



J-PET: nowy Pozytonowy Emisyjny Tomograf zbudowany z plastikowych detektorów

Paweł Moskał¹, Aleksandra Kubica-Misztal²

¹Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Łojasiewicza 11, 30-348 Kraków, tel. +48 12664 45 58, e-mail: p.moskał@uj.edu.pl

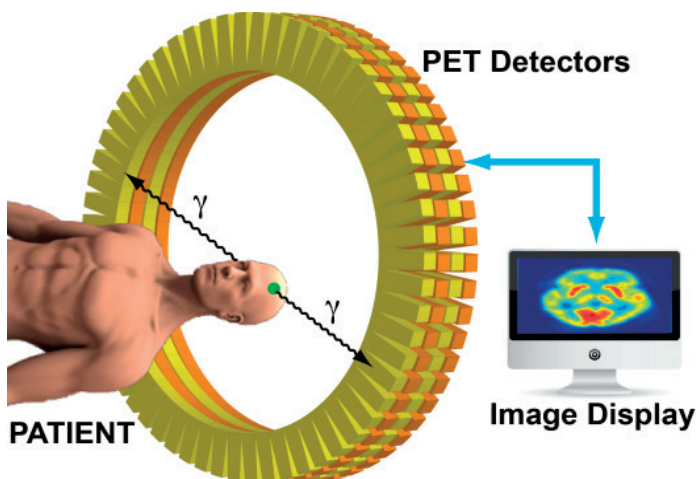
²Centrum Transferu Technologii CITTRU Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Czapskich 4, 31-110 Kraków

Wprowadzenie

Jagielloński Pozytonowy Tomograf Emisyjny powstał w oparciu o plastikowe detektory promieniowania na Uniwersytecie Jagiellońskim. Nowatorskie rozwiązanie pozwala na zwiększenie komory diagnostycznej przy jednoczesnym znaczącym obniżeniu kosztów tomografu w stosunku do obecnie produkowanych tomografów PET opartych na nieorganicznych detektorach kryształowych.

Podstawy fizyczne tomografii PET

Pozytonowa tomografia emisyjna polega na określaniu rozkładu przestrzennego stężenia wybranej substancji w organizmie oraz zmian tego stężenia w czasie. W tym celu podaje się pacjentowi farmaceutyk znakowany izotopem promieniotwórczym (radiofarmaceutyk). Znacznik promieniotwórczy dobiera się tak, by rozpadł się poprzez emisję pozytonów (antyelektronów). W tomografii wykorzystuje się fakt, że pozyton ze znacznika i elektron z atomów pacjenta anihilują przy zetknięciu się ze sobą, a ich masa zamienia się w energię w postaci kwantów gamma. Najczęściej są to dwa lecące naprzeciwko siebie kwanty gamma o energii wynoszącej 511 keV. Detektory promieniowania stanowiące tomograf PET ułożone są zwykle w warstwy tworzące pierścień wokół badanego pacjenta (Rys. 1).



Rys. 1 Schemat Pozytonowego Emisyjnego Tomografu PET
Źródło: Rysunek zaadaptowano z artykułu [1].

Obecnie we wszystkich komercyjnych tomografach PET jako detektorów promieniowania używa się nieorganicznych kryształów scyntylicyjnych. Kwant gamma wpadający do scyntyлятора może przekazać część lub całość swojej energii elektronowi, wybijając go z powłoki atomowej. Wybitny elektron w wyniku jonizacji i ekscytacji atomów lub molekuł scyntyлятора wywołuje w nim błyski światła, które następnie zamieniane są na impulsy elektryczne za pomocą przyłożonych do scyntylatorów fotopowielaczy. Liczba fotonów wytworzonych w materiale scyntyлятора jest proporcjonalna do energii, którą kwant gamma przekazał elektronowi. Z kolei ładunek sygnału elektrycznego generowanego



przez fotopowielacze jest proporcjonalny do liczby fotonów padających na okno fotopowielacza. Dla energii kwantów gamma wynoszącej 511 keV istotne są tylko dwa procesy zwane efektem fotoelektrycznym oraz efektem Comptona. W pierwszym z nich kwant gamma przekazuje elektronowi całą swoją energię, w drugim tylko część, która dodatkowo zmienia się wraz z kątem rozproszenia elektronu. W wyniku tych procesów widmo ładunków rejestrowanych sygnałów składa się z ciągłego widma Comptonowskiego oraz maksimum odpowiadającemu zajściu efektu fotoelektrycznego. Wyodrębnienie tego maksimum pozwala na odróżnienie przypadków, gdy do scyntylatora dotarły niezaburzone kwanty anihilacyjne o energii 511 keV od kwantów gamma, które uległy rozproszeniu w ciele pacjenta. W obecnych tomografach PET używa się kryształów scyntylacyjnych, z reguły bloków o wymiarach kilku centymetrów, ponacinanych dodatkowo na mniejsze elementy o rozmiarach około 0,5 cm x 0,5 cm. Do tylnej części każdego bloku przyłożone są fotopowielacze (Rys. 2). Rozkład amplitud lub ładunków impulsów wytworzonych przez fotopowielacze pozwala wyznaczyć miejsce, gdzie zareagował kwant gamma z dokładnością do wielkości małego elementu. W dalszej analizie, przy rekonstrukcji obrazu przyjmuje się zatem, że kwant gamma został zaabsorbowany w środku elementu.

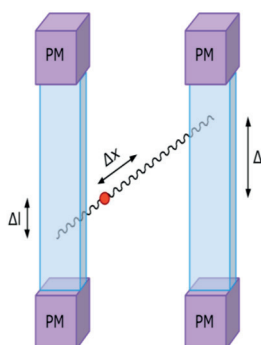
Na podstawie sygnałów rejestrowanych przez tomograf PET rekonstruuje się miejsca, w które uderzyły kwanty anihilacyjne emitowane z człowieka. W wyniku jednej anihilacji pozytonu z elektronem otrzymujemy dwa punkty, w których zareagowały kwanty gamma. Zatem w standardowych tomografach PET w wyniku pomiaru nie rekonstruuje się bezpośrednio miejsca, w którym nastąpiła anihilacja, lecz jedynie linię zawierającą to miejsce. Linia łącząca punkty LOR (*Line of Response*) jest podstawowym elementem używanym do rekonstrukcji obrazu PET. W wyniku kilkuminutowego pomiaru otrzymuje się miliony linii LOR, na podstawie których odtwarza się rozkład gęstości punktów anihilacji, w bardzo dobrym przybliżeniu, tożsamy z obrazem gęstości podanego pacjentowi radiofarmaceutyku.

Poprawianie ostrości obrazu tomograficznego uzyskuje się poprzez wyznaczenie punktu anihilacji wzdłuż linii lotu kwantów anihilacyjnych (wzdłuż linii LOR) na podstawie pomiaru różnicy

czasu pomiędzy dotarciem kwantu gamma do detektorów. W literaturze technikę tę nazywa się TOF (*Time Of Flight*), a tomografy PET wykorzystujące pomiar czasu nazywane są odpowiednio TOF-PET. Obecne tomografy pozwalają na wyznaczenie różnicy czasów TOF z dokładnością około 540 ps [3, 4] co przekłada się na dokładność wyznaczenia miejsca anihilacji wzdłuż linii LOR wynoszącej około 8 cm.

J-PET – Jagielloński Pozytonowy Emisyjny Tomograf

Na Uniwersytecie Jagiellońskim rozwijana jest nowa metoda pozytonowej emisyjnej tomografii, w której nieorganiczne detektory kryształowe zostały zastąpione organicznymi plastikowymi detektorami scyntylacyjnymi [1]. Scyntylatory plastikowe, choć kilkadziesiąt razy tańsze od scyntylatorów nieorganicznych, nie były do tej pory rozważane do użycia w tomografii PET ze względu na ich małą wydajność na rejestrowanie anihilacyjnych kwantów gamma oraz bardzo małe prawdopodobieństwo na reakcję kwantów gamma w wyniku efektu fotoelektrycznego. Jednak jak wykazano w artykułach [5, 6], wady te mogą być skompensowane przez znaczącą poprawę rozdzielczości czasowej i całkowitą zmianę sposobu ułożenia detektorów pozwalającą na zwiększenie pola obrazowania. **Pierwszy pełny prototyp Jagiellońskiego Pozytonowego Emisyjnego Tomografu (J-PET)** składa się z 192 organicznych pasków scyntylacyjnych tworzących trzy warstwy cylindryczne (Rys. 3). Sygnały świetlne wytwarzane



Rys. 3 Schemat dwóch modułów detekcyjnych z przykładem dwóch kwantów gamma powstających w wyniku anihilacji $e^+e^- \rightarrow 2\gamma$. Miejsce interakcji wzdłuż paska (Δx) można wyznaczyć z różnicy czasów dotarcia sygnałów do fotopowielaczy. Natomiast miejsce anihilacji (Δx) wzdłuż linii lotu kwantów gamma można wyznaczyć z różnicy czasów interakcji kwantów gamma w paskach scyntylacyjnych. W praktyce stosowane są bardziej zaawansowane metody rekonstrukcji wykorzystujące dodatkowo fakt zmiany kształtu sygnałów w funkcji miejsca interakcji.

Źródło: [8-10].



Rys. 2 (lewy) Nacięty blok kryształu używany w obecnych tomografach PET; (środek) Typowa konfiguracja fotopowielaczy konwertujących impulsy świetlne powstające w kryształach na impulsy elektryczne; (prawy) Schemat kryształu i powierzchni czulej fotopowielaczy

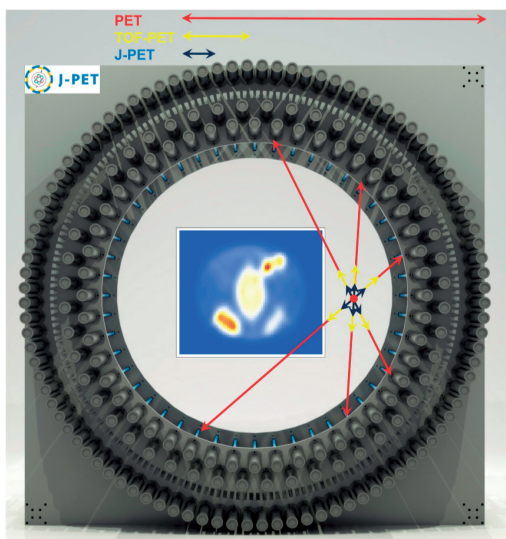
Źródło: [2].



w paskach scyntylacyjnych zamieniane są na sygnały elektryczne przez fotopowielacze przyłożone na obu końcach (Rys. 2) [7].

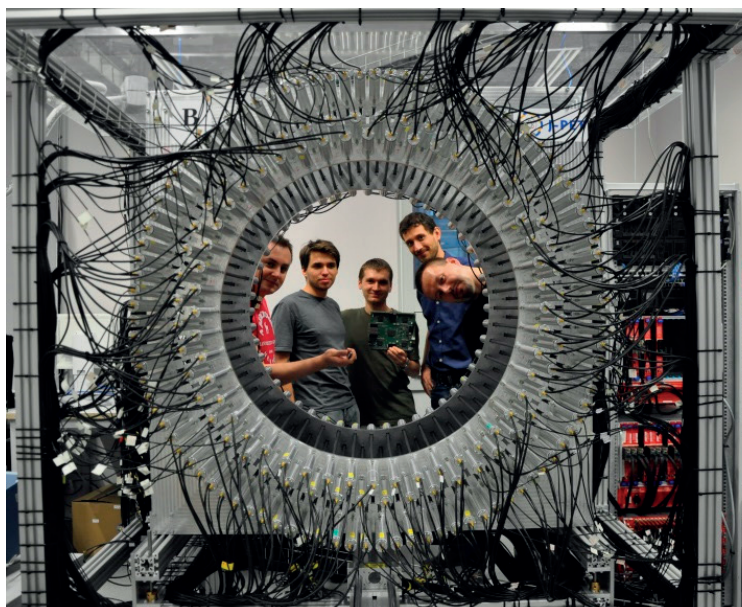
Sygnały próbkowane są za pomocą nowatorskiej metody w dziedzinie napięć z dokładnością 20 ps [11], a dane zapisywane są w trybie bez wyzwalania [12]. Miejsce i czas reakcji kwantów gamma w detektorze wyznacza się w oparciu o teorię próbkowania kompresyjnego [8, 10] oraz bibliotekę zsynchronizowanych sygnałów wzorcowych [9]. Opracowane metody pozwalają wyznaczać czas interakcji kwantów gamma z anihilacji pozytonium z dokładnością do 80 ps [7, 9].

Obecnie wykonywane są testy w celu określenia rozdzielczości przestrzennej i czasowej zgodnie z procedurą zalecaną przez Międzynarodowe Stowarzyszenie Producentów Aparatury Elektrycznej (NEMA) opisane w artykule [13]. Wstępnie otrzymane wyniki wskazują, że zbudowany prototyp posiada porównywalną rozdzielczość przestrzenną oraz dwa razy lepszą rozdzielczość czasową przy jednoczesnym trzykrotnym (z 17 cm do 50 cm) zwiększeniu pola obrazowania w stosunku do komercyjnych tomografów PET. Na rysunku przedstawiono schematycznie tomograf J-PET z przykładowymi liniami LOR z arbitralnie wybranego miejsca anihilacji. Porównano długość linii LOR otrzymywaną tomografem J-PET w stosunku do typowych obecnie tomografów TOF-PET oraz do tomografów PET.



Rys. 5 Widok z przodu skanera J-PET

Linie ilustrują LOR dla trzech przykładowych anihilacji w miejscu zaznaczonym czerwoną kropką. Długie czerwone linie pokazują informację o punkcie anihilacji używaną w standardowych tomografach PET. Krótsze żółte linie pokazują obecnie osiągalną dokładność wyznaczania punktu anihilacji wzdłuż linii LOR przez tomograf TOF-PET (odpowiadające rozdzielczości TOF wynoszącej 540 ps (FWHM) [3]). Niebieskie linie pokazują rozdzielczość obecnie osiągalną przez tomograf J-PET (290 ps (FWHM)) [9]. Obraz wewnątrz jest wynikiem rekonstrukcji [14] zakładającej właściwości tomografu J-PET wykonanej na danych z symulacji fantomu opisanego w artykułach [15].



Rys. 4 Fotografia tomografu J-PET. Na zdjęciu widoczni są także fizycy i informatycy z zespołu J-PET.

Dalsze plany rozwoju tomografu PET

W ramach badań nad rozwojem tomografu J-PET opracowana została nowa metoda obrazowania morfometrycznego [16] wykorzystująca fakt, że prawdopodobieństwo wytworzenia i czas życia atomów pozytonium mocno zależy od wielkości przestrzeni pomiędzy molekułami. Im mniejsze wolne objętości pomiędzy molekułami, tym większe szanse, że znajdujący się tam atom pozytonium przestanie istnieć na skutek zetknięcia się antyelektronu z elektronem z molekuły. Dlatego czas życia atomów pozytonium wewnątrz komórek zależy od nanostruktury tych komórek i może okazać się być użytecznym wskaźnikiem stadium zaawansowania nowotworów. Obecnie atomy pozytonium wytwarzane są wewnątrz człowieka w rutynowych badaniach PET lub w trakcie naświetlania nowotworów w terapii hadronowej. Fakt ten jednak nie był do tej pory wykorzystywany w diagnostyce.

Prototyp tomografu, który powstał na Wydziale Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego działa w oparciu o nowe rozwiązania, które zostały zgłoszone do ochrony patentowej. Działanie tomografu opiera się na całkowicie nowych rozwiązaniach, zaczynając od zastosowania nowego materiału do budowy scyntylatorów do opracowania nowych systemów detekcji kwantów gamma i akwizycji danych [17-27]. Rozwiązanie bazowe tomografu, urządzenie paskowe, otrzymało już patent w Stanach Zjednoczonych. Prototyp powstał jako wynik projektu INNOTECH finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju. Projekt jest również wspierany przez zespół Centrum Transferu Technologii CITTRU Uniwersytetu Jagiellońskiego, w zakresie ochrony patentowej oraz działań związanych z komercjalizacją urządzenia. B



Literatura

1. P. Moskal et al.: *Novel detector systems for the Positron Emission Tomography*, Bio-Algorithms and Med-Systems, 7, 2011, 73.
2. G. Saha: *Basics of PET imaging*, Springer, New York 2010.
3. V. Bettinardi et al.: *Physical performance of the new hybrid PET/CT Discovery-690*, Medical Physics 38, 2011, 5394.
4. M. Conti: *Focus on time-of-flight PET: the benefits of improved time resolution*, Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 38, 2011, 1147.
5. P. Moskal et al.: *Strip-PET: a novel detector concept for the TOF-PET scanner*, Nuclear Medicine Review 15, 2012, C68.
6. P. Moskal et al.: *TOF-PET detector concept based on organic scintillators*, Nuclear Medicine Review 15, 2012, C81.
7. P. Moskal et al.: *Test of a single module of the J-PET scanner based on plastic scintillators*, Nucl. Inst. and Meth. A 764, 2014, 317.
8. L. Raczynski et al.: *Novel method for hit-positon reconstruction using voltage signals in plastic scintillators and its application to the Positron Emission Tomography*, Nucl. Inst. and Meth. A 764, 2014, 186.
9. P. Moskal et al.: *A novel method for the line-of-response and time-of-flight reconstruction in TOF-PET detectors based on a library of synchronized model signals*, Nucl. Inst. and Meth. A 775, 2015, 54.
10. L. Raczynski et al.: *Compressive sensing of signals generated in plastic scintillators in a novel J-PET instrument*, Nucl. Instr. Meth. A 786, 2015, 105.
11. M. Pałka et al.: *A novel method based solely on FPGA units enabling measurement of time and charge of analog signals in Positron Emission Tomography*, Bio Algorithms and Med-Systems 10, 2014, 41.
12. G. Korcyl et al.: *Trigger-less and reconfigurable data acquisition system for positron emission tomography*, Bio-Algorithms and Med-Systems 10, 2014, 37.
13. M. Tomaszuk et al.: *Przegląd zaleceń dotyczących kontroli jakości systemów PET – kierunek zmian*, Inżynier i Fizyk Medyczny 4 (2015) 123.
14. P. Białas et al.: *GPU accelerated image reconstruction in a two-strip J-PET tomograph*, Acta Phys. Polon. A 127, 2015, 1500.
15. P. Białas et al.: *System Response Kernel Calculation for List-mode Reconstruction in Strip PET Detector*, Acta Phys. Polon. B Suppl. 6, 2013, 1027.
16. P. Moskal, I. Moskal, G. Moskal: *TOF-PET tomograph and a method of imaging using a TOF-PET tomograph, based on a probability of production and lifetime of a positronium*, PCT/EP2014/068374, WO2015028604, 2014.
17. G. Korcyl, P. Moskal, M. Kajetanowicz, M. Pałka: *A system for acquisition of tomographic measurement data*, PCT, PCT/EP2014/068352, 2014.
18. P. Moskal: *A method and a system for determining parameters of reactions of gamma quanta within scintillation detectors of pet scanners*, PCT/EP2014/068355, 2014.
19. P. Moskal: *A hybrid TOF-PET/CT tomograph*, PCT/EP2014/068363, 2014.
20. M. Pałka, P. Moskal: *A method and a device for measuring parameters of an analog signal*, PCT/EP2014/068367, 2014.
21. E. Czerwiński, P. Moskal, M. Silarski: *A method for calibration of TOF-PET detectors using cosmic radiation*, PCT/EP2014/068369, 2014.
22. P. Moskal: *A hybrid TOF-PET/MRI tomograph*, PCT/EP2014/068373, 2014.
23. P. Moskal, I. Moskal, G. Moskal: *TOF-PET tomograph and a method of imaging using a TOF-PET tomograph, based on a probability of production and lifetime of a positronium*, PCT/EP2014/068374, 2014.
24. P. Moskal, J. Smyrski: *A detecting device for determining a position of reaction of gamma quanta and a method for determining a position of reaction of a gamma quanta in positron emission tomography*, PCT/EP2014/068375, 2014.
25. P. Moskal: *A method for determining parameters of a reaction of a gamma quantum within a scintillator of a PET scanner*, PCT/EP2014/068378, 2014.
26. P. Moskal, Ł. Kapłon: *A method and a system for determining parameters of a position of a gamma quantum reaction within a scintillator detector of a PET scanner*, PCT/EP2014/068382, 2014.
27. A. Wieczorek, A. Danel, T. Uchacz, P. Moskal: *Application of 2-(4-styrylphenyl)benzoxazole and plastic scintillator*, PCT/PL2015/050022, 2014.