα. Εφαρμόστηκε η μέθοδος του κλασσικού φιδιού με εξωτερική δύναμη συμπίεσης και δύναμη προερχόμενη από συνάρτηση gaussian δυναμικού, και το μοντέλο t-snake επίσης με εξωτερική δύναμη συμπίεσης και δύναμη προερχόμενη από συνάρτηση gaussian δυναμικού. Στο Σχ.160 παρουσιάζονται οι αρχικές (κίτρινες) και οι τελικές (κόκκινες) καμπύλες για το κλασσικό μοντέλο. Το t-snake αρχικοποιήθηκε από το χρήστη με χρήση του ποντικιού, όπου έγινε επιλογή ενός αρχικού σημείου εντός του οπτικού δίσκου. Ο αλγόριθμος στη συνέχεια δημιούργησε ένα μικρό κλειστό αρχικό φίδι γύρω από το επιλεγμένο σημείο.

Σχήμα 160. Τμηματοποίηση οπτικού δίσκου με α) τη μέθοδο του κλασσικού φιδιού ($\alpha=2$, $\beta=2$, $\gamma=1$, $w=7$, $w_p=0.05$ και συνολικά 125 επαναλήψεις και β) τη μέθοδο του t-snake ($\alpha=20$, $\beta=20$, $w=71$, $w_p=70$, 45 επαναλήψεις του μοντέλου).

Από το Σχ.160β φαίνεται ότι τα t-snake καταλήγουν σε ένα ικανοποιητικό περίγραμμα του οπτικού δίσκου. Όμως το κλασσικό μοντέλο παρουσιάζεται ελαφρώς καλύτερο. Από την άλλη τα t-snake έχουν μεγαλύτερη εμβέλεια, αφού αρχικοποιούνται από ένα σημείο εντός του οπτικού δίσκου. Το κλασσικό μοντέλο πρέπει να αρχικοποιηθεί κοντά στο πραγματικό κάτι που αυξάνει το χρόνο τμηματοποίησης. Ο συνολικός χρόνος τμηματοποίησης για το κλασσικό μοντέλο ήταν 47.9480s ενώ για το t-snake 0.54s. Άρα τα t-snakes αποτελούν μια γρήγορη και αρκετά αποδοτική μέθοδο τμηματοποίησης.

6.5.3 Κλασσικά snakes-self-affine mapping

Στο Σχ.161 παρουσιάζεται το αποτέλεσμα της τμηματοποίησης του οπτικού δίσκου σε μια τυχαία επιλεγμένη από τις 26 οφθαλμική εικόνα. Εφαρμόστηκε η μέθοδος του κλασσικού φιδιού με εξωτερική δύναμη συμπίεσης και δύναμη προερχόμενη από συνάρτηση gaussian δυναμικού, και το μοντέλο self-affine mapping. Στο Σχ.161 παρουσιάζονται οι αρχικές και οι τελικές καμπύλες

Σχήμα 161. Τμηματοποίηση οπτικού δίσκου με α) τη μέθοδο του κλασσικού φιδιού ($\alpha=2$, $\beta=2$, $\gamma=1$, $w=7$, $w_p=0.05$ και συνολικά 125 επαναλήψεις, αρχικό περίγραμμα: κίτρινη καμπύλη, τελικό περίγραμμα: κόκκινη καμπύλη) και β) τη μέθοδο του self-affine mapping ($e_{\min}=4$, $e_{\max}=32$, $r=2$, κριτήριο εύρεσης: ελάχιστη απόσταση, αρχικό περίγραμμα: άσπρη καμπύλη, τελικό περίγραμμα: πράσινη καμπύλη).

Από το Σχ.161 παρατηρείται ότι ο self-affine mapping παρουσιάζεται σαφώς καλύτερος στην εξαγωγή του περιγράμματος του οπτικού δίσκου. Επίσης παρουσιάζεται ανεξάρτητος από τις διαστάσεις του δίσκου και την φωτεινότητα της εικόνας. Επιπλέον με την επιλογή του κριτηρίου της ελάχιστης απόστασης αποφεύγεται ο εγκλωβισμός της άλφα μάσκας από τα αγγεία, δηλαδή από τις έντονες ακμές στην περιοχή του δίσκου. Επιπλέον ο self-affine mapping φαίνεται να έχει μεγαλύτερη ανεξαρτησία στην αρχικοποίηση. Το αρχικό περίγραμμα τοποθετείται μακρύτερα από το πραγματικό σε σχέση με το κλασσικό μοντέλο φιδιού. Ο συνολικός χρόνος τμηματοποίησης για το κλασσικό μοντέλο ήταν 47.9480s ενώ για τον self-affine mapping 12.318s. Άρα ο self-affine mapping παρουσιάζει μικρότερο χρόνο σύγκλισης από το κλασσικό μοντέλο φιδιού.

Χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 26 οφθαλμικές εικόνες μεγέθους 512x512 pixels. Για τη συγκριτική αξιολόγηση των διαφόρων μεθόδων deformable models χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής αυτοσυσχέτισης μεταξύ του πραγματικού

περιγράμματος και του περιγράμματος στο οποίο κατέληξε κάθε αλγόριθμος, σύμφωνα με τη σχέση:

$$c = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (I_{deformableij} - \bar{I}_{deformable})(I_{realij} - \bar{I}_{real})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (I_{deformableij} - \bar{I}_{deformable})^2 \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (I_{realij} - \bar{I}_{real})^2}} \quad (256)$$

Σχήμα 162. Ο συντελεστής αυτοσυσχέτισης για διάφορες μεθόδους ελαστικών μοντέλων για τις 26 οφθαλμικές εικόνες.

Ο αλγόριθμος self-affine πετυχαίνει υψηλούς συντελεστές αυτοσυσχέτισης παρόμοιους με αυτούς των απλών snakes και των gvf-snakes, τα οποία όμως έχουν αρχικοποιηθεί κοντά στο πραγματικό περίγραμμα για να επιτευχθούν οι συγκεκριμένοι συντελεστές αυτοσυσχέτισης (Σχ.162). Ο αλγόριθμος self-affine παρουσιάζει μικρότερη εξάρτηση από τη θέση του αρχικού περιγράμματος. Τα t-snakes έχουν αρχικοποιηθεί σχηματίζοντας ένα μικρό κλειστό snake κάπου εντός του οπτικού δίσκου, που είναι το αντικείμενο ενδιαφέροντος. Παρουσιάζουν δηλαδή τη μεγαλύτερη ανεξαρτησία από τη θέση του αρχικού περιγράμματος. Όμως τα t-snake φαίνεται να δίνουν μικρότερους συντελεστές συσχέτισης από τους αντίστοιχους των κλασσικών snakes, των gvf-snakes και του self-affine mapping. Ίσως αν αρχικοποιηθούν και αυτά κοντά στο πραγματικό περιγραμμο να δώσουν υψηλούς συντελεστές συσχέτισης.

Χρόνος τμηματοποίησης

Σχήμα 163. Ο συνολικός χρόνος τμηματοποίησης για διάφορα ελαστικά μοντέλα για τις 26 οφθαλμικές εικόνες.

Τα t-snakes παρουσιάζουν πολύ μικρούς χρόνους σύγκλισης στο πραγματικό περίγραμμα (Σχ.163). Τα gvf-snakes παρουσιάζουν το μεγαλύτερο χρόνο τμηματοποίησης. Ο αλγόριθμος self-affine συγκλίνει ικανοποιητικά γρήγορα, γρηγορότερα από τα gvf-snakes και τα απλά snakes. Επίσης είναι αυτοτερματιζόμενος ιδιότητα που δεν την διαθέτουν τα υπόλοιπα deformable models, το αποτέλεσμα των οποίων εξαρτάται από τον αριθμό επαναλήψεων που επιλέγεται κάθε φορά.

Στο Σχ.164 παρουσιάζεται η τμηματοποίηση ύπατος με τη μέθοδο των καλασσικών φιδιών, των gvf-snakes, των t-snakes και του self-affine mapping. Καλύτερη τμηματοποίηση του ύπατος πετυχαίνει ο self-affine mapping. Τα t-snakes καταλήγουν σε ικανοποιητικό αποτέλεσμα, αποκλίνοντας ελάχιστα από τα πραγματικά όρια. Το κλασσικό μοντέλο φιδιού δίνει τελικό περίγραμμα κοντά στο πραγματικό με μεγαλύτερη απόκλιση από τα t-snakes. Τα gvf-snakes δεν είναι ικανοποιητικά.

(α)

(β)

(γ)

(δ)

Σχ.64. Τελικά περιγράμματα ήπατος με α) κλασσικό μοντέλο φιδιού, β) gvf-snakes, γ)t-snakes και δ) τον αλγόριθμο self affine

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο Κεφάλαιο 6 παρουσιάστηκαν διάφορες τεχνικές παραμετρικών ελαστικών μοντέλων. Συγκεκριμένα παρουσιάστηκαν το κλασσικό μοντέλο φιδιού (snake), το μοντέλο gradient vector field (gvf-snake) και τα t-snakes (topology-adaptive snakes). Επίσης αναλύθηκε διεξοδικά και η μέθοδος self-affine mapping σαν μια εναλλακτική των παραπάνω παραμετρικών ελαστικών μοντέλων. Όλες οι τεχνικές εφαρμόζονται σε οφθαλμικές εικόνες με σκοπό την τμηματοποίηση του οπτικού δίσκου. Η σύγκριση των προαναφερόμενων τεχνικών ελαστικών μοντέλων έγινε με βάση το κριτήριο του συντελεστή αυτοσυσχέτισης του πραγματικού περιγράμματος και του περιγράμματος του οπτικού δίσκου στο οποίο κατέληξε κάθε αλγόριθμος. Ακόμα παρουσιάστηκαν συγκριτικά οι συνολικοί χρόνοι τμηματοποίησης κάθε μεθόδου. Ο αλγόριθμος self-affine πετυχαίνει υψηλούς συντελεστές αυτοσυσχέτισης παρόμοιους με αυτούς των απλών snakes και των gvf-snakes. Όσον αφορά την αρχικοποίηση τα t-snakes παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη ανεξαρτησία. Τα t-snakes παρουσιάζουν πολύ μικρούς χρόνους σύγκλισης στο πραγματικό περίγραμμα. Τα gvf-snakes παρουσιάζουν το μεγαλύτερο χρόνο τμηματοποίησης. Ο αλγόριθμος self-affine συγκλίνει ικανοποιητικά γρήγορα, γρηγορότερα από τα gvf-snakes και τα απλά snakes. Επίσης είναι αυτοτερματιζόμενος ιδιότητα που δεν την διαθέτουν τα υπόλοιπα deformable models, το αποτέλεσμα των οποίων εξαρτάται από τον αριθμό επαναλήψεων που επιλέγεται κάθε φορά.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1]. C. Xu, D. Pham and J. Prince, "Image Segmentation Using Deformable Models", ch.3, in SPIE Handbook on Medical Imaging, Vol III: Medical Image Analysis, J.M. Fitzpatrick and M. Sonka, May 2000
- [2]. C. Xu, A. Yezzi and J. Prince, "On the Relationship between Parametric and geometric Active Contours", Proc. Of the 34th Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers, pp:483-489, October 2000
- [3]. M. Kass, A. Witkin and D. Terzopoulos, "Snakes: Active Contour Models", International Journal of Computer Vision, pp:321-331, 1988
- [4]. T. McInerney and D. Terzopoulos, "Deformable models in medical image analysis: a survey", Medical Image Analysis, Vol 1, No 2, pp:91-108, 1996
- [5]. D. Terzopoulos, "Deformable Models: Classic, Topology-Adaptive and Generalized Formulations", ch.2
- [6]. L.D. Cohen, "On Active Contour Models and Balloons", Computer Vision, Graphics and Image Processing: Image Understanding 53(2), pp:211-218
- [7]. C. Xu and J. Prince, "Gradient Vector Flow: A New External Force for Snakes", IEEE Proc. Conf. on Comp. Vis. Patt. Recog, pp:66-71, 1997
- [8]. C. Xu, J. Prince, "Snakes, Shapes and Gradient Vector Flow", IEEE Transactions on Image Processing, Vol 7, No 3, March 1998
- [9]. C. Xu, J.L. Prince, "Generalized gradient vector flow external forces for active contours", Signal Processing 71, pp:131-139, 1998
- [10]. C. Xu and J. Prince, "Gradient Vector Flow Deformable Models", in Handbook of Medical Imaging, Academic Press, September 2000
- [11]. T. McInerney, "Topologically Adaptable Deformable Models For medical Image Analysis", PhD Thesis, University of Toronto 1997
- [12]. T. McInerney and D. Terzopoulos, "Medical Image Segmentation Using Topologically Adaptable Surfaces", Proc. CVRMed'97, France, March 1997
- [13]. T. McInerney and D. Terzopoulos, "Topology Adaptive Deformable Surfaces for Medical Image Volume Segmentation", IEEE Transactions on Medical Imaging, Vol 18, No 10, pp:840-850, October 1999
- [14]. T. McInerney and D. Terzopoulos, "T-snakes: Topology adaptive snakes", Medical Image Analysis 4 pp:73-91, 2000
- [15]. Takashi Ida, Yoko Sambonsugi, "Self-Affine Mapping System and Its Application to Object Contour Extraction", IEEE TRANSACTIONS ON IMAGE PROCESSING, vol. 9, No 11, November 2000
- [16]. Takashi Ida, Yoko Sambonsugi and Toshiaki Watanabe, "Boundary Fitting of extracted Objects Using LIFS", System and Computers in Japan, vol. 31, No.8, 2000.

ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET) αποτελεί μια σύγχρονη απεικονιστική τεχνική, η οποία προσφέρει πολύτιμη λειτουργική πληροφορία του εσωτερικού του ανθρώπινου σώματος με μη επεμβατικό τρόπο. Τα τελευταία χρόνια η τομογραφία PET μεταμορφώνεται σε ένα από τα σημαντικότερα διαγνωστικά εργαλεία της πυρηνικής ιατρικής. Οι εικόνες PET προκύπτουν από τα συλλεγόμενα δεδομένα προβολών μετά από την εφαρμογή κατάλληλων αλγορίθμων ανακατασκευής.

Στην παρούσα διδακτορική μελέτη, το πρώτο κεφάλαιο αποτέλεσε συνοπτική περιγραφή της αρχής λειτουργίας και των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών ενός συστήματος PET. Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται όλες οι νέες εξελίξεις σε υλικό (hardware) και λογισμικό (software) της τεχνολογίας PET ενώ δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στο συνεχώς αυξανόμενο εύρος κλινικής εφαρμογής της τομογραφίας PET.

Στο δεύτερο κεφάλαιο έγινε μια εισαγωγή στις βασικές αρχές τομογραφίας και παρουσιάστηκαν διεξοδικά οι διάφορες τεχνικές ανακατασκευής τομογραφικών δεδομένων, οι οποίες διακρίνονται σε αναλυτικές και επαναληπτικές. Ο πυρήνας των αναλυτικών μεθόδων ανακατασκευής είναι ο αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (Filtered Backprojection algorithm-FBP). Παραλλαγές ή επεκτάσεις του FBP αποτελούν οι μέθοδοι fast volume reconstruction algorithm (FAVOR) και ο 3D Reprojection algorithm (3DRP). Οι επαναληπτικές μέθοδοι βασίζονται σε στοχαστικά μοντέλα για τη συνολική διαδικασία λήψης των δεδομένων λαμβάνοντας υπόψη όλους του φυσικούς και τεχνικούς παράγοντες που υπεισέρχονται κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης PET. Διακρίνονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες τις αλγεβρικές τεχνικές (algebraic techniques-ART) και στις στατιστικές μεθόδους οι οποίες με τη σειρά τους διακρίνονται σε τεχνικές μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum-likelihood algorithms-ML) και σε μεθόδους ελαχίστων τετραγώνων (least squares-LS, weighted-least squares-WLS, CG).

Οι αναλυτικές μέθοδοι αποτελούν τις συνήθεις τεχνικές ανακατασκευής, οι οποίες εφαρμόζονται στα κλινικά συστήματα. Η αιτία της επικράτησής τους τις προηγούμενες κυρίως δεκαετίες έναντι των επαναληπτικών έγκειται στο μικρό υπολογιστικό τους κόστος. Πρόκειται για γρήγορους αλγόριθμους ανακατασκευής, οι οποίοι δεν προϋποθέτουν ακριβά και μεγάλης ισχύος υπολογιστικά συστήματα. Το μεγάλο μειονέκτημα των αναλυτικών τεχνικών είναι η αδυναμία τους να συμπεριλάβουν μοντέλα διόρθωσης όλων των παραγόντων που υπεισέρχονται κατά τη διαδικασία λήψης των δεδομένων PET (όπως η εμβέλεια του ποζιτρονίου, η παραγωγή των δυο ακτίνων γ σε μεταξύ τους γωνίες μικρότερες των 180° , φαινόμενα σκέδασης και εξασθένησης, τυχαίες συμπτώσεις, φαινόμενα διαφορετικής απόδοσης και ευαισθησίας των ανιχνευτών κ.ά) κατά τη διαδικασία ανακατασκευής. Επιπλέον οι αναλυτικές μέθοδοι δεν διατηρούν τη μη αρνητικότητα των τιμών της εικόνας και δύναται να εξάγουν ανακατασκευασμένες εικόνες με έντονες αλλοιώσεις σχήματος αστεριού (star-like artifacts).

Η εξέλιξη στην έρευνα και κλινική εφαρμογή των επαναληπτικών τεχνικών είναι άρρηκτα συνδεδασμένη με την ανάπτυξη και βελτιστοποίηση των ηλεκτρονικών κυκλωμάτων και των υπολογιστικών συστημάτων, κυρίως διότι απαιτούν μεγάλους υπολογιστικούς χρόνους ανακατασκευής και υψηλές απαιτήσεις υπολογιστικής και αποθηκευτικής μνήμης. Παρόλα αυτά παρουσιάζουν μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον χάρη στην υψηλή ποιότητα εικόνας που προσφέρουν έναντι των αναλυτικών μεθόδων. Πρόκειται για τεχνικές που επιτρέπουν τη μοντελοποίηση όλης της διαδικασίας λήψης δεδομένων κατά την ανακατασκευή και οι περισσότερες, κυρίως οι στατιστικές μέθοδοι, εγγυώνται θετικές λύσεις.

Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάστηκε το πρότυπο σύστημα small-animal PET. Το συγκεκριμένο σύστημα αποτελείται από δυο κρυστάλλους LYSO ($\text{Lu}_{0.6}\text{Y}_{1.4}\text{SiO}_{0.5}\text{Ce}$), σχήματος ορθογωνίου παραλληλεπιπέδου, διαστάσεων $44,8 \times 44,8 \times 12 \text{ mm}$ και διακριτοποιημένοι σε 28×28 κυψελίδες ο καθένας. Κάθε κυψελίδα έχει διαστάσεις $1.6 \times 1.6 \times 12 \text{ mm}$. Η χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος είναι περίπου 1.2 mm . Στο ίδιο κεφάλαιο υπολογίστηκε ο πίνακας πιθανοτήτων λαμβάνοντας υπόψη τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του πρότυπου συστήματος και τη διαδικασία λήψης δεδομένων.

Το τέταρτο κεφάλαιο αποτέλεσε μια συγκριτική μελέτη διαφόρων επαναληπτικών αλγορίθμων ταυτόχρονης ενημέρωσης όλων των pixels της εικόνας (simultaneous iterative techniques) για δεδομένα προβολών από το πρότυπο σύστημα small-animal PET, το οποίο παρουσιάστηκε στο τρίτο κεφάλαιο. Οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι ήταν οι EM-ML, ISRA, WLS, SMART και SART. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα του ομοιώματος Derenzo. Γενικά οι αλγόριθμοι EM-ML, ISRA, WLS παρουσιάζουν παρόμοιους χρόνους ανακατασκευής με ελάχιστες διαφορές στην ποιότητα ανακατασκευής που επιτυγχάνουν. Μικρή υπεροχή παρουσιάζει ο SART, ενώ ο SMART δεν ενδείκνυται για ανακατασκευή ιατρικών δεδομένων PET.

Στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάστηκε ένας νέος επαναληπτικός αλγόριθμος, ο IS-WLS. Παρουσιάστηκαν επίσης η ordered subsets και η MRP εκδοχές του IS-WLS, οι OS-IS-WLS και MRP-IS-WLS αντίστοιχα. Οι νέοι αλγόριθμοι συγκρίθηκαν ως προς την ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας με άλλες παγιωμένες τεχνικές ανακατασκευής, δηλαδή τους αλγόριθμους EM-ML, ISRA, και WLS καθώς και τις ordered subsets και MRP εκδοχές τους. Η σύγκριση έγινε ως προς το συνολικό χρόνο ανακατασκευής, το συντελεστή αυτοσυσχέτισης της ανακατασκευασμένης εικόνας με την πραγματική και το λόγο αντίθεσης προς θόρυβο (CNR). Ο IS-WLS παρουσιάζει παρόμοιους χρόνους ανακατασκευής με τους EM-ML, ISRA, και WLS. Σε γενικές γραμμές η συνολική του απόδοση είναι συγκρίσιμη με αυτή του WLS όμως έχει καλύτερη διαχείριση θορύβου.

Η Μοριακή απεικόνιση με τη βοήθεια ανιχνευτών υψηλής διακριτικής ικανότητας εξελίσσεται σταδιακά σε σημαντικότατο διαγνωστικό εργαλείο της κλινικής και ερευνητικής πραγματικότητας. Σκοπός της διεθνούς ερευνητικής κοινότητας και της βιομηχανίας πυρηνικής ιατρικής είναι η ενσωμάτωση των ερευνητικών αποτελεσμάτων στο σχεδιασμό διάφορων γεωμετριών και στην ανάπτυξη κατάλληλης τεχνολογίας ανιχνευτών PET. Τα διάφορα συστήματα σχεδιάζονται για κλινικές εφαρμογές μικρού κόστους και ερευνητικές μελέτες με μικρά ζώα υψηλής διακριτικής ικανότητας.

Η ενσωμάτωση της PET με την τομογραφία ακτίνων-X (CT) έφερε επανάσταση στον τομέα της πυρηνικής ιατρικής. Το μεγάλο πλεονέκτημα στην ανάπτυξη ενός συστήματος PET/CT έγκειται στο γεγονός ότι τα δεδομένα PET είναι ευθυγραμμισμένα με την ανατομική πληροφορία από το CT, χωρίς τη χρήση εξωτερικών ή εσωτερικών σηματοδίων. Πρόσφατα παρουσιάστηκε ένα πρότυπο σύστημα PET/MRI, στο οποίο ένας small-animal PET ανιχνευτής συνδέεται με τρεις πολυκαναλικούς φωτοπολλαπλασιαστές μέσω οπτικών ινών. Ο PET ανιχνευτής λειτουργεί εντός συμβατικού (εμπορικού) τομογράφου MRI. Η ενσωμάτωση της PET στην τεχνολογία της μαγνητικής τομογραφίας παρουσιάζει μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον εξαιτίας της ύπαρξης ισχυρών μαγνητικών πεδίων.

Το δεύτερο μέρος της παρούσας διδακτορικής διατριβής είχε να κάνει με ένα άλλο σημαντικό στάδιο της επεξεργασίας ιατρικών δεδομένων την τμηματοποίηση της ιατρικής εικόνας και συγκεκριμένα διερευνήθηκε η χρήση των ελαστικών μοντέλων. Στο έκτο κεφάλαιο παρουσιάστηκαν διάφορες τεχνικές παραμετρικών ελαστικών

μοντέλων. Συγκεκριμένα παρουσιάστηκαν το κλασσικό μοντέλο φιδιού (snake), το μοντέλο gradient vector field (gvf-snake) και τα t-snakes (topology-adaptive snakes). Επίσης αναλύθηκε διεξοδικά και η μέθοδος self-affine mapping σαν μια εναλλακτική των παραπάνω παραμετρικών ελαστικών μοντέλων. Όλες οι τεχνικές εφαρμόζονται σε οφθαλμικές εικόνες με σκοπό την τμηματοποίηση του οπτικού δίσκου. Η σύγκριση των προαναφερόμενων τεχνικών ελαστικών μοντέλων έγινε με βάση το κριτήριο του συντελεστή αυτοσυσχέτισης του πραγματικού περιγράμματος και του περιγράμματος του οπτικού δίσκου στο οποίο κατέληξε κάθε αλγόριθμος. Ακόμα παρουσιάστηκαν συγκριτικά οι συνολικοί χρόνοι τμηματοποίησης κάθε μεθόδου. Ο αλγόριθμος self-affine πετυχαίνει υψηλούς συντελεστές αυτοσυσχέτισης παρόμοιους με αυτούς των απλών snakes και των gvf-snakes. Όσον αφορά την αρχικοποίηση τα t-snakes παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη ανεξαρτησία. Τα t-snakes παρουσιάζουν πολύ μικρούς χρόνους σύγκλισης στο πραγματικό περίγραμμα. Τα gvf-snakes παρουσιάζουν το μεγαλύτερο χρόνο τμηματοποίησης. Ο αλγόριθμος self-affine συγκλίνει ικανοποιητικά γρήγορα, γρηγορότερα από τα gvf-snakes και τα απλά snakes. Επίσης είναι αυτοτερματιζόμενος ιδιότητα που δεν την διαθέτουν τα υπόλοιπα deformable models, το αποτέλεσμα των οποίων εξαρτάται από τον αριθμό επαναλήψεων που επιλέγεται κάθε φορά.