

Propuesta de diseño para un tomógrafo híbrido PET/SPECT

P. Guerra Gutierrez, J.L. Rubio Guivernau, J.E. Ortuño Fisac,
M.J. Ledesma Carbayo, G. Kontaxakis y A. Santos Lleó

Departamento de Ingeniería Electrónica, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, España,
{pguerra, jlrbio, juanen, mledesma, gkont, andres}@die.upm.es

Resumen

El presente trabajo analiza mediante simulación de Montecarlo las prestaciones potenciales de un escáner híbrido para tomografía por emisión, tanto de positrones (PET) como de fotón único (SPECT). Con el objeto de salvar las diferencias entre ambas modalidades así como de simplificar el diseño del sistema final, se asume un sistema de adquisición totalmente digital que caracteriza las señales generadas por un detector multicapa YAP/LSO. En el escenario considerado, las prestaciones del sistema final, resumidas en resolución espacial y sensibilidad, se estiman en 1.4mm/0.6% en modo PET y 2.5mm/0.025% en modo SPECT.

1. Introducción

Tanto la tomografía por emisión de positrones (PET) como por emisión de fotón único (SPECT) son técnicas fundamentales para la monitorización in-vivo de las rutas bioquímicas de numerosos fármacos [1] y en el caso de la investigación con animales de laboratorio constituyen una herramienta básica para el estudio de modelos animales de distintas enfermedades humanas, permitiendo una mejor comprensión de las alteraciones en la química celular que tienen lugar durante la enfermedad así como acelerar el desarrollo de nuevos fármacos para combatirlas.

Sin embargo, los requisitos de resolución y sensibilidad necesarios para poder visualizar las funciones que tienen lugar en los órganos del roedor [2] no pueden ser satisfechos por un escáner para humanos, motivo por el cual se han desarrollado en los últimos años múltiples tomógrafos dedicados.

Por otra parte, se observa un interés creciente por parte de la comunidad científica por visualizar simultáneamente dos o más procesos bioquímicos interrelacionados, experimento que resulta mucho más problemático con PET que con SPECT, como consecuencia del proceso físico de emisión en el que se fundamentan una y otra técnica [3]. Por este motivo, se puede afirmar que ambas técnicas no son mutuamente excluyentes sino que, antes bien, se complementan; habiéndose incluso demostrado que en ciertas situaciones la adquisición conjunta PET/SPECT tiene ventajas sobre la adquisición por separado [4]. Estos hechos han motivado por parte de distintos autores el desarrollo de un sistema híbrido PET/SPECT, como los descritos en [5-8].

En este contexto, el objetivo de nuestro grupo es el de especificar un sistema híbrido para pequeños animales,

flexible y de coste reducido, cuyas prestaciones sean comparables con los equipos actualmente existentes de una u otra modalidad. En particular, el objetivo de este trabajo es evaluar mediante simulación las prestaciones esperadas de un sistema basado en un detector multicapa YAP/LSO acoplado a la electrónica en desarrollo por nuestro grupo.

2. Material y métodos

2.1. Herramientas Software

La simulación del tomógrafo se ha llevado a cabo con una aplicación para tomografía por emisión denominada GATE v2.2.0 [9]. Esta herramienta encapsula las librerías Geant4 [10], desarrolladas bajo el auspicio del Centro Europeo para la Investigación Nuclear (CERN) para la simulación partículas y su interacción con la materia, proporcionando un interfaz de fácil manejo y con un lenguaje interpretado de gran versatilidad adaptado a las necesidades de la medicina nuclear. Por otra parte, con el objeto de caracterizar el comportamiento óptico del detector, se ha hecho uso de la herramienta DETECT2000 [11], la cual permite estimar la eficiencia cuántica de cada cristal.

Igualmente, se ha hecho uso del modelo de detector presentado en [12] para caracterizar la electrónica de adquisición desarrollada. Finalmente, se emplearon los paquetes de software libre para reconstrucción tomográfica STIR 1.4 [13] y de reconstrucción iterativa ASPIRE™ [14] para generar la imagen tomográfica a partir de los datos en modo lista generados por el simulador del sistema GATE.

2.2. Concepto de Diseño

El sistema propuesto consiste en una estructura rotatoria que monta cuatro detectores, cada uno de los cuales integra toda la electrónica necesaria para la detección y procesamiento de los rayos gamma. Tal y como se describe en [15], el detector está compuesto por un fotomultiplicador H8500 de Hamamatsu [16], un interfaz analógico para la adaptación de la señal de centelleo, un juego de convertidores analógico-digital (ADC) y un dispositivo lógico programable (FPGA) de gama media-alta, que realiza las funciones de detección, caracterización y transmisión de los pulsos de centelleo.

El sistema incluye además 4 colimadores de plomo desmontables con taladro paralelo en retícula hexagonal. De este modo en función del número de colimadores

	Yield (Pho/KeV)	Decay Time (ns)	Rise Time (ns)	FE fraction	Wavelength (nm)	Indice Refracción	$\Delta E/E$ @511KeV
YAP	18	26.7/140	0.38	4%	370	1.95	6.4%
LSO	25	44.7	0.338	34%	420	1.82	6.62%

Tabla 1. Propiedades físicas del YAP y del LSO

ensamblados serían posibles tres configuraciones alternativas: modo PET, modo SPECT y modo híbrido, siendo esta última la mostrada en la Figura 1, donde se detallan las dimensiones del escáner considerado.

En el diseño del detector, el material de centelleo seleccionado juega un papel crucial. En el escáner propuesto se asumen dos capas de cristal (*phoswich*), cada una de las cuales consta de 25x25 cristales de 15x2x2 mm cada uno. Se propone emplear en la capa anterior perovskita de itrio-aluminio activado con cerio (YAP o YAP:Ce), cuya resolución temporal es comparable a la de los centelladores más rápidos aunque sus excelentes propiedades espectroscópicas quedan algo empañadas por una reducida fracción fotoeléctrica a 511 keV [17]. La capa posterior estará formada por ortosilicato de lutecio (LSO) [18], el cual es en la actualidad el cristal de referencia en PET debido a sus excelentes propiedades físicas.

Las longitudes de los cristales se han seleccionado con el fin de garantizar que a 511 keV las detecciones en cada capa estén balanceadas mientras que a 140 keV más del 85% de los rayos se detectan en la capa YAP. Su disposición está motivada por la actividad del radioisótopo natural de lutecio ^{176}Lu , que da lugar a un ruido de fondo de 5-20 cps/cristal, hecho que genera ciertas inquietudes con respecto a su empleo en SPECT. Con la combinación propuesta y haciendo uso de las diferencias en el centelleo de un cristal y otro, se pueden separar los rayos gamma detectados, de tal modo que en modo SPECT se empleen únicamente eventos provenientes del YAP mientras que en modo PET se empleen ambas capas para así reducir la aberración por profundidad de interacción (DOI).

2.3. Setup de Simulación

Se ha descrito en el lenguaje de GATE un escáner de 18 cm de diámetro con 4 cabezas de 5x5 cm, como se muestra en la Figura 1. En el escenario considerado, el escáner monta 2 colimadores de 20 mm, con taladros de 0.6 mm de diámetro dispuestos en una retícula hexagonal de 0.75 mm entre centros del taladro.

Como resultado de las simulaciones realizadas con DETECT2000, se ha supuesto que los cristales están recubiertos por polvo de SiO_2 para aislarlos ópticamente, en cuyo caso la eficiencia cuántica es de 10.8% para los fotones ópticos generados en la capa LSO y 11.3% para los de la capa YAP.

Finalmente, se han fijado los parámetros de la electrónica en base a cosimulaciones hardware/software realizadas en estudios anteriores, de acuerdo con los cuales la

resolución temporal es 2 ns, la ventana de coincidencias 10 ns y el tiempo muerto es 260 ns para la adquisición y 800 ns para la transmisión.

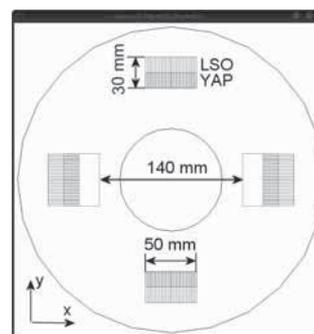


Figura 1. Diagrama del escáner simulado, consistente en 4 cabezas idénticas dos de las cuales montan un colimador de plomo de 5x5x2 cm y dos capas de cristales de 15 mm de longitud cada una.

3. Resultados

3.1. Characterization del *phoswich*

Para una correcta descripción del detector, se ha calculado la eficiencia cuántica del conjunto YAP/LSO *phoswich*/fotomultiplicador con DETECT2000; para lo cual se han tenido en cuenta las propiedades físicas de los cristales seleccionados. La eficiencia cuántica del conjunto depende de la forma de los cristales, de su relación de aspecto, del acabado de sus superficies y del acoplamiento. Por este motivo, se simuló la eficiencia cuántica para anchos de cristal entre 1mm y 3mm con distintos acabados de la superficie. En concreto, para cada ancho de cristal y para cada acabado se simuló el comportamiento de ~10000 fotones ópticos en 15 puntos a lo largo del cristal equiespaciados 1 mm y se repitió este procedimiento 30 veces para mejorar la estadística de la simulación. Finalmente, se ponderó la eficiencia cuántica en cada punto del cristal por la probabilidad de la interacción del rayo gamma en ese punto con el fin de calcular una eficiencia cuántica promedio.

La simulación tiene además en cuenta la eficiencia del la ventana de bialkali a la longitud de onda de emisión de cada cristal y considera que la cara superior del YAP está cubierta por teflón, mientras que el resto de caras están pulidas y pegadas con grasa óptica ($n=1.55$). Como se observa en la Figura 2 los resultados muestran que, salvo en el caso de cristales sin pulir, las variaciones son reducidas. La mejor combinación se obtiene cuando los cristales están cubiertos con polvo de SiO_2 .

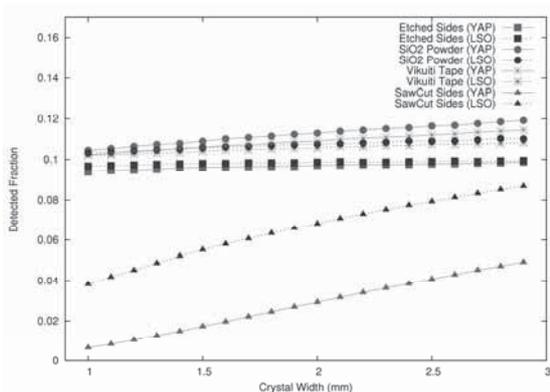


Figura 2. Eficiencia cuántica estimada para los fotones generados en las capas YAP y LSO del detector.

3.2. Prestaciones del escáner en modo PET

Con el objeto de caracterizar las prestaciones en modo PET se ha calculado la resolución del equipo a partir de la reconstrucción obtenida tras la simulación de 5 fuentes puntuales equiespaciadas a lo largo de eje radial del escáner y considerando una tasa de error en la identificación de la capa de interacción del 0%,5% y 10%. Con el fin de mostrar las ventajas de la solución phoswich, se estimó también la resolución esperada en el caso de que el detector consistiera únicamente en cristales LSO de 30mm y 15mm de longitud. Las reconstrucciones se realizaron con el algoritmo 3D-FBP proporcionado por STIR y la resolución espacial se calculó a partir de la amplitud a la mitad del máximo (FWHM) del cubo en torno al pico del volumen reconstruido.

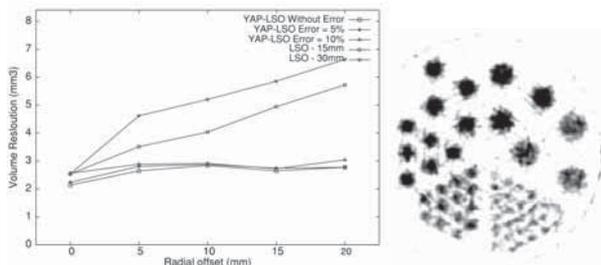


Figura 3. (Izquierda) Resolución radial estimada en PET para una tasa de error del 0%, 5% y 10%. (Derecha) Fantomas de Derenzo reconstruido a partir de 3.5e6 cuentas con la 3D FBP de STIR, en el que se identifican las barras de 0.6 mm (abajo derecha), 0.8 mm, 1.2 mm, 1.6 mm, 2.0 mm y 2.4 mm (dextrógiro).

La figura 3 muestra la resolución estimada en los 5 puntos del eje radial, demostrando la capacidad del phoswich para neutralizar la degradación por profundidad de interacción incluso con tasas de error del 10%, en cuyo caso la peor resolución sería inferior a 3mm³. Por el contrario, si se considerara un único cristal, la resolución se degradaría linealmente con la distancia al centro. Como muestra la figura 3 a la derecha, el sistema propuesto permitiría identificar todos los elementos del fantasma caliente de Derenzo.

La resolución estimada en modo PET es comparable a la de los PETs más avanzados si tenemos en cuenta las diferencias entre ellos, como se muestra en la Tabla 1.

Dicha tabla considera un escáner PET, el Micropet FOCUS [19] de Concorde Microsystems, y un escáner híbrido, el YAPPET [5] desarrollado por la Universidad de Ferrara.

		PET @511 keV	SPECT @140 keV
microPET	Sensibilidad	3.4%	--
Focus [19]	Resolución	1.3 mm	--
X-SPECT [20]	Sensibilidad	--	0.014%
	Resolución	--	2.2 mm
YAPPET [5]	Sensibilidad	1.7 %	0.01%
	Resolución	1.8 mm	3.5 mm
YAP/LSO	Sensibilidad	0.6 %	0.025%
Simulaciones	Resolución	<1.4 mm	<2.5 mm

Tabla 2- Resumen de prestaciones del escáner propuesto y otros dispositivos del estado del arte.

Sin embargo, la sensibilidad es 6 veces inferior a la del escáner FOCUS debido al menor ángulo sólido cubierto por los detectores, aunque ésta es comparable a la del YAPPET si tenemos en cuenta que este último calcula la sensibilidad con 4 cabezas y con una ventana de energía muy amplia.

3.3. Prestaciones del escáner en modo SPECT

En lo que respecta a la adquisición en modo SPECT, la figura 4 muestra la resolución radial estimada tras la reconstrucción con ASPIRE™ de los datos generados por 5 fuentes puntuales equiespaciadas a lo largo del eje radial.

En este caso, el punto con peor resolución espacial se sitúa en el punto medio entre el centro del tomógrafo y el extremo del FOV y su valor se estima en 2.5 mm. La reconstrucción del fantomas de Derenzo caliente confirma la capacidad del sistema propuesto para identificar lesiones de hasta 2 mm.

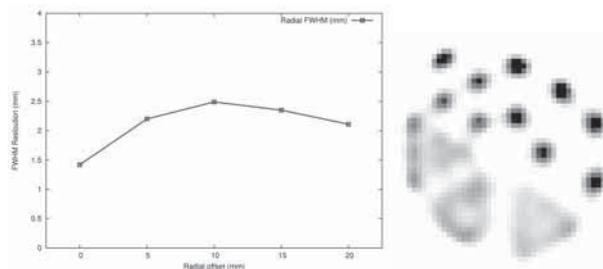


Figura 4. (Izquierda) Resolución radial estimada en SPECT@140keV. (Derecha) Fantomas de Derenzo reconstruido a partir de 2.3e6 cuentas con el OSEM-2D de ASPIRE, en el que se identifican la localización de las barras de 0.6 mm (abajo derecha), 0.8 mm, 1.2 mm, 1.6 mm, 2.0 mm y 2.4 mm (dextrógiro).

Como se muestra en la Tabla 2, las prestaciones estimadas en modo SPECT son comparables en términos de resolución y sensibilidad a la de los escáneres dedicados más avanzados del momento. En esta tabla se recogen dos sistemas, el YAPPET de la Universidad de

Ferrara antes mencionado y el X-SPECT [20] de Gamma Medica-IDEAS. Comparado con el YAPPET, la arquitectura propuesta proporcionaría mayor sensibilidad debido a las mayores dimensiones del detector empleado, estando el valor estimado más próximo al de X-SPECT, aunque no resulta posible una comparación directa debido a las diferencias en el colimador empleado.

4. Conclusiones

Se han expuesto las prestaciones estimadas de un escáner híbrido PET/SPECT para investigación con pequeños animales basado en un detector multicapa YAP/LSO, las cuales se han obtenido mediante simulación de Montercarlo. Los resultados presentados muestran la viabilidad del sistema propuesto, siendo las figuras de mérito comparables a los dispositivos actuales en el estado del arte.

Se ha determinado la eficiencia cuántica del bloque formado por ambos cristales de centelleo, concluyendo que para lograr unas prestaciones óptimas resulta necesario pulir los cristales y cubrirlos con SiO₂.

En modo PET, la sensibilidad estimada satisface las expectativas para un detector de 2 cabezas, mientras que la resolución estimada permanece prácticamente constante en todo el FOV gracias a la descomposición del detector en dos capas y resulta comparable con los mejores escáneres dedicados del momento.

En lo que respecta al modo SPECT, tanto la resolución espacial como la sensibilidad resultan satisfactorias, a pesar de que no se ha realizado optimización alguna en el colimador, por lo que creemos que existe margen para la mejora.

Por último, para ambas modalidades se ha simulado y reconstruido de modo satisfactorio un fantomas caliente de Derenzo, que demuestra el potencial del sistema y la capacidad para visualizar estructuras de pequeño tamaño a pesar del reducido número de los detectores.

Además de trabajar en la optimización del colimador, nos proponemos optimizar los parámetros del sistema para la realización de SPECT con isótopos de baja energía así como analizar las implicaciones en la adquisición y la reconstrucción de las adquisiciones simultáneas con dos o más radiofármacos.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia a través de su programa de becas FPU, la red europea de excelencia EMIL(LSHC-CT-2004-503569) y la red nacional de imagen molecular IM3 (PI052204). Finalmente, agradecemos al Prof. Fessler y a la Universidad de Michigan por cedernos el paquete de software ASPIRE para nuestras reconstrucciones.

Referencias

- [1] M. Pomper and J. Lee, Small animal imaging in drug development., *Current pharmaceutical design.*, vol. 11, 2005, pp. 3247-3272.
- [2] R. Lecomte, Technology challenges in small animal PET imaging, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, vol. 527, 2004, pp. 157-165, (ISSN: 0168-9002).
- [3] T. C. Rust and D. J. Kadrmaz, Rapid dual-tracer PTSM+ATSM PET imaging of tumour blood flow and hypoxia: a simulation study, *Physics in Medicine and Biology*, vol. 51, 2006, pp. 61-75, (ISSN: 0031-9155).
- [4] E. Di-Bella, et al., Feasibility of Dual-Isotope Coincidence/Single-Photon Imaging of the Myocardium, *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 42, 2001, pp. 944-950.
- [5] A. Del Guerra, et al., An integrated PET-SPECT small animal imager: preliminary results, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 47, 2000, pp. 1537-1540, (ISSN: 0018-9499).
- [6] B. J. Pichler, et al., Detector characterization and detector setup of a NaI-LSO PET/SPECT camera, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 50, 2003, pp. 1420-1427, (ISSN: 0018-9499).
- [7] M. Dahlbom, et al., Performance of a YSO/LSO phoswich detector for use in a PET/SPECT system, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44, 1997, pp. 1114 -1119, (ISSN: 0018-9499).
- [8] A. Saoudi and R. Lecomte, A novel APD-based detector module for multi-modality PET/SPECT/CT scanners, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 46, 1999, pp. 479-484, (ISSN: 0018-9499).
- [9] S. Jan, et al., GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT, *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, 2004, pp. 4543-4561, (ISSN: 0031-9155).
- [10] S. Agostinelli, et al., Geant4—a simulation toolkit, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 506, 2003, pp. 250-303, (ISSN: 0168-9002).
- [11] F. Cayouette, et al., Monte Carlo simulation using DETECT2000 of a multilayered scintillation block and fit to experimental data, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 50, 2003, pp. 339-343, (ISSN: 0018-9499).
- [12] P. Guerra, et al., Modeling the acquisition front-end in high resolution gamma-ray imaging, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 53, 2006, pp. 1150-1155, (ISSN: 0018-9499).
- [13] K. Thielemans, et al., "Software for Tomographic Image Reconstruction." [Online]: <http://stir.hammersmithimanet.com>, 2004.
- [14] J. A. Fessler, ASPIRE 3.0 User's Guide A Sparse Iterative Reconstruction Library, Commun. and Signal Proc. Lab., Dept. of Elec. Eng. Comput. Sci. Univ. Michigan ed: University of Michigan, 1995.
- [15] P. Guerra, et al., New Embedded Digital Front-End for High Resolution PET Scanner, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 53, 2006, pp. 770-775, (ISSN: 0018-9499).
- [16] Pagina Web de Hamamatsu Photonics, "H8500 Datasheet, <http://sales.hamamatsu.com/en/products/electron-tube-division/detectors/photomultiplier-modules/h8500.php>, (Consultada Agosto 2006)," 2003.
- [17] M. Moszynski, et al., Properties of the YAP: Ce scintillator, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, vol. 404, 1998, pp. 157-165, (ISSN: 0168-9002).
- [18] C. L. Melcher and J. S. Schweitzer, Cerium-doped lutetium oxyorthosilicate: a fast, efficient new scintillator, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 39, 1992, pp. 502-505, (ISSN: 0018-9499).
- [19] Y.-C. Tai, et al., Performance Evaluation of the microPET Focus: A Third-Generation microPET Scanner Dedicated to Animal Imaging, *Journal of Nuclear Medicine Vol. 46 No. 3*, vol. 46, 2005, pp. 455-463, (ISSN: 0161-5505).
- [20] Pagina Web de Gamma Medica Inc, X-SPECT Specifications, <http://www.gammamedica.com/X-SPECT.php> (Consultada Agosto 2006), 2001.