

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 672 118**

21 Número de solicitud: 201631371

51 Int. Cl.:

**G01T 1/202** (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

**25.10.2016**

43 Fecha de publicación de la solicitud:

**12.06.2018**

56 Se remite a la solicitud internacional:

**PCT/ES2017/070709**

71 Solicitantes:

**GENERAL EQUIPMENT FOR MEDICAL IMAGING,  
S.A. (55.0%)**

**C/ Jerónimo de Monsoriu, 92, bajo izqda.**

**46022 València (Valencia) ES;**

**UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA**

**(22.5%) y**

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES  
CIENTÍFICAS (CSIC) (22.5%)**

72 Inventor/es:

**MOLINER MARTÍNEZ, Laura;**

**CORRECHER SALVADOR, Carlos;**

**BENLLOCH BAVIERA, José María y**

**GONZÁLEZ MARTÍNEZ, Antonio Javier**

74 Agente/Representante:

**CUETO PRIEDE, Sénida Remedios**

54 Título: **MÉTODO DE GENERACIÓN DE IMÁGENES NUCLEARES PARA DISPOSITIVOS DE IMAGEN NUCLEAR CON DETECTORES DE CRISTAL CONTINUO**

57 Resumen:

Método de generación de imágenes nucleares para dispositivos de imagen nuclear con detectores de cristal continuo.

La presente invención se refiere a un método de generación de imágenes nucleares para un dispositivo de imagen nuclear con detectores de cristal continuo caracterizado porque comprende:

- detectar la interacción de los fotones gamma procedentes de una fuente radiactiva con el cristal continuo obteniendo la posición de impacto de cada fotón en un detector

- generar a continuación de la obtención de la posición de impacto un píxel virtual en cada detector del dispositivo de imagen nuclear alrededor de cada posición de impacto medida

- asignar cada píxel virtual a una línea de respuesta (LOR), y

- obtener una imagen nuclear a partir de las líneas de respuesta.

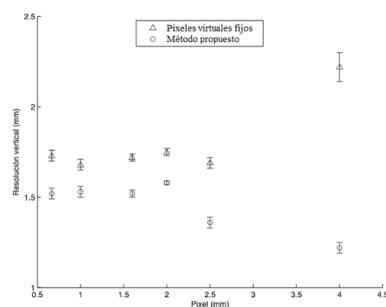


Fig. 7

ES 2 672 118 A1

**DESCRIPCIÓN****Método de generación de imágenes nucleares para dispositivos de imagen nuclear con detectores de cristal continuo****ANTECEDENTES**

La Medicina Nuclear obtiene imágenes funcionales de la distribución de un determinado radiofármaco o radio-trazador inyectado en un paciente. Estos radiofármacos contienen en su estructura molecular un isótopo radiactivo que es detectado por las denominadas gamma-cámaras. Las gamma-cámaras son detectores de radiación gamma, existiendo dos modalidades de imagen nuclear basadas en ellas: los equipos PET (*Positron Emission Tomography*) y los equipos SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*). Los sistemas SPECT detectan fotones gamma provenientes de la desintegración del isótopo inyectado, mientras que los equipos PET hacen uso de isótopos emisores de positrones, detectando pares de rayos gamma de 511 keV de energía, viajando en direcciones opuestas y en coincidencia temporal provenientes de la aniquilación electrón-positrón. La detección simultánea (del orden de los nanosegundos) de dos rayos gamma de estas características recibe el nombre de coincidencia. Por tanto, un equipo PET deberá tener al menos dos detectores de fotones enfrentados para la adquisición de las coincidencias. No obstante, la geometría más común utilizada en PET suele ser en forma de anillo o poligonal a fin de subtender un ángulo sólido mayor y mejorar la estadística de adquisición.

Los datos adquiridos, es decir, los rayos gamma detectados proporcionan la imagen funcional buscada tras el proceso conocido como reconstrucción de imágenes. Este proceso se basa en el procesamiento de los eventos adquiridos asignándolos a las llamadas Líneas de Respuesta (LOR, *Line Of Response*) o su generalización Tubo de Respuesta (TOR), línea (o volumen alrededor de dicha línea) definida por la trayectoria de los dos rayos gamma detectados procedentes de la aniquilación del positrón en el caso del PET y línea de la trayectoria del fotón en el caso del SPECT. Cuando un evento ha sido detectado en una determinada LOR (o TOR) se asume que la emisión del radioisótopo se dio a lo largo de esta línea (o tubo), pero se desconoce el punto exacto del campo de visión donde tuvo lugar. El proceso de reconstrucción determina estas posiciones de emisión trazando así la distribución de radiofármaco.

Las líneas de respuesta (LORs o LORes) en el caso del SPECT son líneas rectas trazadas entre la posición de impacto del rayo gamma en el cristal centellador y el pinhole (o agujero central) del colimador utilizado en el detector. En el caso del PET no existen colimadores y los cristales detectores suelen ser pixelados - JP5641930-B2, US4929835 - a fin de localizar las coincidencias registradas. Alternativamente, también existen detectores PET que utilizan cristales monolíticos - US9194959, EP2746816 - que se pixelan virtualmente. De esta manera los algoritmos de reconstrucción tratan igualmente a las detecciones en cristal pixelado o monolítico. En ambos tipos de cristal, las líneas de respuesta (o tubos) unen los centros de los píxeles bien reales o bien virtuales, involucrados en la detección de la coincidencia (ver figura 1).

En el caso de los sistemas con cristales pixelados, el número de LORes existentes es fijo y dependiente de los pares definidos en la electrónica del sistema (i.e. qué detectores opuestos son tratados como coincidencias), llegando al límite de  $N^2$ , siendo N el número de cristales centelleadores. En el caso de los sistemas con cristales monolíticos, el punto de impacto se calcula a partir de una señal continua, la cual se pixela virtualmente para modelar el detector como una matriz regular de píxeles virtuales del tamaño deseado. El pixelado virtual puede ser tan pequeño como la resolución del detector, pero en muchos casos el pixelado de alta resolución resulta impracticable para la capacidad de computación de los ordenadores actuales, tanto por la memoria necesaria para su manejo, como por los tiempos de reconstrucción, incluso utilizando implementaciones en paralelo con GPUs (*Graphic Processor Units*).

Existen algunos intentos de generación de píxeles virtuales basados en sistemas de cristales pixelados como por ejemplo JP5641930-B2, para conseguir una mayor granularidad en la detección en cada pixel detector.

Los sistemas actuales utilizan millones de LORs para obtener las imágenes, existiendo un máximo limitado por la cantidad de datos que se pueden procesar, tanto por la memoria utilizada por los sistemas computacionales que realizan los cálculos, como por los tiempos de reconstrucción aplicables a sistemas comerciales.

Por lo tanto, es necesaria una aproximación al problema de la cantidad ingente de datos que es preciso manejar para la obtención de imágenes y este es un problema que resuelve la presente invención para el caso de cristales continuos.

5 Los datos adquiridos o LORs se almacenan en formato *modo lista* o bien en sinogramas. El *modo lista* es una lista ordenada temporalmente de los eventos adquiridos y sus posiciones de impacto. Además, pueden contener otros atributos tales como la energía de los fotones que han impactado, el instante de impacto etc. El sinograma es un histograma de las líneas de respuesta que indica en cuales de estas líneas se adquirieron eventos. Por tanto, estos histogramas proporcionan la posición y cantidad de los eventos adquiridos. Cada atributo de los eventos detectado necesitaría su propio sinograma. Por ejemplo, los eventos que superan cierto valor de energía podrían almacenarse en un sinograma, y los que presentan otra energía, en otro sinograma. Actualmente, el modo más frecuente de adquirir datos del hardware para obtener imágenes y su almacenamiento en el sistema (tal como disco duro, memoria etc) para su posterior reconstrucción es mediante modo lista y los datos adquiridos son histogramados en sinogramas en caso de que el algoritmo de reconstrucción lo solicite como *input*.

15 La imagen funcional buscada es una función continua que se discretiza en elementos de imagen para obtener la distribución del radiofármaco en los distintos puntos del espacio. Esta imagen se obtiene tras la introducción de los datos adquiridos (o LORs) en algoritmos estadísticos iterativos. Estos algoritmos tratan de resolver el sistema de ecuaciones  $g = Af$ , en la que  $f$  constituye la imagen buscada,  $A$  es un operador lineal que modela el sistema de adquisición y que representa las probabilidades de emisión de cada elemento de imagen en las LORs establecidas, y finalmente  $g$  constituye el conjunto de datos adquiridos. El cálculo de probabilidades de estos operadores está basado en diferentes técnicas frecuentemente relacionadas con distancias, áreas, volúmenes de intersección o ángulos sólidos subtendidos entre los elementos de imagen y las LORs. En estos cálculos, se suele generalizar el concepto de LOR a TOR (Tubos de respuesta) o se les asignan ciertas formas matemáticas como gaussianas a fin de modelar la PSF (*Point Spread Function*) en el cristal detector, considerando siempre el centro del pixel detector como la región de mayor probabilidad del impacto.

20 Los algoritmos de reconstrucción están basados en operaciones de proyección y retroproyección de este operador lineal permitiendo cambiar del llamado *espacio de datos* al *espacio imagen* y viceversa. El *espacio de datos* está constituido por el número de coincidencias adquiridas en los respectivos píxeles. El *espacio imagen* está constituido por la región del espacio en la que físicamente está situado el objeto a escanear. A fin de obtener los valores de la distribución de radiofármaco en cada uno de los puntos de la imagen, este espacio suele discretizarse en elementos de imagen, frecuentemente en vóxeles cúbicos (píxel tridimensional), aunque existen otro tipo de bases como las esféricas, blobs, etc..

35 Básicamente, los algoritmos de reconstrucción parten de una imagen inicial estimada que van refinando en función a los datos adquiridos. Para ello, la imagen estimada inicial se proyecta en el *espacio de datos* utilizando el retroproyector. Es decir, a partir de la modelización de nuestro sistema se calculan los datos que se habrían obtenido si nuestra imagen fuera la estimada. Estos datos estimados se comparan con los medidos, obteniéndose un error en el *espacio de datos*. Este error, será retroproyectado al *espacio de imagen* mediante el retroproyector y se actualizará la imagen estimada. Este proceso se repetirá hasta que los datos estimados converjan con los medidos. No obstante, dado que los datos adquiridos suelen ser incompletos y ruidosos, este proceso se suele detener prematuramente a fin de evitar imágenes excesivamente ruidosas. También es frecuente la aplicación de filtrados entre iteraciones, tales como el filtro gaussiano, para minimizar los efectos del ruido en la imagen. La imagen inicial para comenzar el proceso de reconstrucción suele escogerse suave, ya que se considera que la diferencia de actividad entre vóxeles contiguos no debe ser muy grande. Los algoritmos de reconstrucción también pueden introducir ciertos conocimientos de la imagen a priori, conociéndose como métodos Bayesianos. Estos métodos suponen conocidas ciertas características de la imagen, que introducirán en el algoritmo a fin de acelerar la convergencia y mejorar la estimación final de la imagen. Como ejemplo, estos métodos pueden considerar que no existan cambios bruscos en la distribución del radiofármaco a lo largo del campo de visión y penalizar a aquellos valores en la imagen que los representen. En caso de disponer de un equipo híbrido, es decir, que proporcione simultáneamente imágenes funcionales y anatómicas, se pueden utilizar estas últimas como priores. Estas priores podrían penalizar cambios bruscos entre vóxeles del mismo tejido, pero permitirlos entre distintos tejidos.

Los algoritmos de reconstrucción necesitan predeterminar el número de LORs del sistema para poder calcular la llamada sensibilidad. La sensibilidad tiene un valor para cada vóxel y se define como un factor de normalización que suma las probabilidades de emitir en todos los vóxeles todas las posibles LORs del sistema. Por tanto, para poder aplicar esta sensibilidad, hay que conocer a priori cuántas LORs existen en el sistema y cuál es la probabilidad de emisión de cada LOR en cada vóxel. Estas probabilidades se constituyen con el retroproyector ya nombrado, el cual nos permite la transformación de un espacio a otro a través de estas probabilidades. Es decir, el retroproyector nos dice qué probabilidad ha tenido un vóxel de emitir en una determinada LOR. La ecuación 1 muestra el algoritmo MLEM (*maximum likelihood expectation maximization*) (ampliamente utilizado y base de otros muchos en reconstrucción PET) mostrando el término de la sensibilidad mencionado. Tanto este algoritmo como su versión acelerada, OSEM (*ordered subsets expectation maximization*), que actualmente constituye el algoritmo estándar de reconstrucción PET, necesitan como entrada una matriz que describa las probabilidades de emisión del sistema y un histograma (sinograma) con los datos adquiridos. De esta manera, para realizar las operaciones de proyección y retroproyección necesita conocer exactamente el número de LORs del sistema, en primer lugar, para poder realizar el histograma de datos y en segundo lugar para la definición de la matriz, ya que tendrá un elemento por par vóxel-LOR. En cada iteración, el algoritmo necesita recorrer completamente toda la matriz del sistema, así como todos los datos adquiridos. La ecuación 1 muestra el término que modela la sensibilidad como la suma de las probabilidades de todos los pares vóxel-LOR del algoritmo MLEM:

$$\hat{f}_j^{(n+1)} = \frac{\hat{f}_j^{(n)}}{\sum_{i=1}^I a_{ij}} \sum_{i=1}^I a_{ij} \frac{g_i}{\sum_{j'=1}^J a_{ij'} \hat{f}_{j'}^{(n)}}$$

20

Ecuación 1.

Actualmente los algoritmos que reconstruyen directamente del formato Modo Lista en lugar de aquellos que necesitan sinogramas como *input* están ganando popularidad. Este auge es debido a que, por un lado, no necesitan sinogramas que siempre implican cierta imprecisión al histogramar, pueden comenzar la reconstrucción una vez que un solo evento ha sido adquirido y además, llaman al retroproyector una vez se identifica la coincidencia adquirida en su respectiva LOR, es decir, no necesitan matriz del sistema pre-calculada. En principio, este hecho podría parecer contraproducente, pero suele ser más rápido que el hecho de tener que leer completamente la matriz del sistema y tener que procesar todos los datos en cada iteración. Los algoritmos convencionales citados anteriormente, también podrían calcular estas probabilidades en tiempo real, de hecho, ciertas implementaciones con GPUs basan sus cálculos en ello, pero por motivos de eficiencia, las matrices suelen ser las más utilizadas. No obstante, los algoritmos basados en la lectura de ficheros Modo Lista también necesitan utilizar la sensibilidad nombrada anteriormente y, por lo tanto, para sus cálculos necesitarán un número de líneas de respuesta predeterminado.

Hasta ahora se ha considerado que las líneas de respuesta provienen del centro del píxel detector, pero los píxeles estaban "fijos" en una cuadrícula, mientras que, según la presente invención, aunque también se hace esta misma consideración, los píxeles no tienen una posición fija, sino que se "autocentran" en el punto de impacto. Considerar que las líneas de respuesta provienen del centro del píxel detector constituye una aproximación, ya que no todos los fotones impactarán en el centro de éste. Al tomar esta hipótesis se comete cierto error en la descripción de la trayectoria de los fotones, hecho que afectará a la imagen reconstruida. Corregir este error es el problema que resuelve la presente invención, de tal modo que se convierte en el mínimo error posible.

En particular en un cristal continuo, un fotón puede impactar en cualquier sitio, por lo que las posiciones de impacto son infinitas. Así que cuando un fotón impacta, según el método de la presente invención, se traza el píxel en esa posición. Además, puede impactar un segundo fotón en una posición muy próxima y se genera por lo tanto otro píxel para ese segundo impacto, de modo que ambos píxeles pueden incluso solaparse entre sí parcialmente. Las líneas de respuesta o LORES las define el propio usuario en el proceso de detección de los fotones. Hay un número infinito de potenciales posiciones de impacto,

por lo que habrá infinito número de LORES potenciales; pero en una adquisición real, el número de posiciones de impacto es finito, y por tanto, también el de líneas de respuesta.

5 El método de la presente invención permite conocer la posición de impacto de los fotones en los detectores, lo que conduce a poder conocer de manera precisa los puntos de emisión del radiofármaco y así mejorar la precisión de la imagen final, lo cual es un aspecto crucial para la medicina nuclear. Al identificar los centros de impacto reales con la línea de máxima probabilidad de emisión el modelado del sistema es mucho más preciso y la calidad de imagen resultante (resolución) es mayor. La descripción de la trayectoria, i.e. las probabilidades de que en cada punto de la trayectoria se haya producido la emisión, suele modelarse de manera que la probabilidad de emisión es máxima en la línea que une los centros de los detectores y decrece exponencialmente (distribución gaussiana) conforme se aleja de dicha línea central. Por tanto, dónde situar dicha línea en el espacio determinará la precisión de las probabilidades de emisión en el sistema.

A diferencia de lo que ocurre en el estado de la técnica, donde las LOres están predefinidas, en el método de la presente invención la LOR se determina cada vez y no están predefinidas.

15 El método de la presente invención construye los píxeles a medida que los fotones impactan con el cristal por lo que no tiene en cuenta una red de píxeles virtuales como tal, a diferencia del estado de la técnica.

**Breve descripción de las figuras**

20 La Figura 1 muestra la línea de respuesta entre los centros de dos píxeles detectores para un punto emisor de positrones.

La Figura 2 muestra Líneas de Respuesta en SPECT (izquierda) y PET (derecha), tomadas del artículo *J. Nucl. Med.* February 1, 2003 vol. 44 no. 2, 291-315 y *AJNR American Journal of Neuroradiology* 29:1247–56 Aug. 2008 [www.ajnr.org](http://www.ajnr.org), “*Brain Single-Photon Emission CT Physics Principles*”; R. Accorsi

25 La Figura 3 muestra la trayectoria de los rayos en cristales pixelados o continuos. En trazo continuo la trayectoria real. En trazo discontinuo la trayectoria considerada tanto para detectores con cristales pixelados, como para detectores con cristales continuos (con pixelado virtual fijo).

30 La Figura 4 muestra un píxel virtual creado sobre la posición de detección (izquierda) con laposibilidad de solapamiento de píxeles y su posicionado en cualquier lugar del detector con independencia de cualquier matriz virtual fija (derecha). En un sistema de píxeles virtuales fijos – como ocurre en el estado de la técnica –, como una matriz, dos impactos muy cercanos darían como resultado el mismo píxel virtual. Al calcularlos centrados en el impacto de manera independiente – cómo ocurre en la presente invención –, dos impactos muy cercanos darán dos píxeles diferentes, pero con mucha área en común (solapada)

35 La Figura 5 muestra un ejemplo de píxel virtual con diferentes formas y sus LOres. La obtención de un píxel virtual a la vez que impactan los fotones en los foto-detectores se lleva a cabo de manera virtual, es decir matemática, usando el centro tal y como es medido por el dispositivo de imagen nuclear, y que nos da el sistema de cristal continuo, y calculamos la posición de los vértices del píxel – o área del píxel - (con varios métodos como se propone más adelante).

La figura 6 muestra la imagen de una fuente puntual reconstruida con el método de la invención

40 La figura 7 muestra una gráfica que demuestra la mejora en resolución espacial que se consigue con el método de la invención.

Leyendas de las figuras:

- 1. Trayectoria real de los fotones
- 2. Detección considerada

45

**Definiciones**

“Evento”: un evento es un suceso de emisión de un fotón gamma

“Punto de impacto” y “posición de impacto” se utilizan indistintamente y se refieren al centro del pixel virtual que se va a generar

LOR: línea de respuesta (*line of response*)

5 TOR: tubo de respuesta (*tube of response*), un TOR es el volumen (que podría ser un paralelepípedo entre dos píxeles cuadrados, por ejemplo) que está alrededor de una LOR y a lo largo de ella, y que une los centros de dos píxeles virtuales, es decir, los dos puntos de impacto en dos detectores. Por simplicidad, en esta memoria cuando se cita el término LOR se hace referencia tanto a una LOR como a la generalización de una LOR, o sea a un TOR.

## 10 Descripción de la invención

El método de la presente invención utiliza la información de detección de eventos proporcionada por un sistema de adquisición de imagen nuclear basada en cristales monolíticos, donde el cálculo de la posición de impacto se realiza de la manera más precisa posible.

15 El método que propone la presente invención construye los píxeles a medida que los fotones impactan con el cristal monolítico – esto es aplicable tanto en PET como en SPECT - cómo se explica más adelante, por lo que no tiene en cuenta una red de píxeles virtuales como tal (ver Figura 4). De esta manera, los píxeles pueden solaparse entre ellos y se consigue aumentar la precisión en la trayectoria seguida por los fotones de aniquilación (o de emisión en el caso del SPECT), minimizando el impacto del error de posicionamiento debido al pixelado virtual en una matriz regular.

20 La presente invención se refiere a un método de generación de imágenes nucleares para un dispositivo de imagen nuclear con detectores de cristal continuo o monolítico, caracterizado porque comprende:

- detectar la interacción de los fotones gamma procedentes de una fuente radiactiva con el cristal continuo, obteniendo una posición de impacto de cada fotón en un detector
- generar a continuación de la obtención de la posición de impacto, un píxel virtual en cada detector del dispositivo de imagen nuclear alrededor de cada posición de impacto medida,
- 25 - asignar cada pixel virtual a una línea de respuesta (LOR), y
- obtener una imagen nuclear a partir de las líneas de respuesta.

30 Según el estado de la técnica los píxeles están fijos y predefinidos, y se asigna cada impacto a un píxel (dispuestos en una matriz regular), es decir, con cada impacto se decide qué píxel utilizar, mientras que según el método de la invención se calculan a partir de la posición de impacto y son diferentes cada vez.

En el caso de que el dispositivo de imagen nuclear sea un PET se emiten 2 fotones gamma simultáneamente, por el principio físico. Por tanto, se detectan 2 posiciones y se crean dos píxeles que al unirlos darán lugar a la LOR.

35 En el caso de SPECT solo se emite un fotón. Se detecta y se crea un píxel, y se genera la LOR con ese píxel y el agujero –pinhole- del colimador

La generación de un píxel virtual según el método de la invención comprende:

- determinar el punto de impacto de cada fotón en el correspondiente detector,
- utilizar dicho punto de impacto como el centro del píxel virtual que se va a generar, y
- 40 - determinar el área de dicho píxel virtual, calculando los vértices para cada impacto, con independencia de cualquier otro píxel generado anteriormente.

Dicha área del píxel no está predeterminada como en los métodos del estado del arte, sino que según el método de la invención puede ir cambiando en función de la posición y/u otros parámetros.

Además, posteriormente a la obtención del área de los píxeles, el método de la invención comprende:

- calcular la trayectoria de la LOR - o su generalización a TOR - a partir de dos píxeles virtuales definidos anteriormente en el caso de un dispositivo PET, o de la LOR correspondiente al impacto único en el caso de un dispositivo SPECT,

- obtener las probabilidades de emisión asociadas a dicha línea de respuesta al vuelo, o sea, en ese instante, calculando la trayectoria de la línea por el campo de visión,

- generar imágenes utilizando dichas líneas de respuesta utilizando algoritmos basados en modo-lista.

5 El cálculo de las probabilidades de emisión asociadas a dicha LOR se realiza on-line, y se calculan, línea a línea, las probabilidades de emisión mediante los algoritmos modo lista mencionados.

10 Las probabilidades de cada LOR son finitas, hay una para cada voxel que atraviesa. En cambio si son infinitas las potenciales LOR ya que su centro es una posición determinada de manera continua en el cristal, pero en las adquisiciones reales hay un número determinado, así que para el método de la presente invención hay un número finito de LORES que siempre tienen un número finito de probabilidades.

Lo que se aporta aquí es que ese cálculo es más preciso porque las LORES se determinan cada vez y no están predefinidas.

15 La trayectoria de la LOR formada entre ambos píxeles, se calcula como la intersección del volumen formado entre los píxeles en el caso de un dispositivo PET, como extremos de un poliedro tridimensional, y el campo de visión, formado por vóxeles, o entre el pixel y el pinhole del colimador en el caso de SPECT y el campo de visión formado por vóxeles, los cuales pueden ser entre ortogonales, blobs, esféricos o de cualquier otra geometría.

20 Según el método de la invención para cada vóxel que intersecciona con el volumen formado entre píxeles se calcula la probabilidad de emisión estimada de la LOR, mediante un procedimiento que comprende una de las siguientes opciones:

- o utilizar el valor del volumen interseccionado,
- o utilizar el valor del ángulo sólido de dicho vóxel, o parte del vóxel que subtiende a los píxeles virtuales,
- o utilizar la distancia ortogonal del centro del vóxel a la línea central de la LOR
- 25 o utilizar la distancia que la LOR atraviesa en el vóxel
- o utilizar una función matemática que permita estimar dicha probabilidad numéricamente
- o utilizar una combinación de los procedimientos anteriores.

30 Según la invención los píxeles virtuales generados pueden solapar parcialmente. Además, pueden tener tamaños diferentes en el propio detector o en un detector opuesto, dependiendo del valor de uno o más parámetros. Uno de estos parámetros de los que depende el tamaño puede ser la posición detectada en el detector. El tamaño puede ser distinto en cada detector, por ejemplo, haciendo TORes similares a prismas

Según la invención los píxeles virtuales pueden ser de forma poligonal, tal como rectángulos, círculos o elipses.

35 De forma más detallada el proceso para la construcción de dichos píxeles consta de los siguientes pasos:

40 - Determinar el punto de impacto, el cual será el centro del pixel virtual, en el detector mediante el cristal continuo con una alta precisión, utilizando el centro de gravedad (o de masas) de la distribución de la luz registrada en el cristal, obteniendo, o calculando, el centro de gravedad (o de masas) en función de la información que proporcionen los detectores utilizando métodos matemáticos (como la lógica de *anger* o utilizando proyecciones ortogonales como filas y columnas), ajustes de funciones como "*inverse square law*" o gaussianas, "*rise to the power*", o cualquier otra función que permita calcular dicho centro), aunque existen otros métodos como redes neuronales o algoritmos iterativos complejos (como MLEM) que permiten determinar con precisión el punto de

45 impacto.

- Determinar el área de dicho pixel virtual, con independencia de cualquier otro pixel generado anteriormente:

- Dicha área puede ser rectangular, cilíndrica o tener cualquier otra forma poligonal de cualquier tamaño inferior al tamaño del cristal. Por tanto, puede estar definida por una función matemática o por una lista de vértices junto con el punto central.
    - Dicha área puede simular cualquier función matemática, como por ejemplo la respuesta de un impacto en el cristal, siendo por ejemplo la base de una distribución gaussiana.
  - Una vez determinadas las áreas virtuales de los píxeles correspondientes a los impactos de la aniquilación (o del impacto único para SPECT), se calcula la trayectoria de la LOR formada entre ambos píxeles, es decir, se determinan los vóxeles del campo de visión que atraviesa la LOR. Habitualmente la trayectoria se calcula como la intersección del volumen formado entre los píxeles (como extremos de un poliedro tridimensional), o entre un píxel y el agujero del colimador en el caso de SPECT y el campo de visión, formado por vóxeles.
    - Los vóxeles pueden ser ortogonales, blobs, esféricos o de cualquier otra base. La intersección puede calcularse como una intersección de volúmenes, el ángulo sólido cubierto por cada vóxel (o su volumen intersectado), la distancia ortogonal del vóxel al centro de la línea de respuesta, etc.
      - o utilizando sólo la línea determinada entre los centros de los píxeles virtuales o cualquier otro método que determine los vóxeles que dicha LOR atraviesa.
  - Para cada vóxel que intersecciona con el volumen se calcula la probabilidad de emisión estimada de la LOR:
    - Utilizando el valor del volumen interseccionado
    - Utilizando el valor del ángulo sólido de dicho vóxel, o parte del vóxel que subtiende a los píxeles virtuales
    - Utilizando la distancia ortogonal del centro del vóxel a la línea central de la LOR
    - Utilizando la distancia que la LOR atraviesa en el vóxel
    - Utilizando cualquier función matemática que permita estimar dicha probabilidad numéricamente
    - Utilizando cualquier combinación de dichos métodos nombrados anteriormente (por ejemplo el ángulo sólido del volumen del vóxel que intersecciona con la LOR).
- Los píxeles pueden tener tamaños diferentes en el propio detector o en un detector opuesto, dependiendo del valor de uno o más parámetros. Es decir, el método de la invención, dado que determina el área para cada píxel correspondiente a un impacto, permite que el tamaño de dicha área del píxel sea diferente en función de la posición calculada en el detector (o de cualquier otro parámetro, como por ejemplo la profundidad del impacto en el cristal), para, por ejemplo, modelar la PSF (*Point Spread Function* o función de respuesta del detector)).
- Según el método de la invención los vértices de cada píxel se calculan para cada impacto, sin tener en cuenta ningún cálculo para impactos anteriores: podrían por ejemplo los vértices estar a 1mm del centro del píxel para impactos en el centro del módulo y a 2mm (píxeles más grandes) cuando el impacto esté cerca del borde del módulo. Asimismo, el procedimiento de la presente invención permite el solapamiento entre diferentes píxeles, aumentando la granularidad de la detección de las LORes. Este solapamiento es imposible de conseguir con redes de píxeles virtuales fijas. La ventaja de la presente invención es que modela de manera más realista el detector ya que dos impactos que caen muy cerca, con otros métodos del estado de la técnica serían determinados como la misma LOR, pero con éste, cada impacto es una LOR diferente con áreas diferentes (aunque solapen en buena parte).
- Las probabilidades que se describen anteriormente, que se calculan en la intersección de la trayectoria de la LOR, serán algo diferentes para dos impactos muy cercanos porque los volúmenes de intersección no serán los mismos, por poca separación que tengan los píxeles virtuales.
- Dado que se utiliza la posición del impacto como centro para la determinación de los píxeles, con la presente invención se obtiene una minimización del error de posicionamiento de la LOR que permite obtener una mayor resolución en las imágenes, así como una minimización del ruido de fondo, ya que los vóxeles que se calcularán en la trayectoria de la LOR como posibles emisores del radiotrazador, estarán determinados de manera más precisa.



La ventaja principal de la presente invención es que se pueden establecer directamente las líneas de respuesta –LORs – donde los fotones han impactado, en lugar de ser LORs predefinidas como sucede en el estado de la técnica. Esta ventaja tiene como consecuencia una mejora de la calidad y precisión de la imagen reconstruida.

5 Una vez se hayan construido los píxeles virtuales en los detectores implicados en el evento detectado por el dispositivo de imagen nuclear de cristales continuos, se calculan las probabilidades asociadas a la Línea de respuesta (o su extensión a Tubo de respuesta (TOR)) necesarias para el proceso de reconstrucción, como se ha indicado anteriormente. Se obtienen dos píxeles para PET porque se detectan dos impactos por cada aniquilación del positrón, mientras que se obtiene uno solo para SPECT  
10 y el "otro" sería el agujero del pinhole del colimador en ese caso (que es un área siempre fija).

El cálculo de las probabilidades de emisión asociadas a dicha LOR es necesario realizarlo on-line, ya que a priori pueden existir un número infinito de LORes y por tanto no se pueden pre-calcular sus probabilidades y almacenarlas para su uso posterior.

15 Para poder generar imágenes se necesita utilizar el algoritmo basado en el formato modo-lista, cuyo diseño es muy favorable al cálculo de las probabilidades de emisión de los vóxeles por cada LOR que es detectado en el sistema. El método calcula mediante algoritmos modo lista mencionados, línea a línea las probabilidades de emisión.

Los algoritmos modo lista necesitan, para generar las imágenes, el cálculo de la suma de las probabilidades asociadas a todas las LORs del sistema. Dicha suma, llamada sensibilidad del sistema  
20 se calculará con una matriz regular de píxeles en alta resolución (píxeles virtuales lo más pequeños posible) y se utilizará para cualquier combinación de tamaños de pixel que se quiera utilizar en el algoritmo, siendo ésta una aproximación válida para la correcta generación de las imágenes tridimensionales.

Los algoritmos "modo lista" son estándar en la industria para la generación de las imágenes. Se encargan de generar una imagen a partir de un grupo de LORes, es un aspecto bien conocido y se ha  
25 explicado anteriormente.

### **Ejemplo**

Las figuras 6 y 7 en las que se muestra la imagen de una fuente puntual reconstruida con el método de la invención y una gráfica que demuestra la mejora en resolución espacial (medida como la anchura de  
30 una fuente puntual reconstruida en varias posiciones) que se consigue con el método de la invención son un ejemplo del uso y las ventajas del mismo.

En la figura 7 los píxeles de la parte superior de la gráfica son píxeles virtuales fijos (leyenda triangular), mientras que los inferiores son los píxeles virtuales obtenidos con el método de la invención (leyenda  
35 circular).

**REIVINDICACIONES**

1. Método de generación de imágenes nucleares para un dispositivo de imagen nuclear con detectores de cristal continuo **caracterizado** por que comprende:
- detectar la interacción de los fotones gamma procedentes de una fuente radiactiva con el cristal continuo obteniendo la posición de impacto de cada fotón en un detector
  - generar a continuación de la obtención de la posición de impacto un píxel virtual en cada detector del dispositivo de imagen nuclear alrededor de cada posición de impacto medida
  - asignar cada píxel virtual a una línea de respuesta (LOR), y
  - obtener una imagen nuclear a partir de las líneas de respuesta.
2. Método de generación de imágenes nucleares según la reivindicación 1, en el que la generación del píxel virtual comprende
- determinar el punto de impacto de cada fotón en el correspondiente detector,
  - utilizar dicho punto de impacto como el centro del píxel virtual que se va a generar, y
  - determinar el área de dicho píxel virtual, calculando los vértices para cada impacto, con independencia de cualquier otro píxel generado anteriormente.
3. Método de generación de imágenes nucleares según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que comprende además:
- calcular la trayectoria de la LOR - o su generalización a TOR, a partir de los dos píxeles virtuales definidos anteriormente para PET, o de la LOR correspondiente al impacto único en el caso del SPECT.
  - obtener las probabilidades de emisión asociadas a dicha línea de respuesta al vuelo, calculando la trayectoria de la línea de respuesta por el campo de visión,
  - generar imágenes utilizando dichas líneas de respuesta y algoritmos basados en modo-lista.
4. Método de generación de imágenes nucleares según la reivindicación 3, en el que la trayectoria de la LOR formada:
- entre ambos píxeles en el caso de un dispositivo PET, como extremos de un poliedro tridimensional, se calcula como la intersección del volumen formado entre los píxeles, y el campo de visión, formado por vóxeles,
- o
- entre el píxel y el pinhole del colimador en el caso de SPECT y el campo de visión formado por vóxeles, se calcula como la intersección del volumen formado entre el píxel y el pinhole del colimador, y el campo de visión, formado por vóxeles.
5. Método de generación de imágenes nucleares según la reivindicación 4, en el que los vóxeles están seleccionados entre ortogonales, blobs y esféricos.
6. Método de generación de imágenes nucleares según la reivindicación 4 ó 5 en el que para cada vóxel que intersecciona con el volumen se calcula la probabilidad de emisión estimada de la LOR mediante un procedimiento seleccionado entre:
- o utilizar el valor del volumen interseccionado
  - o utilizar el valor del ángulo sólido de dicho vóxel, o parte del vóxel que subtiende a los píxeles virtuales
  - o utilizar la distancia ortogonal del centro del vóxel a la línea central de la LOR
  - o utilizar la distancia que la LOR atraviesa en el vóxel
  - o utilizar una función matemática que permita estimar dicha probabilidad numéricamente
  - o utilizar una combinación de los procedimientos anteriores.
7. Método de generación de imágenes nucleares según una de las reivindicaciones 1 a 4 en el que los píxeles virtuales generados se solapan parcialmente.

- 8 Método de generación de imágenes nucleares según una de las reivindicaciones 1 a 4, o 7, en el que los píxeles tienen tamaños diferentes en el propio detector en el caso de que el dispositivo sea un SPECT o en un detector opuesto en el caso de que el dispositivo sea un PET dependiendo del valor de uno o más parámetros.
- 5 9. Método de generación de imágenes nucleares según una de las reivindicaciones 1 a 4, o 7 a 8, en el que los píxeles cambian de tamaño dependiendo de la posición detectada en el detector.
10. Método de generación de imágenes nucleares según una de las reivindicaciones 1 a 4, o 7 a 9, en el que los píxeles virtuales tienen forma poligonal.
- 10 11. Método de generación de imágenes nucleares según una de las reivindicaciones 1 a 4, o 7 a 10, en el que los píxeles virtuales tienen formas seleccionadas entre rectángulos, círculos o elipses.

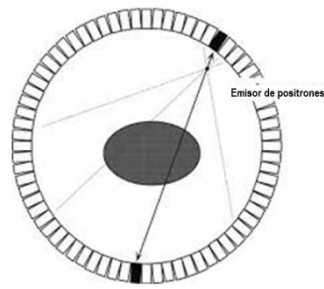


Fig. 1

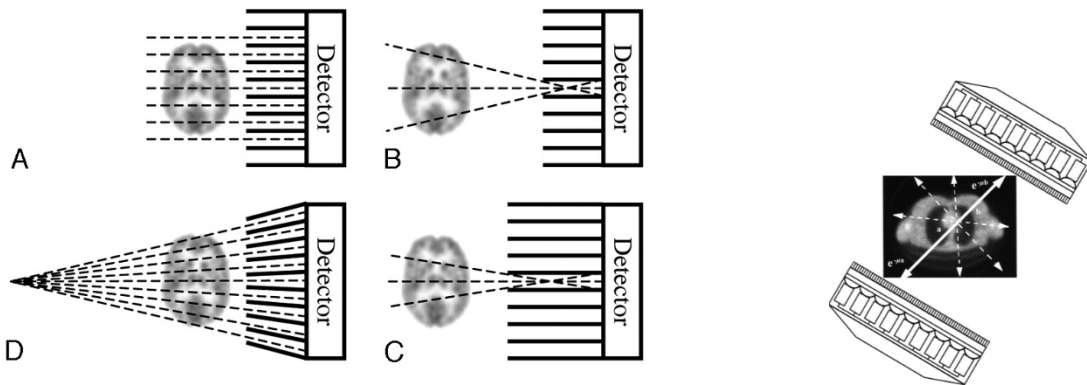


Fig. 2

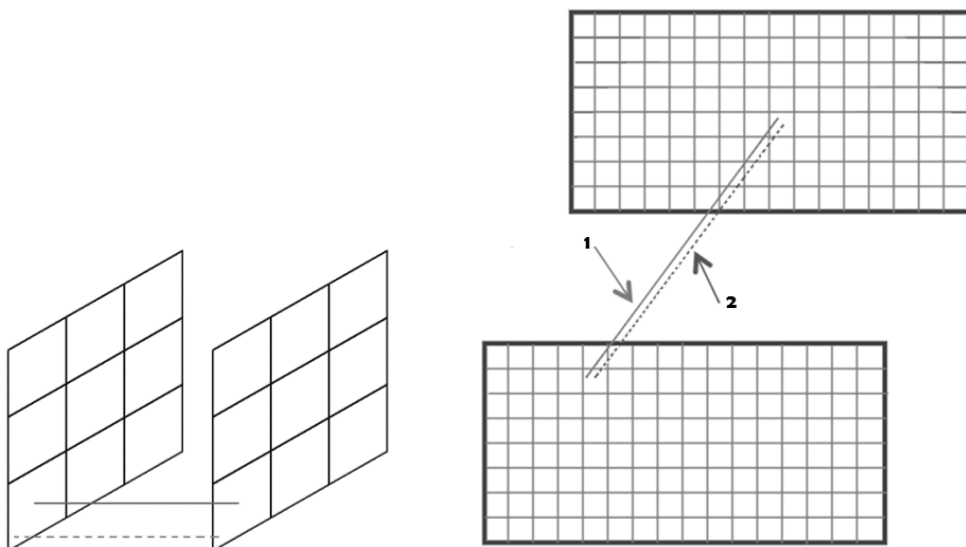


Fig. 3

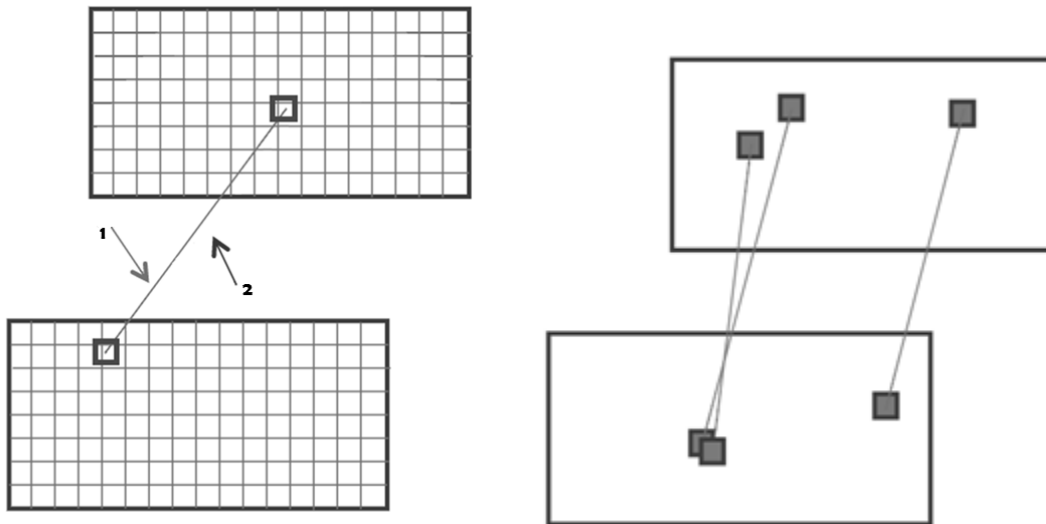


Fig. 4

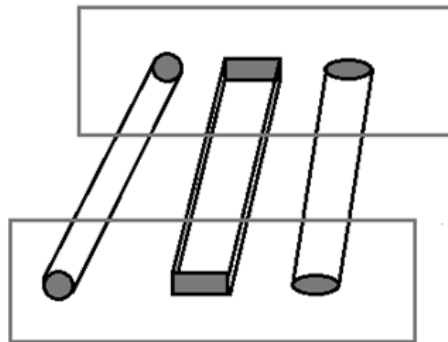


Fig. 5

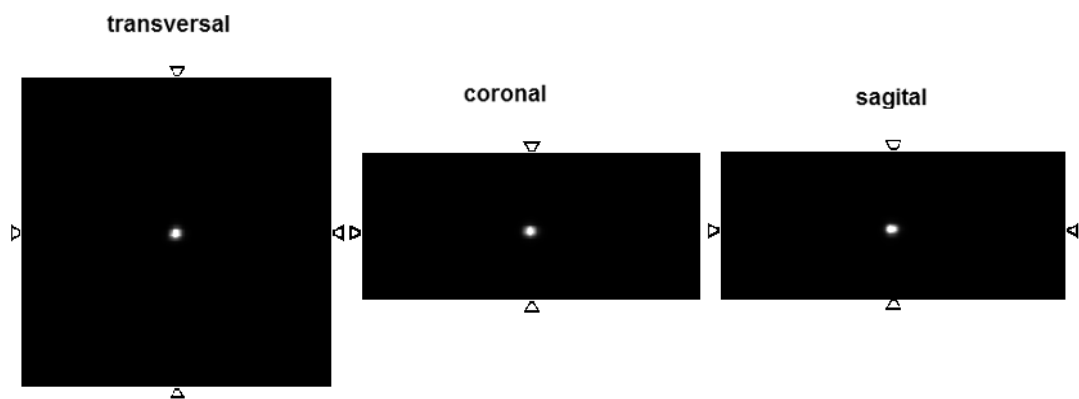


Fig. 6

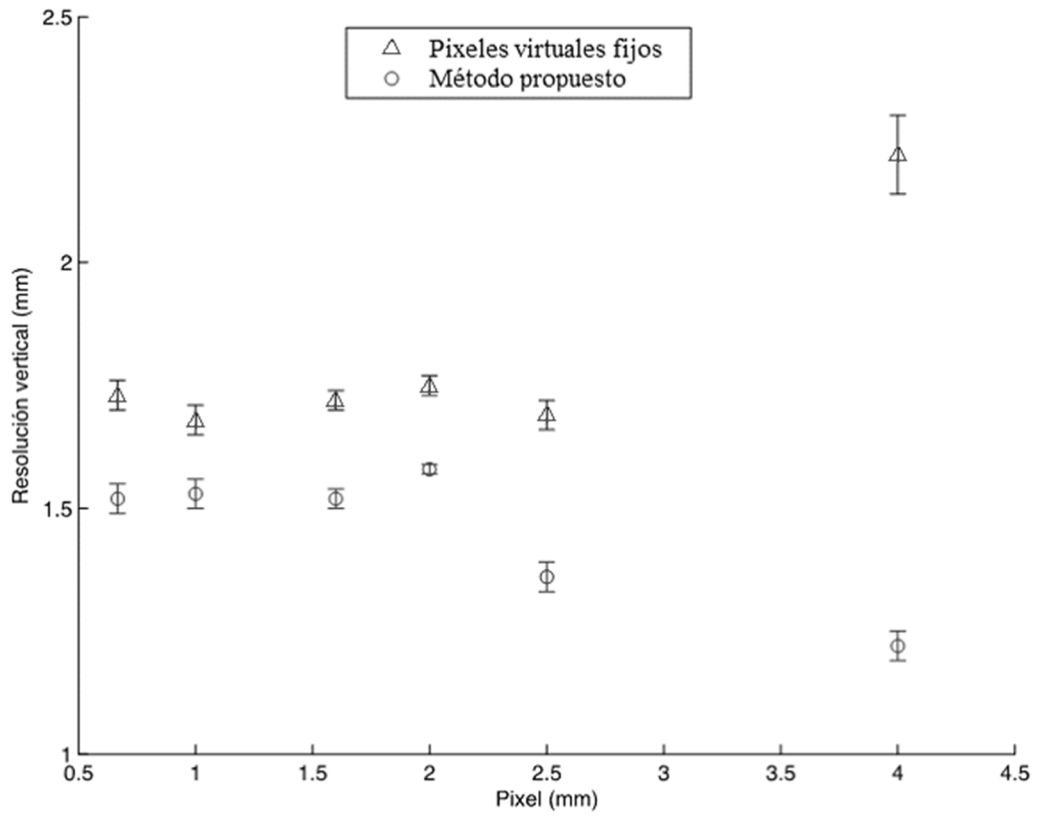


Fig. 7