

Análisis comparativo de la sensibilidad del escáner rSPECT usando GAMOS: nueva interfaz de Geant4

Rosana Martínez Turtós, Angelina Díaz García, Yamiel Abreu Alfonso, Jossué Arteché, Diana Leyva Pernía

Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (CEADEN). Calle 30, N° 502, entre 5^a y 7^{ma}, Miramar, Playa. La Habana, Cuba
rosana@ceaden.edu.cu

Resumen

La obtención de imágenes moleculares de procesos celulares *in vivo* mediante estudios preclínicos con animales y técnica SPECT constituye una de las razones fundamentales para el diseño de nuevos dispositivos con resolución espacial mínima. Como herramienta auxiliar, la simulación vía Monte Carlo ha permitido la caracterización y optimización de estos sistemas de imagen médica de manera efectiva. Actualmente, se cuenta con una nueva plataforma de simulación llamada GAMOS (GEANT4-based Architecture for Medicine-Oriented Simulations); herramienta, cuyo código, librerías y método de transporte de partículas corresponden a los desarrollados por GEANT4, la cual contiene aplicaciones específicas de medicina nuclear. Esta herramienta ha sido validada mediante comparación con datos experimentales para la técnica PET, no siendo así con la técnica SPECT. El presente trabajo demuestra las potencialidades de GAMOS para generar datos simulados realistas con este tipo de técnica de imagen nuclear. Para ello se realizó la simulación de una instalación novedosa, "rSPECT", dedicada al estudio con roedores que fue previamente validada experimentalmente. El estudio comprendió las geometrías de colimación y detección, así como las características fundamentales de las mediciones experimentales publicadas para la instalación rSPECT: estudios con ^{99m}Tc y una ventana energética del 20%. Los valores de sensibilidad obtenidos mediante simulación mostraron coincidencia aceptable con los valores experimentales. Se concluye que la simulación muestra buena concordancia con los datos reales, lo que permite estimar el comportamiento de la nueva plataforma de simulación de GEANT4 "GAMOS" en aplicaciones SPECT y demuestra que es factible la reproducción de sus datos experimentales.

Palabras clave: sensibilidad, tomografía de emisión computarizada de fotón único, simulación computarizada, método de Monte Carlo, código G, evaluaciones comparativas

Comparative analysis of the scanner rSPECT sensitivity: using GAMOS: a new Geant4-based framework

Abstract

The molecular imaging of *in vivo* cellular processes using preclinical animal studies and SPECT technique is one of the main reasons for the design of new devices with high spatial resolution. As an auxiliary tool, Monte Carlo simulation has allowed the effective characterization and optimization of those medical imaging systems. At present there is a new simulation framework called GAMOS (GEANT4-based Architecture for Medicine-Oriented Simulations); which code, libraries and particle transport method correspond to those developed by GEANT4 and contains specific applications for nuclear medicine. This tool has been already validated for PET technique by comparison with experimental data, while not yet been done the correct evaluation of GAMOS for SPECT systems. Present work have demonstrated the potential of GAMOS in obtaining simulated realistic data using this nuclear imaging technique. For this purpose, simulation of a novel installation "rSPECT", devote to study rodents, has been done. The study comprises the collimation and detection geometries and the fundamental characteristics of the previous published experimental measurements for rSPECT installation. Studies have been done using ^{99m}Tc and 20% energy window. Sensitivity values obtained by simulation revealed an acceptable agreement with experimental values. Therefore we can conclude that simulation results have shown good agreement with the real data. This fact allowed us to estimate the behavior of the new GEANT4 simulation platform "GAMOS" in SPECT applications and have demonstrated the feasibility of reproducing experimental data.

Key words: sensitivity, single photon emission computed tomography, computerized simulation, Monte Carlo method, G codes, comparative evaluations

Introducción

Durante la última década se ha observado un interés creciente en la obtención de imágenes de procesos moleculares y celulares *in vivo*, fundamentalmente con pequeños animales [1]. Este campo de investigación es comúnmente llamado diagnóstico por "imagen molecular" [2] y abarca ramas desde la farmacología hasta la genética. Entre las técnicas para el estudio de dichos procesos moleculares, tanto la tomografía por emisión de positrones (PET como la tomografía computarizada por emisión de Fotonos (SPECT), constituyen herramientas poderosas debido a su continuo desarrollo en instrumentación de alta resolución espacial y sensibilidad [3]. La técnica SPECT, a pesar del uso de colimadores mecánicos es la única capacitada para diferenciar entre varios trazadores simultáneos y no presenta una pérdida intrínseca de la resolución espacial. Otra de las ventajas está en la alta disponibilidad clínica de los radisótopos que utiliza debido a su bajo costo, relativamente fácil producción y tiempos de vida medio, mayores en comparación con los que usa PET [4]. En estudios preclínicos, la técnica por emisión de fotones ha logrado disminuir la resolución espacial a valores de 1,2 mm a través del uso de nuevos colimadores y materiales de detección novedosos. Debido a la complejidad en el cálculo de la resolución espacial y sensibilidad que se pueden obtener con nuevos dispositivos, la simulación vía Monte Carlo constituye uno de los métodos más efectivos y dinámicos en el diseño y optimización de estos [5].

Actualmente, se cuenta con un grupo de programas, cuyo código responde a la metodología Monte Carlo, muchos de los cuales se encuentran disponibles como códigos de fuente abierta. Estos programas generales de simulación como GEANT3, EGS4, MCNP y más recientemente GEANT4, si bien incluyen modelos físicos validados, herramientas de modelación geométrica y eficientes utilidades de visualización, necesitan de una empinada curva de aprendizaje por parte del usuario. Debido a esto, se han desarrollado programas construidos sobre los códigos anteriores que permiten una implementación sencilla y dinámica de los sistemas PET, SPECT y sus características fundamentales. Entre estos se encuentra Sim-SPECT [6] basado en MCNP [7], PET-EGS [8] basado en EGS4 [9], PeneloPET [10] basado en PENELOPE [11] y GATE [12] construido sobre GEANT4 [13].

La herramienta GAMOS [14] (*GEANT4-based Architecture for Medicine-Oriented Simulations*), está programada sobre GEANT4 y cubre distintas aplicaciones médicas, desde radioterapia hasta medicina nuclear, incluyendo paquetes de aplicaciones específicas para las PET y SPECT respectivamente. De manera similar a GATE, el primer objetivo de GAMOS es facilitar el uso de GEANT4 a través de un amplio grupo de comandos específicos para cada aplicación. Los parámetros de entrada están abiertos a cualquier isótopo, material o lista física que pertenezca a las librerías del GEANT4.

Con respecto a los datos de salida, además de los histogramas y archivos necesarios para emular el comportamiento de los sistemas de imagen, el usuario puede reunir información detallada del proceso simulado por medio de una clasificación más exacta y el filtraje de partículas. Otra fuente de flexibilidad se encuentra en la posibilidad de adicionar nuevas funcionalidades mediante el concepto de extensión o de *plug-in*, como se conoce por su denominación en inglés. Esta característica distingue a GAMOS entre los códigos específicos mencionados, donde no es posible configurar aplicaciones nuevas que no hayan sido previamente incluidas por el desarrollador del programa.

La precisión de un código está determinada por su capacidad de generar resultados similares a los obtenidos en sistemas reales. Los parámetros de interés más usados en este tipo de comparación son la resolución espacial, la sensibilidad y la fracción de dispersión en configuraciones específicas, por ejemplo, estudios con ^{99m}Tc y un 20% de la ventana energética [5].

Si bien, el programa GAMOS se ha validado para PET [15], donde se garantiza la detección en coincidencia de los dos cuantos gamma producto de la aniquilación positrónica (colimación electrónica), el paquete de aplicación para la técnica SPECT, donde la radiación viaja a través de los colimadores antes de alcanzar el sistema de detección, aún no se ha comprobado mediante resultados experimentales. La acción de usuario utilizada para la técnica SPECT, incluye a diferencia de PET, variables nuevas que comprenden el colimador y las líneas de respuesta o LoR (*Lines of Response*).

Con este propósito, se ha escogido para su simulación el escáner rSPECT, prototipo diseñado y desarrollado en el Laboratorio de Imagen Médica del hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. Está compuesto por dos cámaras gamma de elevado rendimiento y cristales pixelados que se utilizan en la investigación preclínica con pequeños animales de laboratorio, como roedores. Este novedoso sistema rSPECT, combina una alta resolución espacial con un bajo costo de producción.

La simulación geométrica de la instalación se basa en los datos de diseño obtenidos de los materiales publicados [16] y [17], así como la actividad de las fuentes y su distribución espacial. Los datos de salida se procesaron para obtener valores de sensibilidad en función del radio de rotación (RoR) del sistema. Las corridas se hicieron para las dos configuraciones de colimación propuestas, utilizando ^{99m}Tc y un 20% en la ventana energética de detección.

Este trabajo pretende demostrar las potencialidades de GAMOS para generar datos simulados realistas del escáner rSPECT, a partir de la coincidencia de los resultados de la simulación con los datos experimentales reportados [16] y [17], con vistas a utilizar esta poderosa herramienta de simulación en la búsqueda de resoluciones espaciales mínimas con nuevos dispositivos.

Materiales y métodos

Sistema rSPECT

El sistema de detección del rSPECT se compone de dos pequeñas cámaras gamma colocadas una frente a otra y montadas sobre un soporte rotatorio (figura 1). Los detectores de cada una de las cámaras están constituidos por una matriz de 30 x 30 cristales de centelleo de NaI (Tl) con píxeles de 1,4 x 1,4x6 mm³ con 1,6 mm de paso. Estos cristales están separados por 200 µm de material reflector, el cual también se encuentra en la cara anterior de la matriz detectora. El encapsulado del detector comprende una ventana de aluminio de 500 µm de espesor.

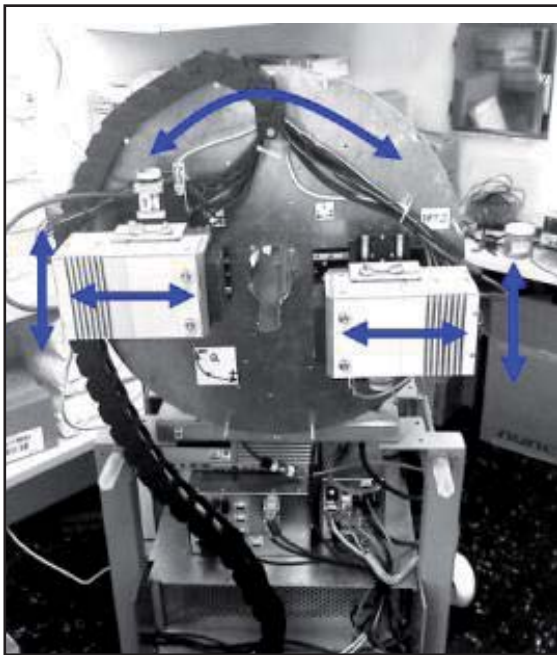


Figura 1. Prototipo de rSPECT con 2 detectores montados sobre el soporte rotatorio.

La colimación se realizó con dos configuraciones, una de agujeros hexagonales paralelos de baja energía y alta resolución espacial (LEHR) específica para ratas y otra de pinhole con aperturas intercambiables, diseñado para estudios con ratón o estudios focalizados en algún órgano específico.

El colimador de agujeros paralelos, construido de plomo, consiste en una matriz de agujeros hexagonales de 1 mm de apertura, 20 mm de longitud y un espesor septal de 0,2 mm. El colimador pinhole es una base que fija un ángulo de aceptación para los rayos gamma de 60° y una distancia foco-detector de 42 mm. Las mediciones se realizaron con una apertura de 0,75 mm de diámetro hecha de tungsteno.

Sensibilidad en los sistemas SPECT

Aunque no existe una expresión analítica para el cálculo de la sensibilidad absoluta de los detectores, su tendencia se puede determinar teniendo en cuenta que su mayor componente se debe al colimador. Con este objetivo se define, atendiendo a parámetros geométricos del colimador, la magnitud g o eficiencia geométrica [18]. Los parámetros se identifican en la figura 3.

Agujeros paralelos hexagonales

$$g \approx \left(\frac{d}{l}\right)^2 \left(\frac{d^2}{(d+t)^2}\right) \quad (1)$$

Pinhole

$$g \approx d_e^2 \frac{\text{sen}^3\theta}{16b^2} \quad (2)$$

Estas expresiones, si bien pronostican el comportamiento del sistema en función del radio de rotación

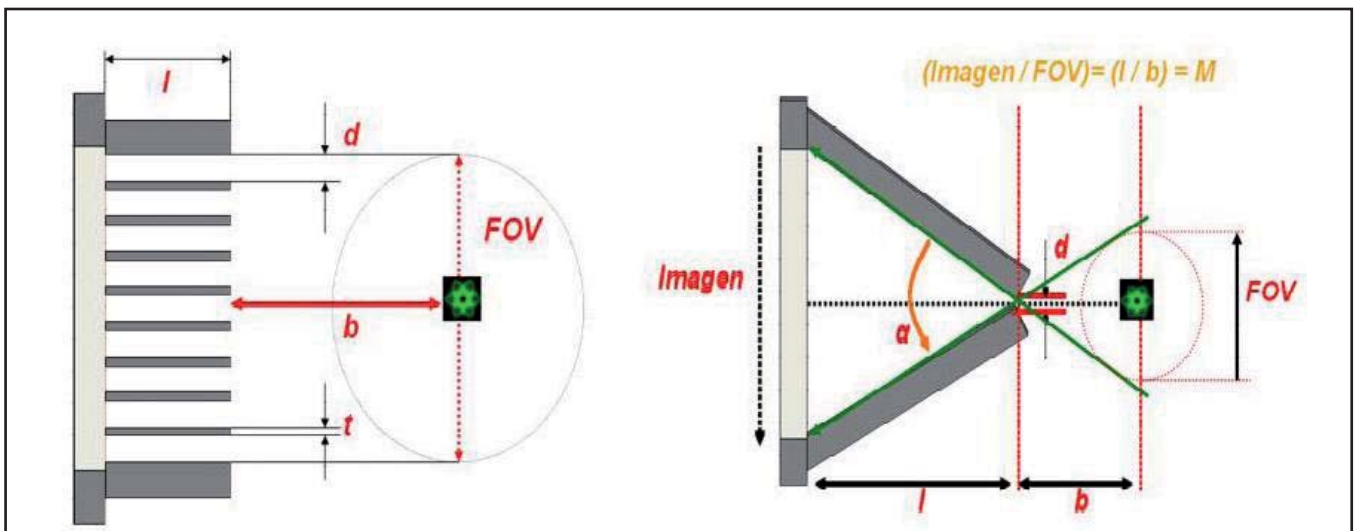


Figura 2. Colimador de agujeros paralelos y colimador tipo pinhole, parámetros que afectan su rendimiento.

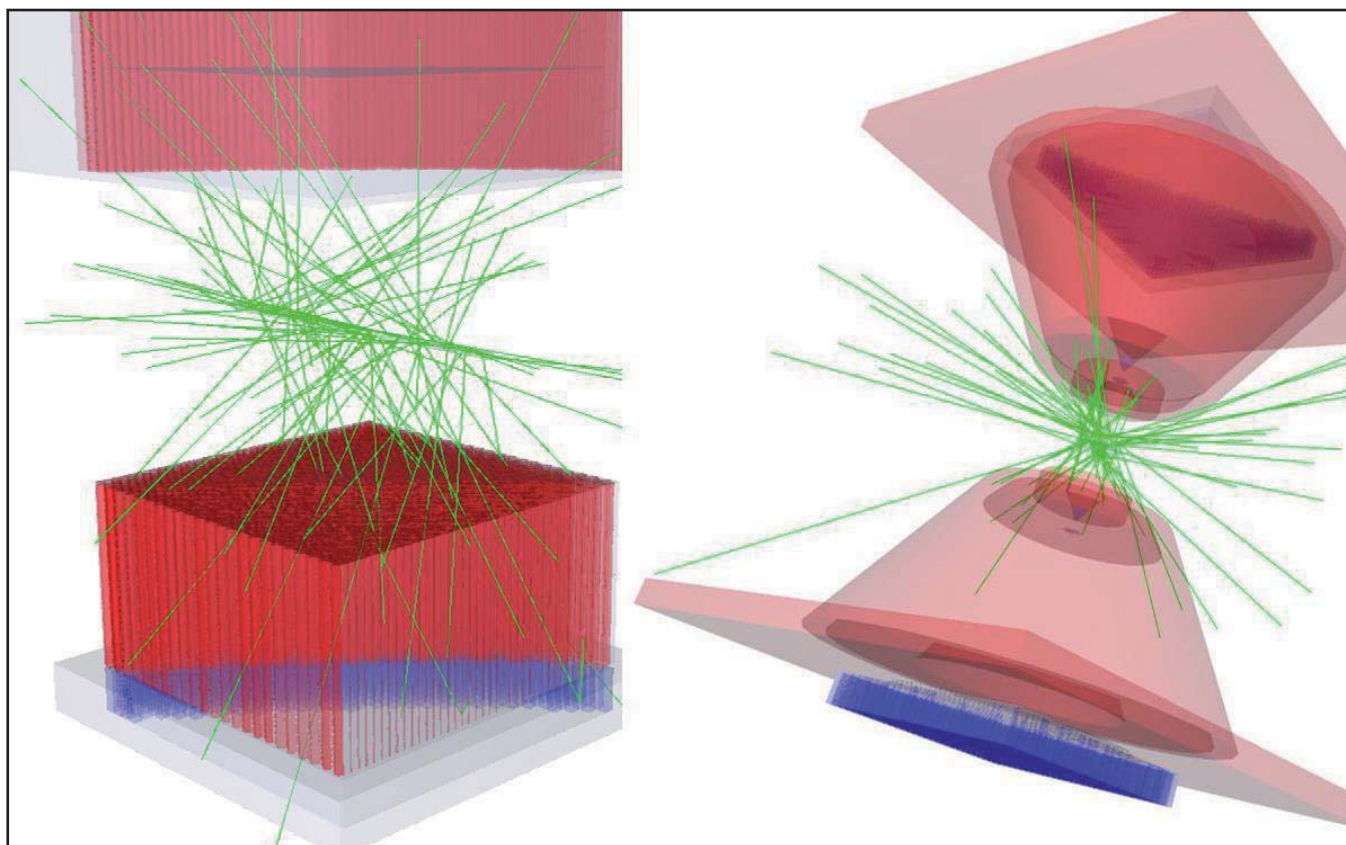


Figura 3. Instalación rSPECT simulada mediante GAMOS con los dos colimadores propuestos.

(RoR~b), no tienen en cuenta la componente de la sensibilidad del detector, ya sea por su geometría o eficiencia del material que detecta. Por esto son importante de los métodos de Monte Carlo para el cálculo de la sensibilidad total en sistemas SPECT.

Modelo simulado mediante GAMOS

La configuración fuente-colimador-detector del escáner rSPECT ha sido simulada, usando comandos de texto activos en las opciones de GAMOS [19] para recrear la geometría, con las dimensiones exactas de la instalación experimental. La figura 3 muestra la configuración con el colimador de agujeros paralelos hexagonales (izquierda) y el pinhole (derecha).

Con respecto al proceso de detección, GAMOS permite seleccionar uno de los detectores sensitivos predefinidos, donde los eventos se almacenan si interactúan dentro de la matriz detectora. El evento detectado se considera como un "hit" y reconstruido como un pulso de señal en dependencia de la distancia entre las interacciones más cercanas. La posición del evento se ajusta al punto de máxima pérdida de energía, reconstruyéndose como un único evento los procesos ubicados en un radio de 1 mm alrededor de la máxima deposición de energía, lo que se corresponde con el pixelado del cristal.

Dentro de las variables asociadas al volumen escogido para detectar, SD_CLASS define el tipo de detector sensitivo que se le asocia al cristal y SD_TYPE

incluye los parámetros fundamentales del detector: 1. tiempo muerto (250 ns), 2. tiempo de medición (400 ns) y 3. resolución energética (20%).

Para clasificar los eventos detectados como eventos SPECT se utiliza una acción de usuario que permite seguir la trayectoria del fotón y evaluar su dispersión y deposición de energía en el transporte hasta el cristal. La energía fuente es 140 keV y se considerarán eventos detectados en correspondencia con la ventana energética del 20% entre 112 y 168 keV. El volumen designado como colimador permite clasificar la partículas en su paso hasta el detector.

Las librerías utilizadas se basan en los modelos extendidos a las bajas energías que contiene el Geant4 versión 9.4, donde los procesos incluyen dos fases características: el cálculo de las secciones eficaces totales y la generación del estado final. Ambas fases se simulan bajo los modelos teóricos y utilizan datos evaluados obtenidos de las librerías públicas siguientes: 1. EPDL97 (*Evaluated Photons Data Library*) [19], 2. EEDL (*Evaluated Electrons Data Library*) [20] y 3. EADL (*Evaluated Atomic Data Library*) [21].

El fichero de salida, nombrado *spect.out*, es usualmente un fichero binario que contiene dos grupos de coordenadas: 1. posición de la desintegración radiactiva dentro de la fuente y 2. posición del evento detectado (hit reconstruido dentro del cristal). Para la visualización del fichero final (figura 4) se utilizó el VISOR de PUNTOS_SPECT_2010, desarrollado a partir de la colaboración CEADEN-CIEMAT en el proyecto ITACA^{1*}.

¹ * Imagen Tomográfica Avanzada CIEMAT-AENTA.

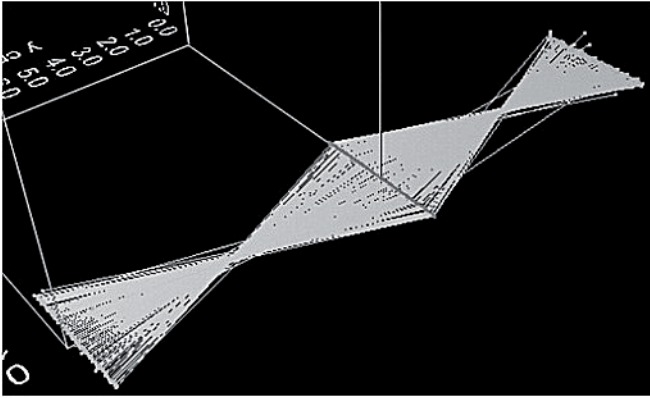


Figura 4. Visualización del *spect-out* para el colimador pinhole a RoR 35 mm.

Las simulaciones se realizaron en el clúster del Departamento de Física del CEADEN, usando *Scientific Linux* versión 4. La versión de GAMOS instalada es la 2.2.0. El clúster cuenta con dos computadoras, cada una con 4 procesadores de tipo i7 CPU 860. La velocidad de cálculo es 2,8 GHz y la memoria RAM de 4 Gbyte. Las imágenes se obtuvieron luego de ejecutados los ficheros como una salida .wrl y se visualizaron, usando el visor *Deep View* (version 6.3.1.7961).

Evaluación del rendimiento de los detectores

A continuación se detalla cómo se prepararon las mediciones experimentales que se reprodujeron mediante simulación.

Para el estudio se utilizó un maniquí de 5 x 8 x 5 mm³ que contenía una solución de 1,5 mCi con ^{99m}Tc. Para cada tipo de colimador se adquirieron imágenes de este maniquí a una distancia del centro del tomógrafo al colimador, conocida por RoR (*radius of rotation*) que varía desde 15 hasta 45 mm, con incrementos de 5 mm. Para el cálculo de la sensibilidad se consideró el total de conteos para cada cámara en una región de interés previamente seleccionada. El valor de sensibilidad en cada caso se obtuvo tras aplicar la expresión:

$$Sensibilidad(cps / \mu Ci) = \frac{Conteos_{ROI}}{t(s) \times Act(\mu Ci)} \quad (3)$$

Los resultados de la sensibilidad se obtuvieron simulando un total de 111 millones de partículas, lo que equivale a dos segundos en tiempo real para una fuente de 1,5 mCi. La región de interés de los conteos para el caso del colimador hexagonal, teniendo en cuenta las dimensiones de la fuente se ubicó, en el cuadrante central de 6 x 6 píxeles y para el pinhole en los 8 x 8 píxeles centrales. Los datos experimentales tomados de [16] se reportaron sin errores.

Resultados

Los resultados se muestran en la figura 5, donde se grafican los valores de sensibilidad en función del radio de rotación del sistema para ambas cámaras. Se aprecia que para el colimador hexagonal los valores de sensibilidad casi no varían con la distancia fuente-colimador, mientras que para el colimador pinhole existe una proporcionalidad con el inverso al cuadrado, como predicen las expresiones teóricas anteriores.

El valor medio de sensibilidad para la configuración hexagonal es 2,8 cps/μCi, siendo el experimental de 2,9 cps/μCi. Para el pinhole el valor máximo alcanzado para los 15 mm es 2,8 cps/μCi para la simulación, mientras que el valor experimental más elevado es 2,7 cps/μCi. El valor mínimo de sensibilidad calculado por simulación es 0,4 cps/μCi.

Los valores de sensibilidad obtenidos, tanto para la colimación por agujeros paralelos como la de pinhole, coinciden con los resultados experimentales dentro de un error relativo medio de 2,6 y 7,6% respectivamente, para todos los puntos medidos. En el colimador tipo pinhole, los resultados coinciden dentro de 4,8% de error relativo para una de las cámaras. Si bien los resultados experimentales presentan una diferencia marcada entre una cámara y otra, los valores simulados

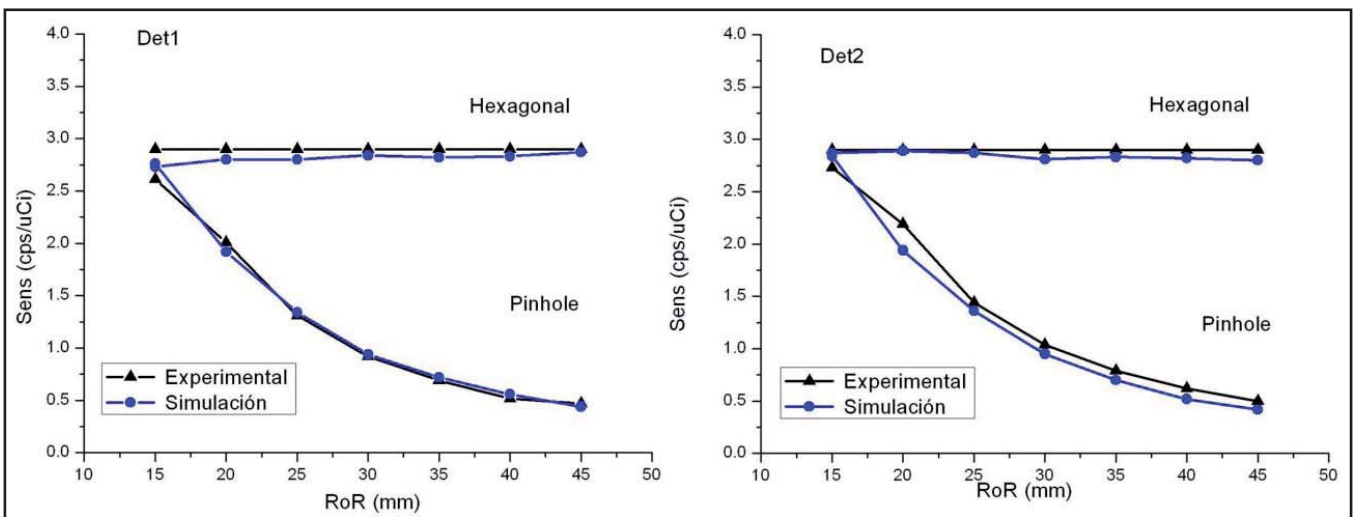


Figura 5. Comparación de los resultados de la sensibilidad simulados con los medidos experimentalmente para ambas cámaras para el colimador de agujeros paralelos hexagonales y el de tipo pinhole.

son muy similares, pudiéndose reproducir con mayor fidelidad un juego de resultados experimentales. Esto se debe, en principio, a que en las condiciones de simulación se pueden establecer las características de ambas cámaras de forma idéntica, mientras que en las condiciones experimentales, estas se encuentran en dependencia de los ajustes del sistema de medición y de las características que se obtienen en la práctica para cada una de ellas.

Con vista a una comparación estadística entre los datos simulados y experimentales se calculó el coeficiente de Pearson para ambas configuraciones de colimación. Para el colimador hexagonal el coeficiente de Person es igual a uno para ambos detectores, por lo que la reproducción de los valores es excelente. Para el colimador de tipo pinhole el coeficiente calculado más bajo es 0,993, por lo que se puede asegurar una dependencia lineal con un valor muy cercano a la unidad.

Conclusiones y recomendaciones

Los datos procesados para el cálculo de sensibilidad muestran una coincidencia aceptable con los valores experimentales publicados, en un intervalo menor que 10%, obteniendo mejor coincidencia para el colimador de tipo hexagonal.

La correspondencia entre los resultados obtenidos mediante la experimentación y la simulación permite estimar el comportamiento de la nueva plataforma de simulación de GEANT4: GAMOS en aplicaciones SPECT y demuestra que mediante su empleo es factible la reproducción de los datos experimentales.

Con el objetivo de validar en su totalidad el paquete de aplicaciones SPECT de GAMOS se pretende extender el estudio realizado al cálculo de la resolución espacial del sistema para ambas configuraciones de colimación.

Referencias bibliográficas

- [1] DEL GUERRA A, BELCARI N. Advances in animal PET scanners. QJ. Nucl. Med. 2002; 46 (1): 35-47.
- [2] MASSOUD T F, GAMBHIR SS. Molecular imaging in living subjects: seeing fundamental biological processes in a new light. Genes Dev. 2003; 17: 545-80.
- [3] DEL GUERRA A, BELCARI N. State-of-the-art of PET, SPECT and CT for small animal imaging. Nucl. Instrum. Methods A. 2007; 583: 119-24.
- [4] JANSEN F P, VANDERHEYDEN JL. The future of SPECT in a time of PET. Nucl. Med. Biol. 2007; 34(7): 733-5.
- [5] BUVAT I, CASTIGLIONI I. Monte Carlo simulations in SPET and PET. QJ. Nucl. Med. 2002; 46: 48-6.
- [6] YANCH JC, DOBRZENIECKI AB. Monte Carlo simulation in SPECT: complete 3-D modeling of source, collimator and tomographic data acquisition. IEEE Trans. Nucl. Sci. 1993; 40: 198-203.
- [7] BRIESMEISTER JF. MCNP- A general Monte Carlo N-particle transport code version 4C. Report LA-13709-M. Los Álamos, Nuevo México: Los Alamos National Laboratory, 2000.
- [8] CASTIGLIONI I et. al. Scatter correction techniques in 3D PET: a Monte Carlo evaluation. IEEE Trans. Nucl. Sci. 1999; 46: 2053-8.
- [9] NELSON WR, HIRAYAMA H, ROGERS DWO. The EGS4 code system. Report SLAC-265. Stanford: Stanford Linear Accelerator Center, 1985.
- [10] ESPAÑA S, HERRAIZ JL, VICENTE E, et. al. PeneloPET, a Monte Carlo PET simulation tool based on PENELOPE: features and validation. Phys. Med. Biol. 2009; 54(6): 1723-1742.
- [11] SEMPAU J, et. al. An algorithm for Monte Carlo simulation of the coupled electron-photon transport. Nucl. Instrum. Methods B. 1997; 132: 377-90.
- [12] JAN S, et. al. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. Phys. Med. Biol. 2004; 49: 4543-4561.
- [13] AGOSTINELLI S, et. al. GEANT4-A simulation toolkit. Nucl. Instrum. Methods A. 2003; 506(3): 250-303.
- [14] ARCE P, RATO P, LAGARES JL. GAMOS: an Easy and Flexible Framework for Geant4 Simulations. IEEE Proc. Nuc. Sci. Symp. Conf. Rec. 2008; 3162-8.
- [15] CAÑADAS M, ARCE P, RATO MENDES P. Validation of a small-animal PET simulation using GAMOS: a GEANT4-based framework. Phys. Med. Biol. 2011; 56: 273-88.
- [16] LAGE E, et. al. A SPECT Scanner for Rodent Imaging Based on Small-Area Gamma Cameras. IEEE Transactions on Nuclear Science. 2010; 57(5): 2524-31.
- [17] LAGE E. Sistemas Tomográficos Multimodalidad para Animales de Laboratorio. [tesis doctoral]. Escuela Técnica Superior de Ingenieros en Telecomunicación. Universidad Politécnica de Madrid, 2010.
- [18] DEL GUERRA A, et. al. Performance evaluation of the Fully Engineered YAP-(S)PET Scanner for Small Animal Imaging. IEEE Transactions on Nuclear Science. 2006; 53(3): 1078-83.
- [19] GAMOS 2010. User's Guide [manual en línea]. <http://fismed.ciemat.es/GAMOS/gamos_userguide.php> [consulta: febrero 2012].
- [20] CULEN DE, HUBBELL JH, KISSEL LI. EPDL97: the Evaluated Photon Data Library, '97 version. UCRL-50400. 1997; 6(Rev.5).
- [21] PERKINS ST, CULEN DE, SELTZER SM. Tables and Graphs of Electron-Interaction Cross-Sections from 10 eV to 100 GeV Derived from the LLNL Evaluated Electron Data Library (EEDL), Z=1-100. UCRL-50400. Vol. 31.
- [22] PERKINS, ST, et. al. Tables and Graphs of Atomic Subshell and Relaxation Data Derived from the LLNL Evaluated Atomic Data Library (EADL), Z=1-100. UCRL-50400. Vol. 30.

Recibido: 21 de noviembre de 2011

Aceptado: 10 de mayo de 2012