

Problemas Matemáticos em Tomografia por Emissão

ALVARO R. DE PIERRO*

1 Introdução

A Tomografia Computadorizada por Emissão (ECT), nas suas duas modalidades, SPECT e PET (por Emissão de Fóton Único e por Emissão de Pósitrons, respectivamente), é a principal ferramenta (talvez junto com Ressonância Magnética Nuclear funcional, fNMR) para a compreensão dos processos fisiológicos dentro do corpo humano no nível molecular. O modelo matemático ‘puro’ (sem considerar fatores como atenuação, espalhamento, baixa estatística, etc) para ECT é a Transformada de Radon, o mesmo que para a tomografia computadorizada de raios X (CT), muito mais conhecida por ser hoje básica no diagnóstico em medicina. Neste artigo, depois de uma breve descrição da Tomografia por Emissão, apresentamos os diferentes modelos matemáticos para ECT, tanto no caso contínuo como discreto, os métodos para resolvê-los, a relação com a prática, os problemas matemáticos que surgem, algumas soluções recentes e algumas conjecturas. Aproveitamos também para expor algumas questões mais gerais sobre o significado da Matemática Aplicada e o nosso ponto de vista sobre o papel do matemático nas aplicações a partir da nossa experiência em particular.

* Trabalho financiado pelos auxílios CNPq No. 300969/2003-1 e 476825/2004-0 e FAPESP No 2002/07153-2. Agradeço especialmente meus alunos de Doutorado Cícero Hildenberg e Elias Helou pela geração das figuras que ilustram o artigo.

O que é a Tomografia Computadorizada por Emissão?

O objetivo de ECT é tentar entender um processo fisiológico, como por exemplo, consumo de glicose, fluxo sanguíneo, metabolismo oxidativo, neurotransmissão, e muitos outros (veja [15] para uma longa lista no caso de PET). Como isto é feito? Suponhamos que existe um composto que é metabolizado durante um dado processo fisiológico, e que esse composto pode ser marcado com um isótopo radioativo. No caso de PET, o isótopo é artificial e decai emitindo pósitrons. Depois de um curtíssimo trajeto, o pósitron colide com um elétron gerando dois fótons em direções (quase) opostas, que são detectados por pares de detectores.

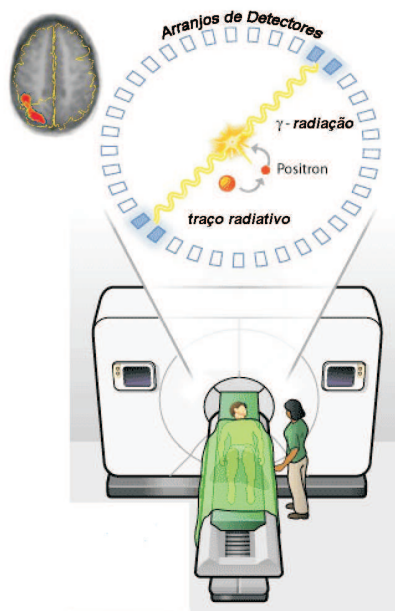


Figura 1: A aquisição dos dados em PET. No topo à esquerda, uma região de alta emissão (em vermelho) num corte do cérebro

Cada par de detectores determina uma reta (Figura 1) e os dados do problema são o número de coincidências contadas em cada uma dessas retas. O objetivo é reconstruir a densidade de emissão, que está correla-

cionada com o processo estudado. O exemplo mais comum de molécula em PET é a glicose, que pode ser marcada com flúor radiativo, F_{18} , para formar flúor-deoxiglicose, mais conhecido como FDG. O paciente é injetado com FDG e o problema é reconstruir a densidade de emissão dentro do corpo a partir das medições externas. Neste caso, a reconstrução está medindo consumo de glicose, que é uma descrição indireta, no nível molecular, de muitos processos cujo conhecimento é essencial no diagnóstico clínico e na pesquisa médica (malignidade de tumores, regiões enfartadas, funcionamento do cérebro, fluxo sanguíneo, etc). Para ser mais específico, se se trata de detectar um processo de metástase, as regiões com alto consumo de glicose marcam os altos níveis de divisão celular correspondentes. No caso de SPECT [3], o isótopo utilizado é natural e decai gerando um único fóton, e a reta deve ser determinada usando um colimador (Figura 2). Muitos fótons são absorvidos pelo colimador antes de serem detectados, fazendo que os dados de SPECT sejam muito mais pobres que os de PET, e as imagens consequentemente piores.

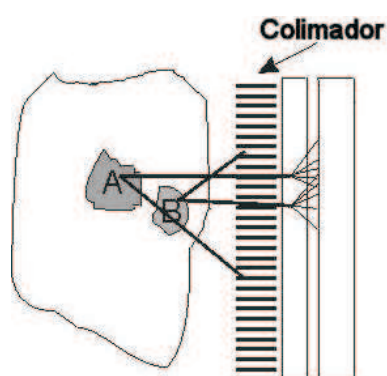


Figura 2: O esquema da aquisição de dados em SPECT

2 Um Modelo Matemático Contínuo Puro

Pensando em termos contínuos, se para cada segmento δs o número de emissões produzidas é $f \delta s$ nosso problema é reconstruir a função $f(x)$, com suporte compacto, que representa a densidade média de emissão no ponto x , dadas as integrais ao longo de retas L (ou seja, o total das emissões acontecidas nos pontos de L , que é determinada por um par de detectores), ou seja,

$$\int_L f ds = d_L, \quad (1)$$

onde d_L é a média do número de coincidências detectadas pelo par de detectores que determinam L (ou pelo colimador no caso de SPECT).

A expressão à esquerda da equação (1) define um operador integral conhecido como a Transformada de Radon [16],

$$f \xrightarrow{\mathcal{R}} \int_L f ds = p(s, \theta). \quad (2)$$

onde s e θ são os parâmetros que definem a reta L (distância à origem e ângulo com relação a um eixo, ver Figura 3).

Isto significa que resolver o problema contínuo ‘puro’ se reduz a calcular a inversa da Transformada aplicada a p [18]. Entendemos por ‘puro’ o fato de que essencialmente as hipóteses seguintes são satisfeitas: H1) O número fótons é suficientemente grande, de maneira que a igualdade em (1) seja aceitável como tal.

H2) O número de retas também é suficientemente grande (passos de discretização de s e do ângulo θ suficientemente pequenos). É o que chamariamos de dados ‘completos’. H3) Nenhum fóton é absorvido pelo tecido (atenuado). Isto é claramente falso em ECT, mas é sempre melhor começar tentando resolver um problema linear.

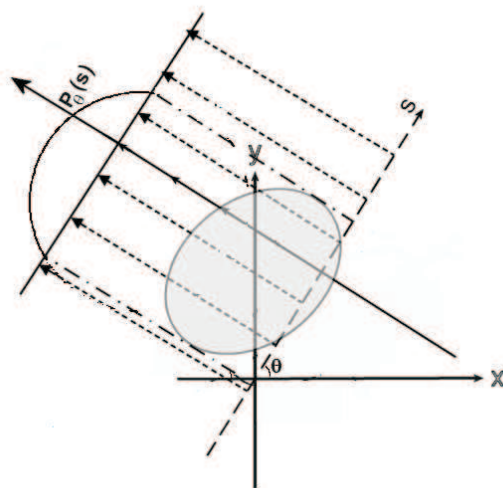


Figura 3: $P_\theta(s)$ é uma ‘vista’: a projeção do objeto na direção definida pelo ângulo ortogonal a θ

A Diferença entre Tomografia por Emissão e por Transmissão

Em Tomografia por Transmissão (CT) de raios X o objetivo é determinar diferenças de densidade no tecido, o que pode ser feito irradiando o paciente com raios X com uma fonte externa (Figura 4) e contando o número de fótons não absorvidos com um detector. Cada par fonte-detector determina uma reta L , e usando uma propriedade física conhecida, é possível provar que (1) é também o modelo básico em CT, mas com d_L igual a $\log \frac{p_L^e}{p_L^d}$, sendo neste caso p_L^e e p_L^d o número de fótons emitidos pela fonte (agora externa) e detectados, respectivamente.

Em CT, a igualdade em (1) supõe também que o número de fótons é alto, o que é verdadeiro, e que todos tem a mesma energia, o que não é verdadeiro, mas pode ser corrigido facilmente na tomografia com baixos valores de atenuação como os do corpo humano [10].

Continuando com a descrição da matemática do modelo puro, é

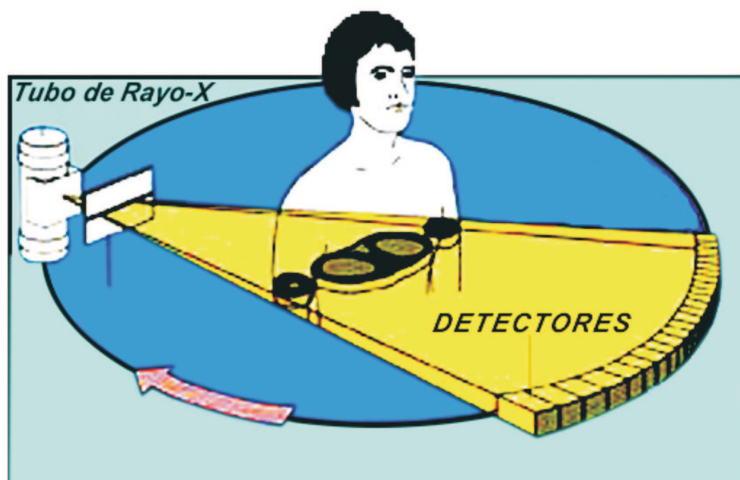


Figura 4: Tomografia de Raios X

muito fácil provar (apenas mudanças de variáveis) [18] o seguinte

Teorema da Projeção de Fourier: Se $p(s, \theta)$ é a Transformada de Radon de uma função f dada, então:

$$\mathcal{F}_2 f = \mathcal{F}_1 p.$$

onde \mathcal{F}_1 denota a Transformada de Fourier de p na variável axial s e \mathcal{F}_2 a Transformada de Fourier bidimensional da função f .

Em outras palavras, $\mathcal{R}^{-1} = \mathcal{F}_2^{-1} \mathcal{F}_1$, a inversa da Transformada de Radon é essencialmente a composição de uma Transformada de Fourier inversa bidimensional com uma Transformada de Fourier unidimensional. Fórmulas de inversão apropriadas podem ser deduzidas do Teorema, a mais popular dentre elas conhecida como Convolução-Retroprojeção (CBP) [18]. Isto resolveria (e resolve) o problema quando o nível de erro é baixo, ou é simplesmente desconsiderado. Mas este não é o caso de ECT, se comparado com CT, o que faz que no primeiro, métodos que considerem as características do erro (ruído), e o uso de métodos iterativos produza imagens muito melhores [21]. De fato, tanto

CT como ECT são problemas inversos [25], ou seja, mal condicionados, e portanto, sensíveis aos diferentes níveis de erro. Isto significa que qualquer informação adicional no modelo pode contribuir para a melhorar as soluções obtidas. O primeiro passo para isto é a discretização, para desenvolver modelos de máxima verossimilhança.

3 Um Modelo Discreto

Passemos agora do contínuo para o discreto para introduzir informação adicional sobre o erro via máxima verossimilhança. Ou seja, essencialmente aproximamos f em (1) por uma função constante para cada elemento ('pixel', derivado de 'picture element') da imagem e nula no resto. No que segue x_j denotará o número esperado de emissões por unidade de área no pixel j , ($j = 1, \dots, n$), ou seja, a aproximação de f no j -ésimo pixel. Então, a imagem será um vetor x , n -dimensional, cujas componentes são os x_j 's. Se contamos b_i emissões (coincidências no caso de PET) ao longo de m retas L_i ($i = 1, \dots, m$), o vetor b com componentes b_i será o vetor de dados. Seja a_{ij} ($a_{ij} \geq 0$) a probabilidade de que uma emissão no pixel j tenha sido detectada na reta i . Usualmente a_{ij} é determinada pela intersecção da reta com a malha (Figura 5) normalizada.

A detecção de fótons segue uma distribuição de probabilidades Poisson, portanto, b_i é uma amostra Poisson com valor esperado dado por

$$\langle a^i, x \rangle = \sum_{j=1}^n a_{ij} x_j \quad (3)$$

onde $\langle \cdot, \cdot \rangle$ denota o produto interno 'standard' e a^i a i -ésima coluna da transposta A^T da matriz de projeções $A = (a_{ij})$ de $m \times n$.

A probabilidade de obter a medição b condicionada a que a imagem é x (ou seja, a verossimilhança), assumindo que os b_i são independentes, é dada por

$$P_L(b|x) = \prod_{i=1}^m \left[\frac{\langle a^i, x \rangle^{b_i}}{b_i!} \exp(-\langle a^i, x \rangle) \right]. \quad (4)$$

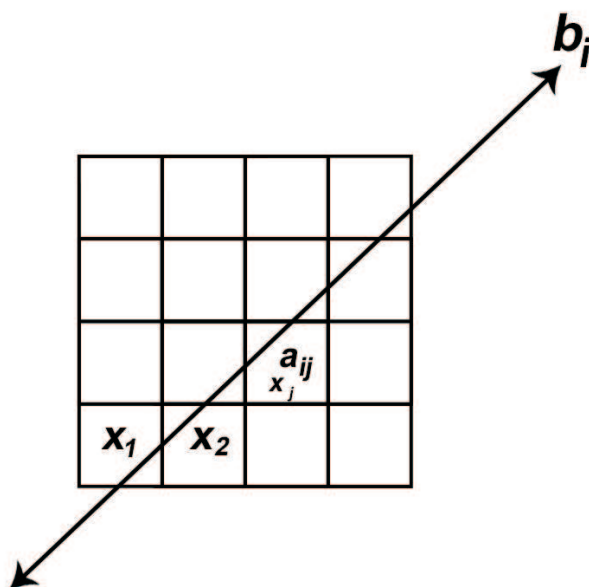


Figura 5: A discretização

O problema de reconstrução consiste em estimar o vetor imagem x com os dados medidos b [20]. Ou seja, maximizar $P_L(b|x)$ com a restrição de que x deve ser não-negativo. Tomando logaritmos, a função a maximizar é

$$L(x) = \sum_{i=1}^m b_i \log \langle a^i, x \rangle - \langle a^i, x \rangle. \quad (5)$$

Em [23] e [14], o algoritmo EM (de Expectation Maximization) foi proposto para a maximizar (5). Isto define um iteração da forma

$$x_j^{(k+1)} = \frac{x_j^{(k)}}{\sum_{i=1}^m a_{ij}} \sum_{i=1}^m \frac{a_{ij} b_i}{\langle a^i, x \rangle}, \quad j = 1, \dots, n \quad (6)$$

partindo de um ponto inicial positivo $x^{(0)}$.

Lamentavelmente a convergência do EM para uma solução é muito lenta para as necessidades das aplicações médicas (50, 60 iterações, cada

uma com um custo computacional equivalente a aplicar um método de transformação como CBP). Isto limitou a aplicação do EM, nos primeiros anos, apenas à atividade de pesquisa. O problema foi resolvido na década do 90, com a idéia de decompor a função de verossimilhança convenientemente, e surgiram os métodos de subconjuntos ordenados como OSEM [12] e RAMLA [2], hoje incorporados nos ‘scanners’ comerciais (GE, SIEMENS e Philips)).

RAMLA (de Row Action Maximum Likelihood), que não é outra coisa que OS-EM relaxado é definido pela sequência seguinte. O conjunto de todos os raios é decomposto em p subconjuntos disjuntos S_i , $i = 1, \dots, p$. Sempre começando por um ponto inicial positivo $x^{(0)}$, se k denota o índice para um ciclo completo e i o índice da sub-iteração, definimos primeiro

$$x^{(k,0)} = x^{k-1}, \quad x^{(k,p)} = x^{k+1}, \quad (7)$$

(ou seja, uma mudança no segundo índice indica que estamos escolhendo o seguinte subconjunto de equações e o primeiro índice é atualizado quando o algoritmo já percorreu todos os subconjuntos e um novo ciclo começa)

$$x_j^{(k,i)} = x_j^{(k,i-1)} + \lambda_k x_j^{(k,i-1)} \sum_{l \in S_i} a_{lj} \left(\frac{b_l}{\langle a^l, x^{(k,i-1)} \rangle} - 1 \right),$$

$$\text{for } j = 1, \dots, n, \quad i = 1, \dots, p,$$

onde λ_k é uma sequência de parâmetros positivos tal que

$$\lambda_k \xrightarrow[k \rightarrow \infty]{} 0, \quad (8)$$

e

$$\sum_{k=0}^{\infty} \lambda_k = +\infty. \quad (9)$$

Quando λ_k é constante, como no caso de OS-EM ($=1$), o algoritmo acima oscila se o problema é inconsistente (o sistema linear $Ax = b$ não tem solução) o que sempre é o caso por causa dos erros e da sobre-determinação (na prática o número de pares de detectores é muito maior

que o de pixels) . Browne e De Pierro introduziram em [2] o parâmetro de relaxação variável que força a convergência para uma solução. A primeira demonstração de convergência do método em [2] exigia uma hipótese muito forte sobre o comportamento da função objetivo L . Isto foi resolvido em [11] onde apenas foi acrescentada uma condição adicional sobre a sequência de parâmetros ($\sum_{k=0}^{\infty} \lambda_k^2 < +\infty$). De fato, isto introduz uma nova classe de algoritmos em otimização que chamamos de gradiente sequencial com mudança de escala. Quando se trata de maximizar uma função L decomposta como a soma de N outras funções L_i ($i = 1, \dots, N$), definimos

$$\begin{aligned} \mathbf{y}^{(k,0)} &= \mathbf{y}^{(k)} \\ \mathbf{y}^{(k,l)} &= \mathbf{y}^{(k,l-1)} + \lambda_{kl} D(\mathbf{y}^{(k,l-1)}) \nabla L_l(\mathbf{y}^{(k,l-1)}), \quad l = 1, \dots, N \\ \mathbf{y}^{(k+1)} &= \mathbf{y}^{(k,N)}. \end{aligned} \quad (10)$$

onde $D(\mathbf{y}) = \text{diag} \left\{ \frac{y_i}{p_j} \right\}$, $p_j > 0$. Na forma acima permitimos uma maior liberdade dos parâmetros de relaxação, que podem então variar dentro de cada subiteração, com um tipo de controle mais flexível introduzido em [6]. Este tipo de métodos surgiu em forma natural em tomografia por uma necessidade de obter rapidamente boas aproximações da solução; em outras áreas, algoritmos de decomposição sequencial aparecem naturalmente porque a própria informação sobre o gradiente vem por pedaços, como é o caso das redes neurais.

A Figura 6 mostra o conhecido ‘Phantom’ (imagem gerada para as simulações) de Shepp-Logan, com 512x512 pixels, que representa uma simplificação de um corte do cérebro. A Figura 7 corresponde à imagem da Transformada de Radon do Shepp-Logan com 512 vistas (ou seja ângulos) e cada vista com um espaçamento entre raios de $(\sqrt{2})$ 512. A Figura 8 é a reconstrução de 6 com apenas uma iteração de RAMLA, usando 32 subconjuntos de vistas, onde os dados (ou seja, a Transformada de Radon) foram considerados com erro aleatório correspondente a simular aproximadamente um total de três milhões de coincidências detectadas (pares de fótons em PET).



Figura 6: O Phantom de Shepp-Logan

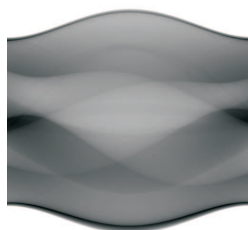


Figura 7: A Transformada de Radon do Shepp-Logan

Alguns Comentários sobre Regularização

Como já tínhamos mencionado, a tomografia é um típico problema mal condicionado (pequena variação nos dados produz uma variação relativamente grande da solução), e algum tipo de regularização se faz necessária. Isto pode ser feito de muitas formas diferentes. Uma forma é simplesmente com um critério de parada para os métodos iterativos já descritos, que escolha uma iteração antes da aparição das altas frequências características do mal condicionamento ('chuvisco' na imagem) como em [22]. Outra possibilidade é substituir o modelo de Máxima



Figura 8: Reconstrução do Phantom de Shepp-Logan com apenas uma iteração de RAMLA

Verossimilhança (ML) que usa a probabilidade de b condicionado a x pela maximização da probabilidade de x condicionado a b , o que, via o Teorema de Bayes resulta em

$$\max_{x \geq 0} P(x|b) = \frac{P(x \& b)}{P(b)} = \frac{P_L(b/x) P(x)}{P(b)}, \quad (11)$$

onde $P(x)$ e $P(b)$ são as probabilidades de x e b respectivamente. Tomando logaritmos e eliminando os termos que não dependem de x , tem-se o modelo de maximização ‘posteriori’ (MAP)

$$\max_{x \geq 0} G(x) = L(x) + \gamma F(x), \quad (12)$$

onde agora, a penalização $\gamma F(x)$ representa a informação que temos sobre a distribuição de x , ou, em outras palavras, a aproximação de $P(x)$, sendo γ um parâmetro positivo que determina o equilíbrio entre a consistência (satisfação das equações) com informação ‘a priori’ contida em F . Em [8], apresentamos uma extensão dos métodos rápidos como RAMLA ao problema regularizado, mas uma justificativa teórica ainda é necessária, já que aparecem problemas na fronteira e falta uma caracterização das funções de penalização para as quais seja possível provar

a limitação da sequência. Outro problema em aberto é a generalização deste tipo de algoritmos de decomposição sequencial a problemas com restrições.

4 A Realidade é Sempre mais Complicada: A Necessidade de Correção da Atenuação

Na prática, uma parte considerável dos fótons emitidos em ECT são absorvidos pelo tecido, e portanto os dados não representam uma aproximação das emissões e devem ser corrigidos pela atenuação. No caso contínuo, o modelo representado pelas fórmulas em (1), já não é mais válido e, observando que a probabilidade de um fóton ser atenuado decresce exponencialmente com a distância entre o ponto e o detector, o modelo com a Transformada de Radon deve ser substituído por

$$e^{-\int_L \mu \, d\eta} \int_L f(x) \, dx = d_L \quad (13)$$

para PET e

$$\int_L f(x) e^{-\int_0^{+\infty} \mu(x+t\theta^\perp) dt} \, dx = d_L \quad (14)$$

para SPECT, onde agora μ é a densidade da atenuação e d_L como antes. Para PET, como são dois fótons em direções opostas, a probabilidade de algum deles ser atenuado é o produto das probabilidades e a exponencial aparece como fator externo. O problema portanto, quando a atenuação é conhecida, consiste em calcular a TR da atenuação e multiplicar os dados pela exponencial negativa do resultado. Entao, é só inverter a TR com os novos dados. Para SPECT, como somente um fóton é emitido, a probabilidade dele ser atenuado depende do local da emissão e o operador correspondente em (15), que deve ser invertido, fica muito mais complicado, e é conhecido como a Transformada Atenuada de Radon (TAR). De fato, so recentemente [19] foi encontrada uma fórmula analítica para a inversão da TAR. Uma exposição sobre os aspectos mais relacionados com a análise matemática das duas transformações acima pode ser encontrado em [13].

Dado que estimar μ requer uma medida adicional de atenuação (ou seja uma tomografia de Raios X), o que significa tempo, movimento do paciente, custos, etc, então, um problema matemático interessante é considerar tanto f como μ como incôgnitas em (14) ou (15). Ou seja, um problema muito mais difícil, não linear e claramente sem unicidade. Dos resultados existentes [4, 5, 17, 7], o caminho para resolver esse problema passa por considerar os valores da atenuação que fazem que os dados pertençam à imagem da TAR. Um problema matemático interessante é a caracterização dos dados para os quais tem unicidade. Isto também teria aplicações em problemas similares onde aparecem num operador não linear dois parâmetros claramente separados (como é o caso por exemplo da tomografia ótica [1])

5 Alguns Comentários Finais

Apresentamos neste artigo uma parte da nossa interação com a prática de matemático aplicado, ilustrada com o processo para resolver um problema concreto que é a reconstrução de imagens em tomografia por emissão. O essencial de ser matemático aplicado, do nosso ponto de vista, consiste em levar às aplicações mais ou menos imediatas, a ferramenta fundamental que é a matemática. Isto não somente implica em demonstrar teoremas (de convergência, de existência, de unicidade, de estabilidade, ...), que fundamentam as aplicações, inventar algoritmos, conjecturas, etc, mas também tentar entender a linguagem, muito diferente, das outras áreas do conhecimento: a física, a engenharia, a medicina, a estatística... O que muitas vezes não é fácil. Isto também permite relacionar problemas e métodos matemáticos que aparecem em áreas diferentes, em nosso caso os vários tipos de tomografia, outros problemas inversos, as redes neurais, etc. No mínimo uma tarefa empolgante.

Referências Bibliográficas

- [1] S.R. Arridge, “Optical tomography in medical imaging”, *Inverse Problems*, 15, R41-93, 1999.
- [2] J.A. Browne and A.R De Pierro, “A row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihoods in emission tomography”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, V15, 4, 687-699, October 1996.
- [3] T.F. Budinger, G.T. Gullberg and R.H. Huesman, “Emission computed tomography”, in *Image Reconstruction from Projections: Implementation and Applications*, G. T. Herman (ed), Chapter 5, pp. 147-246, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1979.
- [4] A V Bronnikov, “Numerical solution of the identification problem for the attenuated Radon transform”, *Inverse Problems*, 15, 1315-1324, 1999.
- [5] A V Bronnikov, “Reconstruction of attenuation map using discrete consistency conditions”, *IEEE Trans. Medical Imaging*, 19, 5, 451-462, 2000.
- [6] Y. Censor, A. R. De Pierro and M. Zaknoon, “Steered sequential projections for the inconsistent convex feasibility problem”, *Non-linear Analysis Series A: Theory and Methods*, 59,3, 385-405, 2004.
- [7] F. Crepaldi and A. R. De Pierro, “Simultaneous activity attenuation reconstruction for Positron Emission Computed Tomography via maximum likelihood and iterative data refinement”, *IEEE Trans. Nuclear Science*, submetido, 2006.

- [8] A.R. De Pierro and M.E.B. Yamagishi, “Fast EM-like methods for Maximum ‘a posteriori’ estimates in emission tomography”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20, 4, 280-288, 2001.
- [9] S. Helgasson, **The Radon Transform**, Boston, Birkhauser, 1980.
- [10] G.T. Herman, *Image Reconstruction from Projections: The Fundamentals of Computerized Tomography*, Academic Press, New York, NY, 1980.
- [11] E.S. Helou and A.R. De Pierro, “Convergence results for scaled gradient algorithms in positron emission tomography”, *Inverse Problems*, 21, 6, 1905-1914, October 2005.
- [12] H. M. Hudson and R. S. Larkin, “Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data”, *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 13, n^o 4, pp. 601-609, 1994.
- [13] A.S. Fokas and L.I. Sung, “Generalized Fourier transforms, nonlinearization and the imaging of the brain”, *Notices of the American Mathematical Society*, Vol 52, 10, 1178-1192, 2005.
- [14] K. Lange and R. Carson, “EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography”, *J. Comput. Assisted Tomog.*, vol. 8, pp. 306-316, 1987.
- [15] <http://www.crump.ucla.edu/software/lpp/lpphome.html>
- [16] D. Ludwig, “The Radon Transform on euclidean space”, *Comm. Pure Appl. MATH.* vol. XIX, 49-81, 1966.
- [17] F. Natterer, “Determination of tissue attenuation in Emission Tomography of optically dense media”, *Inverse Problems*, 9, 731-736, 1993.
- [18] F. Natterer, **The Mathematics of Computerized Tomography**, SIAM Publications, 2001.
- [19] R.G. Novikov, “An inversion formula for the attenuated x-ray transformation”, *Ark. Mat.* 40, 145-167, 2002.

- [20] A.J. Rockmore and A. Macovski, “A maximum likelihood approach to emission image reconstruction from projections”, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 23, pp. 1428-1432, 1976.
- [21] M.S. Rosenthal, J. Cullom, W. Hawkins, S.C. Moore, B.M.W. Tsui and M. Yester, “Quantitative SPECT imaging: a review and recommendations by the focus committee of the Society of Nuclear Medicine Computer and Instrumentation Council”, *J. Nucl. Med.*, 36, pp. 1489-1513, 1995.
- [22] R.J. Santos and A.R. De Pierro, “A cheaper way to compute generalized cross-validation as a stopping rule for linear stationary iterative methods”, *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 12, 2, 1-17, 2003.
- [23] L.A. Shepp and Y. Vardi, “Maximum likelihood reconstruction for emission tomography”, *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 1, pp. 113-121, 1982.
- [24] M.M. Ter-Pogossian, M. Raichle and B.E. Sobel, “Positron emission tomography”, *Scientific Amer.*, vol. 243, n^o 4, pp. 170-181, 1980.
- [25] A.V. Tikhonov and V.Y. Arsenin, **Solution of Ill-posed Problems**, Winston & Sons, 1977.
- [26] Y. Vardi, L.A. Shepp and L. Kaufman, “A statistical model for positron emission tomography”, *J. Amer. Statist. Assoc.*, vol. 80, pp. 8-20, 1985.

ALVARO R. DE PIERRO

Universidade Estadual de Campinas

Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica,

Departamento de Matemática Aplicada,

CP 6065, CEP 13081-970, Campinas, SP, Brazil