

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS

“Diseño, construcción y estudio del desempeño de  
un tomógrafo por emisión de positrones para  
animales pequeños”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
DOCTOR EN CIENCIAS (FÍSICA)

PRESENTA:

HÉCTOR ALVA SÁNCHEZ

DIRECTOR DE TESIS: DRA. MERCEDES RODRÍGUEZ VILLAFUERTE

MIEMBRO DE COMITÉ TUTORAL: DR. ANDRÉS SANDOVAL ESPINOSA

MIEMBRO DE COMITÉ TUTORAL: DR. GUY PAIC



posgrado en ciencias físicas  
u n a m

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

## RESUMEN

---

En este proyecto de tesis se desarrolló un tomógrafo por emisión de positrones para animales pequeños (microPET). El proyecto contempló diferentes aspectos que se pueden agrupar en una parte *hardware*, que involucra el conjunto de componentes de detección, la electrónica y el sistema de adquisición de datos, y la parte *software* relacionada con los programas que controlan el almacenamiento y procesamiento de datos, métodos de corrección de las proyecciones y algoritmos para la formación, reconstrucción y análisis de las imágenes tomográficas. La evaluación del equipo se concentró en medir las propiedades que lo caracterizan y que intervienen en la formación y en la calidad de las imágenes. Se realizaron simulaciones de tipo Monte Carlo (MC) para estudiar los procesos físicos que repercuten en la capacidad del equipo para producir estudios tomográficos que genuinamente representen la distribución de un radiofármaco emisor de positrones administrado a un animal pequeño.

El sistema microPET está constituido de dos módulos de detección, cada uno formado por un arreglo de 20×20 cristales centelladores de oxioriosilicato de lutecio con itrio dopados con cerio (LYSO:Ce) acoplado a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición Hamamatsu H8500. Las señales son procesadas con módulos de instrumentación nuclear y digitalizadas con una tarjeta de adquisición de datos multicanal. El sujeto de estudio se monta sobre una base giratoria para la adquisición de proyecciones a diferentes ángulos y a partir de ellas realizar la reconstrucción tomográfica.

Las simulaciones MC se realizaron para cuantificar algunos factores físicos, como el alcance de los positrones, la detección de los fotones de aniquilación en los cristales, la atenuación y dispersión de la radiación, entre otros, que afectan la formación y la calidad de las imágenes. Se compararon los resultados MC con las medidas experimentales y con los reportados en la literatura científica.

En su estado actual, el microPET, con un campo de vista axial y transaxial de 4 cm, tiene la capacidad de realizar estudios tomográficos de animales pequeños *ex vivo* con resolución espacial que permite identificar estructuras de tamaños inferiores a 2 mm. La sensibilidad del tomógrafo es de aproximadamente 0.11% con discriminación en energía de 370 a 660 keV y con una ventana de coincidencia de 12 ns. Para fotones de 511 keV, la resolución en energía global de los módulos es de 31% y la de cristales individuales varía entre 7% y 15%. La fracción de dispersión medida es de 21.5% y la tasa de eventos equivalente de ruido (NEC) máximo es 12.8 kcps. La versatilidad del equipo permite cambiar o incluir más módulos de detección y controlar los parámetros del sistema de adquisición y procesamiento de datos, útil para el estudio de la física involucrada en la formación de imágenes. El microPET desarrollado en este trabajo es una herramienta de gran utilidad que servirá para desarrollar proyectos de investigación básica en física de detectores y su aplicación en medicina nuclear.

---

## SUMMARY

---

A small-animal positron emission tomography scanner (microPET) was developed in this work. The project included several aspects which can be grouped into *hardware*, including the radiation detection modules, system electronics and data acquisition, and *software* related to data acquisition and processing programs, projection correction methods, image analysis and tomographic reconstruction algorithms. The evaluation of the system was focused on the measurement of its characterizing properties which intervene in image formation and image quality. Monte Carlo simulations (MC) were performed to study the physical processes involved in the system's ability to produce tomographic studies which quantitatively represent the radionuclide distribution administered to a small-animal.

The microPET system is composed of two detection modules, each formed by 20×20 cerium-doped lutetium yttrium oxyorthosilicate scintillation crystal arrays (LYSO:Ce) coupled to Hamamatsu H8500 position sensitive photomultiplier tubes. Electronic signals are processed by nuclear instrumentation modules and digitized with a multichannel data acquisition board. The subject is mounted on a rotation platform to acquire projections at different angles to produce the tomographic images.

To quantify the physical factors such as positron range, annihilation photon detection within the crystals, photon attenuation and scattered radiation -which affect image formation and quality- MC studies were performed. Simulation results were compared to experimental measurements and to those reported in the scientific literature.

In its actual stage, the microPET has a 4 cm axial and transaxial field-of-view and has the ability to produce *ex-vivo* small-animal tomographic studies with spatial resolution allowing structures under 2 mm in size to be resolved. The system absolute sensitivity is approximately 0.11% with energy discrimination from 370 to 660 keV and a coincidence timing window of 12 ns. For 511 keV photons, the global detector energy resolution is 31% while individual crystal resolution ranges from 7% to 15%. The measured scatter fraction is 21.5% and the maximum noise equivalent count rate (NEC) is 12.8 kcps. The versatility of the equipment enables easy detection module inclusion or interchange, and allows full control over acquisition and image formation parameters, useful to investigate the physics beneath image formation. The microPET developed in this work is a useful tool which can be employed in further research projects on radiation detection physics and its application in nuclear medicine.



*A mis padres*  
*María de Lourdes Sánchez*  
*Carlos Alva Espinosa*  
*y a mi hermano Adrián Alva*

*a Katiús*

# Agradecimientos

Por el apoyo para la adquisición de equipo y materiales a las siguientes entidades:

- CONACyT proyecto U46761-F “Detectores de radiación para radionúclidos emisores de fotones”
- Instituto de Física, UNAM
- Facultad de Medicina, UNAM
- Coordinación de la Investigación Científica, UNAM
- DGAPA-UNAM (PAPIIT IN108906)

Por las becas recibidas durante el desarrollo de este proyecto a:

- CONACyT a través del programa de becas para estudios de posgrado nacionales, en el periodo febrero 2005 – enero 2009
- CONACyT a través del proyecto 82714 “Desarrollo de detectores de radiación para un sistema híbrido de microtomografía”, en el periodo marzo – mayo 2009

Al Programa de Apoyo de Estudios de Posgrado, UNAM, por el apoyo otorgado para la compra de materiales y para la asistencia a diferentes congresos nacionales e internacionales.

## Agradecimientos

A la Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte por la dirección y asesoría tan cercana durante la elaboración del proyecto en sus diferentes etapas y aspectos. Por su minuciosa revisión de la tesis, enseñanzas de física y de las técnicas Monte Carlo, discusión de los resultados, dedicación, tiempo, infinita paciencia y su amistad.

Para los miembros del comité sinodal por la revisión cuidadosa de la tesis: Dra. Mercedes Rodríguez, Dra. Guillermina Ferro, Dr. Miguel Ángel Ávila, Dr. Andrés Sandoval, Dr. Ernesto Belmont, Dr. Guy Paic y Dr. Rufino Díaz.

Al comité tutorial formado por: Dra. Mercedes Rodríguez, Dr. Andrés Sandoval y Dr. Guy Paic por sus aportaciones, recomendaciones y seguimiento a lo largo de este trabajo. A los miembros del comité sinodal del examen de candidatura: Dra. Mercedes Rodríguez, Dr. Andrés Sandoval, Dr. Guy Paic, Dr. Neil Bruce y Dra. María Ester Brandan por la revisión de la propuesta de tesis y sus críticas constructivas.

Al Dr. Arnulfo Martínez por sus ideas, sugerencias, conocimientos compartidos y por la introducción a los métodos Monte Carlo.

Para el Dr. Eduardo Moreno y M. en C. Tirso Murrieta, por su valiosa contribución fundamental en el proyecto, su colaboración y por los agradables *coffee breaks*.

A la Dra. María Ester Brandan por sus observaciones siempre tan acertadas.

Al M. en C. César Ruiz por su participación en el proyecto y sus consejos.

A los académicos de la Facultad de Medicina, UNAM: el M. en C. Adolfo Zárate y el Fís. Armando Flores, por su apoyo técnico indispensable para la realización de los experimentos; a la Dra. Nayelli Ortega y al M. en C. Rafael Ojeda por su invaluable ayuda con el manejo de los roedores; al Dr. Erick Alexanderson por su colaboración.

Para el grupo experimental nuclear y de altas energías del IFUNAM, en particular a los Dres. Arturo Menchaca, Andrés Sandoval, Ernesto Belmont y Rubén Alfaro, así como a Saúl Aguilar por el préstamo de los módulos de instrumentación nuclear, equipo de electrónica y apoyo técnico.

Al Dr. Simon R. Cherry por el programa preliminar de calibración y valiosas discusiones en los foros académicos en los que coincidimos.

Al Ing. Marco Antonio Veytia y su equipo del taller mecánico del Instituto de Física, UNAM, por la asistencia en la elaboración y construcción de los maniquís y piezas para el microPET: Carlos Sánchez, Moisés Zurita, Ricardo Ramírez, Amando Vega, David Chávez, Fernando Gallardo y Víctor Monteagudo.

A la Dra. Claudia Katuska González por la interpretación de las imágenes de los roedores.

Al Ing. Gustavo Gómez por su ayuda con el clúster Nahui.

Al Fís. Héctor Cruz-Manjarrez, Secretario Técnico del Taller y Electrónica del IFUNAM, por todo el apoyo otorgado.

Al Dr. José Manuel Hernández y Dr. Carlos Torres por su ayuda con la medición de los espectros de emisión del LYSO y transmisión del VM2000 en los laboratorios de óptica del IFUNAM.

A la M. en C. Ana Elena Buenfil por su asistencia con el espectrofotómetro, generosidad y amabilidad.

Al M. en C. Moisés Cuautle y a su grupo de electrónica del Instituto de Física.

Al Dr. Víctor Romero por su interés y motivación.

Al Dr. Luis Alberto Medina, a la M. en C. Verónica Ramírez y la Dra. Olga Ávila por su apoyo.

Al Ing. Javier Martínez y Lic. Neptalí González de la Secretaría Técnica de Cómputo por su asistencia técnica.

Al Posgrado en Ciencias Físicas, en especial a la Lic. Yanalté Herrero.

A los compañeros de cubículo: Guerda, Araceli (Chamina), Diana, Vladimir, Héctor Gabriel, Mariana y Jhovani.

Al M. en C. Benjamín Hernández, M. en C. Olinca Galván, M. en C. Orlando Soberanis, Ulises Moya, M. en C. Iván Rosado, M en C. Marcelo Ixquiac, Dante Nava, Xóchitl López, y a todos los alumnos y exalumnos de la Maestría en Física Médica.

A todos los que forman parte del grupo DOSIFICAME.

A los compañeros del PCF.

A González, Fili y Kili que dieron su vida para el proyecto.

# Contenido

<b>1</b>	<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1	Objetivo general.....	1
1.2	Objetivos específicos .....	2
1.2.1	Experimentales .....	2
1.2.2	Simulaciones Monte Carlo.....	2
1.3	El microPET en el contexto del Sistema Bimodal de Imágenes .....	3
1.4	Organización de la tesis.....	3
<b>2</b>	<b>ANTECEDENTES Y CONCEPTOS BÁSICOS.....</b>	<b>5</b>
2.1	La tomografía por emisión de positrones .....	5
2.1.1	Requerimientos mínimos del PET .....	5
2.1.2	Sistemas PET clínicos .....	6
2.1.3	Sistemas PET para animales pequeños .....	8
2.2	La física del PET .....	10
2.2.1	El positrón, el decaimiento $\beta^+$ y la aniquilación.....	10
2.2.2	Selección del radioisótopo y radiofármaco .....	13
2.2.3	Actividades típicas y dosis en estudios PET y microPET .....	14
2.2.4	Blindajes en PET.....	15
2.3	Detección de fotones de 511 keV.....	15
2.3.1	Detección indirecta .....	15
2.3.2	Detección directa con semiconductores.....	17
2.3.3	Resolución en energía y no linealidad .....	17
2.3.4	Geometrías en PET.....	18
2.3.5	Modo 2D y 3D .....	18
2.3.6	Tipos de coincidencias .....	20
2.3.7	Eficiencia de detección (sensibilidad) .....	20
2.3.8	Profundidad de interacción.....	22
2.3.9	PET usando el tiempo de vuelo .....	23
2.4	Comparación con SPECT .....	23
2.5	Reconstrucción tomográfica .....	24
2.5.1	Retroproyección filtrada (FBP).....	25
2.5.2	Otros métodos de reconstrucción.....	26
2.6	Correcciones en PET .....	26
2.6.1	Tasas altas de conteo .....	26
2.6.2	No uniformidad .....	28
2.6.3	Distorsión geométrica .....	28
2.6.4	Atenuación y dispersión de la radiación .....	29
2.7	Calidad de las imágenes.....	33

2.7.1	Resolución espacial.....	33
2.7.2	Contraste .....	34
2.7.3	Ruido, CNR, SNR y tamaño del pixel.....	34
2.8	El futuro del PET .....	35
<b>3</b>	<b>DESARROLLO DEL SISTEMA MICROPET .....</b>	<b>37</b>
3.1	Introducción.....	37
3.2	Módulos de detección.....	37
3.2.1	Caracterización del centellador LYSO .....	37
3.2.2	Caracterización del H8500.....	42
3.2.3	Caracterización de los módulos de detección.....	46
3.2.4	La cadena resistiva: circuito decodificador de la posición.....	47
3.2.5	Arreglo de los módulos de detección.....	47
3.3	Sistema de adquisición de datos y electrónica.....	48
3.3.1	Calibración del amplificador de espectroscopía CAEN N568LC .....	49
3.3.2	Electrónica de adquisición de datos 1 y 2.....	50
3.3.3	Modos de operación de los detectores .....	59
3.3.4	Disparo de la tarjeta en el máximo de los pulsos .....	61
3.3.5	La tarjeta de adquisición multicanal UE.....	62
3.4	Procesamiento de datos y formación de proyecciones .....	65
3.4.1	Reducción a geometría de haz paralelo .....	65
3.4.2	Diagramas de Voronoi .....	67
3.4.3	Calibración en energía vía software.....	67
3.4.4	Corrección de las imágenes .....	69
3.4.5	Formación del sinograma y reconstrucción con retroproyección filtrada (FBP) ..	70
3.5	Resultados con la EAD2 .....	71
3.5.1	Calibración <i>software</i> del microPET .....	72
3.6	Discusión y conclusiones .....	79
3.6.1	Identificación de los cristales individuales .....	79
3.6.2	Ventajas y desventajas de la reducción a geometría de haz paralelo.....	81
3.6.3	Procedimiento de análisis, correcciones y reconstrucción de imágenes.....	82
<b>4</b>	<b>EVALUACIÓN DEL MICROPET .....</b>	<b>87</b>
4.1	Introducción.....	87
4.2	Materiales y métodos.....	87
4.2.1	Resolución temporal.....	87
4.2.2	Tiempo muerto.....	87
4.2.3	Apilamiento de pulsos .....	88
4.2.4	Sensibilidad absoluta.....	88
4.2.5	Fracción de dispersión .....	89
4.2.6	Tasa de eventos aleatorios y <i>NEC</i> .....	89
4.2.7	Resolución espacial.....	91
4.3	Resultados .....	95

4.3.1	Resolución temporal.....	95
4.3.2	Tiempo muerto.....	95
4.3.3	Apilamiento de pulsos .....	96
4.3.4	Sensibilidad absoluta.....	97
4.3.5	Fracción de dispersión .....	97
4.3.6	Tasa de eventos aleatorios y <i>NEC</i> .....	99
4.3.7	Resolución espacial.....	102
4.4	Discusión y conclusiones .....	117
4.4.1	Sensibilidad del microPET.....	117
4.4.2	Calibración en actividad de las imágenes tomográficas .....	117
4.4.3	Resolución espacial y comparación con otros sistemas.....	117
<b>5</b>	<b>SIMULACIONES MONTE CARLO .....</b>	<b>121</b>
5.1	Introducción.....	121
5.2	Las simulaciones Monte Carlo .....	121
5.3	El código PENELOPE 2006 .....	123
5.3.1	Descripción de la geometría.....	123
5.3.2	Los módulos de detección .....	124
5.3.3	Simulación de la respuesta en energía.....	127
5.3.4	El clúster Nahui.....	128
5.4	Experimentos simulados.....	128
5.4.1	Alcance de los positrones.....	128
5.4.2	Dispersión intercrystal .....	129
5.4.3	Sensibilidad a una fuente puntual.....	131
5.4.4	Sensibilidad absoluta.....	132
5.4.5	Fracción de dispersión .....	134
5.4.6	Atenuación en los maniqués de ratón y rata .....	135
5.5	Resultados .....	135
5.5.1	Alcance de los positrones.....	135
5.5.2	Dispersión intercrystal .....	137
5.5.3	Sensibilidad a una fuente puntual.....	139
5.5.4	Sensibilidad absoluta.....	140
5.5.5	Fracción de dispersión .....	142
5.5.6	Atenuación en los maniqués de ratón y rata .....	149
5.6	Discusión y conclusiones .....	150
5.6.1	Comparación de las simulaciones MC con las medidas experimentales.....	150
5.6.2	Sensibilidad absoluta.....	150
5.6.3	Fracción de dispersión .....	150
5.6.4	Resolución espacial.....	151
5.7	Simulaciones: Trabajo a futuro.....	152
<b>6</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>153</b>
6.1	Desempeño del sistema.....	153

6.2	Evaluación global del sistema .....	153
6.2.1	Desventajas: .....	154
6.2.2	Ventajas: .....	154
6.3	Trabajo a futuro .....	155
6.4	Conclusiones finales .....	156
<b>APÉNDICE A MÓDULOS Y SEÑALES DE ELECTRÓNICA .....</b>		<b>157</b>
A.1	Módulos de electrónica .....	157
A.2	Señales de la electrónica .....	158
<b>APÉNDICE B FUENTES RADIATIVAS UTILIZADAS.....</b>		<b>161</b>
B.1	Estuche de fuentes de espectroscopía gamma .....	161
B.2	Precauciones en el manejo de las fuentes radiactivas .....	162
B.2.1	Exposición a emisores de positrones.....	162
B.2.2	Dosímetro de lápiz.....	162
B.2.3	Contenedor de W y castillo de plomo.....	163
B.2.4	La fuente de <sup>22</sup> Na.....	163
B.2.5	Esquema y tabla de decaimiento del <sup>18</sup> F .....	163
<b>APÉNDICE C RESULTADOS CON LA EAD1.....</b>		<b>165</b>
C.1	Uniformidad de los ánodos .....	165
C.2	Mapa de cristales individuales.....	165
C.3	Resolución en energía.....	167
<b>GLOSARIO.....</b>		<b>169</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>		<b>173</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>		<b>185</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>		<b>189</b>
<b>PUBLICACIONES DERIVADAS DE ESTA TESIS.....</b>		<b>201</b>



---

# 1 INTRODUCCIÓN

---

La medicina nuclear es un área especializada para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades que utiliza sustancias radiactivas que se incorporan *in vivo* a sistemas fisiológicos o bioquímicos específicos con la finalidad de obtener imágenes de la distribución espacio-temporal de procesos moleculares o celulares.

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de medicina nuclear que utiliza radionúclidos emisores de positrones para formar imágenes a partir de la detección en coincidencia de fotones de 511 keV, producto de la aniquilación de los positrones con electrones del medio. La detección de los fotones de aniquilación requiere de detectores de radiación de eficiencia alta con características muy específicas: el material debe ser de número atómico grande y de alta densidad para favorecer el efecto fotoeléctrico, debe ser rápido para operar con ventanas de coincidencia de algunos ns, la respuesta debe ser proporcional a la energía depositada por la radiación y ser suficientemente grande para poder ser convertida a una señal digital de alta resolución.

En los últimos años, los PET clínicos (para estudiar seres humanos) han tenido un desarrollo importante. Las características de los equipos PET clínicos más modernos incluyen: sensibilidad de hasta 4.4 cps/kBq, ventana temporal de hasta 4.5 ns, resolución en energía del 14%, resolución espacial de ~5 mm, variaciones en uniformidad menores a 5%, e incorporan correcciones de las imágenes tomográficas por dispersión y atenuación de la radiación en el sujeto [Siemens 07].

El diseño de sistemas de tomografía por emisión de positrones para estudiar animales pequeños (microPET) representa un reto importante debido a la diferencia tan grande en tamaño y peso entre los sujetos a estudiar: mientras que la masa de un ser humano típico es 70 kg, la masa de un ratón oscila entre 20 y 30 g. Para obtener datos funcionales de utilidad, los sistemas microPET deben proporcionar imágenes con una resolución espacial de fracciones de milímetros, minimizando la dosis que recibe el sujeto. Esto requiere obtener la mayor cantidad de señal posible, con la mínima cantidad de sustancia radiactiva, en tiempos de adquisiciones cortos y localizar espacial y temporalmente esta señal con la más alta exactitud posible.

## 1.1 OBJETIVO GENERAL

El objetivo del proyecto de tesis doctoral consistió en diseñar, construir y evaluar un equipo microPET. Esto involucró estudiar los procesos físicos relacionados con la formación de las imágenes tomográficas con la finalidad de optimizar el funcionamiento del microPET y mejorar la calidad de las imágenes para que reflejen de manera cuantitativa la distribución espacio-temporal del radiofármaco.

## 1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

A continuación se presenta un resumen de los objetivos específicos del proyecto de tesis.

### 1.2.1 Experimentales

- Construir y estudiar las propiedades de los módulos de detección para el sistema microPET utilizando arreglos de 20×20 cristales centelladores de oxiortosilicato de lutecio con itrio (LYSO) acoplados a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PS-PMTs) Hamamatsu H8500 de 8×8 ánodos.
- Caracterizar a los cristales centelladores de LYSO a través del estudio de la radiactividad natural del cristal, la respuesta en energía a fuentes radiactivas de rayos gamma y el espectro de emisión de luz.
- Implementar los circuitos decodificadores de posición, diseñados, simulados y construidos en el Instituto de Física de la UNAM (IFUNAM), para la lectura de las señales provenientes de los PS-PMT.
- Diseñar, implementar, calibrar y optimizar el sistema de electrónica para las señales de salida de los módulos de detección y su operación en modo de coincidencia
- Realizar adquisiciones de datos para la formación de imágenes y espectros de energía utilizando una tarjeta de adquisición multicanal United Electronic Industries (PD-MFS-2MS/s-8/14).
- Desarrollar los procedimientos experimentales y computacionales para la corrección de las imágenes por los distintos factores que afectan su calidad y el uso de algoritmos de reconstrucción tomográfica basados en retroproyección filtrada.
- Adquirir imágenes tomográficas de maniqués para caracterizar el sistema microPET en términos de su resolución temporal, espacial y en energía, así como su sensibilidad, fracción de dispersión y tiempo muerto.
- Realizar estudios microPET de animales pequeños.

### 1.2.2 Simulaciones Monte Carlo

- Implementar el código PENELOPE [Baró 95] para realizar las simulaciones Monte Carlo (MC) del sistema microPET. Esto incluye la descripción de la geometría y composición del sistema, las fuentes radiactivas considerando diferentes distribuciones espaciales y los programas de análisis para los datos generados con las simulaciones.
- Estudiar los efectos que tienen los parámetros geométricos y físicos (incluyendo la discriminación en energía y la resolución en energía de los detectores) en los eventos dispersados y la formación de las imágenes.

### 1.3 EL MICROPET EN EL CONTEXTO DEL SISTEMA BIMODAL DE IMÁGENES

El microPET forma parte del Sistema Bimodal de imágenes (SIBI), un proyecto que se desarrolla en el Laboratorio de Física Médica del IFUNAM. El objetivo del proyecto es desarrollar y combinar el microPET con un microtomógrafo de rayos-X (microCT) para la obtención y fusión de imágenes de ambas modalidades de animales pequeños. El diseño del sistema bimodal contempla al microPET y al microCT, funcionando simultáneamente, con el roedor en el centro colocado sobre una mesa giratoria para la obtención de proyecciones y la posterior reconstrucción tomográfica de las imágenes (ver Fig. 1.1).

El sistema microCT actual está conformado de un tubo de rayos-X Oxford Instruments modelo Apogee con ánodo de tungsteno y un detector digital Rad-ikon basado en 4 fotodiodos CMOS con una pantalla centelladora GADOX de área efectiva de  $5 \times 10 \text{ cm}^2$  y con resolución espacial de  $50 \mu\text{m}$ . El desarrollo del microCT [Galván 08], [Soberanis 09] se realizó paralelamente al del microPET, y aunque ya se tienen resultados preliminares de la combinación de ambas modalidades, se espera unificar a los dos microsistemas para obtener información anatómica detallada y metabólica al fusionar las imágenes obtenidas con ambos equipos [Nava 09].

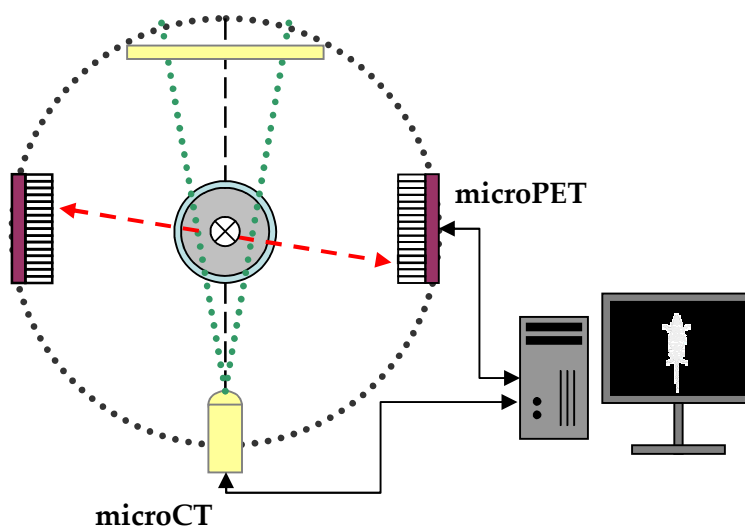


Fig. 1.1 Esquema mostrando el Sistema Bimodal de Imágenes propuesto con el sistema microCT y microPET. El roedor se coloca en el centro en una base giratoria.

### 1.4 ORGANIZACIÓN DE LA TESIS

En el capítulo 2 se presenta de manera breve los antecedentes y conceptos básicos en torno a la medicina nuclear, en particular a la tomografía por positrones, junto con algunas notas históricas relevantes.

En el capítulo 3 se expone el desarrollo del sistema microPET en donde se describen a los componentes que lo conforman, incluyendo las características técnicas de los módulos de detección, descripción del arreglo experimental, el funcionamiento y calibración de la electrónica y sistema de adquisición de datos. Se explican los pasos que se siguen para la formación y reconstrucción de imágenes a partir de los datos registrados por los módulos de detección. Se incluyen los resultados obtenidos de los procesos de calibración, así como las correcciones de las imágenes por efectos de distorsión geométrica y no uniformidad inherentes a los detectores y al sistema de electrónica.

En el capítulo 4 se presentan los procedimientos y resultados de las diversas pruebas realizadas para el estudio del desempeño del sistema microPET. En ese mismo capítulo se muestran las imágenes tomográficas de dos estudios microPET realizados a ratones, un estudio óseo y un estudio metabólico, se discuten los resultados obtenidos y se hacen algunas comparaciones con otros equipos similares.

Una breve introducción a las simulaciones Monte Carlo, la descripción de las simulaciones realizadas y los resultados obtenidos se exponen en el capítulo 5. Se incluye una discusión para comparar a los resultados de las simulaciones con los resultados experimentales obtenidos con el microPET.

El capítulo 6 presenta una discusión del desempeño global del microPET. Se discuten las ventajas y desventajas del sistema, sus posibles aplicaciones, desarrollos futuros y conclusiones finales.

Los avances y resultados de este trabajo fueron presentados en foros académicos que incluyeron congresos nacionales e internacionales, simposios, seminarios, talleres y quedaron plasmados en publicaciones de revistas de circulación nacional e internacional. Las publicaciones emanadas de este trabajo se presentan al final de la tesis.

---

## 2 ANTECEDENTES Y CONCEPTOS BÁSICOS

---

### 2.1 LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La medicina nuclear, que comprende a las técnicas no invasivas de cámara gamma (también conocidas como gammagrafías), tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones, pertenece, junto con la imagenología óptica y ciertos procedimientos de la resonancia magnética funcional (MRI), al grupo de técnicas de imagenología molecular [Pichler 08]. La medicina nuclear permite obtener imágenes *in vivo* de la región estudiada de un sistema biológico que aportan información sobre su funcionamiento y/o su metabolismo. En esencia, consiste en la administración al paciente de un fármaco, marcado con un radionúclido (lo que se conoce como radiofármaco o radiotrazador), el cual se acumula en la región que se quiere estudiar, y en la formación de imágenes a partir de la radiación detectada que escapa del sujeto. El objetivo de la medicina nuclear es, por tanto, conocer la distribución del radiotrazador, identificando acumulaciones anormalmente altas (hipercaptación) o bajas (hipocaptación) y en algunos tipos de estudios la velocidad de captación y/o eliminación del radiotrazador utilizado.

La tomografía por emisión de positrones es una técnica de medicina nuclear en la que un radiofármaco marcado con un isótopo radiactivo que decae vía  $\beta^+$  es administrado al paciente. Los fotones producidos por la aniquilación de los positrones con electrones del material son detectados en coincidencia, y a partir de la posición de detección y la energía depositada en los detectores, mediante el procesamiento de los datos, es posible conocer la distribución volumétrica del radiofármaco y, por lo tanto, su concentración en el paciente.

Los estudios PET se utilizan para el diagnóstico de diversos padecimientos, entre los que están algunos tipos de carcinomas (de pulmón, esófago, mama, linfomas, melanomas, tiroides, músculo esqueléticos, cérvico uterinos, prostáticos), metástasis y otros padecimientos oncológicos; estudios cardiológicos (metabolismo, perfusión, isquemia); neurológicos (tumores, lesiones, epilepsia, Alzheimer y algunas patologías que pueden tener un origen psiquiátrico). Por esto que se le considera como la modalidad de medicina nuclear de excelencia y, en combinación con otras técnicas de imágenes, como la tomografía computarizada (CT) y MRI, es una herramienta en la medicina y en la investigación clínica y preclínica invaluable.

#### 2.1.1 Requerimientos mínimos del PET

La aniquilación del positrón produce dos fotones gamma de 511 keV viajando en direcciones opuestas ( $180^\circ \pm 0.25^\circ$ , ver sección 2.2.1). Dado que los rayos gamma se producen cerca de donde ocurrió el decaimiento, se puede mapear la distribución de la concentración de actividad. Esto se lleva a cabo registrando los fotones de aniquilación con dos detectores opuestos en un intervalo de tiempo (ventana temporal) típico de 10 ns. Las señales producidas en cada uno de

los detectores se procesan de tal manera que se conserve la información de la energía depositada por los fotones incidentes así como su posición de interacción  $(x,y)_{1,2}$ . Para aumentar la sensibilidad de los sistemas PET clínicos, normalmente se utilizan arreglos de detectores colocados en forma de anillos para cubrir un mayor ángulo sólido, como en la Fig. 2.1.

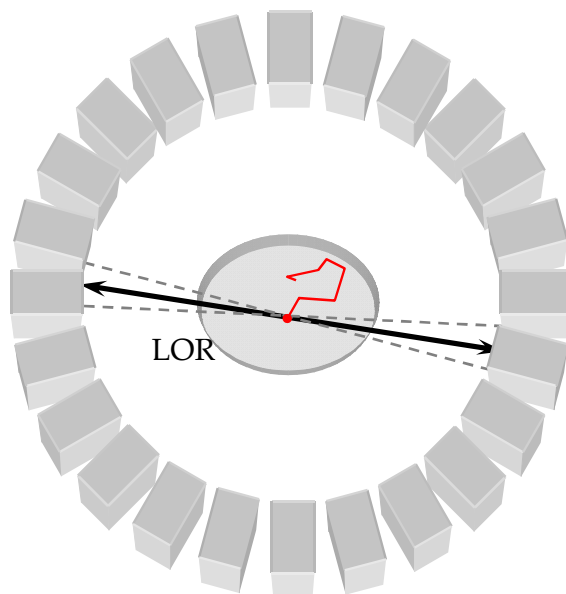


Fig. 2.1. Dependiendo de su energía, un positrón puede recorrer varios milímetros antes de aniquilarse con un electrón del medio, lo que reduce la resolución del sistema. Los fotones de aniquilación son emitidos en direcciones opuestas ( $\pm 0.25^\circ$ ) lo que define una línea de respuesta, LOR [Cherry 03].

A partir de  $(x,y)_{1,2}$  se puede conocer, sin la necesidad de utilizar colimadores, la línea a lo largo de la cual ocurrió la aniquilación denominada línea de respuesta (LOR, *line of response*), como se muestra en la Fig. 2.1. Con el conocimiento de (i) la detección en coincidencia, (ii) la línea de respuesta y (iii) la energía de los fotones, mediante el uso de algoritmos matemáticos, se pueden obtener imágenes tomográficas (cortes) de la distribución espacial de la concentración de actividad en el interior del paciente.

### 2.1.2 Sistemas PET clínicos

Aunque H.O. Anger, el inventor de la cámara gamma [Anger 66], ya había propuesto el uso de técnicas de coincidencia para formación de imágenes utilizando fuentes emisoras de positrones [Ljungberg 98], fue en los 1970s que Michael E. Phelps construyó en la Universidad de Washington el primer tomógrafo PET para humanos con cristales de centelleo acoplados a tubos fotomultiplicadores (PMTs) [Phelps 78]. Heredando la tecnología de la cámara gamma, los primeros escáneres PET utilizaban cristales centelladores grandes de ioduro de sodio dopado con talio, NaI(Tl), y posteriormente cristales de germanato de bismuto (BGO) con mayor eficiencia de detección, acoplados uno a uno a PMTs, lo que limitaba la resolución espacial [Muehllehner 06]. La alta luminosidad del NaI(Tl) lo hacía un centellador atractivo,

aunque el tiempo de decaimiento lento (para el 60% de la emisión de luz es de  $0.23 \mu\text{s}$  y  $1.15 \mu\text{s}$  para el otro 40%) no es suficientemente bueno para la detección rápida de los eventos en coincidencia).

En la Fig. 2.2 se muestra esquemáticamente un módulo de detección típico de sistemas clínicos que consiste de un arreglo de  $8 \times 8$  cristales segmentados de BGO de 30 mm de grosor, cubriendo un área de  $50 \times 23 \text{ mm}^2$ , acoplados a cuatro PMTs (cada elemento de cristal con dimensiones de  $2.9 \times 5.9 \times 30 \text{ mm}^3$ ). Las coordenadas  $(x, y)$  de la posición de interacción se obtienen utilizando la lógica de tipo Anger desarrollada en los años 70 [Ter-Pogossian 78]. Además, los pulsos contienen la información de la energía de los fotones incidentes la cual es utilizada para imponer una ventana alrededor del fotopico para la discriminación en energía [Cherry 94].

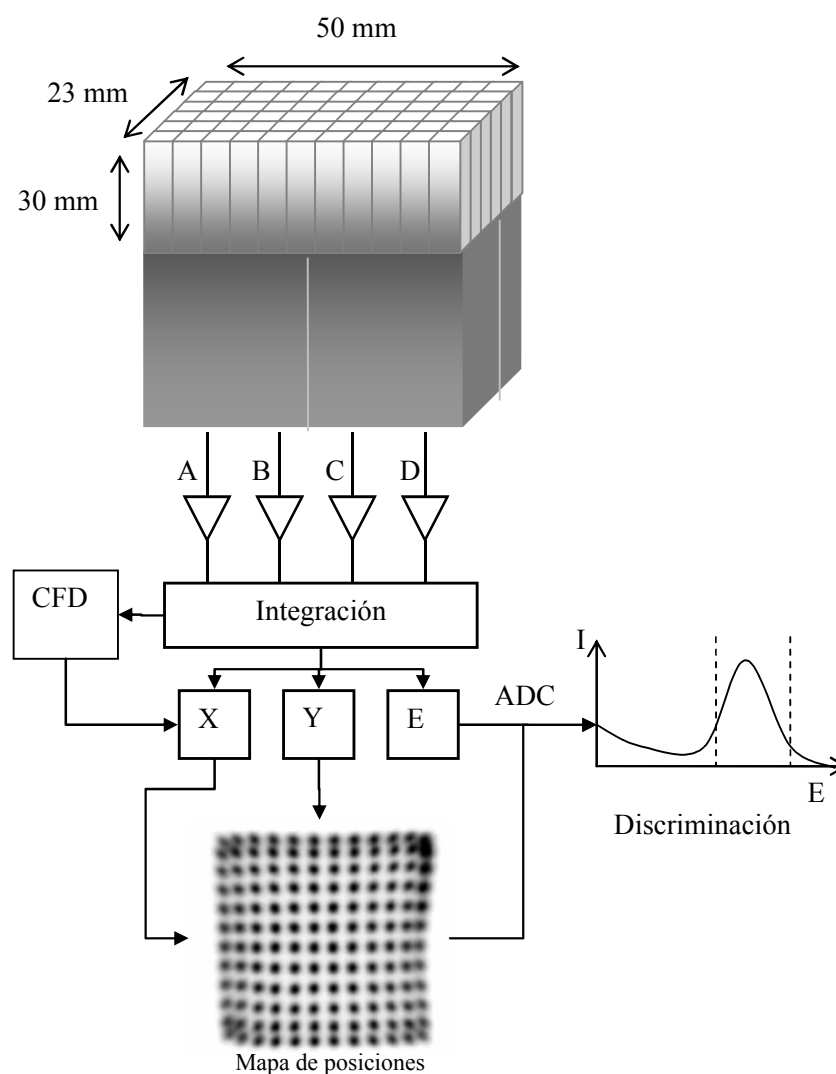


Fig. 2.2. Esquema de un módulo PET clínico que utiliza arreglos de cristales de BGO acoplados a 4 PMTs [Phelps 04].

El diseño de un escáner PET clínico debe tomar en cuenta los siguientes requisitos: eficiencia geométrica grande, detección de fotones de 511 keV, buena resolución espacial ( $FWHM < 5$  mm), tiempo muerto pequeño ( $< 4 \mu s$ ), buena resolución temporal ( $FWHM < 5$  ns) y buena resolución en energía ( $FWHM < 100$  keV). Estos requisitos son difíciles de conseguir, y es común que la optimización de alguno de los parámetros, contribuya al deterioro de algún otro. En la práctica, un escáner clínico típico tiene un diámetro de alrededor de 80 cm y puede cubrir hasta 15 cm del paciente a lo largo de su eje longitudinal. Produce imágenes con resolución espacial entre 4 y 10 mm ( $FWHM$ ) y con sensibilidad entre 0.5 y 5.0% dependiendo del modo de operación (2D vs. 3D) [Chatziioannou 02], [Tai 05].

Los últimos avances tecnológicos han permitido desarrollar detectores con cristales centelladores descubiertos en la década de los 90s, como el oxiortosilicato de lutecio (LSO), con constante de decaimiento  $< 100$  ns (centelladores rápidos) y con eficiencia de conversión alta (luminosos). Recientemente se han investigado nuevos materiales como el bromuro de lantano (LaBr), con constante de decaimiento de 25 ns y con luminosidad del doble de LSO, aunque su costo actual tan elevado no ha permitido que sean implementados en sistemas clínicos. Al mismo tiempo, se investigan otro tipo de fotodetectores de estado sólido (ver sección 2.3.1.3) que posiblemente sustituirán a los PMTs. A estos avances se le suma el progreso incesante del poder de cómputo con mayor capacidad de almacenamiento y un aumento en la velocidad del procesamiento de datos e imágenes. Aún así, en muchos casos estas tareas se realizan en computadoras diferentes.

### 2.1.3 Sistemas PET para animales pequeños

Debido a sus dimensiones físicas, los tomógrafos clínicos no tienen la suficiente resolución espacial para estudiar animales pequeños. Es por eso que a principios de los 1990 varios grupos de investigación empezaron a desarrollar sistemas PET (denominados microPET) específicamente diseñados para este propósito [Watanabe 92], [Cutler 92]. Entre las motivaciones para el desarrollo de sistemas microPET se pueden mencionar:

- Permiten estudios cuantitativos no invasivos con un menor número de animales sacrificados
- Permiten estudios longitudinales en el tiempo donde cada animal es su propio control
- Los estudios de animales son relativamente sencillos y son útiles para entender la evolución de las enfermedades y probar nuevas estrategias de tratamiento

Los microPET comparten con el escáner clínico el reto de obtener el mayor número de cuentas detectadas para la formación de la imagen sin afectar el metabolismo y ubicar con la mayor precisión la proveniencia de los fotones, realizando el estudio en el menor tiempo y manteniendo el diseño de los instrumentos lo más sencilla posible. Para registrar el mayor número de cuentas posible es necesario detectar la mayor cantidad de la actividad inyectada en los animales (eficiencia intrínseca y geométrica altas). Para esto, el sistema debe ser capaz de funcionar a altas tasas de conteo (centelladores rápidos y tiempo muerto bajo) y debe de poder



distinguir entre las coincidencias verdaderas, las aleatorias y de dispersión (ver sección 2.3.6), lo cual se logra con una ventana temporal de coincidencia pequeña y discriminación en energía adecuada.

La resolución espacial en microPET es de gran importancia por las estructuras tan pequeñas que se quieren estudiar. En comparación con una persona de alrededor de 70 kg, la masa de un ratón de laboratorio es de tan sólo unos 30 g, lo que representa una disminución en el volumen de tres órdenes de magnitud. Esto quiere decir que para ratones se necesita de una resolución espacial volumétrica de aproximadamente  $1 \text{ mm}^3$  ( $\sim 1 \mu\text{L}$ ). En la Tabla 2-1 se comparan algunos parámetros importantes de un sistema PET para humanos, el ECAT EXACT HR [Adam 97] y uno para animales pequeños, el microPET Focus 120 [Kim 07]. El sistema clínico está formado por 288 bloques de detección (un bloque está formado por un cristal de BGO, segmentado en un arreglo de  $8 \times 8$ ), cada uno leído por 4 PMTs (1152 PMTs en total). El microPET Focus 120 consiste de 384 bloques, cada bloque formado por un arreglo de  $12 \times 12$  elementos de LSO (cada uno de  $1.5 \times 1.5 \times 10 \text{ mm}^3$ ) cada uno acoplado a un PS-PMTs.

Tabla 2-1. Características principales de un sistema PET para humanos y uno para animales pequeños [Adam 97], [Kim 07].

Sistema	Resolución espacial	Diámetro de anillo	No. de módulos de detección	Cristal centellador
PET clínico (ECAT EXACT HR)	$\sim 5 \text{ mm}$	82.4 cm	1152	BGO
microPET (Focus 120)	$\sim 1 \text{ mm}$	14.7 cm	384	LSO

Uno de los primeros sistemas PET para animales, construido por CTI/Siemens, Knoxville, EU, contaba con 64 elementos de detección constituidos por arreglos de  $8 \times 8$  cristales de BGO, de  $3.5 \times 6.25 \text{ mm}^2$  acoplados a PMTs Hamamatsu R1548, formando un anillo de 64 cm de diámetro y utilizaba colimadores de tungsteno de 6 cm de profundidad y 0.5 mm de grosor [Cutler 92]. Este sistema fue utilizado para estudiar primates, perros y otros animales y distinguía, en el mejor de los casos, estructuras de hasta 4 mm de tamaño. Otros sistemas pioneros para animales pequeños utilizaban el BGO para sus detectores [Lecomte 94], [Bloomfield 95], [Siegel 99]. Con el desarrollo de sistemas PET para animales pequeños, se empezaron a utilizar arreglos de cristales innovadores, basados en centelladores de otros materiales como perovskita de aluminio con itrio (YAP) [Weber 97], [Del Guerra 98] y LSO [Cherry 97], [Pichler 98], [Vaquero 98], [Correia 99], [Chatziioannou 99], [Shao 02], [Joung 02], [Tai 03], [Rouze 05], [Benlloch 07] acoplados a PS-PMTs y nuevos fotodetectores como los APDs [Muehllehner 06]. Los arreglos de cristales tienen la ventaja de que, como están aislados ópticamente de manera individual, la luz producida en un elemento de cristal no puede ser transferida hacia cristales vecinos manteniendo la información de la posición de interacción del fotón incidente.

El primer sistema PET que utilizó LSO fue desarrollado por Simon Cherry y colaboradores en la Universidad de California en los Ángeles UCLA [Cherry 97], [Chatziioannou 99], de donde nació uno de los sistemas para animales comerciales de la compañía estadounidense *Concorde Microsystems Inc.* (que ahora pertenece a Siemens Corporation). Otros sistemas comerciales que están en el mercado incluyen el microPET Focus (de la misma compañía) y el quad-HIDAC de *Oxford Positron Systems* en Inglaterra. Una revisión histórica del desarrollo de estos equipos se puede encontrar en [Chatziioannou 02].

Hoy en día, con los nuevos avances tecnológicos en la producción de cristales pixelizados y PS-PMTs, se ha logrado alcanzar resoluciones espaciales de hasta 1 mm en estudios PET para roedores [Shao 02]. Por ejemplo, en la Fig. 2.3 se muestran imágenes de un estudio óseo de un ratón de 25 g realizado con el MicroPET II, el cual está basado en arreglos de cristales de 0.975 mm  $\times$  0.975 mm de LSO y PS-PMTs Hamamatsu H7546 [Tai 03]. Recientemente, también se ha utilizado el LYSO, una variación del LSO, para formar los detectores de sistemas microPET [Surti 05], [Ollivier-Henry 07]. Entre los modelos más nuevos hasta el momento está el *Inveon* de Siemens que incorpora las modalidades de CT, SPECT y PET [Siemens 07]. También, desde el comienzo del desarrollo de los microPETs, se han estado explorando las combinaciones de medicina nuclear con resonancia magnética [Shao 97].

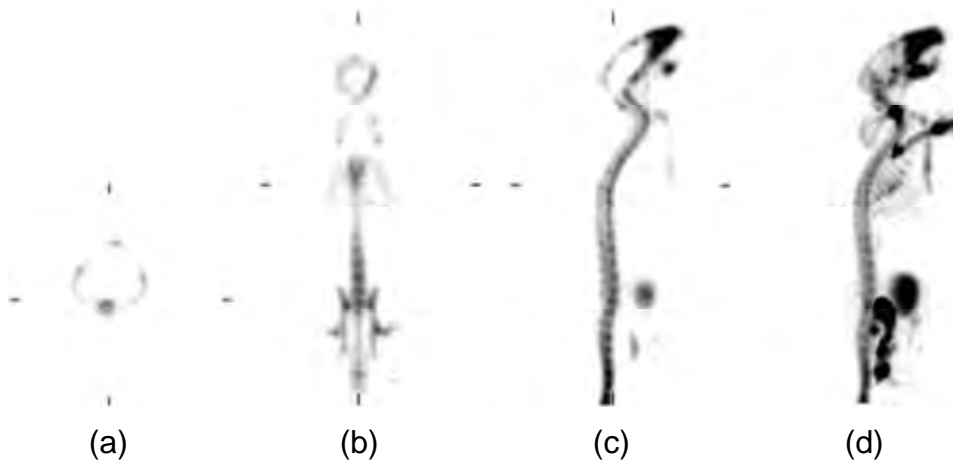


Fig. 2.3. Corte (a) axial, (b) coronal, (b) sagital y (d) una proyección PET de un estudio óseo de un ratón inyectado con 0.5 mCi (18.5 MBq) de  $^{18}\text{F}$ NaF. El estudio se realizó con el MicroPET II [Tai 03].

## 2.2 LA FÍSICA DEL PET

### 2.2.1 El positrón, el decaimiento $\beta^+$ y la aniquilación

En 1936 se le otorgó el premio Nobel a Carl David Anderson por el descubrimiento del positrón, premio que compartió con Victor Hess por el descubrimiento de la radiación cósmica en investigaciones realizadas entre 1911 y 1913. Justamente descubrió el positrón mientras observaba los rayos cósmicos en una cámara de niebla en 1932 cuando trabajaba con Robert A.

Millikan. Aunque no se dio cuenta de que el positrón se había generado en la cámara de niebla durante la producción de pares por un fotón con suficiente energía, otros científicos no tardaron en relacionar ambas cosas. Se observó que la abundancia de partículas producidas en la cámara que tenían carga positiva era comparable con la abundancia de partículas cargadas negativamente y que ambos tipos mostraban un poder de ionización similar. Finalmente, se obtuvo la masa de las partículas midiendo su desviación en un campo magnético y se identificó que las nuevas partículas correspondían a electrones pero con carga positiva. Un poco antes, en 1928, Paul Dirac formuló la ecuación de onda cuántica relativista y cuatro años después reconoció que las soluciones con energía negativa correspondían con los positrones descubiertos por Anderson.

Los positrones también son producidos en el decaimiento  $\beta^+$ , proceso mediante el cual, en un isótopo inestable, debido a un excedente de protones, un protón del núcleo se convierte en un neutrón con la subsiguiente emisión de un positrón y un neutrino:



Según el modelo estándar, el decaimiento  $\beta^\pm$  es una manifestación de la interacción débil, mediada por los bosones  $W^\pm$ , en la que quarks de los nucleones cambian de sabor con la emisión de un  $e^\pm$  y de un neutrino o antineutrino. Pero, a diferencia del  $\beta^-$ , el decaimiento  $\beta^+$  sólo puede ocurrir dentro del núcleo ya que la masa del neutrón es (ligeramente) mayor que la del protón. Para que el decaimiento  $\beta^+$  ocurra es necesario que la diferencia entre la masa del núcleo padre e hija sea mayor que 1.022 MeV es decir, que el valor Q de la reacción sea mayor que cero. La energía disponible Q se reparte entre el positrón y un neutrino (la energía cinética que adquiere el núcleo es muy pequeña  $\sim 300$  eV) dando lugar a un espectro continuo de energías para el positrón, con energía máxima igual al valor Q. La forma de los espectros de energía de las partículas  $\beta^+$  son diferentes de los  $\beta^-$  a bajas energías debido a la atracción y repulsión, respectivamente, con el núcleo atómico.

La captura electrónica es un proceso competitivo importante para núcleos con número atómico grande. Se lleva a cabo cuando el núcleo "absorbe" a uno de los electrones orbitales, generalmente de la capa K (en proporción de 10:1 entre electrones de la capa K y L), para convertir a un protón en un neutrón, con la emisión de un neutrino (en este caso monoenergéticos), ecuación 2.2. Si el valor Q no es suficiente para que ocurra la emisión de un positrón, este es el único mecanismo posible para que el núcleo realice la transición.



Los positrones, al igual que los electrones, sufren pérdidas de energía en su paso por la materia interactuando principalmente con los electrones del material, y menos frecuentemente con los átomos y núcleos. El alcance de los positrones está directamente relacionado con su energía y el material que atraviesan. Las colisiones que tienen se pueden clasificar en colisiones elásticas

con los electrones del material, colisiones elásticas con los núcleos y colisiones radiativas con los núcleos [Rickards 01]. Al final, el positrón siempre termina aniquilándose con un electrón, dando lugar a la emisión de fotones. Esto ocurre después de que, a energía cinética muy baja, se forma un estado ligado entre el positrón y el electrón conocido como positronio. La aniquilación inmediata (*in-flight*) ocurre solamente el 2% de las veces y tiene una mayor probabilidad de ocurrencia cuando la energía cinética del positrón es aproximadamente 511 keV ( $mc^2$ ) [Del Guerra 04].

El positronio, estudiado por Martin Deutsch en 1951, es un sistema muy parecido al del átomo de hidrógeno pero con la mitad de la masa reducida  $\mu$  y con estados ligados dos veces menos espaciados:

$$E = -\frac{\mu c^2 \alpha^2}{2n^2} = -\frac{\mu e^4}{2\hbar^2 n^2} \approx -\frac{6.8}{n^2} \text{ eV} \quad n = 1, 2, 3, \dots \quad (2.3)$$

Dependiendo del acoplamiento de los espines, el positronio puede tener momento angular total  $J = 0$  (singulete) denominado parapositronio, el cual tiene una vida media de  $10^{-10}$  s, o bien  $J = 1$  (triplete) cuando se le denomina ortopositronio, de vida media  $10^{-7}$  s. El positronio se desintegra con una probabilidad igual a la de la superposición de las funciones de onda, proceso que ocurre cuando se aniquilan el positrón y el electrón. Si se define a  $\xi = \frac{E_+}{mc^2}$ , donde  $E_+$  es la energía cinética del positrón, la sección eficaz de aniquilación  $\sigma_{an}$  está dada por [Ferrer 03]:

$$\sigma_{an} = \pi r_e^2 \frac{1}{\xi + 1} \left[ \frac{\xi^2 + 4\xi + 1}{\xi^2 - 1} \ln(\xi + \sqrt{\xi^2 - 1}) - \frac{\xi + 3}{\sqrt{\xi^2 - 1}} \right], \quad (2.4)$$

la cual tiene un máximo alrededor de  $\xi = 1$ , con  $r_e$  el radio del electrón. Cuando se forma un parapositronio, la aniquilación da lugar a la emisión de dos fotones:



En este caso, si se hace un histograma del número aniquilaciones como función del ángulo entre la dirección en que viajan los fotones de aniquilación, se obtiene una distribución aproximadamente gaussiana centrada en  $180^\circ$  con un *FWHM* de  $0.41^\circ$  [De Benedetti 50]. De hecho, esta distribución se ha medido para una fuente puntual de  $^{18}\text{F}$  en agua, con un *FWHM* de  $0.47^\circ$ , lo que implica que la energía cinética excedente en el proceso de aniquilación es de aproximadamente 8.6 eV [Harpen 04]. De ahí, que muchos autores toman el valor de  $0.5^\circ$  para el *FWHM*, por ejemplo [Cherry 03], [Phelps 04], [Bailey 05]. Cuando se forma un ortopositronio, la emisión es de tres fotones:



En agua, aproximadamente el 0.5% de las aniquilaciones resulta en la emisión de tres o más fotones y existen propuestas para utilizar estos eventos para la determinación de la posición de aniquilación [Kacperski 04]. La detección simultánea de los tres fotones permitiría, usando consideraciones de la conservación de la energía y del momento lineal, determinar con toda precisión el lugar de la aniquilación, pero la adquisición de imágenes tomaría mucho tiempo.

### 2.2.2 Selección del radioisótopo y radiofármaco

Los radionúclidos más utilizados en PET son  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  y  $^{18}\text{F}$ . Esto es debido a que se pueden marcar a una amplia gama de trazadores para estudiar diversos procesos fisiológicos y bioquímicos al cambiar uno de los átomos de alguna molécula sin afectar la estructura química y su asimilación en el organismo. El  $^{18}\text{F}$  es el emisor de positrones más utilizado para estudios PET, ya que se usa para sustituir átomos de hidrógeno o grupos oxidrilos (OH) en algunas moléculas y además tiene una vida media de aproximadamente 2 horas. Por ejemplo, el  $^{18}\text{F}$  se utiliza para marcar fluorodeoxiglucosa (FDG) utilizado en estudios metabólicos, el cual se acumula en el miocardio, cerebro, células tumorales y en tejidos con requerimientos energéticos altos, fluorodopa, NaF, entre otros. En la selección del radionúclido se contemplan tanto las propiedades físicas, químicas y biológicas. Entre las físicas están la energía máxima y el alcance del positrón en tejido (o en agua), la vida media física, una baja probabilidad de captura electrónica, estabilidad de la hija (para que no haya una contribución adicional de radiación al paciente), la facilidad y costo de producción (ver Tabla 2-2). Sus propiedades químicas deben ser tales que se pueda extraer con facilidad, pureza y eficiencia grande del blanco manteniendo una actividad específica alta, y la manera en que se puede marcar a una molécula de interés biológico de afinidad alta y sin toxicidad. En algunos casos se puede reutilizar el blanco y en la producción de otros emisores de  $\beta^+$  se emplean blancos naturales para los que no es necesaria su reutilización. También debe considerarse el deshecho o tratamiento del material excedente.

Tabla 2-2. Propiedades físicas de algunos radioisótopos de interés en PET [Bailey 05].

Radioisótopo	Producción	$t_{1/2}$	$E_{\text{máx}}$ de $\beta^+$ (MeV)	Alcance en agua (mm)	
				Máximo	Promedio
$^{18}\text{F}$	Ciclotrón	110 min	0.633	2.4	0.6
$^{11}\text{C}$	Ciclotrón	20 min	0.959	4.1	1.1
$^{13}\text{N}$	Ciclotrón	11 min	1.197	5.1	1.5
$^{15}\text{O}$	Ciclotrón	2 min	1.738	7.3	2.5
$^{68}\text{Ga}$	Generador	68 min	1.898	8.2	2.9
$^{82}\text{Rb}$	Generador	75 s	3.400	14.1	5.9

### 2.2.2.1 Producción

La producción del radionúclido para PET se realiza mediante reacciones nucleares ya sea en un ciclotrón o en un reactor nuclear. Esto incrementa el costo y complica la viabilidad de instalar una unidad PET, ya que debido a la vida media corta de muchos radionúclidos se debe contar con un ciclotrón en el mismo hospital o en algún lugar cercano de la misma ciudad. Por ejemplo, el  $^{18}\text{F}$  se produce en un ciclotrón a través de la reacción  $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ , utilizando un blanco de  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  bombardeado con protones de entre 11 y 18 MeV; el  $^{18}\text{O}$  se extrae de la atmósfera (la abundancia natural del  $^{18}\text{O}$  en la atmósfera es de tan sólo 0.2%, mientras que el agua utilizada como blanco está enriquecida isotópicamente con  $^{18}\text{O}$  a concentraciones  $\geq 95\%$ ).

### 2.2.2.2 Vida media física, biológica y efectiva

La vida media física del radionúclido debe ser lo suficientemente larga para que no decaiga rápidamente mientras es transportado, administrado y para que sea útil durante toda la duración de un estudio. Si la vida media física  $T_f$  ó la vida media biológica  $T_b$  (el tiempo que le toma al organismo eliminar la mitad del radiofármaco), o ambas, es muy pequeña, entonces será necesario corregir las imágenes planas por la vida media efectiva  $T_e$  del radiofármaco por el factor de corrección  $FC$  dado por [Cherry 03]:

$$FC = \frac{\lambda_e \Delta t}{e^{-\lambda_e t} (1 - e^{-\lambda_e \Delta t})}, \quad (2.7)$$

donde  $t$  es el tiempo que ha transcurrido desde el momento de la inyección del radiofármaco,  $\Delta t$  la duración de la adquisición,  $\lambda_e$  es la constante de decaimiento efectiva ( $\lambda_e = \ln 2/T_e$ ) y la vida media efectiva  $T_e$  se obtiene de:

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_f} + \frac{1}{T_b}. \quad (2.8)$$

### 2.2.2.3 Producción y uso de otros radionúclidos

Actualmente se siguen desarrollando técnicas para la producción y marcación de moléculas con nuevos radionúclidos emisores de positrones potencialmente útiles para la identificación de otros padecimientos. Entre ellos están el  $^{64}\text{Cu}$  [Ávila-Rodríguez 07],  $^{124}\text{I}$  [Nye 07],  $^{86}\text{Y}$  [Ávila-Rodríguez 08]. Una revisión de los nuevos radiofármacos se puede encontrar en [Serdons 09].

## 2.2.3 Actividades típicas y dosis en estudios PET y microPET

El volumen de sangre en un ratón es de alrededor de 2.5 ml, por lo que el volumen máximo que se le puede administrar es de aproximadamente 0.25 ml, lo que implica que se requieren concentraciones de actividad altas para obtener un número suficiente de cuentas detectadas. Por ejemplo, la actividad típica empleada en un estudio PET clínico de cuerpo completo con  $^{18}\text{F}$ FDG es de 10 a 15 mCi (370-555 MBq) lo que representa una dosis de unos 6.7 mGy para el paciente [Tai 05]. En ratones de 30 g, la actividad promedio de  $^{18}\text{F}$ FDG administrada es del orden de 0.2 mCi (7.4 MBq), lo que representa una dosis de aproximadamente 130 mGy,

suponiendo que no hay eliminación del radiofármaco [Tai 05]. Un trabajo enfocado a estimar la dosis recibida por animales pequeños en estudios PET se puede encontrar en [Funk 04].

### 2.2.4 Blindajes en PET

Hay varios puntos que deben considerarse para los blindajes necesarios relacionados con estudios PET, no sólo debido a los fotones de 511 keV. Primero, los cálculos de blindaje no deben hacerse sobre los valores de capas hemirreductoras de plomo y concreto de haces angostos, los cuales no toman en cuenta la radiación dispersada. Se debe considerar el número de estudios realizados, la actividad inyectada, el radiofármaco utilizado (que puede emitir fotones de otras energías), el tiempo de adquisición, las fuentes utilizadas en algunos equipos para la corrección por atenuación. Algunos equipos son bimodales, por lo que se debe considerar la radiación de los rayos-X del CT. Además, el paciente inyectado es una fuente (momentánea) de radiación. Una revisión de los requisitos de blindaje en PET se puede encontrar en [Madsen 06].

## 2.3 DETECCIÓN DE FOTONES DE 511 KEV

### 2.3.1 Detección indirecta

La detección indirecta de los fotones de aniquilación ha involucrado el uso de cristales centelladores acoplados a fotodetectores. A continuación se describen las características más importantes de cada uno de estos elementos.

#### 2.3.1.1 Centelladores

Cuando un fotón de 511 keV interactúa con un cristal centellador, ya sea por efecto fotoeléctrico o efecto Compton, los electrones producen un número grande de pares electrón-agujero los cuales pueden caer a estados de energía menor emitiendo luz (fluorescencia). La cantidad de luz producida es una medida de la energía depositada por la radiación en el cristal y son estos fotones ópticos los que son detectados posteriormente por los dispositivos fotosensibles. Los requisitos más importantes de los centelladores para PET son:

- Eficiencia intrínseca alta para detener a la radiación incidente (con una mayor probabilidad de efecto fotoeléctrico).
- La cantidad de luz producida debe ser proporcional a la energía depositada.
- Tiempo de respuesta rápido, es decir, que la luz sea emitida en un tiempo corto, sin brillo remanente (*after glow*) para evitar apilamiento de señales luminosas y así mantener la linealidad de la respuesta con la energía depositada.
- Alta luminosidad, es decir, una eficiencia de conversión de la energía depositada en luz lo suficientemente grande para una mejor resolución en energía y en una determinación de la posición de detección por el PMT más precisa.
- Transparente a su propia luz y con índice de refracción similar al material de la ventana del fotodetector.
- Fáciles de producir en diferentes tamaños, con alta homogeneidad y a un bajo costo.

En la práctica, ningún centellador cumple con todos estos requerimientos. En la Tabla 2-3 se muestran las propiedades de algunos cristales centelladores usados en PET.

Tabla 2-3. Propiedades de algunos centelladores utilizados en PET [Phelps 04], [Bailey 05], [Tai 05].

Centellador	NaI(Tl)	BGO	GSO	LSO/LYSO	LaBr(Ce)	YAP(Ce)
Z efectiva	51	75	59	66	46.9	32
$1/\mu$ @ 511 keV (cm)	2.88	1.05	1.43	1.16	2.13	2.17
Resolución en energía (%)	10 – 12	18 – 25	12 – 18	12 – 18	6 – 7	-
Tiempo de decaimiento (ns)	230	300	60	40	27	27
Luminosidad (resp. a NaI)	100	15	25	75	160	55
Densidad g/cm <sup>3</sup>	3.76	7.13	6.71	7.4	5.29	5.37
Fracción de fotoeléctrico @ 511 keV (%)	18	44	25	34	15	4.4
$\lambda_{\text{máx}}$ de emisión (nm)	410	480	440	420	380	370
Índice de refracción	1.85	2.15	1.85	1.82	1.90	1.95
Fotones / MeV	38,000	8,200	9,000	25,000	63,000	18,000

### 2.3.1.2 Tubos fotomultiplicadores

Es uno de los métodos más antiguos para detectar, en combinación con centelladores, radiación ionizante y sigue siendo uno de los más útiles para aplicaciones espectroscópicas [Knoll 00]. Los PMTs requieren de una señal luminosa grande para que el algoritmo de posicionamiento tenga la suficiente estadística para ubicar con mayor precisión el cristal en donde ocurrió la interacción. La eficiencia de detección de la luz proveniente del centellador depende del tamaño del cristal, la posición de interacción en el cristal y de diferencias en el cristal mismo (debidas al proceso de crecimiento) y en la sensibilidad del fotocátodo, lo que da como resultado variaciones en la respuesta en energía. Además, una tasa de conteo alta tiene por desventaja un tiempo muerto grande, y en casos extremos, saturación del PMT.

### 2.3.1.3 Semiconductores (APDs)

En este caso, los cristales centelladores se acoplan a detectores semiconductores de alta densidad, como los fotodiodos de avalancha (APDs). La principal característica que hace a los APDs atractivos para su uso en módulos de detección en PET es su alta eficiencia cuántica de detección entre 60% y 80% (la eficiencia cuántica del fotocátodo es del 15% a 25%). Sin embargo, éstos necesitan ser operados bajo condiciones muy controladas de voltaje de operación y temperatura. También requieren de una mayor amplificación ya que tienen un factor de amplificación de entre  $10^2$  a  $10^3$ , mientras que para los PMTs es del orden de  $10^6$ .



### 2.3.2 Detección directa con semiconductores

Los detectores de telurio de cadmio son los más utilizados para la detección directa de fotones, aunque se siguen explorando distintos materiales para su uso en la obtención de imágenes médicas y en otras aplicaciones [Sellin 03]. Surgen dos problemas con este tipo de detectores: (i) la producción de los materiales de tamaño suficientemente grande no es fácil y (ii) su respuesta no es tan rápida como la de los centelladores.

### 2.3.3 Resolución en energía y no linealidad

Para un detector ideal, el histograma formado por la energía depositada (un espectro en energía) de una fuente monoenergética será similar a una delta de Dirac. Sin embargo, muchos factores hacen que el histograma parezca más bien una distribución, que para un número grande de eventos detectados, se aproxima a una distribución normal, que se conoce como el fotopico. La resolución en energía  $R_e$  es una medida de la dispersión de la distribución del fotopico y se define como el cociente del ancho a media altura ( $FWHM$ ) y el valor de la energía del fotopico (Fig. 2.4); se acostumbra expresarla como un porcentaje.

$$R_e = \frac{\Delta E}{E} = \frac{FWHM(E)}{E} \quad (2.9)$$

Teóricamente, la resolución en energía mejora ( $R_e$  disminuye) con la energía de los fotones. No obstante, aunque la respuesta de muchos materiales es lineal en un intervalo de energías, a mayores energías, menor es la eficiencia de detección.

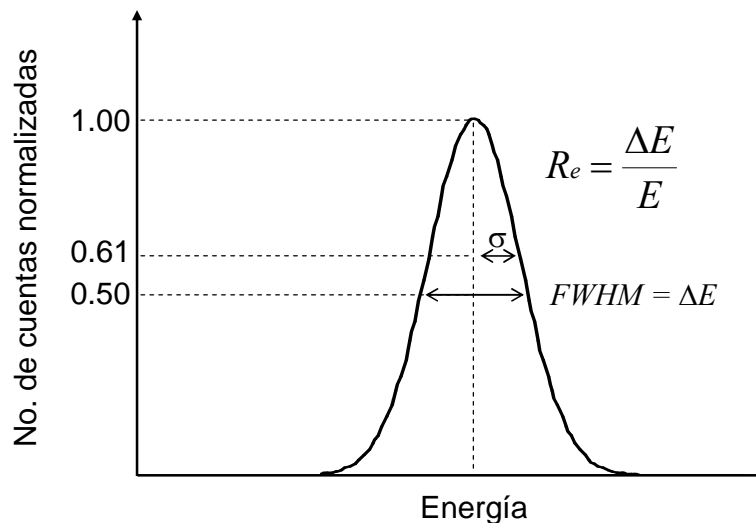


Fig. 2.4. Definición de la resolución en energía  $R_e$ .

En el caso de fuentes radiactivas, el número  $N$  de eventos detectados sigue una distribución de Poisson. Para esta distribución, la incertidumbre asociada a la medición de  $N$  eventos se toma

como la desviación estándar  $\sigma = \sqrt{N}$ . Si la energía depositada en un detector es proporcional al número de eventos detectados, y la respuesta del detector es lineal con la energía, entonces es fácil ver que la resolución en energía, se puede expresar como:

$$R_e = \frac{kFWHM(N)}{kN} = \frac{2.35\sqrt{N}}{N} = \frac{2.35}{\sqrt{N}} \quad (2.10)$$

donde  $k$  es la constante de proporcionalidad y se usó la relación bien conocida entre el  $FWHM$  y  $\sigma$  para una distribución normal:

$$FWHM = \sqrt{\ln 4^4} \sigma \approx 2.35\sigma \quad (2.11)$$

Una resolución en energía “buena” es aquella en donde la distribución es “angosta”, lo que permite realizar una mejor discriminación de eventos no deseados según la energía depositada. Con esto se entiende que a mayor luminosidad, mejor resolución en energía. Es de esperarse que en el caso ideal la resolución en energía mejore con una energía más alta de los fotones incidentes. Desafortunadamente, esto no ocurre en la práctica principalmente a causa de desviaciones de la linealidad de la respuesta de los detectores, al ruido electrónico, etc. Esta expresión representa la resolución debida a fluctuaciones estadísticas solamente y en general, la resolución en energía puede tener varias contribuciones, las cuales se suman en cuadratura:

$$(FWHM)_{tot}^2 = (FWHM)_{Poisson}^2 + (FWHM)_{ruido}^2 + (FWHM)_{otros}^2 \quad (2.12)$$

### 2.3.4 Geometrías en PET

En la Fig. 2.5 se muestran algunas geometrías que se utilizan en escáneres PET actuales. En muchos de los sistemas modernos, el anillo de detectores permanece fijo alrededor del paciente. En ciertos casos, el conjunto de detectores gira en torno al paciente. En algunos sistemas se utilizan varios cristales centelladores acoplados a un sólo PMT, mientras que en otros, varios PMTs comparten un sólo cristal.

### 2.3.5 Modo 2D y 3D

Existen dos modalidades en que se realiza la detección de los fotones de aniquilación en PET. En el modo 2D se registran eventos entre detectores que estén en un mismo plano (y en algunos casos entre planos adyacentes); en el caso de escáneres de anillos, entre detectores que se encuentren en el mismo anillo. Esto se logra separando a los planos (anillos) por paredes de tungsteno (*septa*). Así, el número de líneas de respuesta se reduce significativamente, la sensibilidad disminuye, pero además de que la reconstrucción es sencilla (por planos y se utiliza retroproyección filtrada, ver sección 2.5.1) también se reduce el número de eventos dispersados. En el modo 3D no existen los *septa* y en la reconstrucción tomográfica se utilizan todas las líneas de respuesta. En este modo la sensibilidad aumenta considerablemente (ver sección 2.3.7), con las desventajas de tener que utilizar algoritmos de reconstrucción más

complicados, archivos de datos mucho más grandes (mayor tiempo de cómputo) y con un aumento en la detección de coincidencias no deseadas.

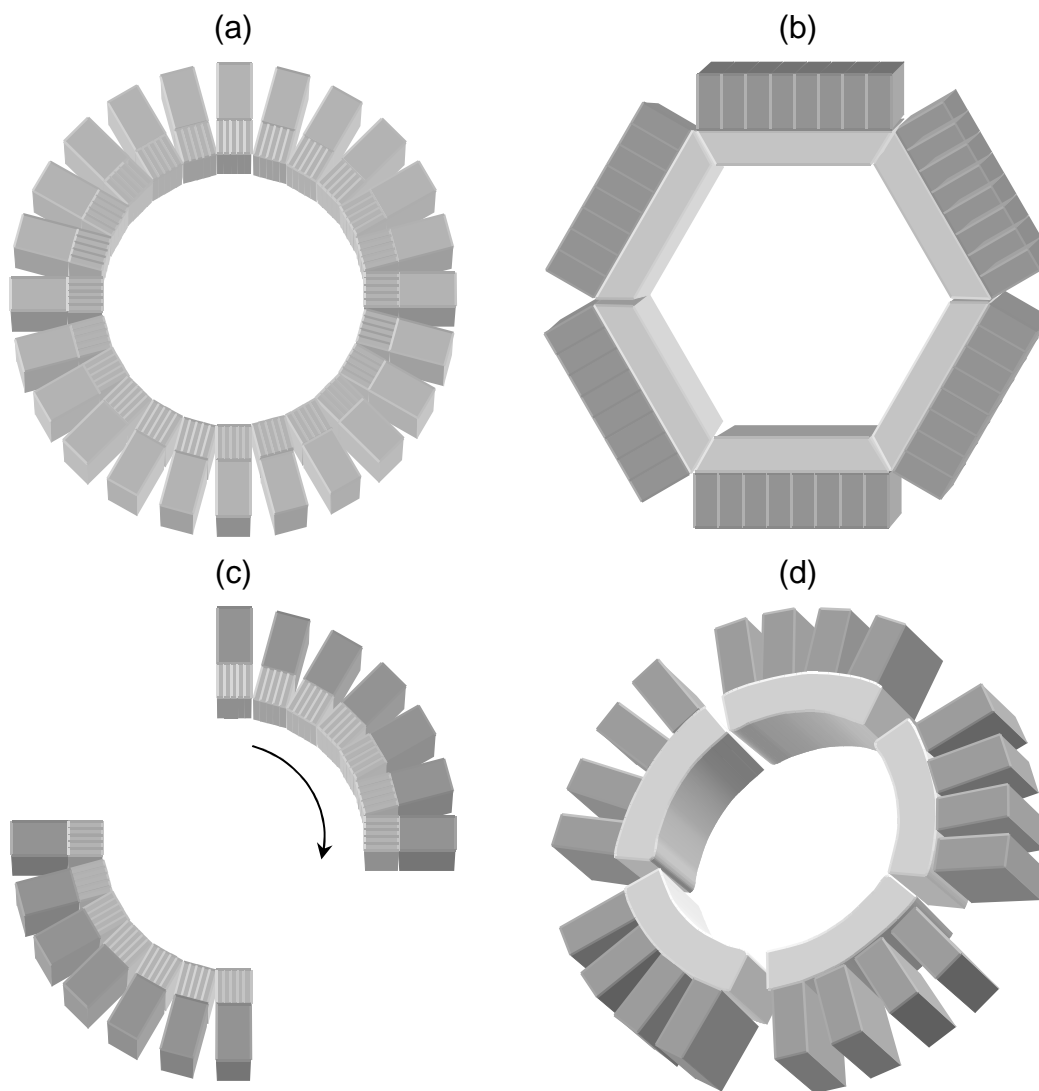


Fig. 2.5. Geometrías de sistemas PET clínicos [Cherry 03]. (a) Anillo completo con cristales pixelizados, (b) arreglo hexagonal fijo con cristales continuos, (c) anillo parcial con módulos giratorios y (d) anillo completo con cristales continuos.

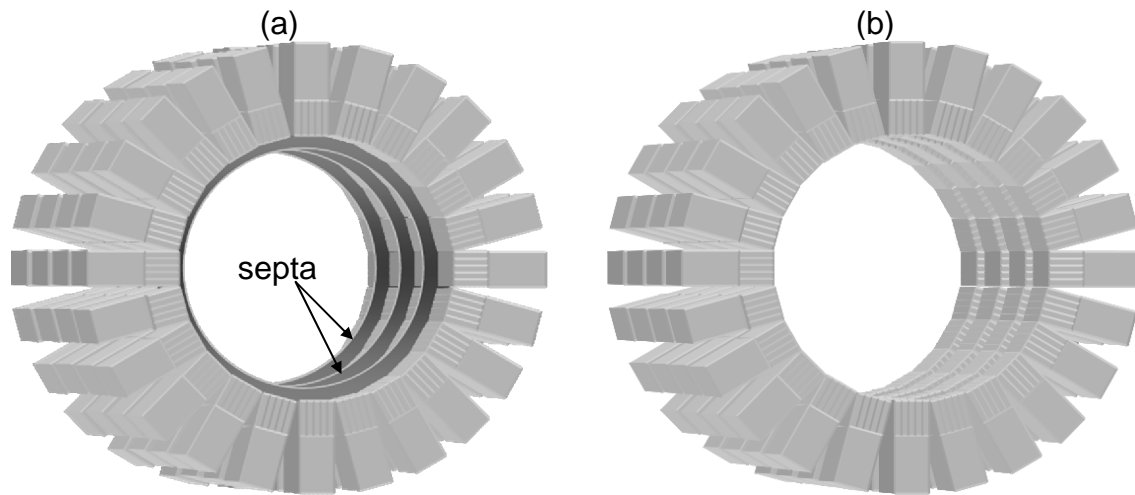


Fig. 2.6 Los dos modos de operación en PET: (a) Modo 2D con septa y (b) Modo 3D sin septa.

### 2.3.6 Tipos de coincidencias

Además de las coincidencias verdaderas, ver Fig. 2.7(a), es posible que otro tipo de coincidencias se registren en el detector. Tal es el caso de los eventos aleatorios, Fig. 2.7(b), en los cuales los fotones de aniquilaciones diferentes son detectados en coincidencia; eventos de dispersión, cuando se detecta a un fotón dispersado en coincidencia con algún otro evento, Fig. 2.7(c); eventos múltiples, cuando se registran coincidencias verdaderas de distintos puntos de aniquilación lo que introduce una ambigüedad en cuanto a qué detectores debe ser asociada la línea de respuesta, en cuya situación, en la mayoría de los sistemas, estos eventos son desechados, Fig. 2.7(d). El registro de cualquiera de eventos diferentes de las coincidencias verdaderas es indeseable pues afecta la calidad de la imagen disminuyendo su contraste y aumentando el ruido.

### 2.3.7 Eficiencia de detección (sensibilidad)

La sensibilidad es la fracción de los decaimientos del radionúclido inyectado que es detectada. Tiene dos componentes principales: la eficiencia geométrica y la eficiencia intrínseca del detector al cuadrado:

$$\eta = \frac{\Omega}{4\pi} (1 - e^{-\mu x})^2, \quad (2.13)$$

donde  $\Omega$  es el ángulo sólido que cubren los detectores,  $\mu$  y  $x$  son el coeficiente lineal de atenuación y espesor del centellador, respectivamente. El número de eventos útiles que se utilizan para formar una imagen puede ser mucho menor debido a pérdidas por tiempo muerto y apilamiento de pulsos, atenuación y dispersión en el objeto, tamaño de la ventana temporal de coincidencia, eliminación de coincidencias aleatorias, el uso de ventanas en energía y eventos descartados por otros parámetros relacionados con la formación de las imágenes y la reconstrucción. Las eficiencias globales de sistemas PET clínicos funcionando en

modo 2D a fuentes pequeñas colocadas en el centro del campo de vista alcanzan valores de tan sólo 0.5%. Para sistemas PET clínicos que operan en modo 3D, la sensibilidad puede alcanzar valores del orden del 5%. En comparación, en un equipo de SPECT típico que utiliza colimadores de hoyos paralelos, la eficiencia de detección es de 0.01% a 0.03% [Cherry 03].

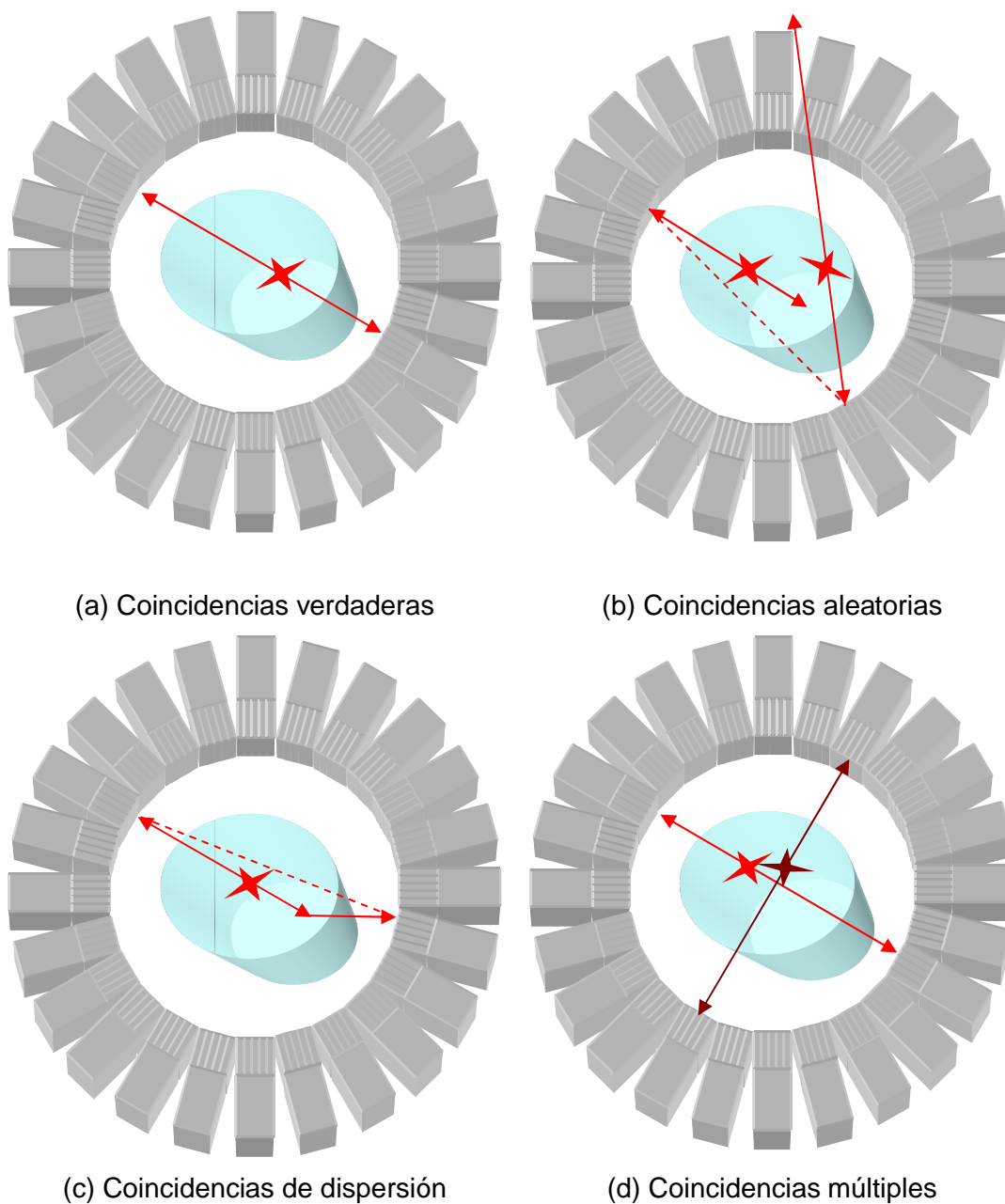


Fig. 2.7. Tipos de eventos registrados como coincidencias por el sistema PET. Las líneas discontinuas representan las LOR registradas por el escáner. Sólo las coincidencias verdaderas son las que se desea contribuyan a un estudio PET.

Existen diferentes propuestas para medir la sensibilidad de sistemas en PET basadas en la distribución espacial de la fuente radiactiva, usando una fuente puntual [NEMA 08], cilindros de diferentes dimensiones con una fuente uniformemente distribuida en su volumen o bien fuentes lineales [Daube-Witherspoon 02], [Bailey 05]. Sin embargo, cada uno de los métodos proporciona sensibilidades muy diferentes entre sí debido a efectos de atenuación y dispersión en la fuente. Para establecer un protocolo estándar se ha propuesto medir la sensibilidad absoluta en aire utilizando una fuente lineal dentro de cilindros de aluminio de diferente espesor; la extrapolación de las medidas a espesor de aluminio igual a cero proporciona una medida absoluta en unidades de cuentas  $s^{-1} MBq^{-1}$  o expresada en porcentaje [Bailey 91].

### 2.3.8 Profundidad de interacción

Otro factor que degrada la resolución espacial de estudios PET por el que sería deseable corregir es la profundidad de interacción (DOI por sus siglas en inglés) efecto por el cual se registran incorrectamente a algunos eventos. Existen diferentes razones por las que un evento puede ser registrado en una posición errónea en el detector:

- (i) Los rayos gamma con direcciones oblicuas pueden penetrar el primer cristal e interactuar en el cristal adyacente. Este efecto es más importante conforme los cristales se hacen más pequeños.
- (ii) Debido a interacciones múltiples de un mismo evento en cristales diferentes.

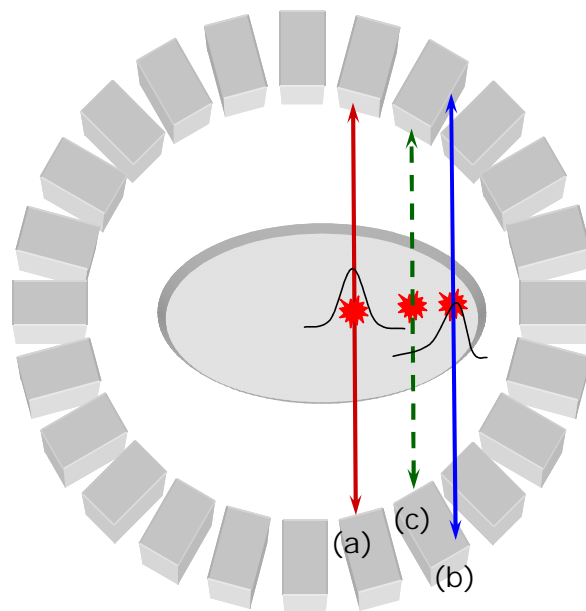


Fig. 2.8. Es más importante conocer la profundidad de interacción DOI para objetos alejados del centro geométrico del sistema. (a) LOR verdadera, (b) LOR verdadera registrada incorrectamente como la LOR mostrada en (c) debido a que no se conoce la DOI.

Dado que no se conoce la profundidad de interacción, se registra al rayo gamma como si hubiera interactuado en la superficie del cristal equivocado introduciendo un error en su

trayectoria y, por lo tanto, produciendo un error en la línea a lo largo de la cual el evento es retroproyectado [Karp 88]. Este efecto produce una degradación de la resolución espacial, en particular para objetos alejados del centro geométrico del arreglo de detectores (ver Fig. 2.8). Su efecto es mayor en sistemas microPET debido a la proximidad de los detectores al objeto. Algunas de las propuestas para su determinación incluyen el uso de dos o más tipos de cristales centelladores [Schmand 98], utilizar detectores en ambos lados de los cristales, utilizando la diferencia en tiempo de arribo de las señales luminosas entre ellos [Vilardi 06] y, en el caso de monocristales, aprovechar la diferencia en las señales producidas en el PMT debido al esparcimiento de la luz que depende de la DOI [Benlloch 07].

### 2.3.9 PET usando el tiempo de vuelo

Si se pudiera conocer la diferencia de tiempo entre dos eventos detectados en coincidencia, dependiendo del punto de aniquilación y del diámetro del escáner, entonces en principio sería posible determinar el punto de aniquilación con mayor precisión, (ver Fig. 2.9). En este caso, no habría la necesidad de realizar una reconstrucción tomográfica. Para esto, es indispensable contar una resolución temporal de unos cuantos ps, lo que requiere de una electrónica y centelladores muy rápidos [Pichler 08]. Con la tecnología disponible hasta el momento se alcanzan resoluciones temporales de aproximadamente 500 ps, aunque algunos grupos de investigación ya han estado explorando esta posibilidad con centelladores de LaBr<sub>3</sub> [Kuhn 04].

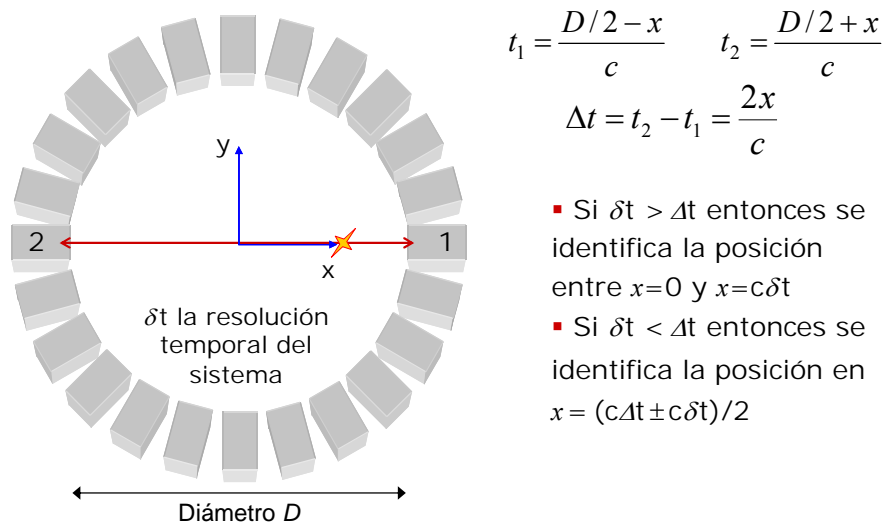


Fig. 2.9 Determinación de la posición de aniquilación utilizando la información del tiempo de vuelo.  $\Delta t$  es la diferencia de tiempo de detección en los detectores opuestos y  $\delta t$  es la resolución temporal del sistema,  $c$  la velocidad de la luz.

## 2.4 COMPARACIÓN CON SPECT

Los sistemas de gammagrafía y SPECT utilizan detectores de radiación ionizante basados principalmente en cristales de NaI(Tl) de 1 cm de espesor los cuales detienen cerca del 100% de los fotones de 140 keV de <sup>99m</sup>Tc, el radionúclido más usado hasta la fecha. Sin embargo, la necesidad de la colimación física para poder formar las imágenes es el factor dominante en la

resolución espacial y sensibilidad. Con colimadores de mayor longitud y con paredes más gruesas se mejora la resolución espacial, pero la sensibilidad disminuye, lo que implica un compromiso entre estas dos cantidades [Kupinski 05]. Al igual que en PET, este mismo compromiso se da con el espesor del cristal centellador, un problema menos serio en SPECT por trabajar a energías menores que 511 keV. Pero la colimación electrónica, en el caso de la detección en coincidencia, aumenta considerablemente la eficiencia de detección en PET. Existen otras características que distinguen a SPECT y PET que son importantes de resaltar:

En SPECT es posible utilizar la técnica de energía dual, en la que se pueden administrar simultáneamente al paciente dos radionúclidos de energías diferentes, una opción no disponible en PET. Además, los sistemas de adquisición en SPECT son más sencillos (sin la necesidad de los sistemas de detección en coincidencia) y no sufren de las correcciones por los tipos de coincidencias no deseadas, aunque sí sufren del efecto de la profundidad de interacción.

Los radionúclidos más utilizados en estudios de SPECT son diferentes de los utilizados en PET, algunos de ellos se incluyen con su vida media y la energía principal de los fotones en la Tabla 2-4.

Tabla 2-4. Radionúclidos más utilizados en SPECT [Cherry 03].

Radionuclido	Vida media	Energía principal (keV)
$^{99m}\text{Tc}$	6 h	140
$^{201}\text{Tl}$	73 h	72
$^{67}\text{Ga}$	3.3 d	88, 185, 300
$^{131}\text{I}$	8.04 d	365
$^{123}\text{I}$	13.2 h	159
$^{127}\text{Xe}$	36.4 d	172, 203, 375
$^{133}\text{Xe}$	5.25 d	81, 161

## 2.5 RECONSTRUCCIÓN TOMOGRÁFICA

Para obtener imágenes tridimensionales a partir de una secuencia de proyecciones (imágenes planas) tomadas a distintos ángulos, es necesario realizar una reconstrucción tomográfica. Durante la adquisición de datos en PET, cada par de detectores registra un número de eventos que es proporcional a la radiactividad integrada a lo largo de la línea de respuesta. A partir de estos datos, para todo el conjunto de detectores (proyecciones), es en principio posible determinar la distribución espacial del material radiactivo en el paciente. Para esto hay dos caminos posibles. Uno de ellos es la retroproyección filtrada (FBP) que es un procedimiento analítico que relaciona directamente a la integral con la distribución de radioactividad en el paciente utilizando algoritmos matemáticos. El otro camino es utilizar métodos estadísticos e iterativos para simular la distribución de radioactividad y comparar las proyecciones que esta distribución tendría con las proyecciones reales adquiridas. Para este proyecto se adaptaron subrutinas de un programa comercial para realizar las reconstrucciones tomográficas usando



FBP. En la siguiente sección se mencionan brevemente las ideas principales de la retroproyección filtrada, pero se pueden encontrar más detalles y referencias en el libro de Michael E. Phelps [Phelps 04] y en el de S.R. Cherry y colegas [Cherry 03].

### 2.5.1 Retroproyección filtrada (FBP)

Este método consiste en realizar una superposición de la densidad de actividad medida desde todos los ángulos proyectándola sobre un determinado plano, en dirección del paciente (Fig. 2.11). Para cada pixel y para cada ángulo de proyección de esta imagen se calcula (con interpolación lineal) la coordenada radial de la distribución de radioactividad que contribuye con la información de este pixel.

El procedimiento involucra la obtención de un *sinograma*, que es una representación de los eventos detectados en el espacio  $(r, \theta)$  formada por el conjunto de todas las proyecciones, es decir, de todos los datos en crudo adquiridos en cada ángulo. Se puede demostrar que la distribución de actividad está relacionada con la información contenida en el sinograma a través de una transformada de Fourier. En la práctica, se introduce en el espacio de frecuencias  $\nu$  una función de peso  $H(\nu)$  para eliminar efectos de borrosidad que introduce este método y se le conoce entonces como retroproyección filtrada. En todos los casos  $H(\nu) = 0$  si  $|\nu| > \nu_c$  donde  $\nu_c$  es la frecuencia de corte. Algunos de los filtros más utilizados son (ver Fig. 2.10) [Phelps 04]:

Rampa: 
$$H(\nu) = |\nu| \quad (2.14)$$

Hann: 
$$H(\nu) = \frac{1}{2} |\nu| \left[ 1 + \cos \frac{\pi \nu}{\nu_c} \right] \quad (2.15)$$

Shepp-Logan: 
$$H(\nu) = \frac{2\nu_c}{\pi} \sin \frac{\pi |\nu|}{2\nu_c} \quad (2.16)$$

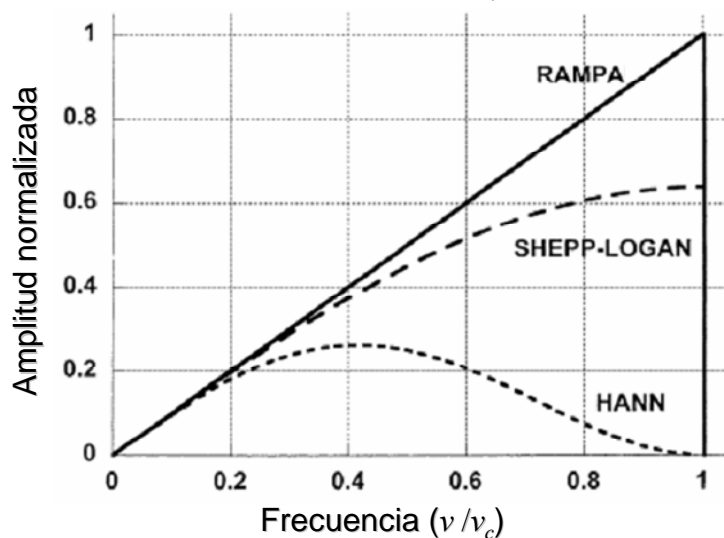


Fig. 2.10 Algunos filtros utilizados en la retroproyección filtrada [Phelps 04].

La distribución obtenida es una aproximación de la original ya que este método, que supone que la información de las proyecciones es perfecta, no toma en cuenta los efectos físicos de la formación de la imagen, (atenuación, dispersión, respuesta de los detectores, ruido, etc.).

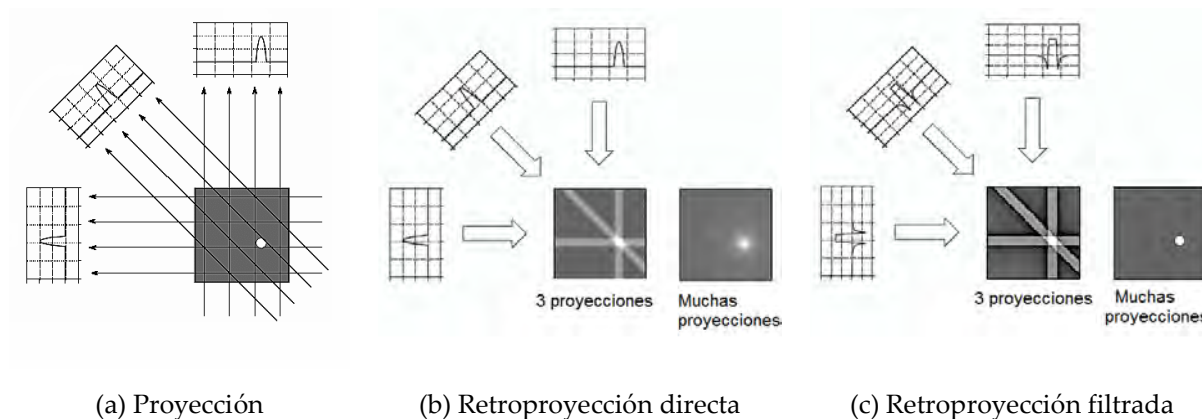


Fig. 2.11. Los principios de la reconstrucción por retroproyección directa y retroproyección filtrada.

### 2.5.2 Otros métodos de reconstrucción

Existen otros métodos de reconstrucción empleados sobre todo para sistemas operando en modo 3D. Éstos son por lo general estadísticos e iterativos, en donde se usa, no sólo retroproyección, sino también la proyección directa de la distribución estimada en cada paso para comparar con el paso anterior. Estos algoritmos están basados en la maximización del valor de expectación (EM, *expectation maximization*) y en la máxima verosimilitud (ML, *maximum likelihood*). Estas técnicas han sido exploradas desde los 1980s [Shepp 82], pero sólo con el avance computacional ha sido posible su implementación, pues son más complicados que FBP y requieren de un mayor poder y tiempo de cómputo (y pueden no converger). Por otro lado, algunos de estos procedimientos pueden incorporar modelos para las correcciones por atenuación y dispersión y sufren de una menor cantidad de artefactos. Una descripción más detallada de los métodos de reconstrucción puede encontrarse en el capítulo 4 del libro de Kupinski y Barrett [Kupinski 05].

## 2.6 CORRECCIONES EN PET

Para poder cuantificar la información obtenida en un estudio PET, se requiere que la intensidad registrada en una región de la imagen sea directamente proporcional a la concentración de actividad en el objeto. Para poder conseguir esto, es necesario realizar correcciones a los estudios PET a diferentes niveles de las señales de salida.

### 2.6.1 Tasas altas de conteo

Los eventos múltiples y eventos aleatorios aumentan con la tasa de conteo. Además, debido a que se requiere un cierto tiempo para integrar la señal de centelleo, su conversión y amplificación en una señal eléctrica, así como su procesamiento, es posible tener pérdidas de cuentas cuando se utilizan actividades altas.

### 2.6.1.1 Tasa de eventos aleatorios

Si las tasas de conteo individuales de dos detectores son  $n_1$  y  $n_2$  entonces el número de cuentas por unidad de tiempo debido a las coincidencias aleatorias detectadas por los módulos trabajando en modo coincidencia está dada por:

$$n_R = 2\Delta\tau n_1 n_2, \quad (2.17)$$

donde  $\Delta\tau$  es el ancho de los pulsos lógicos producidos cuando un fotón es absorbido en el detector; al término  $2\Delta\tau$  se le conoce como la ventana de coincidencia. Como  $n_1$  y  $n_2$  son proporcionales a la actividad de la fuente, la tasa de coincidencias aleatorias es proporcional a la actividad de la fuente al cuadrado [Knoll 00].

### 2.6.1.2 Tiempo muerto y apilamiento de pulsos

Tanto el tiempo muerto y el apilamiento de pulsos disminuyen la capacidad cuantitativa del sistema y deterioran la imagen. El tiempo muerto  $\tau$  de un sistema está definido como el tiempo mínimo requerido que debe haber entre dos eventos para que sean registrados como dos pulsos independientes.

Existen dos modelos del comportamiento del tiempo muerto que un detector de radiación ionizante puede tener: modelo *paralizable* y *no paralizable*, los cuales se ilustran en la Fig. 2.12, aunque en la realidad los sistemas siempre tienen un comportamiento combinado cargándose más hacia uno de los dos tipos. En la figura se indican a los eventos detectados por pulsos delgados en el eje central, los cuales causan que el sistema no pueda registrar un segundo evento durante un intervalo de tiempo  $\tau$ , conocido como el tiempo muerto, indicado por pulsos cuadrados. Los modelos quedan descritos por las ecuaciones [Knoll 00]:

Modelo *no paralizable*:

$$m = \frac{n}{1 + n\tau} \quad (2.18)$$

Modelo *paralizable*:

$$m = ne^{-n\tau}, \quad (2.19)$$

donde  $n$  es la tasa de interacción verdadera y  $m$  es la tasa de conteo medida. Es importante notar que el tiempo muerto en estos modelos es independiente de la tasa de conteo, pero dada la naturaleza del modelo paralizable, a altas tasas de conteo el sistema tendrá un tiempo muerto aparente más largo que  $\tau$ . Se puede ver que a bajas tasas de conteo, ambos modelos presentan el mismo comportamiento, pero difieren mucho a altas tasas de conteo. Por ejemplo, si se grafica  $m$  como función de  $n$  (en el caso ideal debería ser una recta a 45°), en el modelo no paralizable la tasa medida  $m$  se aproxima asintóticamente al valor  $n = 1/\tau$ , mientras que en el caso paralizable  $m$  tiene un máximo en  $n = 1/\tau$  y empieza a decaer para tasas mayores. El tiempo

muerto en escáneres modernos es de 0.5 a 3.0  $\mu\text{s}$ . Una discusión más detallada del tiempo muerto se puede encontrar en [Knoll 00].

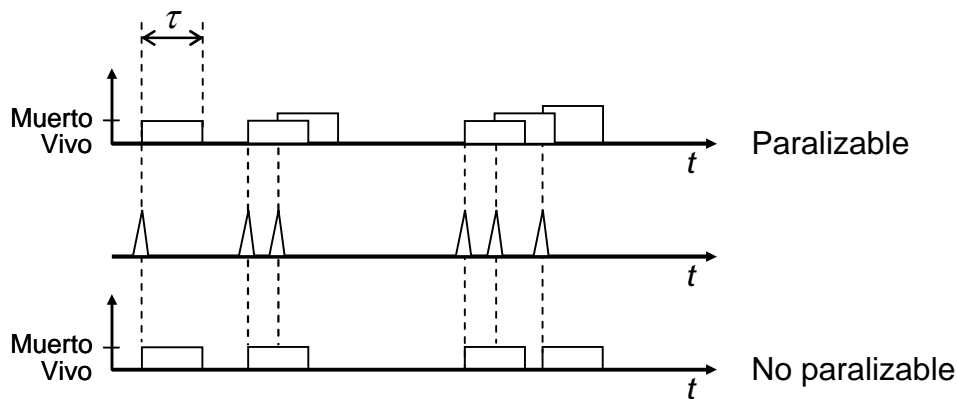


Fig. 2.12. Ilustración de los dos tipos de comportamiento del tiempo muerto para detectores de radiación, tomada de [Knoll 00].

El apilamiento ocurre cuando dos (o más eventos) son registrados por el sistema de detección en un intervalo de tiempo tal que no sean registrados como dos eventos individuales. Cuando esto ocurre, los dos pulsos se suman y producen un pulso con amplitud que no representa a ninguno de los pulsos independientes. El apilamiento de pulsos afecta la proporcionalidad entre la energía depositada y la señal registrada y contribuye a la pérdida de cuentas en el detector, ya que dos pulsos se cuentan como uno sólo. El apilamiento de eventos puede ocurrir al nivel del centellador. Cuando un centellador es expuesto a una fluencia alta de fotones se puede producir el fenómeno, dependiendo del cristal, debido al brillo remanente (*afterglow*) de eventos anteriores. El apilamiento también se genera durante el procesamiento electrónico de datos, en particular durante la fase de amplificación. En cualquier caso, la información espectroscópica se pierde, lo que inhabilita la posibilidad del uso de discriminación en energía. Además, según el método de decodificación de la posición de interacción, puede producir distorsiones en las imágenes.

### 2.6.2 No uniformidad

La respuesta no uniforme de los detectores a una señal de entrada constante puede producirse a causa de inhomogeneidades de los cristales, variaciones geométricas, diferencias en respuesta de los PMTs y la electrónica. La normalización por estos factores normalmente se realiza mediante la adquisición, con suficiente estadística, de una fuente extendida y uniforme de radiación, pero de actividad baja para evitar problemas de tiempo muerto, apilamiento y para minimizar los eventos aleatorios [Phelps 04].

### 2.6.3 Distorsión geométrica

Las imágenes planas o tomográficas pueden contener algún tipo de distorsión geométrica debido a muchos factores. Entre las causas están variaciones en la respuesta e imperfecciones

de los detectores, desajuste en las ganancias de amplificadores o pérdida de amplitud de las señales en la electrónica, una mala calibración, etc. Se debe introducir algún método de corrección para eliminar las deformidades espaciales introducidas en las imágenes por el sistema. Los métodos son diferentes según las causas y grado de distorsión, tipo de detectores, circuito de decodificación de la posición, método de formación y reconstrucción de las imágenes tomográficas. En el caso de centelladores pixelizados, la formación de imágenes planas revela la posición de los elementos del arreglo de cristales y ésta puede aprovecharse para la corrección. En el caso de centelladores continuos, se utiliza una fuente colimada colocada en posiciones conocidas para obtener imágenes de referencia [Kupinski 05].

#### 2.6.4 Atenuación y dispersión de la radiación

La atenuación y dispersión de los fotones de aniquilación puede ocurrir en el paciente, pero también puede haber colisiones inelásticas con el detector mismo o en materiales circundantes (el gantry, la mesa, etc.). En cualquier caso, hay pérdida de fotones primarios, o hay un depósito parcial de la energía que llevan y es posible que se le asigne una LOR incorrectamente a los eventos registrados. El efecto neto es una sensibilidad menor y una degradación en la calidad de la imagen ocasionada por una disminución en el contraste y a un aumento del ruido.

##### 2.6.4.1 Atenuación

La atenuación se refiere a la pérdida de fotones en su paso por la materia debido a la naturaleza catastrófica de su interacción con la materia. En el caso de fotones de 511 keV, las dos interacciones principales en el tejido y en los materiales que forman a los detectores son el efecto fotoeléctrico y la dispersión Compton. En PET, la probabilidad  $P_{\text{det}}$  de que *ambos* fotones de aniquilación, emitidos dentro de un paciente (independientemente de la posición de aniquilación), sean detectados por detectores (ideales) opuestos está dada por:

$$P_{\text{det}} = e^{-\int \mu(x) dx}, \quad (2.20)$$

donde  $x$  es la posición sobre la LOR dentro del paciente y  $\mu(x)$  es el coeficiente lineal de atenuación (a 511 keV) que depende del material en cada punto de la LOR.

La atenuación de la radiación depende fuertemente del tamaño del objeto de estudio pero si se conocen las propiedades del material, las mediciones a lo largo de cada LOR proporcionan los factores para corregir por este efecto [Huang 79]. Para tejido blando, el coeficiente lineal de atenuación para fotones de 511 keV es de  $0.095 \text{ cm}^{-1}$ , por lo que la capa hemirreductora es de tan sólo 7.3 cm. Aunque la magnitud de la corrección por atenuación es mucho menor para animales pequeños (1.3 para un ratón de 3 cm diámetro, 1.6 para una rata de 5 cm de diámetro y 45 para un humano de 40 cm de diámetro), es importante efectuar la corrección para realizar un análisis cuantitativo de la distribución del radiotrazador [Chow 05].

Para corregir por atenuación se puede utilizar una fuente radiactiva externa (que puede ser de  $^{137}\text{Cs}$ , emisor de gammas de 662 keV o  $^{68}\text{Ge}$  que decae por captura electrónica y su hija,  $^{68}\text{Ga}$

decae  $\beta^+$  el 89% de las veces) que rota alrededor del paciente para obtener un estudio de transmisión. Este procedimiento es válido ya que la probabilidad de detección es independiente de la posición de la emisión de los fotones. También se utilizan imágenes de CT en equipos PET/CT en las cuales hay que hacer un escalamiento de los coeficientes lineales de atenuación por las diferencias en energía de los fotones utilizados. Sin embargo, los métodos más exactos para la corrección por dispersión y atenuación involucran el uso de simulaciones Monte Carlo.

#### 2.6.4.2 Dispersión

Para fotones de 511 keV la dispersión Compton es el efecto que predomina en la interacción con los materiales de los que están hechos los centelladores, en agua y en tejido. El efecto Compton consiste en la interacción de un fotón con un electrón orbital del material absorbedor, después de la cual se emite otro fotón de energía menor y el electrón es liberado del átomo (ionización), Fig. 2.13.

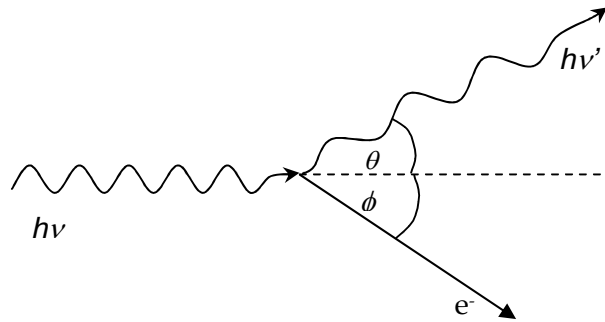


Fig. 2.13. Diagrama que representa la dispersión Compton.

A energías del fotón incidentes mucho mayores que la energía de ligadura del electrón se puede suponer que la interacción ocurre con un electrón libre y en reposo. Bajo estas suposiciones y utilizando las leyes de conservación de momento y energía (relativistas) se obtiene la expresión 2.21 que relaciona la energía del fotón dispersado con la del incidente y mediante un análisis de dispersión cuántica [Holstein 92] se obtiene la sección eficaz por unidad de ángulo sólido conocida como la fórmula de Klein-Nishina, ecuación 2.22.

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)} \quad (2.21)$$

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{r_0^2}{2} \left\{ \frac{1 + \cos^2\theta}{[1 + \alpha(1 - \cos\theta)]^2} \right\} \left\{ 1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos\theta)^2}{(1 + \cos^2\theta)[1 + \alpha(1 - \cos\theta)]} \right\}, \quad (2.22)$$

donde  $\alpha = h\nu/m_0c^2$ . El nuevo fotón puede sufrir nuevas interacciones de este tipo (dispersión Compton múltiple) hasta que interactúe mediante otro proceso, como el efecto fotoeléctrico, en cuyo caso cede toda su energía a un electrón, o bien que escape del material. Los electrones, por

tener un alcance muy pequeño, prácticamente depositan toda su energía de manera local. Como el electrón está libre, la probabilidad de que ocurra el efecto Compton es proporcional al número atómico  $Z$  del absorbedor, mientras que el coeficiente de atenuación másico Compton es independiente de  $Z$  (mientras  $Z/A$  sea independiente de  $Z$ ). En comparación, la sección eficaz del efecto fotoeléctrico varía como  $Z^n$ , con  $n$  entre 4 y 5 [Podgoršak 06].

Un método comúnmente utilizado para eliminar eventos dispersados en medicina nuclear consiste en aceptar sólo aquellos eventos cuya energía se encuentre dentro de un intervalo de energía alrededor del fotopico (discriminación en energía). Este método tiene la desventaja de eliminar a una fracción de eventos verdaderos, la cual depende de la resolución en energía del detector y de la ventana en energía utilizada. Aún con ventanas en energía, la contribución de los eventos dispersados en las imágenes puede ser importante, y dado que es un efecto que depende fuertemente de la anatomía del objeto y de la disposición de los detectores es probablemente la corrección más difícil de realizar en PET.

En la Fig. 2.14 se muestran algunas gráficas de interés dado que, para realizar la discriminación electrónica, es importante conocer la energía depositada en el detector. En la Fig. 2.14(a) se graficó la energía del fotón dispersado y del electrón Compton, como función del ángulo de dispersión, para fotones primarios de 511 keV. En la Fig. 2.14(b) se muestra la frecuencia normalizada con la que se observan al fotón dispersado y al electrón liberado, que se obtuvo de combinar las expresiones anteriores. Se podría suponer que la gráfica para los electrones explicaría la forma del espectro medido por un detector. Esto sería incorrecto debido a que aún falta considerar a la dispersión múltiple en el detector, lo que hace que se tenga una curva similar para cada valor de la energía del nuevo fotón incidente. Pero la gráfica sí refleja el hecho de que a esta energía la probabilidad de dispersión es mucho mayor para ángulos pequeños (*forward scatter*). Además, se entiende porqué el hombro Compton para fotones de 511 keV aparece en un espectro en aproximadamente 340.7 keV (cuando el ángulo de dispersión del fotón es  $180^\circ$ ). En la Fig. 2.14(c) se tiene la energía del fotón dispersado como función de la energía del incidente para distintos ángulos de dispersión, donde se ve que si son dispersados a ángulos mayores que  $90^\circ$  no pueden exceder 511 keV, sin importar la energía del fotón incidente. En la Fig. 2.14(d) se muestra, la fracción de la energía del fotón incidente transferida, como función de la energía, considerando los siguientes casos [Podgoršak 06]:

- La energía máxima del electrón Compton:  $(E_K)_{\max}/(h\nu)$ ;  $\theta = \pi$
- La energía promedio del electrón Compton:  $\bar{E}_K^\sigma/(h\nu)$
- La energía máxima del fotón dispersado:  $(h\nu')_{\max}/(h\nu)$ ;  $\theta = 0$
- La energía promedio del fotón dispersado:  $\bar{h\nu}'/(h\nu)$
- La energía mínima del fotón dispersado:  $h\nu'_{\min}/(h\nu)$ ;  $\theta = \pi$

La energía promedio transferida al electrón es la más importante desde el punto de vista de dosimetría, ya que a partir de ésta se calcula el coeficiente de absorción  $\mu_{ab}$ .

Además de la discriminación en energía, existen métodos para eliminar a los eventos dispersados en los estudios de medicina nuclear, como el emplear ventanas en energía a dos intervalos diferentes. La corrección de las imágenes por dispersión se ha hecho principalmente a través de simulaciones Monte Carlo y se han introducido modelos para tomarla en cuenta en los algoritmos de reconstrucción basados en métodos iterativos, pero sigue siendo un tema de investigación de frontera. En [Zaidi 06] se pueden encontrar más detalles de estos procedimientos.

La cuantificación de la dispersión en Medicina Nuclear se hace a través de la fracción de dispersión (*SF* por sus siglas en inglés) definida como el cociente del número de fotones dispersados y el total de los fotones detectados. La fracción de dispersión en estudios PET clínicos puede ser del 15% en modo 2D y hasta de un 40% en modo 3D [Bailey 05] y su efecto en las imágenes tomográficas es la reducción en el contraste.

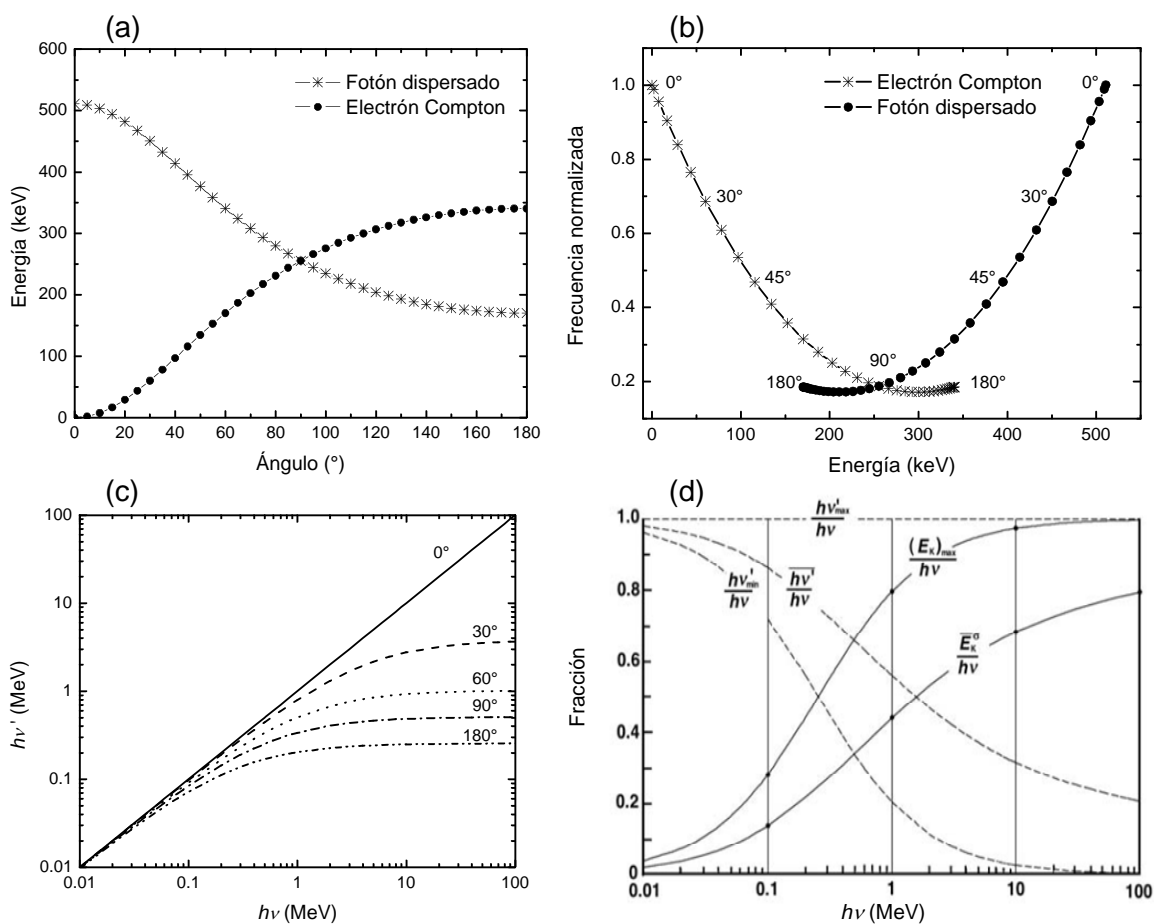


Fig. 2.14. (a) Energía del fotón dispersado y electrón Compton para cuando el fotón incidente es de 511 keV. (b) Frecuencia normalizada a la que se observan el fotón dispersado y el electrón Compton cuando el fotón incidente es de 511 keV (c) Energía del fotón dispersado como función de la energía del fotón incidente a distintos ángulos de dispersión (d) Fracción de energía que se llevan distintos tipos de eventos, ver texto, tomada de [Podgoršak 06].



## 2.7 CALIDAD DE LAS IMÁGENES

Son tres los parámetros que definen la calidad de la imagen: (i) la resolución espacial, (ii) el contraste y (iii) el cociente señal a ruido. La aplicación de los factores de corrección mencionados en la sección 2.5.6 es de vital importancia para poder conseguir una buena calidad la imagen en PET.

### 2.7.1 Resolución espacial

La resolución espacial es la propiedad que describe la habilidad de un sistema de imágenes de distinguir objetos pequeños muy cercanos uno con respecto al otro. Cuando un sistema tiene buena resolución espacial produce imágenes nítidas de objetos pequeños. En PET, la resolución espacial está limitada intrínsecamente por 2 factores físicos:

(i) *El alcance del positrón*: el positrón viaja una cierta distancia en el medio antes de aniquilarse. La contribución a la pérdida de resolución por el alcance del positrón,  $R_{pos}$ , depende del tipo de radionúclido. El alcance en agua de los positrones para diferentes radionúclidos se muestra en la Tabla 2-2.

(ii) *No colinealidad de los fotones*: debido a que la aniquilación del positrón no ocurre cuando éste está en reposo, los fotones de aniquilación son emitidos con una distribución angular aproximadamente gaussiana con valor promedio de  $180^\circ$  y  $FWHM$  de alrededor de  $0.5^\circ$  [Phelps 04] (ver sección 2.2.1). La no colinealidad de los fotones introduce un efecto de borrosidad en la imagen y se ha propuesto que puede ser modelada con una convolución gaussiana [Levin 99]. La contribución a la pérdida de resolución por falta de colinealidad de los fotones de aniquilación depende de la separación entre los detectores y para un anillo está dada por:

$$R_{nc} = 0.5D \tan 0.25^\circ, \quad (2.23)$$

donde  $D$  es el diámetro del anillo y  $R_{nc}$  es la pérdida de resolución en el centro del anillo [Karp 88].

Estos factores intrínsecos son insalvables debido a la física del decaimiento  $\beta^+$  y su aniquilación y predicen que la resolución teórica que se puede alcanzar es de aproximadamente 0.4 mm (dependiendo del radionúclido). Pero antes de llegar a estos niveles, es el detector mismo el factor dominante que determina el tamaño de los objetos que se pueden distinguir en un estudio de PET. La teoría de muestreo indica que el objeto más pequeño que un sistema puede resolver es el doble de la distancia de muestreo, que en este caso es la distancia entre centro y centro de dos detectores contiguos (*pitch*). La resolución no sólo la fija el tamaño, sino la respuesta del detector  $R_{det}$  a la radiación incidente. Así, la resolución espacial total  $R_{total}$  es el resultado de la suma en cuadratura de cada contribución:

$$R_{total} = \sqrt{R_{det}^2 + R_{nc}^2 + R_{pos}^2} \quad (2.24)$$

La resolución espacial queda descrita con más precisión por la función de esparcimiento a una fuente puntual (PSF, *point spread function*), la función de esparcimiento a una fuente lineal (LSF, *line spread function*) y por la función de transferencia de modulación (MTF, *modulation transfer function*). Esta última es el valor absoluto de la transformada de Fourier del PSF o LSF. En el caso de medicina nuclear, se usa la versión más sencilla de medir: el ancho a media altura (FWHM) o a un décimo de la altura (FWTM) del PSF o LSF [Suetens 02].

Si un detector es expuesto a un haz colimado, infinitamente delgado de fotones la imagen correspondiente consistirá de una distribución aproximadamente gaussiana en forma. Si se hacen incidir dos de estos haces, para distinguirlos como haces individuales, deberán estar separados por una distancia mínima  $R \approx 0.87FWHM$ , conocida como la distancia de resolución [Ljungberg 98]. Si el PSF o LSF medido tiene dimensiones mayores que el de la fuente se debe, entre otros factores, a la dispersión Compton en el centellador y a variaciones en la producción de los electrones en el fotocátodo del PMT. A energías mayores de los fotones incidentes y a espesores más grandes de los cristales, mayor es la probabilidad de que ocurra dispersión Compton, deteriorando la resolución espacial. La dispersión Compton puede reducirse con cristales más delgados, pero entonces la eficiencia de detección disminuye.

La resolución espacial puede verse afectada por artefactos causados por el movimiento del paciente (respiración, movimiento cardiaco), por artefactos inherentes al método de reconstrucción (como en el caso de FBP), una mala alineación y por el número de píxeles en que se despliegue la imagen, lo que también afecta al cociente señal a ruido (ver más adelante).

### 2.7.2 Contraste

El contraste es una medida de la diferencia de señal que se obtiene entre objetos contiguos en una imagen. El factor principal que afecta el contraste en PET es el radiofármaco empleado y por lo tanto, su distribución en el sistema biológico. Además, el contraste depende fuertemente del tipo de reconstrucción (y filtros en el caso de FBP) utilizado. Esto hace que la comparación del contraste entre los diversos equipos sea difícil.

Como ya se mencionó, otros factores que afectan el contraste son los tipos de coincidencias no deseadas, la atenuación y dispersión. Por lo tanto, también depende de los métodos utilizados para la eliminación (ventanas en energía y ventanas temporales más cortas), las tasas de conteo y los tipos de correcciones que se implementan para corregir a las imágenes.

### 2.7.3 Ruido, CNR, SNR y tamaño del pixel

El cociente señal a ruido (SNR, por sus siglas en inglés) está directamente relacionado con la sensibilidad del detector y suponiendo estadística de Poisson para el número  $N$  de eventos que forma a una imagen plana, y por lo tanto para el ruido estadístico se tiene:

$$SNR = \frac{N}{\sigma} = \frac{N}{\sqrt{N}} = \sqrt{N}. \quad (2.25)$$

Esta cantidad depende del número de píxeles que se utilicen para desplegar una imagen. Entre menor el número de los píxeles utilizados para formar una imagen, mejor  $SNR$  se tiene, a costa de un deterioro en la resolución espacial. Lo opuesto también ocurre: si se tiene más píxeles, la resolución espacial mejora, pero la imagen resultante es más ruidosa. Por otro lado, otros factores como las coincidencias no deseadas introducen ruido, lo cual disminuye el  $SNR$ . Una cantidad que describe mejor la calidad de una imagen con respecto del ruido es el cociente contraste a ruido ( $CNR$ ). El contraste se define como la diferencia en la señal  $A$ , de una región de interés comparado con el fondo de  $B$ . En el caso de imágenes planas, las señales representan al número de eventos  $N_A, N_B$  en esas regiones respectivamente, lo que da:

$$Contraste = \frac{|A - B|}{B} = \frac{|N_A - N_B|}{N_B}. \quad (2.26)$$

El ruido relativo del fondo, suponiendo estadística de Poisson es:

$$\sigma_{rel} = \frac{\sigma_B}{B} = \frac{\sqrt{N_B}}{N_B} = \frac{1}{\sqrt{N_B}}. \quad (2.27)$$

De tal manera que el cociente contraste a ruido  $CNR$  queda definido como [Cunningham 99]:

$$CNR = \frac{Contraste}{\sigma_{rel}} = \frac{|N_A - N_B|}{\sqrt{N_B}}. \quad (2.28)$$

Una regla empírica, obtenida por Rose es que el  $CNR$  debe ser igual o mayor a 5 para poder distinguir a un objeto de otro [Cunningham 99]. Esto también depende del número de tonos de gris (o la escala de color) que se utilicen, que a su vez depende del número de bits por píxel que se utilicen (el rango dinámico). El número de píxeles y el rango dinámico se debe tomar en cuenta por el espacio en disco que ocupan las imágenes y por el tiempo de procesamiento, en particular, en adquisiciones tomográficas que pueden estar formadas por un número grande de proyecciones.

## 2.8 EL FUTURO DEL PET

No se sabe si con las tecnologías nuevas de detección se alcanzará la resolución espacial límite fijada por la física de detección: alcance del positrón, no colinealidad, alcance de los fotoelectrones en el detector y DOI. Mientras tanto, todo parece apuntar a la combinación de sistemas PET con resonancia magnética en un mismo equipo, tanto en microsistemas como en escáneres clínicos. Esto representa un gran reto porque los campos magnéticos intensos de los

resonadores afectan principalmente a los PMTs. Por esta razón, los esfuerzos se inclinan hacia el desarrollo de detectores de estado sólido que no padezcan de este problema. Las ventajas serían múltiples, pues la resonancia ofrece una resolución espacial y contraste muy superiores (aunque la sensibilidad de los estudios funcionales con MRI son varias órdenes de magnitud menos sensibles que PET) y es posible utilizarla para la corrección de artefactos por movimiento. Además, parece que el campo magnético puede tener un efecto sobre el positrón que disminuye su alcance en el paciente [Blanco 06].

La combinación con otras modalidades (como SPECT para estudios de energía dual) son posibles, pero poco claras. De cualquier manera, se ve difícil que se reemplace a la combinación PET-CT que ya es ampliamente utilizada, tanto que todo equipo comercial nuevo la incluye. Existen también líneas de investigación para crear prototipos PET exclusivos para realizar estudios mamográficos [Del Guerra 07].

El número de estudios PET realizados anualmente, la cantidad de investigadores y artículos publicados, en el mundo se incrementa con el paso del tiempo. Es previsible que el PET siga siendo una herramienta indispensable para el diagnóstico médico y la investigación.

---

## 3 DESARROLLO DEL SISTEMA MICROPET

---

### 3.1 INTRODUCCIÓN

En este capítulo se presenta una descripción detallada del diseño y construcción del microPET. Se describen a los componentes que forman a los módulos de detección y sus características principales que llevaron a su elección. También se expone el sistema de electrónica de adquisición, se explican los modos de operación y se abordan los temas relacionados con el procesamiento de datos para la formación de las imágenes. Se incluyen los resultados relacionados con la calibración del sistema y se presenta un análisis de la identificación de los cristales individuales y de los programas empleados para la corrección de las imágenes por distorsión y no uniformidad.

### 3.2 MÓDULOS DE DETECCIÓN

Los módulos de detección deben cumplir con los requerimientos físicos para la detección en coincidencia de los fotones de 511 keV. Para conservar la información de la posición de interacción, los módulos utilizados en este proyecto están formados por cristales centelladores pixelizados de LYSO acoplados a PS-PMTs. Además de la posición, los detectores deben ser capaces de preservar la información de la energía depositada para poder realizar la discriminación de los eventos no deseados. A continuación se presentan las propiedades que los caracterizan.

#### 3.2.1 Caracterización del centellador LYSO

##### 3.2.1.1 Composición química

La fórmula química del oxiorosilicato de lutecio con itrio, dopado con cerio es:  $\text{Lu}_{2(1-x)}\text{Y}_x\text{SiO}_5:\text{Ce}$  [Parkhurst 05]. En la Tabla 3-1 y Tabla 3-2 se muestra la composición química del LYSO y del LSO. Ambos cristales son muy similares, pero un 5% de itrio aumenta la cantidad de luz emitida por el centellador en un 5% a 10% [Parkhurst 05].

Tabla 3-1. Composición química del oxiorosilicato de lutecio con itrio (LYSO).

Elemento	Masa (uma)	Cantidad de moléculas en LYSO	Cantidad (uma)	Fracción del total
Lu	174.97	1.8	314.95	0.71
O	15.99	5.0	79.99	0.18
Si	28.09	1.0	28.09	0.06
Y	88.91	0.2	17.78	0.04
Total			440.81	1.00

Tabla 3-2. Composición química del oxiorfosilato de lutecio (LSO).

Elemento	Masa (uma)	Cantidad de moléculas en LSO	Cantidad (uma)	Fracción del total
Lu	174.97	2.0	349.94	0.76
O	15.99	5.0	79.99	0.17
Si	28.09	1.0	28.09	0.06
Total			458.02	1.00

### 3.2.1.2 Propiedades físicas del LYSO

Algunas propiedades que hacen posible el uso del LYSO como un cristal centellador, acoplados a tubos fotomultiplicadores para la detección de fotones de aniquilación coincidencia son:

- Densidad: 7.40 g/cm<sup>3</sup>
- Número atómico efectivo: 66
- Constante de decaimiento: 40 ns
- Emisión de luz: 0.75 con respecto al centellador de NaI(Tl)
- Índice de refracción: 1.82
- Pico de emisión de luz: 420 nm

Se destacan la alta densidad y número atómico efectivo, los cuales aumentan la sección eficaz de efecto fotoeléctrico para fotones de 511 keV, una constante de decaimiento pequeña, lo que lo hace un centellador rápido para usos a altas tasas de conteo y aplicaciones de detección en coincidencia. Además, comparado con el centellador de referencia clásico, el NaI, se tiene una buena emisión de luz, importante para tener una buena resolución en energía, y por ende, la posibilidad de discriminar eventos no deseados. Los cristales centelladores utilizados para los módulos de detección tienen las siguientes características:

- Arreglo de 20×20 cristales, cada elemento de 2 mm × 2 mm × 10 mm, con 2.075 mm de pitch, para conservar la información de la posición de interacción.
- Los cristales individuales están separados por el material reflector VM 2000 de 75 μm de espesor. El material reflectante es color plateado y especular por ambos lados.
- La superficie del cristal que se acopla es rugosa, lo que evita efectos de reflexión en la superficie del PS-PMT.

En la Tabla 3-3 se resumen las propiedades de interés del LYSO para fotones de 511 keV [Qin 05]. En la tabla  $\sigma_c$  y  $\sigma_{ph}$  se refieren a las secciones eficaces de efecto Compton y fotoeléctrico respectivamente,  $\sigma_T$  es la sección eficaz total,  $\rho$  es la densidad,  $\mu$  el coeficiente lineal de atenuación y  $\lambda=1/\mu$  es el camino libre medio, todo para fotones de 511 keV.

Tabla 3-3. Propiedades radiológicas del LYSO para fotones de 511 keV.

$\sigma_c$ (cm <sup>2</sup> /g)	$\sigma_{ph}$ (cm <sup>2</sup> /g)	$\sigma_T$ (cm <sup>2</sup> /g)	$\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )	$\mu$ (cm <sup>-1</sup> )	$\lambda$ (cm)	$\sigma_c/\sigma_T$	$\sigma_{ph}/\sigma_T$
0.073	0.036	0.109	7.40	0.81	1.24	0.67	0.33

En la Fig. 3.1, se muestran algunas propiedades físicas de interés del LYSO en cuanto a la capacidad de detección de fotones de alta energía. En la Fig. 3.1(a) se muestra el coeficiente másico de atenuación del LYSO y del LSO. Se puede observar que la presencia del itrio, a pesar de tener un número atómico de 39, por su pequeña fracción en el centellador, no afecta su capacidad de detección de los fotones en todo el intervalo de energías mostrado. En la Fig. 3.1(b) se muestra la eficiencia intrínseca  $\eta$  del centellador como función de la energía para distintos espesores de cristal. En la Fig. 3.1(c) se muestra  $\eta$  sólo para fotones de 511 keV para espesores de hasta 4.0 cm, lo que se obtiene de graficar los puntos de la intersección de una recta vertical trazada en 511 keV con las curvas mostradas en la Fig. 3.1(b). Se puede observar que para fotones de 511 keV y un espesor de 1.0 cm la eficiencia intrínseca de detección del LYSO es 55.5%. En la Fig. 3.1(d) se muestra la emisión de luz y la transmitancia del VM2000 como función de la longitud de onda (ver siguientes secciones). Las gráficas de la Fig. 3.1(a) a Fig. 3.1(c) se produjeron con los datos obtenidos de la página en línea del NIST (*National Institute of Standards*) [Berger 07].

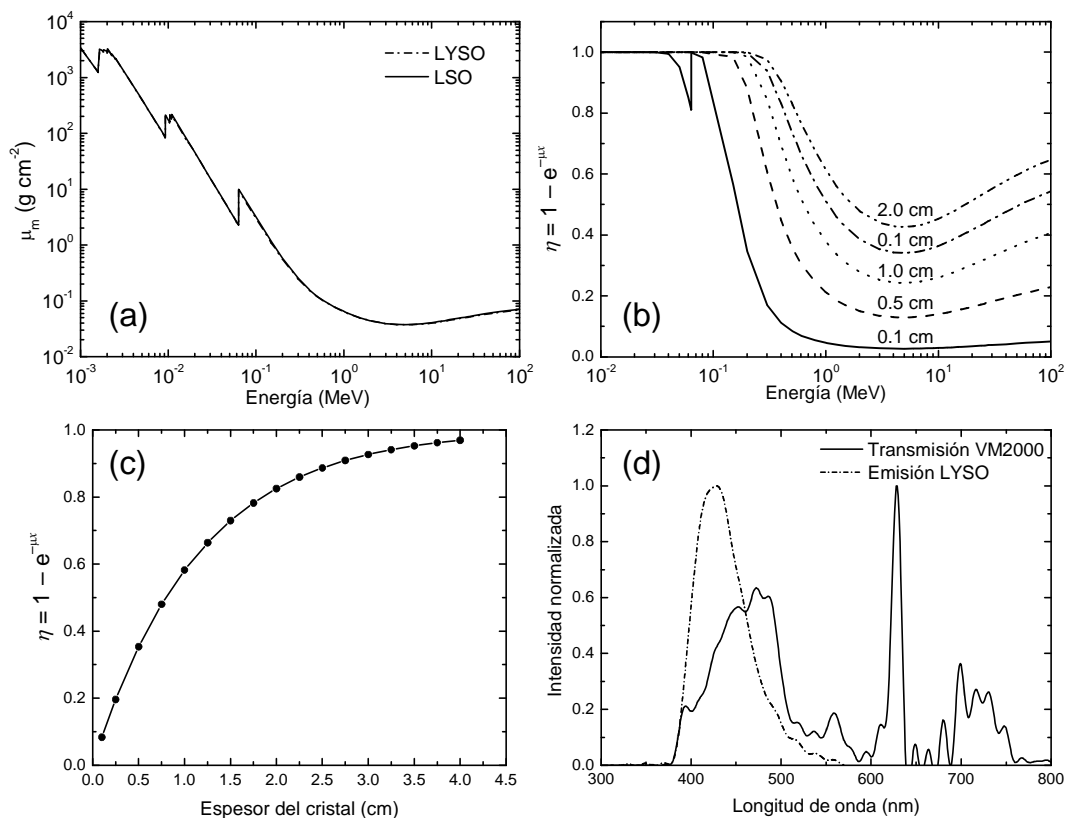


Fig. 3.1 (a) Coeficiente másico de atenuación para LSO y LYSO como función de la energía, (b) eficiencia intrínseca del LYSO como función de la energía para distintos espesores, (c) eficiencia intrínseca del LYSO como función del espesor del cristal para fotones de 511 keV (d) espectros medidos (normalizados) de emisión del LYSO y de transmisión del material reflector VM2000 como función de la longitud de onda.

### 3.2.1.3 Radiactividad natural del $^{176}\text{Lu}$

Aproximadamente el 97.4% del lutecio natural está conformado de  $^{175}\text{Lu}$ , el cual es un núcleo estable, y el 2.6% es  $^{176}\text{Lu}$ , que es un radionúclido inestable que decae  $\beta^-$  al  $^{176}\text{Hf}$  (estable). En la Fig. 3.2 se muestra el esquema de decaimiento del  $^{176}\text{Lu}$ . Al decaer, se producen rayos X del  $^{176}\text{Hf}$  a través de las vacancias creadas por la emisión de electrones de conversión interna en las transiciones de los niveles de 998 keV, 597 keV, 290 keV y 88 keV del  $^{176}\text{Hf}$ ; en el 25.4% de los decaimientos beta del  $^{176}\text{Lu}$  se emiten rayos-X  $K_\alpha$  del  $^{176}\text{Hf}$  [Norman 04].

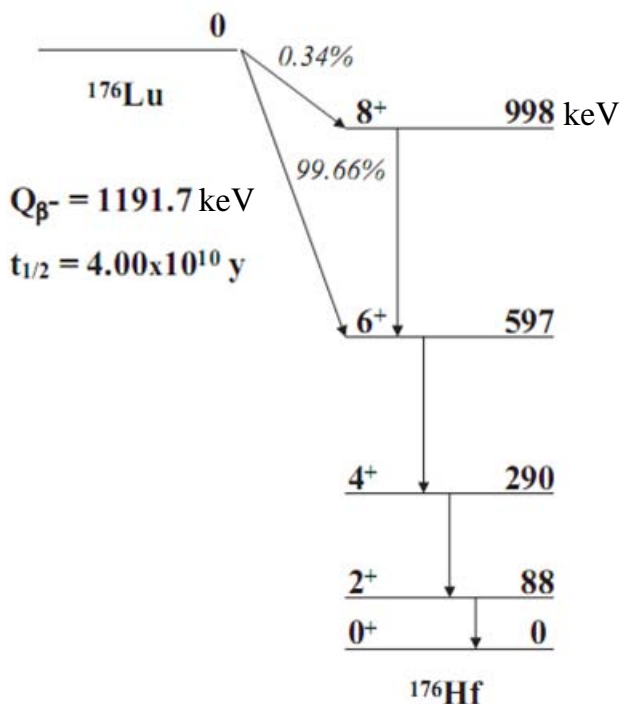


Fig. 3.2. Esquema de decaimiento del  $^{176}\text{Lu}$ , el cual decae  $\beta^-$  a estados excitados del  $^{176}\text{Hf}$  con la subsiguiente emisión de rayos gamma. En el diagrama se indica el valor  $Q$  y la vida media. Tomado de [Norman 04].

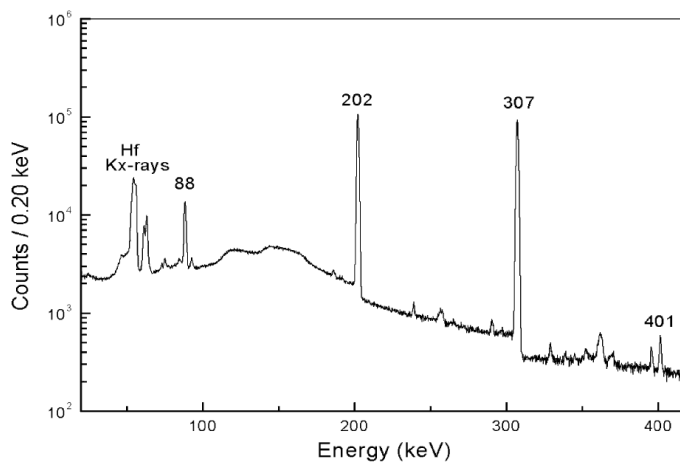


Fig. 3.3. Espectro de emisión del  $^{176}\text{Lu}$  adquirido con un detector de germanio hiperpuro con resolución en energía de 1.4 keV ( $FWHM$ ) para el pico de 88 keV; tomado de [Norman 04].



En la Fig. 3.3 se muestra un espectro adquirido con detector de germanio hiperpuro de una muestra de lutecio en la cual se aprecian claramente los picos correspondientes a los fotones con energía igual a la diferencia de energía de los niveles del esquema de decaimiento. Por otra parte, el espectro que se obtiene como resultado del fondo del cristal centellador de LSO (o LYSO) debido a la radiactividad natural del  $^{176}\text{Lu}$ , cuando se utiliza como un detector (Fig. 3.4.), es complicado por varias razones. Primero, la distribución presenta tres picos anchos que posiblemente correspondan a la detección simultánea de las partículas  $\beta^-$  (de energía máxima de 595 keV) más la energía de los fotones que siguen del decaimiento gamma [Yamamoto 05]. Además, puede presentarse el efecto de la adición de la energía de los fotones por su detección simultánea y las contribuciones debidas al depósito parcial de energía si un fotón dispersado por efecto Compton escapa del detector. En este trabajo se obtuvieron espectros similares, ejemplos de los cuales se muestran en la sección 3.3.2.

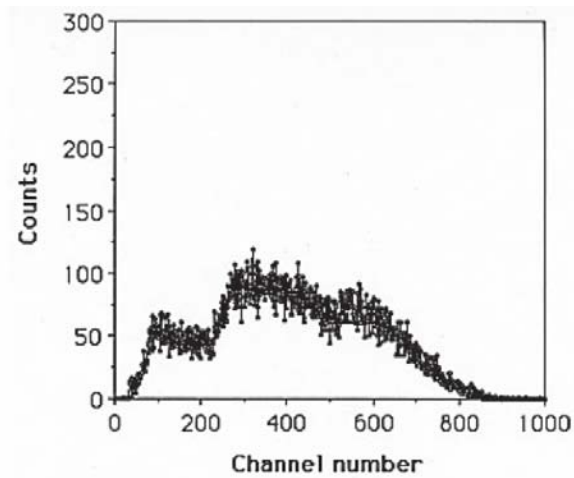


Fig. 3.4. Espectro de una muestra de 3.7 mm  $\times$  3.7 mm  $\times$  10 mm de LSO acoplado a un tubo fotomultiplicador; tomado de [Yamamoto 05].

En la Tabla 3-4 se muestra la energía de los fotopicos que se observarían si se suman sólo las energías de los fotones del decaimiento gamma del  $^{176}\text{Hf}$  valores que según Yamamoto y colaboradores [Yamamoto 05] corresponden a aproximadamente a las posiciones de los picos observados.

Tabla 3-4. Energía de los fotopicos que deberían observarse debido únicamente a los fotones del decaimiento gamma del  $^{176}\text{Hf}$  que sigue del decaimiento  $\beta^-$  del  $^{176}\text{Lu}$ .

Fotopico	Energía de los rayos gamma (keV)	Energía total (keV)
1	88	88
2	88+202	290
3	88+202+307	597

El decaimiento beta del  $^{176}\text{Lu}$  en el centellador aumenta la tasa de conteo en el detector e incrementa la tasa de eventos aleatorios en coincidencia en un tomógrafo por emisión de

positrones. Aún más, si una partícula beta se produce en un detector y alguno (o algunos) de los rayos gammas correspondientes escapa y es detectado por otro detector, el evento podría ser aceptado como una coincidencia verdadera. Naturalmente que la tasa de conteo de los eventos en modo de eventos individuales (*singles*) y en coincidencia debido a la radiactividad del cristal también dependerá de la geometría y las ventanas en energía del sistema. Afortunadamente la vida media tan larga del  $^{176}\text{Lu}$ , permite considerar a la actividad de fondo constante en el tiempo, sin tener que hacer correcciones adicionales en las tasas de conteo por su decaimiento.

#### 3.2.1.4 Espectro de emisión del LYSO y de transmisión del VM2000

En la Fig. 3.1(d) se muestra el espectro de emisión de luz de un cristal de LYSO, sin excitarlo con fuentes externas, medido con un equipo PerkinElmer LS-55 Fluorescence Spectrometer en el laboratorio de óptica del IFUNAM. La importancia de conocer la intensidad de la emisión de luz del cristal radica en que se debe elegir al tubo fotomultiplicador adecuado para tener un buen acuerdo con la respuesta espectral del fotocátodo del PMT.

También se midió el espectro de transmisión del VM2000. Esto se hizo con un equipo Ocean Optics Dual Channel S2000 UV-VIS Spectrophotometer del mismo laboratorio de óptica colocando una muestra de  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  del material reflector en el instrumento. Lo que se muestra en la Fig. 3.1(d) para el VM2000 es la transmitancia definida como  $I/I_0$ , donde  $I$  es la intensidad transmitida cuando está la muestra colocada e  $I_0$  es la intensidad de la luz incidente, como función de la longitud de onda. Aunque el reflector deja pasar menos del 5% (medido) de la luz cuya longitud de onda está en intervalo de la emisión del centellador, el VM2000 no es completamente transparente a la emisión del LYSO. Así mismo, se midió la densidad óptica con un densitómetro de películas radiocrómicas de Nuclear Associates, modelo 37-443, el cual utiliza luz de 671 nm de longitud de onda. Con este instrumento, la densidad óptica (que se obtiene de tomar el negativo del logaritmo en base 10 de la transmitancia) medida fue de  $2.875 \pm 0.045$ .

#### 3.2.2 Caracterización del H8500

En la Tabla 3-5 se muestran las características más importantes del PS-PMT H8500 de Hamamatsu Corp. Se eligió a este PS-PMT como el fotodetector para el microPET por varias razones. Entre ellas están, la posibilidad de conocer la posición de interacción de los fotones de aniquilación, en este caso, de la luz de centelleo incidente sobre la ventana del PS-PMT. Esto es posible ya que la estructura interna del H8500 es semejante a un arreglo de  $8 \times 8$  tubos fotomultiplicadores individuales, que comparten un mismo fotocátodo, y en la que el arreglo de dínodos reduce de manera importante el entrecruce de los electrones entre un grupo de dínodos y otro, formando una estructura que se conoce como *metal channel dynode* (Fig. 3.5). Esta estructura también la tienen otros PS-PMTs como el R7600 (de  $2 \times 2$  ánodos), H6568 (de  $4 \times 4$  ánodos), el H7546B (de  $8 \times 8$  ánodos) y el H9500 (de  $16 \times 16$  ánodos) [Suyama 07], [Hamamatsu 09].

Tabla 3-5. Características del PS-PMT Hamamatsu H8500.

Arreglo de ánodos	8×8, 64 canales
Dimensiones físicas	52 mm × 52 mm × 28 mm
Eficiencia cuántica	20 %
Área efectiva total	49 mm × 49 mm
Área por ánodo	5.8 mm × 5.8 mm
Ganancia media	10 <sup>6</sup>
Corriente oscura por canal	0.5 nA
Corriente máxima	100 μA
Tiempo de tránsito	6 ns
Respuesta espectral	300-650 nm, máximo en 420 nm
Tipo de fotocátodo	Bialcalino
Material de la ventana	Borosilicato
Voltaje de operación máximo	-1100 V

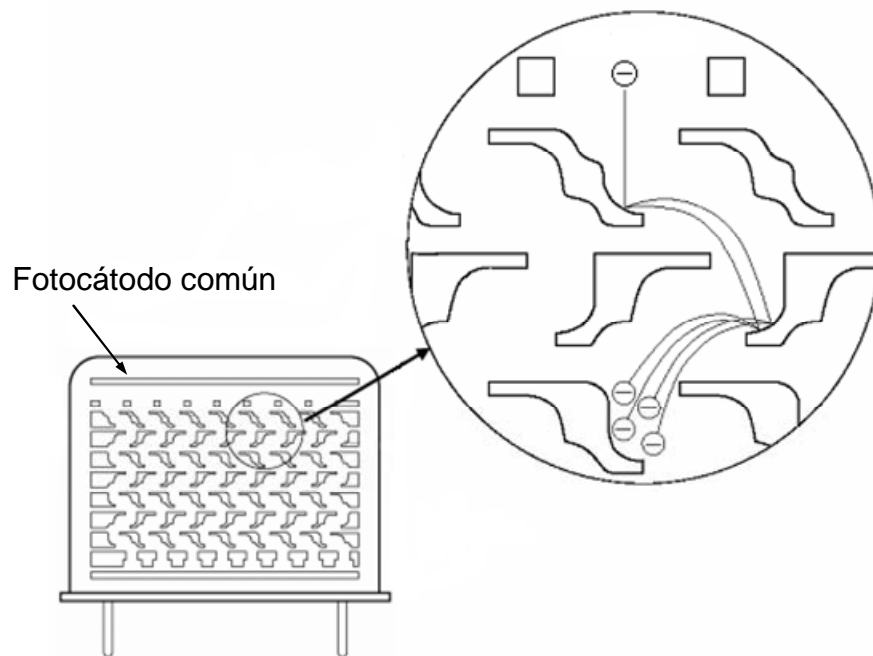


Fig. 3.5. Estructura interna de los PS-PMT del tipo "metal channel dynode" a los que pertenece el H8500, en la que se observa la amplificación de la señal en cada etapa, diagrama tomado de [Suyama 07].

El área efectiva de 49×49 mm<sup>2</sup> del H8500 permite tener una gran cobertura de ángulo sólido y un campo de vista suficiente para ratones pequeños, sobre todo en el diseño actual del microPET que cuenta, en esta primera etapa de dos módulos de detección. Además, existe buen acoplamiento óptico con los cristales de LYSO, ver Fig. 3.6. Por el lado de las desventajas está la necesidad de contar con una electrónica complicada para leer los 64 canales individualmente. Afortunadamente, existen circuitos codificadores de la posición que pueden emplearse para

reducir el número de señales a digitalizarse [Siegel 96]. Aún con la existencia de estos circuitos, existen grupos de investigación que han desarrollado la electrónica requerida para leer individualmente a todos los canales de los PS-PMTs. Se puede ver por ejemplo, el trabajo de D'Abramo y colaboradores [D'Abramo 2007], quienes reportaron un sistema de adquisición para el H8500.

En la Fig. 3.6 se muestra la eficiencia cuántica típica de algunos PMTs fabricados por Hamamatsu y los espectros de emisión de algunos cristales centelladores como función de la longitud de onda. En esta figura la curva señalada con la letra (D) corresponde a PMTs con fotocátodo bialcalino, como el caso del H8500, de donde se observa un buen acoplamiento de la eficiencia cuántica del fotodetector con la intensidad de la luz emitida por el LSO.

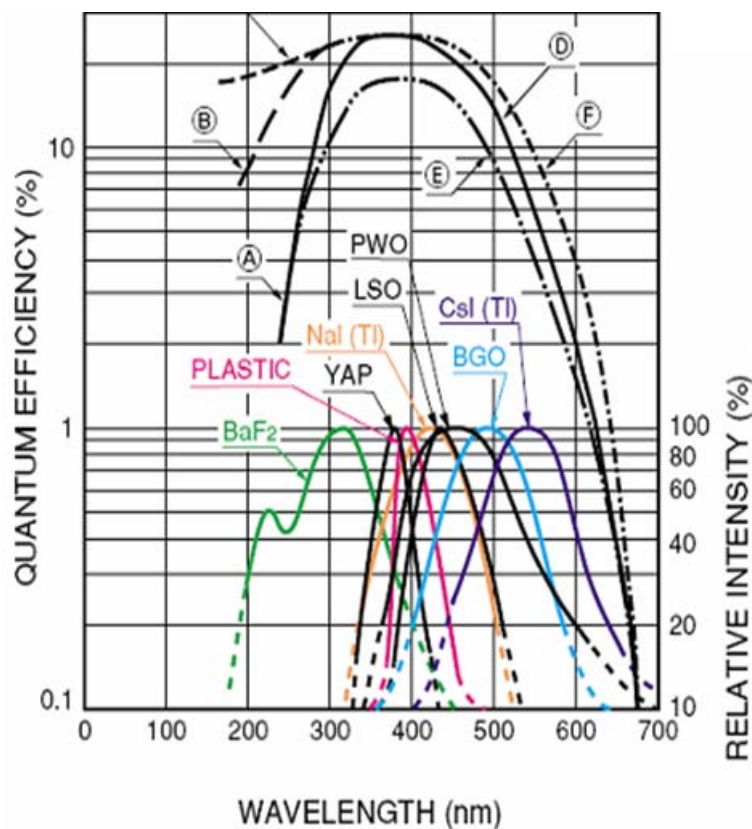


Fig. 3.6. Eficiencia cuántica de los tubos fotomultiplicadores y espectros de emisión normalizados de algunos cristales centelladores. La curva señalada con la letra (D) corresponde a fotocátodos bialcalinos como el que tiene el H8500, tomada de [Hamamatsu 09].

En el transcurso del desarrollo del sistema microPET se compraron varios PS-PMTs Hamamatsu H8500. En la etapa inicial se utilizaron los de número de serie AA0643 y AA0644, como PMT1 (izquierda) y PMT2 (derecha), respectivamente. La caracterización de estos H8500 la realizó el M en C Benjamín Hernández. Con una técnica basada en utilizar un diodo azul, midió la uniformidad de los 64 ánodos, el entrecruce (*cross-talk*) y la función de apertura del detector, una medida que caracteriza al PS-PMT junto con el cristal centellador [Hernández 08].

Sus resultados son similares a los que entrega el fabricante en la hoja técnica de cada fotodetector. En una segunda etapa se emplearon los PS-PMTs Hamamatsu H8500 con números de serie ZJ0092 y ZJ0094 como PMT1 y PMT2, respectivamente. Se han adquirido más PS-PMTs que serán empleados, en una etapa posterior, para incrementar el número de módulos de detección del sistema.

En la Fig. 3.7(a) se muestra una fotografía de un arreglo de cristales de LYSO y en la Fig. 3.7(b) una fotografía de un H8500 donde se puede apreciar claramente las regiones correspondientes a los 64 ánodos. Se puede ver que la estructura de cada uno consiste en un tipo de rejilla, lo que hace que los PS-PMTs no sean del todo simétricos. En la Fig. 3.7(c) se aprecia la parte posterior del H8500 con los 64 pines de cada canal y uno adicional que corresponde al dínodo 12. El cable rojo es de la alimentación de alto voltaje. Los cristales centelladores se acoplaron directamente a los PS-PMTs sin aplicar ningún acoplamiento óptico (como grasa óptica). Los detectores están montados dentro de unas carcasas de Nylamid negro (de una sola pieza) para evitar la entrada de luz y proporcionar un buen contacto entre el cristal y el PS-PMT, Fig. 3.7 (d). Para más información de los H8500 consultar las hojas técnicas que se pueden descargar de la página de internet del fabricante [Hamamatsu 09].

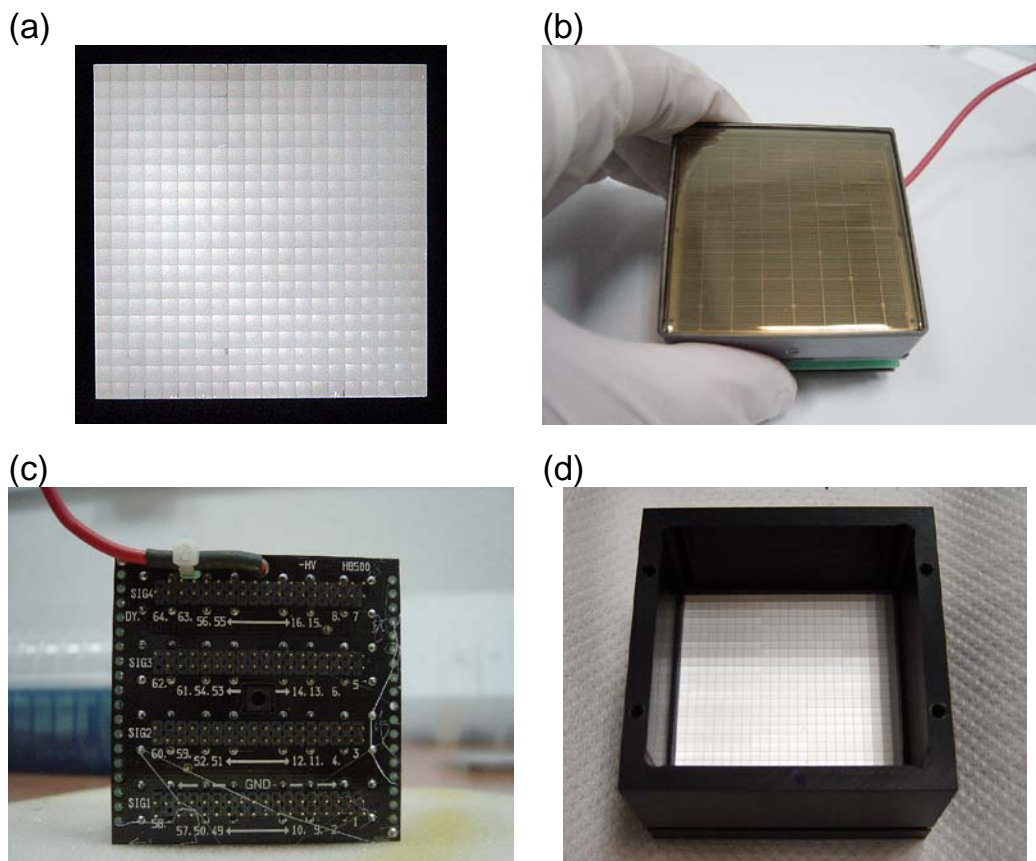


Fig. 3.7 Armado de los módulos de detección. (a) Cristal centellador, (b) se muestra la cara frontal del H8500, (c) la parte posterior del mismo PS-PMT, (d) un cristal centellador de LYSO dentro de una carcasa de Nylamid negro.

### 3.2.3 Caracterización de los módulos de detección

En la Fig. 3.8 se muestran diagramas a escala del (a) PS-PMT H8500 y (b) el arreglo de  $20 \times 20$  cristales de LYSO. En la Fig. 3.8(c) están superpuestas las Fig. 3.8(a) y (b) para mostrar la relación entre los tamaños de los ánodos y los cristales; en cada ánodo caben aproximadamente  $3 \times 3$  elementos del arreglo de cristales, pero el área del cristal no alcanza a cubrir toda el área efectiva del PS-PMT. La elección de esta combinación de cristal centellador y PS-PMT fue hecha para garantizar la identificación clara de los elementos individuales del arreglo y al mismo tiempo, manteniendo una alta eficiencia intrínseca de detección, con una resolución espacial relativamente buena, un área de detección amplia y con un buen acoplamiento óptico entre el centellador y el fotocatodo del PS-PMT.

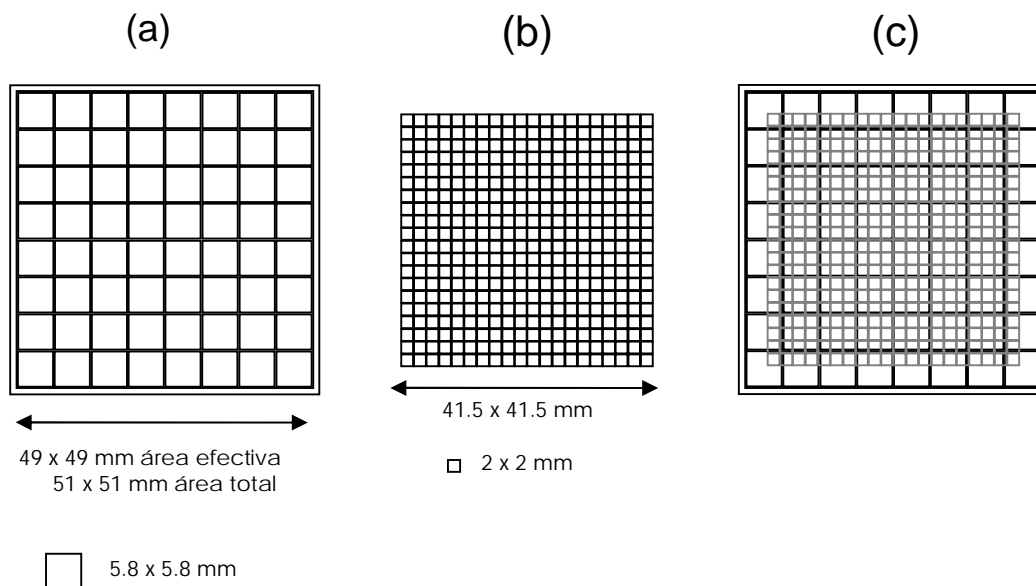


Fig. 3.8 (a) Diagrama del PS-PMT Hamamatsu H8500 de  $8 \times 8$  ánodos cada uno de  $5.8 \text{ mm} \times 5.8 \text{ mm}$ , (b) arreglo de  $20 \times 20$  cristales de LYSO, cada uno de  $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ , pitch de  $2.075 \text{ mm}$ , (c) superposición del arreglo de cristales sobre el H8500.

La función de apertura del detector (*detector aperture function*) es una medida de caracterización de los módulos de detección, es decir, de los cristales centelladores en combinación con los PS-PMTs. Para realizar esta caracterización se utilizó un cristal centellador de LYSO (de  $2 \times 2 \text{ mm}^2$ ), el cual, se movió a lo largo de la región de un ánodo del H8500 para estudiar la respuesta como función de la posición. Idealmente debería obtenerse una función cuadrada, sin embargo, se obtiene una función semejante a una gaussiana en la que se observa además el traslape con los ánodos vecinos. Esta medida por lo tanto, también sirve para cuantificar el nivel de entrecruce que existe entre ánodos. Estas medidas fueron realizadas sobre los H8500 AA063 y AA064 por B. Hernández [Hernández 08] siguiendo la técnica reportada en [Alva 06] para un PS-PMT Hamamatsu H6568 de  $4 \times 4$  ánodos, con resultados similares a los reportados por Inadama *et al* [Inadama 04].

### 3.2.4 La cadena resistiva: circuito decodificador de la posición

Un circuito decodificador de posiciones (cadena resistiva) fue diseñado y construido en el laboratorio de Física Médica de la UNAM, mostrado en la Fig. 3.9(b). El circuito reduce el número de señales del H8500 de 64 a 4, manteniendo la información de la posición de interacción y la energía depositada en el cristal. Para la elección del circuito decodificador se simuló distintos tipos de circuitos y los valores de las resistencias utilizadas. El circuito elegido fue de tipo DPC (*Discrete Proportional Counter*) [Siegel 96].

Para entender el funcionamiento del circuito es conveniente imaginar un arreglo de resistencias unidimensional. Es decir, un conjunto de resistencias conectadas en serie y en cada extremo colocar un dispositivo para medir la amplitud de pulsos. Si se genera un pulso en algún punto entre dos resistencias a lo largo de la cadena unidimensional, entonces se observarán amplitudes de pulso en los extremos que estarán relacionadas con el número de resistencias que tuvo que cruzar la señal en cada dirección: entre más resistencias debe atravesar el pulso original, menor será su amplitud medida en el extremo. El circuito DPC es una generalización a dos dimensiones de este arreglo.

Se seleccionaron los valores de las resistencias para obtener la menor distorsión geométrica posible, etapa fundamental para la formación posterior de las imágenes. Los procedimientos y resultados de este trabajo se reportaron en detalle en [Hernández 2008] y la fabricación y prueba del circuito se incluye en un reporte interno [Murrieta 2007]. La energía  $E$  y las coordenadas  $(x, y)$  de cada detector se calculan a partir de las cuatro señales denominadas  $A, B, C$  y  $D$  provenientes de la cadena resistiva usando las siguientes relaciones [Siegel 96]:

$$x = \frac{A+B}{E}, \quad y = \frac{A+D}{E}, \quad E = A+B+C+D. \quad (3.1)$$

### 3.2.5 Arreglo de los módulos de detección

Se construyeron dos carcasas de Nylamid negro para ensamblar al módulo de detección, ver Fig. 3.7 y Fig. 3.9(a). El fotodetector se sujeta a la carcasa con una pieza de Nylamid aprovechando un orificio con cuerda para tornillos M3 para este propósito situado en la parte posterior del H8500. El fabricante indica claramente que no deberán sostenerse los fotomultiplicadores de otros puntos por el riesgo que existe de dañar la estructura interna. Los módulos en su carcasa están montados en un marco de aluminio y éstos sobre unas bases también de aluminio para fijarlos a una altura de aproximadamente 20 cm sobre la superficie de una mesa óptica para minimizar la radiación dispersada, Fig. 3.9(d). La mesa óptica es de aluminio, Thorlabs MB2448 de dimensiones 24" × 48" y de 1/2" de espesor (60.96 × 121.92 × 2.54 cm<sup>3</sup>), con separación entre hoyos de 1", para tornillos de 1/4"-20. La mesa pesa 58.8 lb = 26.7 kg, de donde su densidad es 1.41 g cm<sup>-3</sup> (la densidad del aluminio es 2.7 g cm<sup>-3</sup>).



### 3.2.5.1 Mesa giratoria

Se utilizó la base giratoria Thorlabs CR1-Z6, mostrada en la Fig. 3.9(d), cuyo mínimo desplazamiento es 2.19 arcosegundos ( $6.1 \times 10^{-4}$  grados) que se maneja por un controlador T-Cube DC Servo Controller TDC001 de Thorlabs. El controlador se puede operar con y sin una PC, pero la adquisición de las proyecciones y la rotación de la base se sincronizan mediante un programa escrito en LabVIEW.

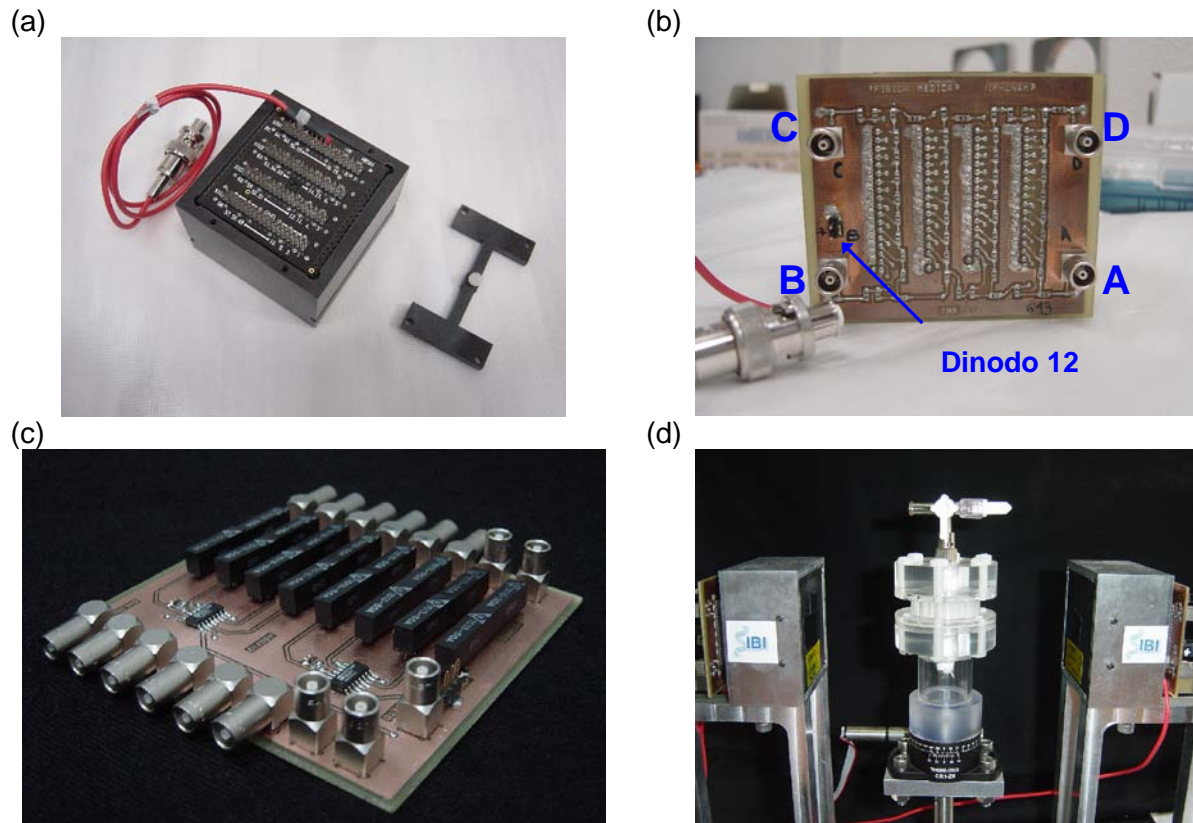


Fig. 3.9 Fotografías de (a) Un módulo de detección: LYSO y H8500 dentro de la carcasa de Nylamid negro. Una pieza en forma de "H" sostiene al fotodetector con la carcasa con un tornillo M3. (b) Cadena resistiva. Se indica las salidas de las señales individuales y del dínodo 12 desde la parte posterior; el cable rojo es la alimentación de alto voltaje. (c) Circuito veto o *switch*, construido para eliminar el apilamiento de pulsos. (d) El sistema microPET. Los módulos están montados sobre unas bases de aluminio. En el centro está la mesa giratoria sobre la cual se coloca el sujeto.

## 3.3 SISTEMA DE ADQUISICIÓN DE DATOS Y ELECTRÓNICA

Para mantener tanto la información de la posición como de la energía de los fotones detectados, una posibilidad es digitalizar las señales de los PS-PMTs en su totalidad. Sin embargo, si se requiere una resolución temporal de unos cuantos nanosegundos (o menos), esto requiere de tasas de muestreo de hasta GHz para realizar la detección en coincidencia [Judenhofer 05]. Otra posibilidad es digitalizar únicamente el máximo de los pulsos, cuya amplitud es, en la ausencia de apilamiento, proporcional a la energía depositada en el detector. En este trabajo se utilizó una tarjeta de adquisición PCI United Electronic PD2-MFS-8-2M/14, como lo propuso



Judenhofer y colaboradores [Judenhofer 05]. Con el disparo apropiado, los pulsos son muestreados solamente en su máximo y su digitalización puede alcanzar teóricamente una tasa de hasta 250,000 pulsos por segundo. La descripción de la tarjeta se puede encontrar más adelante en la sección 3.3.5.

Las señales  $A$ ,  $B$ ,  $C$ ,  $D$ , que proporcionan la información  $(x, y, E)$  del evento detectado de acuerdo a la ecuación 3.1, son amplificadas antes de ser digitalizadas por la tarjeta de adquisición. Una lista completa de los módulos de electrónica usados en este trabajo se presenta en el Apéndice A.

### 3.3.1 Calibración del amplificador de espectroscopía CAEN N568LC

El amplificador de espectroscopía CAEN N568LC es un módulo NIM de 16 entradas analógicas que se utilizó para darle forma y amplificación a las señales preamplificadas  $A$ ,  $B$ ,  $C$  y  $D$ . Para cada canal se tiene control sobre la constante de integración y amplificación de los pulsos desde la PC vía una línea CAENET. La constante de integración (o constante de tiempo) puede tomar uno de los valores que se muestran en la Tabla 3-6 seleccionando el valor del *Shape* apropiado. La constante de integración determina la forma y la proporción señal a ruido de los pulsos amplificados [Leo 94] y debe seleccionarse para que tome un valor de al menos tres veces la constante de decaimiento del cristal centellador [Ortec 08]. Los factores de amplificación por canal pueden ser desde 0.15 a 480 ajustando la ganancia gruesa o *coarse gain* (CG), que toma valores de 0, 1 y 2, y la ganancia fina o *fine gain* (FG), la cual puede tomar cualquier valor en el intervalo de 0 a 255. [CAEN 07].

Tabla 3-6. Constantes de integración disponibles en el amplificador de espectroscopia CAEN N568LC y que se seleccionan con el valor del *Shape*.

<i>Shape</i>	Constante de Integración ( $\mu$ s)
0	0.2
1	1.0
2	3.0
3	6.0

Para asegurarse de la linealidad de la ganancia del amplificador de espectroscopía se verificó esta propiedad utilizando un generador de pulsos y cambiando los valores de amplificación. Se graficó la ganancia contra la amplitud de los pulsos observada en el osciloscopio, Fig. 3.10. Se puede observar que la amplificación que entrega el módulo es lineal cuando se ajusta el FG para cada valor de CG que se escoja, pero existe un cambio de pendiente cuando la ganancia gruesa cambia, indicado en la figura con unas flechas.

Los pulsos con la forma adecuada (ancho y amplitud) son alimentados a la tarjeta de adquisición. Estos pulsos tienen amplitudes (variables) típicamente de unos 30 mV y ancho de 1.2  $\mu$ s (ver Apéndice A).

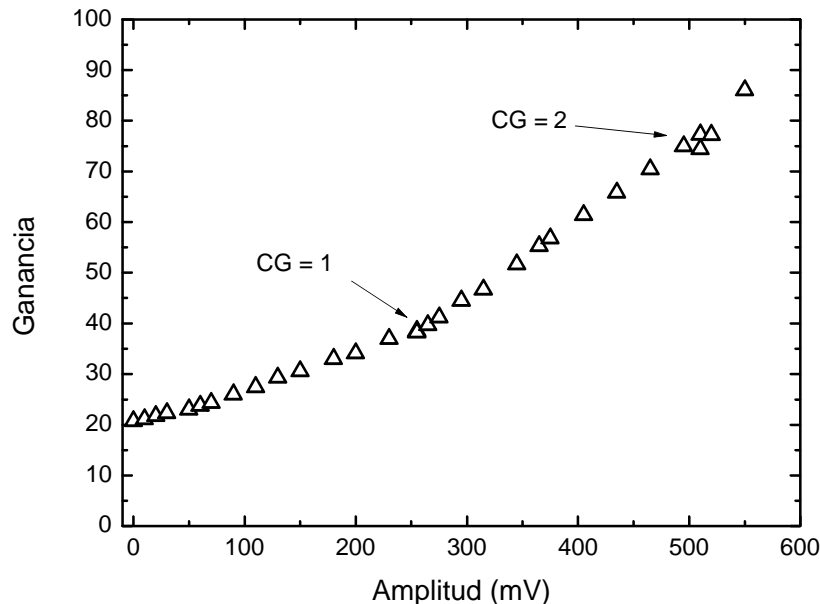


Fig. 3.10. Prueba de linealidad del amplificador de espectroscopia CAEN N568LC cuando se selecciona el valor del Shape igual a 1. En la figura se indica el momento en que la ganancia gruesa (CG de *coarse gain*) cambia de 0 a 1 y de 1 a 2 con un evidente cambio en la pendiente.

### 3.3.2 Electrónica de adquisición de datos 1 y 2

A lo largo de este proyecto, se han dado cambios y ajustes, no sólo en los detalles del diseño del microPET, sino también en la electrónica de adquisición de datos (EAD). El desarrollo de la electrónica se realizó en dos etapas. Inicialmente se trabajó utilizando la electrónica mostrada en la Fig. 3.11, EAD1, con una constante de integración de  $3.0 \mu\text{s}$  en el amplificador de espectroscopía y con una ventana temporal de coincidencia ( $\Delta\tau$ ) de 40 ns. Este diseño fue sencillo de implementar para la detección de fotones en coincidencia y la puesta en funcionamiento del sistema. Sin embargo, presentó algunas desventajas que se reflejaron en un mal desempeño del microPET creando severas distorsiones espaciales a altas tasas de conteo.

En la segunda etapa de desarrollo de la electrónica (EAD2) se utilizó una constante de integración menor ( $1.0 \mu\text{s}$ ) y una electrónica un tanto más complicada para reducir la ventana temporal de coincidencia e incluir ventanas en energía ( $\Delta E$ ) vía *hardware*, pero que permitió un mejor desempeño del sistema. En particular, se logró una reducción del apilamiento de los eventos en coincidencia mediante la introducción de un circuito veto (Fig. 3.9c), lo que permitió realizar estudios tomográficos exitosamente. En la Fig. 3.12 se muestra el diagrama de la EAD2 utilizada en esta segunda etapa. Para evitar la repetición de muchos elementos comunes, se explicará en detalle la electrónica final utilizada, la EAD2. En la Tabla 3-7 se muestran las características principales de los sistemas EAD1 y EAD2.

La EAD2 realiza 4 tareas principales: (i) la colimación electrónica (coincidencia), (ii) la eliminación del apilamiento de pulsos, (iii) da forma a los pulsos y (iv) realiza una

discriminación en energía vía *hardware*. Para realizar estas funciones, la información temporal, proveniente de los díodos 12 (Dy12) de los PS-PMTs y la información de la energía y posición de los eventos siguen dos rutas distintas. Por un lado, el camino temporal realiza el disparo para la digitalización de los máximos de los pulsos en la tarjeta de adquisición, de una manera similar a como se describe en [Judenhofer 05].

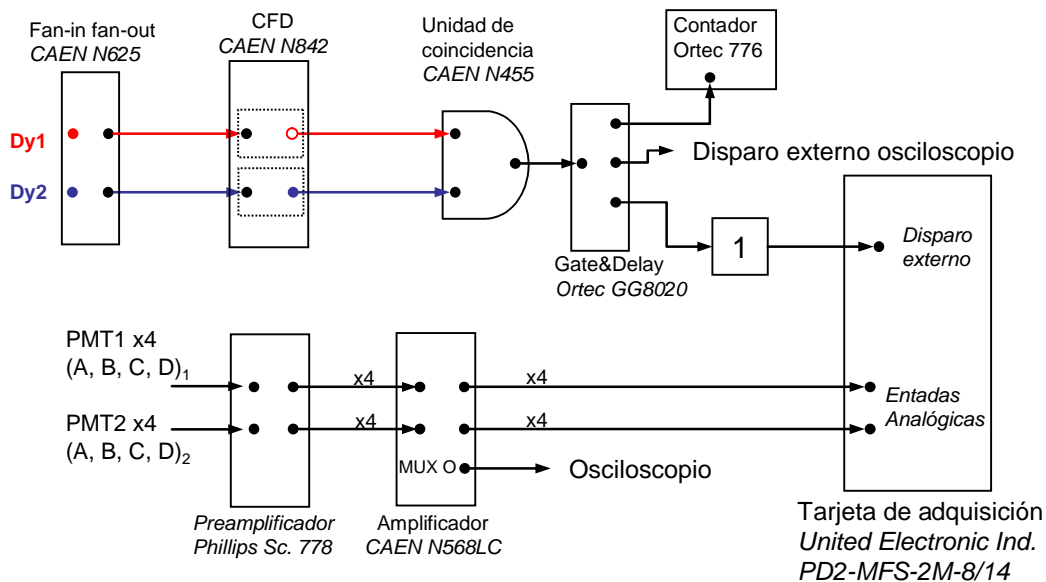


Fig. 3.11. Diagrama de la electrónica de adquisición de datos 1 (EAD1) con ventana de coincidencia temporal de 40 ns.

Tabla 3-7 Características que distinguen la electrónica de adquisición de datos en la primera y segunda etapa.

Electrónica utilizada	$\Delta\tau$ (ns)	$\Delta E$ (keV)	Constante de integración ( $\mu s$ )	Reducción de apilamiento
EAD1	40	N/D	3.0	N/D
EAD2	12	370-660	1.0	Sí

### 3.3.2.1 Procesamiento de las señales A, B, C, D

Los pulsos *A, B, C, D* de la cadena resistiva son pulsos negativos de un ancho máximo en su base de 200 ns, tiempos de bajada  $\sim 20$  ns (pulsos rápidos), con amplitud variable dependiendo de la energía depositada en el cristal y del voltaje de operación de los PS-PMTs. La amplitud varía típicamente entre 10 y 100 mV.

Las cuatro señales de la cadena resistiva de cada PS-PMT son amplificadas por un factor de 10 con un preamplificador Phillips Scientific 778, el cual también sirve para acoplar las

impedancias de los cables con los siguientes módulos NIM. El preamplificador, de ganancia ajustable con un potenciómetro, se calibra canal a canal utilizando un generador de pulsos con pulsos de amplitud constante y observando las señales en un osciloscopio Tektronix TDS 3024B. Se puede capturar la imagen de pantalla del osciloscopio si se le conecta a la red con un cable Ethernet ingresando a la dirección IP 192.168.0.19 (si el aparato está en el laboratorio de Física Médica del IFUNAM o verificando la dirección IP si se está en otro lugar).

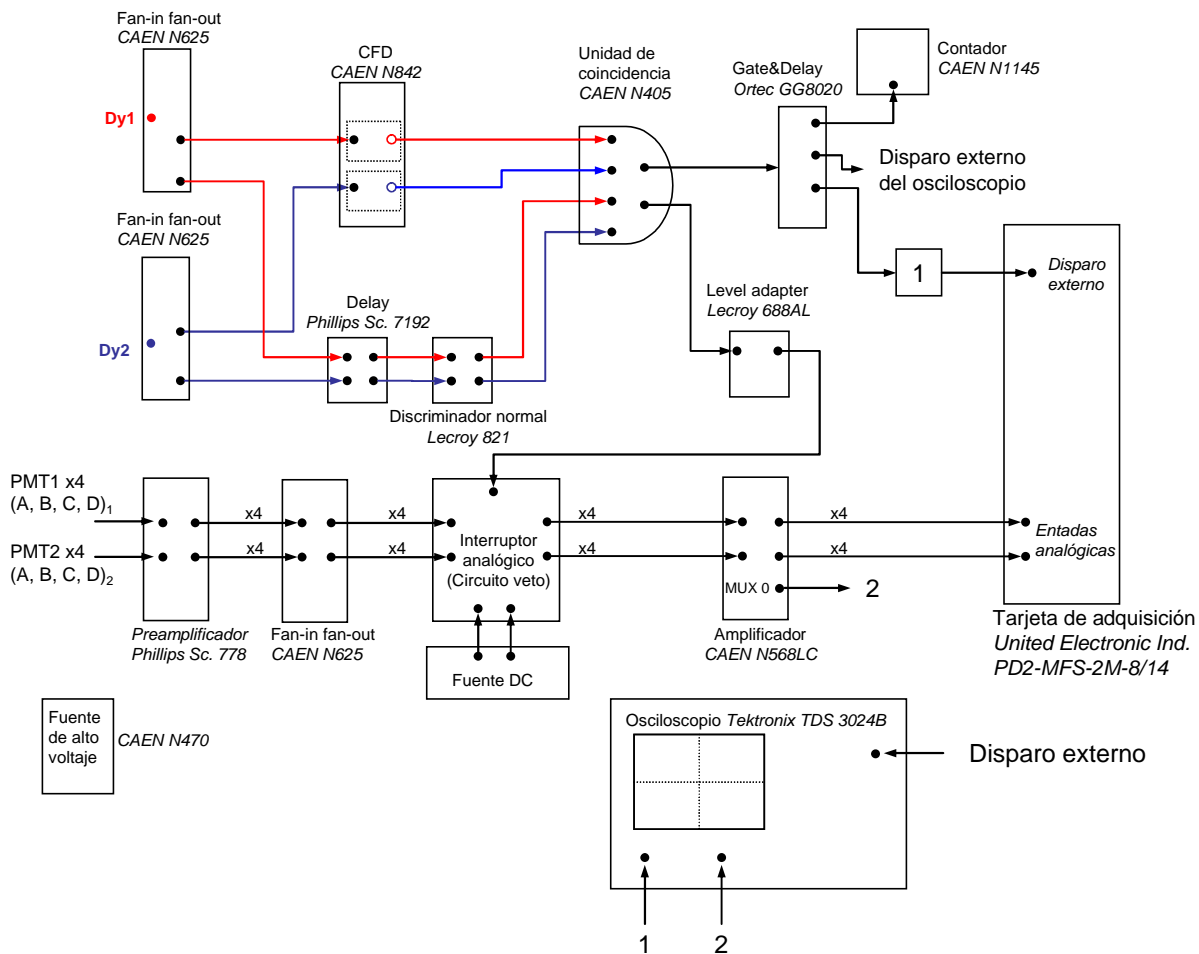


Fig. 3.12. Diagrama esquemático de la electrónica de adquisición de datos 2 (EAD2) del microPET. En este caso la ventana de coincidencias se redujo a 12 ns, se implementaron ventanas de discriminación en energía y se incluyó un circuito veto.

Para la calibración del preamplificador se puede utilizar, por ejemplo, un Phillips Scientific 417 NIM Pocket Pulser, que es un generador de pulsos portátil que simula pulsos negativos de un PMT, con tiempo de subida de 1.5 ns a una frecuencia fija de 10 kHz. Sin embargo, estos pulsos son de 900 mV de amplitud, por lo que es necesario utilizar un atenuador (4 atenuadores de 3 dB) para calibrar el preamplificador sin observar saturación en los pulsos. Es importante verificar en todas las etapas de la electrónica que no exista saturación de las señales. Por ejemplo, en el Fan in Fan out, no se pueden alimentar pulsos con amplitudes cuyo valor

absoluto sea mayor que 1.6 V, de lo contrario se presentará saturación (la cual se observa en el osciloscopio como pulsos truncados) y la proporcionalidad de la amplitud de los pulsos, y por tanto la información de la energía depositada, se perderá.

Las señales preamplificadas pasan a un circuito veto, Fig. 3.9(c), un interruptor analógico, diseñado y construido en el laboratorio de Física Médica, cuya finalidad es la reducción del apilamiento de los pulsos. El diseño de este circuito incluye dispositivos comerciales monolíticos CMOS ADG712BR (Analog Devices, Inc. Norwood, MA 02062-9106, USA), los cuales abren una compuerta lógica para dejar pasar únicamente a aquellos pulsos que caen dentro de una ventana ajustable de tiempo al amplificador de espectroscopía. Dado que los pulsos provenientes del preamplificador tienen un ancho típico en su base de 200 ns, la ventana lógica del circuito veto se ajustó a tener este valor. Si el ancho de esta ventana se reduce, entonces el pulso se recorta y no se procesa en su totalidad por el amplificador de espectroscopía. Si el ancho se hace más grande, entonces existe la posibilidad de que dos o más pulsos sean digitalizados, ocasionando apilamiento.

En cada uno de los 8 canales del circuito veto, hay chips retardadores 1512 (Data Delay Devices, Inc., 3 Mt. Prospect Ave. Clifton, NJ 07013) que sirven para retrasar a las señales unos 80 ns, de tal manera que el pulso de disparo que abre la compuerta llegue al circuito delante de los pulsos provenientes de los PS-PMTs. El pulso de disparo de este circuito es un pulso TTL que proviene de la unidad de coincidencia para garantizar que sólo se dejen pasar al amplificador de espectroscopía a los pulsos que además cumplen con la restricción de la coincidencia temporal y las condiciones de la discriminación en energía. Es importante notar que las líneas de retardo tienen un efecto atenuador de 84% en la amplitud de los pulsos y es indispensable conocer bien y ajustar los tiempos de tránsito de las señales para sincronizar el disparo del circuito con el arribo de las señales rápidas provenientes del preamplificador. El diseño, construcción, evaluación y detalles del circuito veto se puede encontrar en el reporte interno [Murrieta 08].

#### *Calibración hardware de las señales A, B, C, D*

Durante el proceso de calibración se ajusta la ganancia individual de las señales *A, B, C, D* en el amplificador de espectroscopía para obtener imágenes de los cristales con la menor distorsión geométrica posible, ya que desafortunadamente la imagen de los cristales no aparece formando una cuadrícula ordenada y regular. En este proceso se realizan las adquisiciones en modo de *singles*.

Existen varias razones que contribuyen a que no se obtenga una imagen sin distorsión geométrica. Primero, los cristales *no* están en un arreglo perfecto. Esto es evidente de las imágenes obtenidas, porque cuando se rota físicamente al cristal con respecto a la superficie del PS-PMT, las deformaciones también rotan. Las deformaciones podrían deberse no sólo a los cristales (su tamaño, rugosidad, etc.), sino también a posibles variaciones del material reflector VM2000 y de la manera en que la luz de cada elemento del centellador incide sobre la superficie del fotodetector. Segundo, los cristales parecen estar agrupados en subarreglos de

3×3. Esto se debe a que aproximadamente caben 9 cristales en cada ánodo del H8500. Tercero, los PS-PMTs, los circuitos decodificadores de la posición y la electrónica asociada al sistema de adquisición introducen no linealidades.

También es importante recordar que los PS-PMTs son sensibles a variaciones en la temperatura ambiente. Por esta razón se debe dejar calentar a los detectores (y a la electrónica) durante 30 minutos antes de realizar adquisiciones de calibración o de los experimentos [Hernández 08]. Además, algunos módulos de electrónica se calientan a temperaturas insoportables al tacto. Aunque los módulos NIM están (en principio) diseñados para trabajar en condiciones de estas temperaturas durante periodos largos, se procuró trabajar con un ventilador comercial colocado detrás del *rack* y con el aire acondicionado (TRANE mini-split TTK524X10E) programado a 20°C, con las ventilas apuntando hacia arriba (y no directamente sobre los detectores o electrónica) con la puerta del laboratorio cerrada. La temperatura se vigiló con un termómetro digital Oregon Scientific NAW880.

Durante el proceso de calibración se comparan dos cosas. Por un lado, los fotopicos de los espectros totales de ambos módulos de detección, utilizando la radiactividad natural del  $^{176}\text{Lu}$  del cristal en modo de *singles* y con una fuente de  $^{22}\text{Na}$  deben aparecer aproximadamente en el mismo canal para garantizar que la discriminación *hardware* afecte a ambos de la misma manera. Por el otro, se ajustan las ganancias individuales de cada una de las salidas de ambos PS-PMTs cambiando los valores de la ganancia gruesa y fina. Este proceso se realiza cuidadosamente alimentando cada señal *A*, *B*, *C*, *D* de la salida del amplificador de espectroscopía, una a la vez, en el osciloscopio en donde se observa la amplitud promedio de 512 pulsos. Se ha observado que el valor de la amplitud promedio que entrega el osciloscopio depende de dos cosas: la escala de amplitud y el valor del *trigger* (el umbral del disparo en este instrumento). Para realizar la calibración de forma reproducible, se decidió utilizar la escala de amplitudes de 20 mV y un valor del *trigger* de 10 mV.

El ajuste de las ganancias en el amplificador de espectroscopía, sin embargo, no garantiza que se tenga una imagen con la menor distorsión posible. Para minimizar la distorsión geométrica es necesario además observar tanto los espectros individuales de cada una de las señales de los PS-PMTs, los espectros totales y la imagen de los cristales. Los espectros individuales no deben presentar saturación, que a veces se observa como un pico muy delgado en el canal más alto. Además, dado que la cadena resistiva no es simétrica, es de esperarse que 2 de las 4 señales deban de ser un poco mayores o menores que las otras. Si a una señal se le amplifica mucho comparado con las otras tres, entonces se observa que la imagen es distorsiona hacia la esquina correspondiente. Si se le dan valores de ganancias muy altos o muy bajos a todas las señales entonces se observan deformaciones en el arreglo de cristales de tipo barril o de cojín. Los valores finales de las ganancias gruesas y finas que se obtuvieron para los PS-PMTs, utilizando el shape 1 para la EAD2, se muestran en la Fig. 3.13 y las imágenes en modo de *singles* de los módulos H8500 ZJ0092 (PMT1) y ZJ0094 (PMT2) se muestran en la Fig. 3.14. En estas imágenes, de 512×512 pixeles y con 2 millones de datos cada una, se pueden distinguir claramente los 400 cristales del arreglo de los centelladores con muy poca distorsión geométrica.

	FineGain	CoarGain	PoleZAdj	Shape	OutPol	OutConf
Channel 00	155	1	0	1	Positive	Direct
Channel 01	55	1	0	1	Positive	Direct
Channel 02	80	1	0	1	Positive	Direct
Channel 03	60	1	0	1	Positive	Direct
Channel 04	255	0	0	1	Positive	Direct
Channel 05	240	0	0	1	Positive	Direct
Channel 06	30	1	0	1	Positive	Direct
Channel 07	100	1	0	1	Positive	Direct

Fig. 3.13. Parámetros finales de las ganancias gruesas y finas en el amplificador de espectroscopia. Los canales del 00 al 03 corresponden a las señales A, B, C y D del PMT1 (ZJ0092) y las que van del 04 al 07 las del PMT2 (ZJ0094) en ese orden.

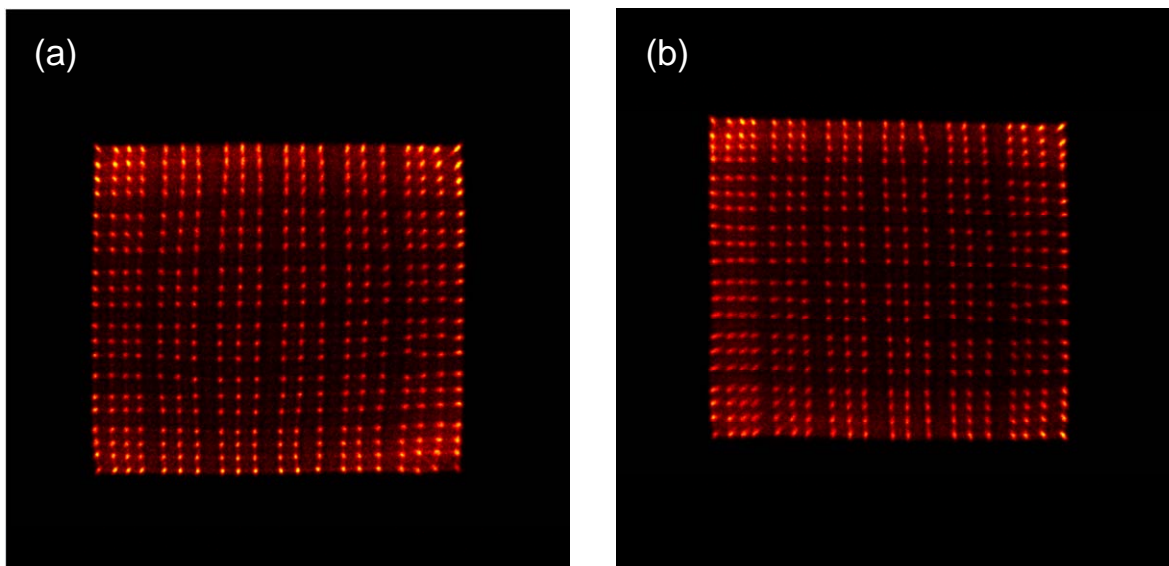


Fig. 3.14. Imagen del arreglo de 20×20 cristales de dimensiones 2×2 mm<sup>2</sup> cada uno adquirida utilizando la radiactividad del LYSO de los PS-PMTs H8500 (a) ZJ0092 y (b) ZJ0094, con voltajes de operación de -900 V y -1010 V respectivamente. Las imágenes son de 512×512 píxeles y están formadas por 2 millones de datos.

De la Fig. 3.14 se observa además, la falta de uniformidad de los detectores evidente de la intensidad con la que aparecen los cristales en las distintas regiones. También se ve que las imágenes no están centradas en la misma posición. Todos estos factores, que se extraen de estas figuras, deberán tomarse en cuenta durante las correcciones aplicadas por los programas de análisis de datos y formación de imágenes. Se debe subrayar la importancia, por lo tanto, de la etapa de calibración vía *hardware* (en particular a las ganancias del preamplificador y amplificador de espectroscopia), sin la cual no sería posible obtener imágenes con distorsión espacial reducida para la identificación de los cristales individuales.

### 3.3.2.2 *Procesamiento del dínodo 12*

El dínodo 12 (Dy12) es común para todos los canales del PS-PMT, de tal forma que siempre se produce una señal en esta salida cuando en alguno de los elementos del PS-PMT se detecta luz y se produce en él la cascada característica de amplificación de electrones. La señal del Dy12 es por lo tanto proporcional a la cantidad de luz incidente en toda la ventana del PS-PMT. Como este dínodo se encuentra en la penúltima etapa de amplificación, su polaridad está invertida con respecto de la polaridad de las salidas *A*, *B*, *C* y *D*. En el caso del PS-PMT H8500, la polaridad del Dy12 es positiva y de una amplitud de ~100 mV. Por esta razón, y dado que los módulos que se emplean para realizar las comparaciones entre amplitudes durante la discriminación en energía *hardware* requieren pulsos negativos, es necesario invertir su polaridad. Esto se realizó pasándolos primero al Fan-In Fan-Out CAEN N625 tomando las salidas invertidas.

#### *Discriminación en energía hardware y calibración del CFD*

Los pulsos de los Dy12 de ambos detectores son alimentados simultáneamente a las salidas negadas de un discriminador de fracción constante (CFD por sus siglas en inglés) CAEN N842 y a un discriminador normal Lecroy 821. El CFD se utiliza para producir pulsos NIM sin 'brincoteo' temporal y para fijar el umbral superior de la ventana de discriminación *hardware* utilizando las salidas negadas de este módulo. La unidad Lecroy 821 deja pasar únicamente aquellos pulsos cuya amplitud supera el umbral inferior de la ventana de discriminación *hardware*. Justo antes del discriminador normal las señales de los dínodos son atrasadas por una unidad Delay Phillips Scientific 7192 por 22 ns, necesarios para ajustar los tiempos de tránsito de los pulsos entre el CFD y el Lecroy 821. Las diferencias temporales de los distintos caminos fueron verificados alimentando las señales simultáneamente en un osciloscopio. La combinación de las salidas negadas del CFD y la salida normal del discriminador normal fija las ventanas en energía. Esta técnica se muestra en la Fig. 3.15.

El sistema de detección se calibró para obtener el espectro del fondo de LYSO en unidades de energía realizando adquisiciones de diversas fuentes radiactivas de fotones (ver Apéndice B). En la Fig. 3.16(a) se muestran los espectros adquiridos con la EAD2 y en la Fig. 3.16(b) el ajuste de la calibración. Para facilitar el análisis de los espectros, se escribieron los archivos en el formato adecuado para poder desplegar los espectros con el programa del multicanal Amptek MCA8000, con el cual es sencillo medir el *FHWM* y el canal del fotopico cuando el usuario selecciona una región de interés del espectro. Del ajuste lineal por mínimos cuadrados se obtuvo una pendiente de  $0.041 \pm 0.003$  canales/keV y una ordenada al origen de  $2.695 \pm 1.98$  canales, con un coeficiente de correlación  $R=0.999$ . Con estos resultados se produjo en la Fig. 3.17(a) un espectro en energía del fondo de todo el arreglo de cristales de LYSO y en la Fig. 3.17(b) los espectros calibrados del mismo cristal pero tomados de diferentes regiones.



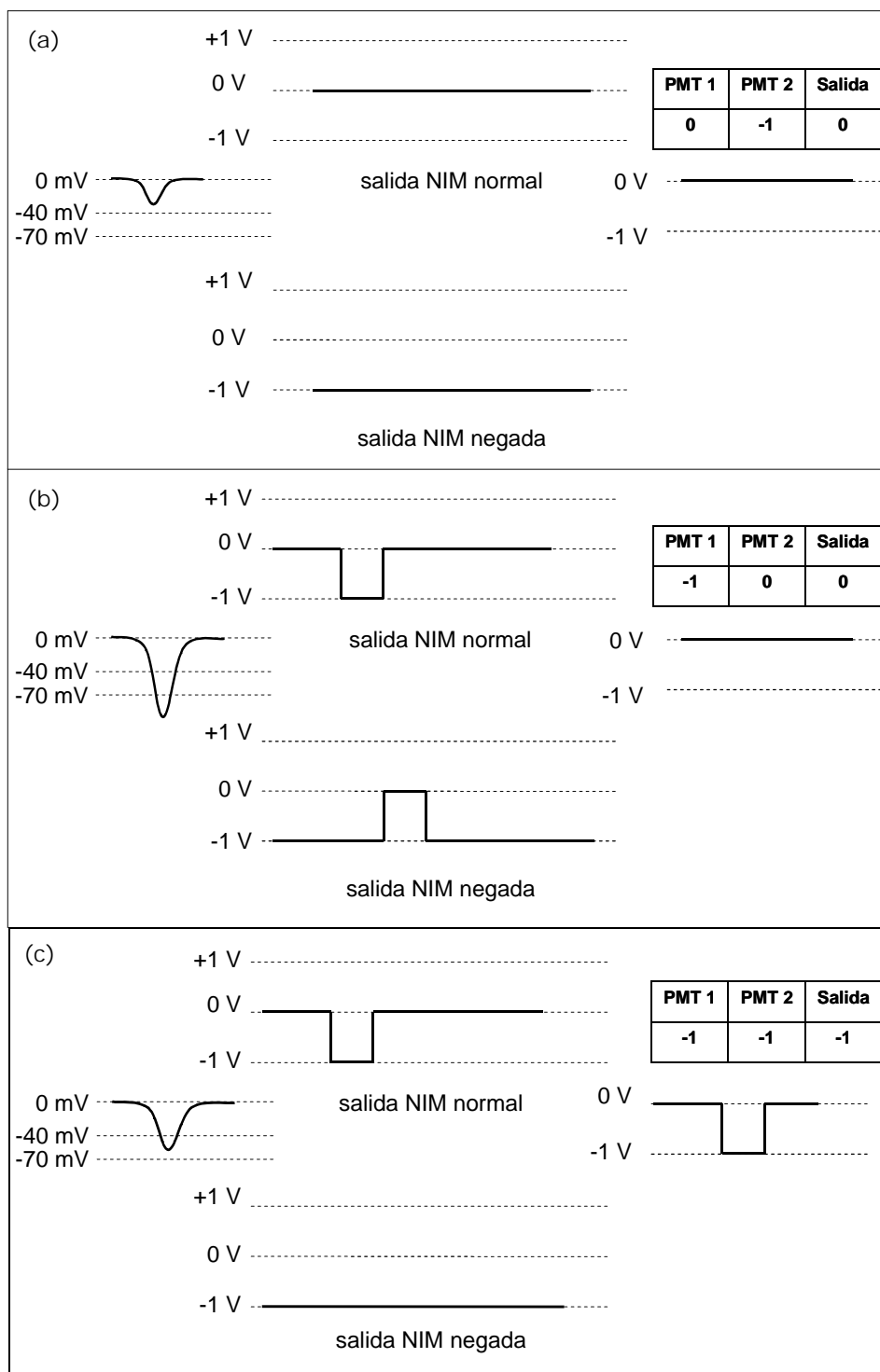


Fig. 3.15. Diagramas para explicar cómo se realiza la discriminación en energía *hardware*. En cada diagrama, a la izquierda se tiene la forma del pulso de entrada, en el centro la salida normal y negada del CFD y a la derecha el resultado que se obtiene de la unidad de coincidencia con su respectiva tabla de verdad.

Con los espectros del fondo del LYSO, se realizó una calibración de los valores de los umbrales del CFD como función de la energía (en keV) de la radiación incidente en el detector, para fijar la ventana en energía de 370 a 660 keV. En la Fig. 3.18 se muestra el espectro del cristal con un umbral inferior en el CFD de 40 mV y con diferentes colores, los espectros obtenidos al variar el umbral superior. Cuando se utilizan los valores en el CFD de 40 mV a 70 mV se obtiene una ventana en energía de aproximadamente 370 a 660 keV (el hombro Compton para fotones primarios de 511 keV se encuentra en 341 keV).

Las salidas del CFD y del discriminador normal son alimentadas a una unidad de coincidencia cuádruple, la cual entrega pulsos lógicos verdaderos si las condiciones de coincidencia temporal (que dependen del modo de operación usado, ver la siguiente sección) y de discriminación en energía se cumplen. Además, la salida de la unidad de coincidencia dispara tanto el circuito veto como la tarjeta de adquisición en el máximo de los pulsos.

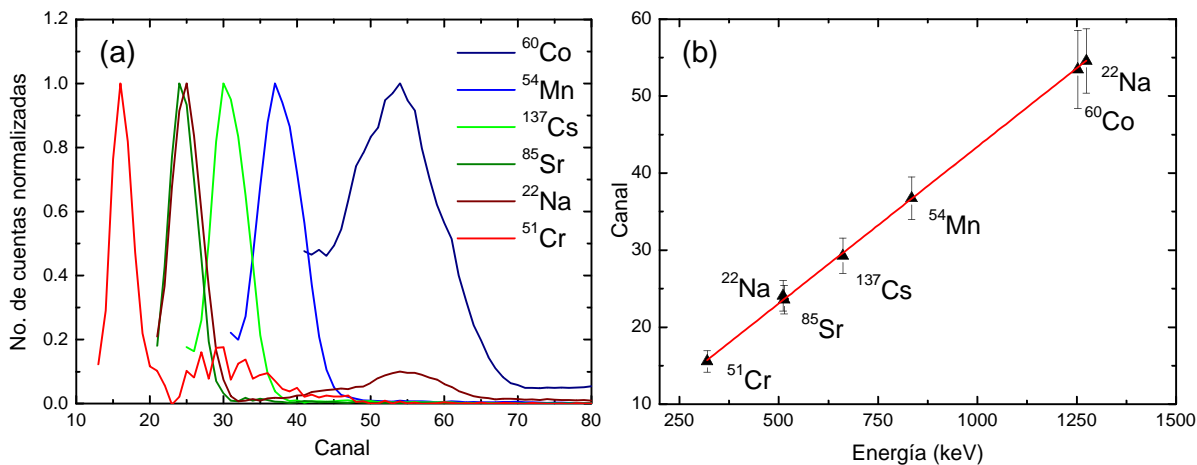


Fig. 3.16 (a) Espectros normalizados (truncados para mostrar sólo el fotopico) de algunas fuentes de espectroscopía Areva-Cerca. (b) Calibración del detector con la EAD2 mostrando el ajuste lineal.

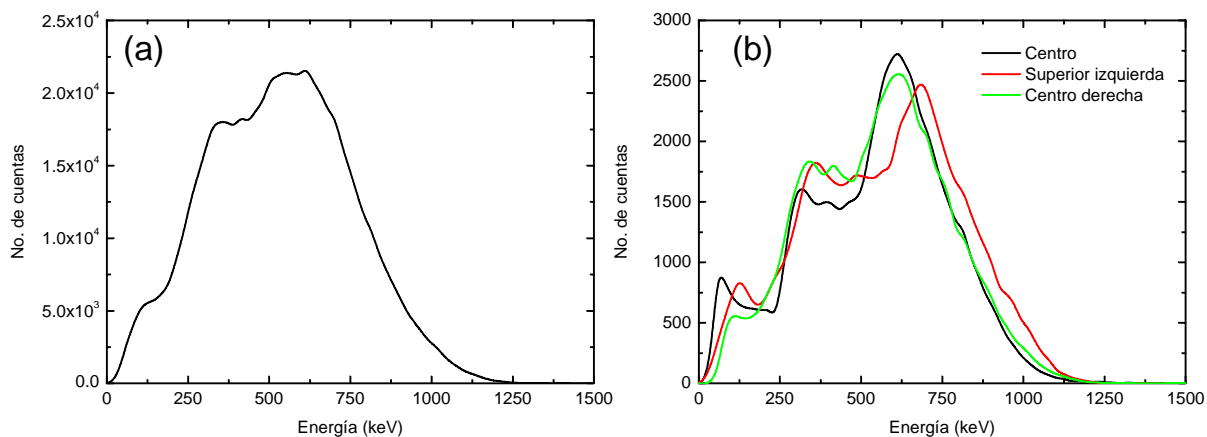


Fig. 3.17. Espectro del centellador de LYSO correspondiente a (a) todo el cristal (b) de algunas regiones del cristal.

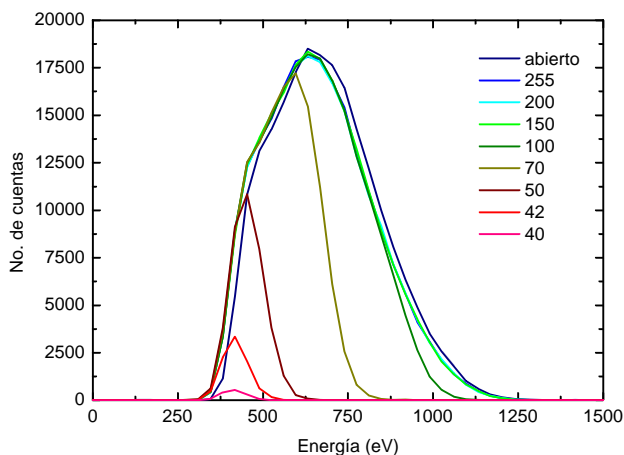


Fig. 3.18. Espectros del fondo de todo el cristal de LYSO con umbral inferior del CFD fijo en 40 mV, variando el umbral superior.

### 3.3.3 Modos de operación de los detectores

Existen dos formas de adquirir datos en el microPET: en modo de eventos individuales (*singles*) y en coincidencia. Conviene describir aquí brevemente para cada modo el significado, uso e importancia, ya que se emplean ambos con regularidad.

#### 3.3.3.1 Modo de eventos individuales (*singles*)

Esta forma de trabajar consiste en adquirir datos de los PMTs individualmente, es decir, se adquieren datos con la DAQ de un sólo PMT y se dispara la tarjeta utilizando la señal de uno de los dínodos. Para realizar esto sin desconectar los cables correspondientes al PS-PMT que no están en uso, basta con seleccionar en la unidad de coincidencia los canales del PS-PMT requeridos. Así el disparo se realizará si se cumple la condición de la ventana en energía *hardware* para ese detector. Se le debe indicar a la tarjeta los 4 canales a digitalizar y ésta escribirá un archivo de cuatro columnas correspondientes a las señales A, B, C y D de un sólo detector.

En el modo de *singles* lo que se tiene es un sólo detector de radiación ionizante, el cual permite contar el número de eventos detectados, formar un espectro de energías y además formar una imagen, la cual puede ser de los arreglos de cristales o bien de alguna fuente radiactiva con energías cercanas a los 511 keV. Naturalmente, si no se utiliza un colimador, no se podrá obtener una imagen nítida de la fuente. La importancia entonces de utilizar este modo, si no se tiene un colimador, es que permite realizar la calibración del módulo en cuanto a las tres cosas que se pueden obtener de él. Utilizando la radiactividad de fondo del centellador de LYSO se puede verificar la tasa de conteo. Como parte de la verificación del buen funcionamiento del sistema, se asegura que las tasas de conteo en modo de *singles* sean similares para los dos módulos, y sobre todo, que sean constantes. En este modo, también se obtienen las imágenes de

los cristales individuales y los espectros en energía para realizar la calibración *hardware* del microPET.

#### *Tiempo de conteo para el fondo*

Se puede demostrar que la relación entre el tiempo de conteo óptimo cuando se quiere adquirir con una fuente radiactiva en presencia de un fondo constante  $T_{S+B}$  (como en el caso del  $^{176}\text{Lu}$ ) y el tiempo cuando se adquiere sólo del fondo  $T_B$ , tal que la incertidumbre estadística sea mínima y suponiendo que el experimento sigue una distribución de Poisson, está dada por [Knoll 00]:

$$\frac{T_{S+B}}{T_B} = \sqrt{\frac{N_{S+B}}{N_B}}, \quad (3.2)$$

donde  $N_{S+B}$  el número de cuentas cuando se tiene a la fuente radiactiva y el fondo y  $N_B$  las cuentas debidas al fondo solamente. De esta relación es posible calcular el tiempo necesario durante el cual se debe contar cuando sólo se tiene el fondo, para poder entonces restarlo del experimento que involucra a la fuente. De esta manera no se tiene que esperar a tener el mismo número de cuentas en el fondo lo que, dependiendo de las tasas de conteo, podría llevar mucho tiempo.

#### **3.3.3.2 Modo en coincidencia**

En este modo, se selecciona la coincidencia cuádruple en la unidad de coincidencia, así el disparo de la tarjeta ocurrirá si se cumplen *simultáneamente* las cuatro condiciones de la ventana en energía de ambos módulos (dos de umbral inferior y dos de umbral superior). Por lo que con esta restricción, sólo se digitalizarán las 8 señales de las cadenas resistivas si en ambos detectores ocurrió una interacción con el depósito de energía correcto (entre 370 y 660 keV aproximadamente) dentro de un intervalo de tiempo  $2\Delta\tau$ , donde  $\Delta\tau$  es el ancho de los pulsos que disparan a la unidad de coincidencia (que provienen del CFD y del discriminador normal). El ancho de los pulsos se puede ajustar y se decidió fijarlos en 6 ns, por lo que la ventana de coincidencia  $2\Delta\tau$  es de 12 ns.

Una manera de verificar el tamaño de la ventana de coincidencia es la siguiente. Se alimentan simultáneamente al osciloscopio las salidas de los módulos cuyos pulsos que deben producir una coincidencia temporal (los dos díodos de los PS-PMTs), teniendo cuidado de que las longitudes de los cables sean las mismas. Se dispara el osciloscopio con la coincidencia (el pulso lógico proveniente de la unidad de coincidencia). Se selecciona en el menú de adquisición del osciloscopio la opción de "Envolvente" (la variación de los pulsos debe ser igual en ambos casos) y el ancho de la envolvente es la medida de la ventana de coincidencia.

En el modo de coincidencia se verifica la tasa de eventos que cumplen con todas las condiciones disparando al contador con la salida del módulo NIM Gate and Delay, la cual es mucho menor que la tasa en modo de *singles*. Se debe seleccionar en la tarjeta a los ocho canales para la adquisición y es en este modo en el cual, junto con el procesamiento de los datos que se

realiza la colimación electrónica para la formación de imágenes. En este modo también es posible observar en las imágenes las posiciones de los cristales individuales del detector. Esto se logra analizando los datos de cada uno sin incluir condiciones de geometría de haz paralelo. Es interesante observar que, aunque es muy similar, la posición de los cristales puede no ser idéntica a la obtenida de una proyección en modo de *singles* de cada PS-PMT. Esto se debe, en gran medida, a las altas tasas de conteo necesarias en modo de coincidencia para tener la estadística suficiente para observar la imagen.

Aunque la tasa de eventos en coincidencia es mucho menor, los detectores siguen trabajando individualmente en modo de *singles*. Es decir, siguen detectando todos los eventos y la saturación de los mismos puede ocurrir si la tasa de eventos detectados sobrepasa un cierto límite. Adicionalmente, los PS-PMTs siguen transmitiendo las señales individuales hacia la electrónica y sólo se filtran hasta llegar al circuito veto, que se dispara con la coincidencia para evitar el apilamiento de pulsos en el amplificador de espectroscopía.

La Fig. 3.19 muestra los espectros de una fuente de  $^{22}\text{Na}$  adquiridos todos con la ventana de discriminación inferior en 370 mV (para eliminar dispersión Compton y ruido electrónico). Se muestra el efecto que tiene el utilizar la ventana superior en energía y la coincidencia en el espectro. Como se puede observar, el umbral superior elimina el fotopico y la dispersión Compton del rayo gamma de  $^{22}\text{Na}$  de 1275 keV. Además, los fotopicos de los fotones de aniquilación aparecen en el mismo canal cuando se hacen adquisiciones en modo de *singles* y en coincidencia.

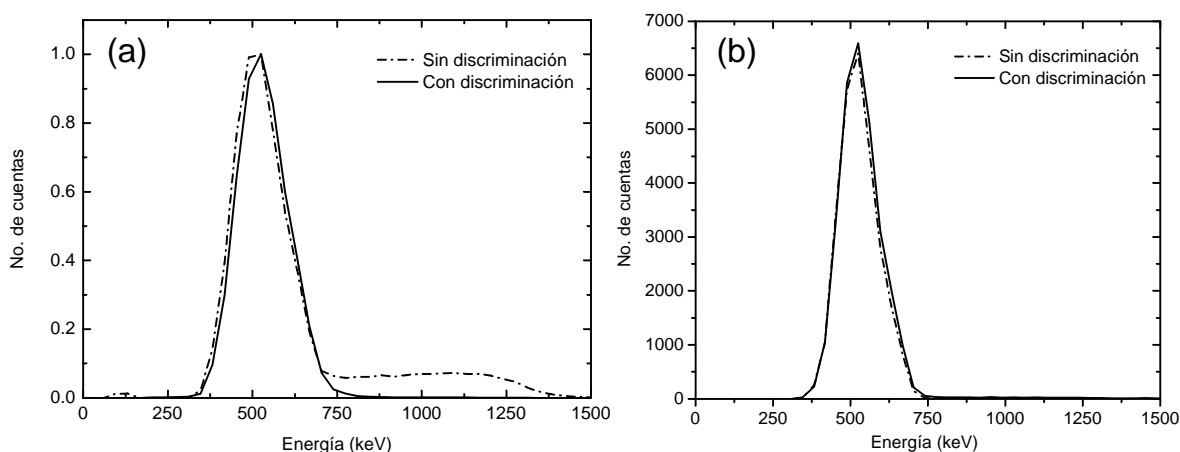


Fig. 3.19. Espectros de una fuente de  $^{22}\text{Na}$  adquiridos con el sistema con ventana inferior en 370 keV y con y sin ventana superior en 660 keV en modo de (a) *singles* y (b) coincidencia.

### 3.3.4 Disparo de la tarjeta en el máximo de los pulsos

La selección del máximo de los pulsos se realiza con un módulo Ortec GG8020 (*octal gate and delay generator*). Para esto, se visualizan simultáneamente en un osciloscopio (ver Fig. 3.20) la señal lógica de este módulo y la señal proveniente de alguna de las salidas *A*, *B*, *C* o *D* de la cadena resistiva. La salida de la unidad de coincidencia crea la compuerta en el GG8020, la cual

se retrasa con respecto a la señal de la cadena resistiva de tal manera que exista una intersección del flanco de subida de la compuerta con el punto más alto de la señal del PS-PMT. Se deben utilizar cables de la misma longitud para las señales de la cadena resistiva de ambos detectores para garantizar tanto la precisión en la coincidencia temporal como en la selección del máximo de los pulsos para su digitalización sin retrasos. Dada la precisión temporal requerida, deben verificarse los tiempos de tránsito entre los distintos caminos, módulos y en las diferentes etapas de la electrónica. Incertidumbres en la coincidencia podrían ocasionar un aumento en el número de coincidencias no deseadas o bien información en energía incorrecta. De hecho, de la Fig. 3.20 se puede notar el atraso que sufre el pulso A, con respecto a la salida del preamplificador, en el circuito veto y amplificador de espectroscopía.

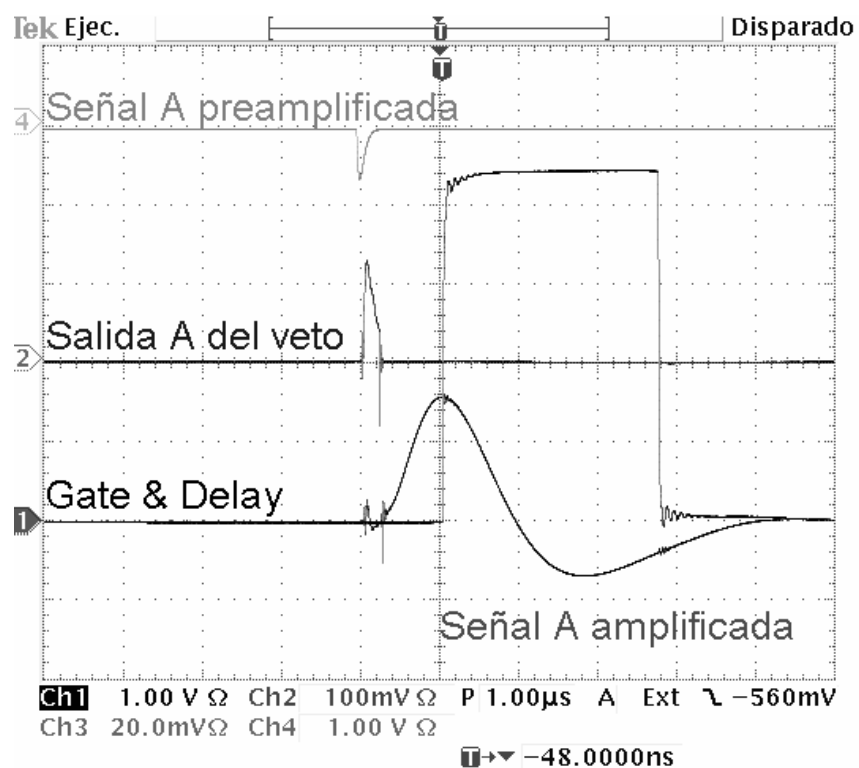


Fig. 3.20 Captura de pantalla del osciloscopio mostrando la técnica para realizar el disparo de la tarjeta de adquisición en el máximo de las señales de la cadena resistiva ya amplificadas. Se ajusta el pulso del Gate & Delay de tal manera que el flanco de subida coincida con el máximo de una de las señales amplificadas de la cadena resistiva. Basta con que coincida con una de ellas, ya que se producen simultáneamente en todos los canales. También se muestran las señales a la salida del preamplificador y del circuito veto.

### 3.3.5 La tarjeta de adquisición multicanal UE

La digitalización de los datos se realizó utilizando una tarjeta de United Electronic Industries Power DAQ PD2-MFS-8-2M/14, la cual es una tarjeta para adquisición y conversión de señales analógicas a digitales mediante un convertidor analógico a digital (DAC, *digital to analogue*

*converter*). La tarjeta se conecta a una computadora por medio de un bus PCI (*Peripheral Component Interconnect*). Un resumen de sus características se encuentran en la Tabla 3-8.

El funcionamiento de la tarjeta se puede resumir de la siguiente manera: el muestreo simultáneo de las señales analógicas se consigue almacenando provisionalmente las entradas en un *sample and hold*, un circuito en cada canal que adquiere y almacena voltajes en un capacitor durante un intervalo de tiempo corto, mientras el DAC procesa el conjunto de señales previas. Las señales retenidas momentáneamente son entonces *multiplexadas* al DAC (el cual no puede digitalizar más de una señal de entrada simultáneamente), y las señales digitales de salida se envían para su escritura. Los datos se escriben en formato hexadecimal y en el *software* se convierten al formato requerido en la PC. La resolución del DAC es de 14 bits.

Tabla 3-8. Características más importantes de la tarjeta DAQ PD2-MFS-8-2M/14.

- 
- Interfaz de bus PCI
  - 8 entradas analógicas
  - 14 bits de resolución del DAC
  - Memoria buffer FIFO de 4,000 muestras
  - 2 canales de salida analógicos
  - 16 entradas digitales
  - 16 salidas digitales
  - Muestreo de hasta 2 millones de muestras por segundo
  - Circuito tipo *sample-and-hold*
  - Circuito multiplexor
  - Disparo interno o externo (con señales analógicas)
  - Programable con LabVIEW, LabWindows, Visual BASIC, C++, etc.
- 

La información es almacenada en una memoria buffer interna de tipo FIFO y transmitida en paquetes (que el manual llama *frames*) cada uno con un número mínimo de 4026 datos. Si la tasa de adquisición es más alta que el tamaño del buffer, en cuyo caso los nuevos datos pueden escribirse sobre los almacenados, se produce un error, pero la tasa de transferencia de los paquetes puede ser ajustada para altas tasas de conteo. A la tarjeta se le puede indicar el momento de realizar la adquisición de los datos mediante una señal de disparo externo. En este caso se utiliza una señal analógica que tiene como origen la señal de salida de la unidad de coincidencia. Los datos se guardan en ASCII en modo de lista con diez cifras decimales.

Con esta tarjeta de adquisición no es posible etiquetar a los datos con el tiempo en el cual fueron adquiridos. Esta opción, que desafortunadamente no disponible, es muy deseable. Permitiría ajustar la ventana de coincidencia vía *software* (e incluso reducirla) y entonces estudiar el número de eventos detectados (reducir las coincidencias aleatorias) y la calidad de la imagen como función de ésta.

La DAQ se instaló en una computadora Dell Optiplex GX520, con procesador Intel Pentium 4 de 2.8 GHz, con 1.0 GB de memoria RAM y disco duro de 80 GB. El control de la tarjeta y la sincronización con el motor de la base giratoria se realizan con un programa desarrollado en LabVIEW; el manejo se hace a través de un panel de control (interfaz gráfica) de uso fácil para el usuario. El programa lo realizó el Dr. Eduardo Moreno durante su estancia postdoctoral [Moreno 08]. El usuario debe especificar la ruta y el nombre de los archivos en donde se escribirán los datos, debe indicar los canales a digitalizarse y el número de datos de cada *frame*. Este valor se elige de acuerdo con la tasa de eventos que se detectan, la cual se vigila con un contador. Si se elige una tasa de transferencia de datos inferior a la tasa de eventos detectados, aparece un mensaje de error y se detiene la adquisición.

Para más información acerca del funcionamiento de la tarjeta se puede consultar el manual en [United Electronic Industries]. En el artículo de Judenhofer *et al* [Judenhofer 05] y en el reporte interno de E. Moreno [Moreno 08] se reportan algunas medidas de caracterización de la tarjeta. En el caso de Judenhofer, se empleó una tarjeta modificada, que tiene por ejemplo, una memoria FIFO de 16,000 muestras.

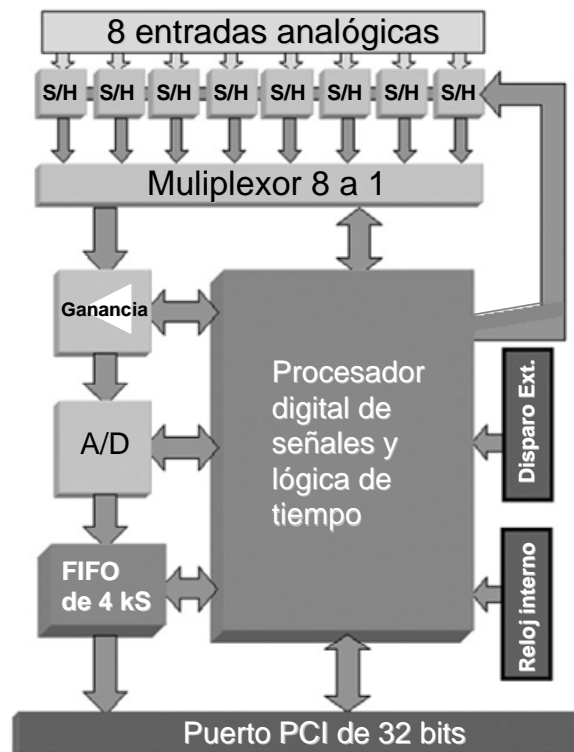


Fig. 3.21. Esquema del funcionamiento de la tarjeta United Electronic Industries Power DAQ PD-MFS-8-2M/14, tomado de [Judenhofer 05].



### 3.4 PROCESAMIENTO DE DATOS Y FORMACIÓN DE PROYECCIONES

#### 3.4.1 Reducción a geometría de haz paralelo

Para producir las proyecciones se utilizó la reducción a geometría de haz paralelo [Herman 80]. El sistema de coordenadas utilizado es el mostrado en la Fig. 3.22. Las letras corresponden a las señales de las salidas de las cadenas resistivas vistas desde la parte frontal del PMT (ver Fig. 3.9).

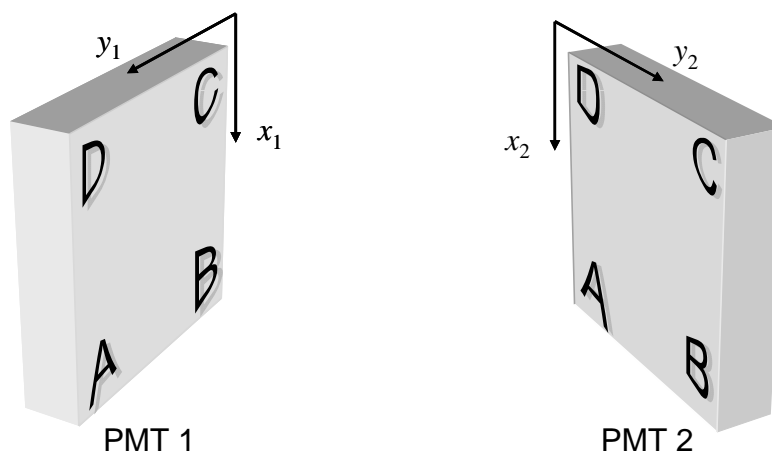


Fig. 3.22. Elección del sistema de coordenadas en espejo para la reducción a geometría de haz paralelo (vista frontal).

Con las siguientes ecuaciones se obtienen los sistemas de coordenadas para los PS-PMT 1 (izquierdo) y PS-PMT 2 (derecho), aplicando para el cálculo una reflexión horizontal de la imagen en el PS-PMT 2:

$$x_1 = \frac{A_1 + B_1}{E_1}, \quad y_1 = \frac{A_1 + D_1}{E_1} \quad (3.3)$$

$$x_2 = \frac{A_2 + B_2}{E_2}, \quad y_2 = \frac{B_2 + C_2}{E_2} \quad (3.4)$$

La condición de geometría de haz paralelo se reduce a aceptar un evento en coincidencia si se cumple (ver Fig. 3.23):

$$|x_1 - x_2| \leq \Delta x \quad \text{y} \quad |y_1 - y_2| \leq \Delta y \quad (3.5)$$

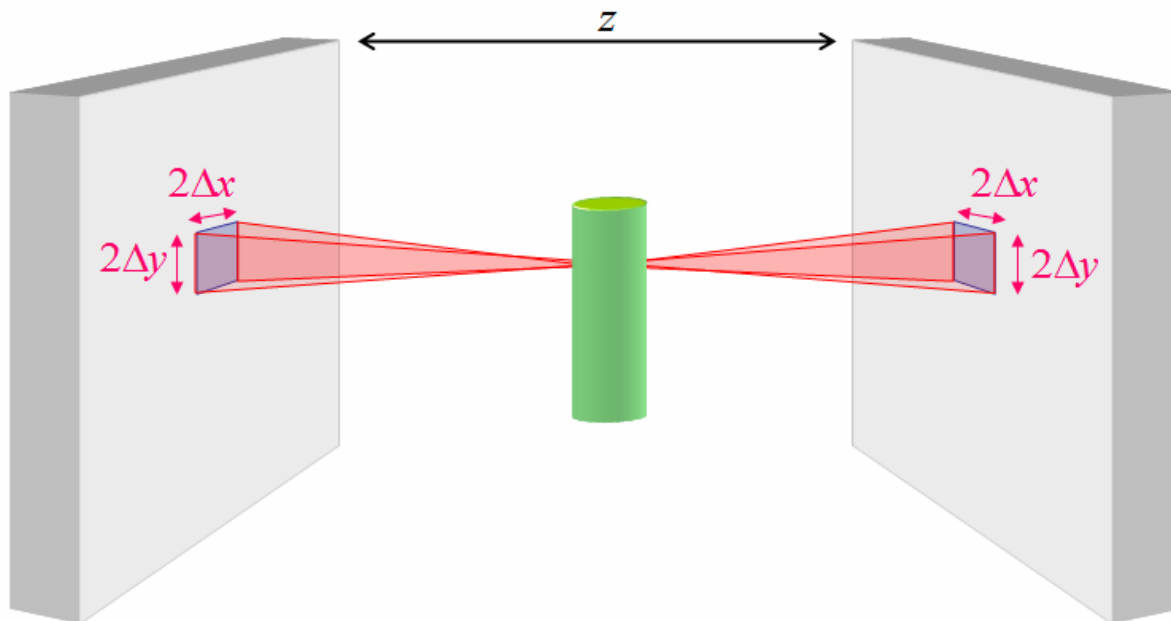


Fig. 3.23. Definición de la reducción a geometría de haz paralelo.

La elección de los valores de  $\Delta x$  y  $\Delta y$  depende de la separación entre los detectores, pues se debe ajustar para que la cobertura de ángulo sólido se mantenga constante. Se decidió fijar el ángulo sólido en 0.0169 estereorradianes. La Tabla 3-9 muestra los valores de  $\Delta x = \Delta y$  para que el ángulo sólido  $\Delta\Omega$ , dado por la ecuación 3.9, se mantenga constante para distancias de separación  $z$  entre los detectores diferentes,

$$\Delta\Omega = 2\pi \left( 1 - \frac{z}{\sqrt{A/\pi + z^2}} \right) \quad (3.6)$$

donde  $A = 4\Delta x\Delta y$  es el área del detector que define al elemento de ángulo sólido el cual establece la condición de haz paralelo. Esta fórmula es aproximada, ya que es para fuentes puntuales, áreas circulares y estrictamente aplicable a situaciones en que la distancia entre fuente y detector es grande (mayor que el tamaño real de la fuente). Siempre se escogió  $\Delta x = \Delta y$  suficientemente grande para tener un número razonable de eventos por proyección.

Tabla 3-9. Valores de  $\Delta x = \Delta y$  de la condición de haz paralelo suponiendo  $\Delta\Omega = 0.0169$  sr para distintas separaciones entre módulos ( $z$ ).

$z$ (mm)	$A$ (mm <sup>2</sup> )	$\Delta x$ (mm)
80.0	108.6	5.21
101.6	175.2	6.62
136.0	286.8	8.47
152.4	392.0	9.90

### 3.4.2 Diagramas de Voronoi

En el arreglo de cristales del detector, cada evento registrado tiene que ser discriminado en energía de acuerdo a la respuesta individual de cada elemento de cristal. Sin embargo, las no uniformidades de los módulos de detección, introducidas por los mismos cristales, los PS-PMT, la cadena resistiva, la electrónica, etc., produce imágenes distorsionadas que no permiten utilizar una malla de cuadrícula perfecta para la identificación de la posición de detección de cada evento. Es en este análisis en el cual resulta útil el uso de los diagramas de Voronoi.

Dado un conjunto de puntos de referencia (o sitios) el diagrama de Voronoi asociado a estos sitios, divide el plano de acuerdo a la regla del vecino más cercano: cada punto del plano es asociado con la región más cercana al sitio correspondiente. En otras palabras, una vez construido el diagrama de Voronoi, a un punto arbitrario del plano se le asocia una región de un sitio si y sólo si la distancia a este sitio es menor que la distancia a cualquier otro sitio. Entonces, el diagrama de Voronoi consiste de regiones cuyas fronteras y vértices forman el conjunto de puntos equidistantes a exactamente dos sitios o a al menos tres sitios, respectivamente. Las regiones de los sitios más exteriores tienen fronteras al infinito, ya que para estos sitios existen puntos arbitrariamente lejanos, pero aun más cercanos a él [Aurenhammer 91].

La triangulación de Delaunay está relacionada con el diagrama de Voronoi. Está formada por los segmentos de recta que conectan a dos sitios si y sólo si sus regiones de Voronoi tienen en común una frontera. También puede ser construida considerando a todos los triángulos formados por aquellos sitios tal que el círculo circunscrito de cada triángulo no contenga a ningún otro sitio. El conjunto de los perímetros de los triángulos da el mapa de la triangulación de Delaunay. Es interesante notar que las fronteras de Delaunay son ortogonales a sus correspondientes fronteras de Voronoi (pero no necesariamente las intersectan). Como los diagramas de Voronoi y la triangulación de Delaunay son duales uno respecto de otro, la estructura de uno de ellos está completamente determinada si se conoce la del otro. El trabajo por Aurenhammer [Aurenhammer 91] es una excelente referencia sobre los diagramas de Voronoi y sus usos en diversas aplicaciones científicas. Para un conjunto de sitios, el programa Matlab crea el diagrama de Voronoi correspondiente utilizando el algoritmo Quickhull [Matlab 09].

### 3.4.3 Calibración en energía vía software

La calibración en energía de los módulos fue realizada con programas escritos en Matlab [Matlab 09]. Los algoritmos fueron diseñados para realizar dos tareas: 1) identificación de los cristales individuales y 2) determinación de su espectro en energía correspondiente. Estos dos pasos requieren que se realice una adquisición ya sea en modo de *singles* para cada detector o en modo de coincidencia de una fuente extendida de algún emisor de positrones (o bien la fuente de  $^{22}\text{Na}$  colocada a una distancia 4 veces mayor que las dimensiones del detector). En el caso de realizarse en modo de *singles*, se deberá obtener una adquisición del fondo proveniente de la radiactividad natural del LYSO con la suficiente estadística (ver sección 3.3.3.1).

Se prefirió realizar la calibración utilizando el modo de coincidencia con una fuente extendida (ver Fig. 3.24) rellena de una solución de  $^{18}\text{F}$  con agua. Esta calibración tiene la ventaja de que también se pueden observar los cristales individuales (sin aplicar la condición de geometría de haz paralelo), que sirve para obtener las correcciones por distorsión y no uniformidad descritas en la sección 3.4.4.

Los pasos del algoritmo para la calibración vía *software* de los detectores se resumen en los siguientes puntos:

1) Identificación de los cristales individuales:

- (i) Se adquieren datos en modo de *singles* (o en coincidencia) para formar una imagen para cada detector.
- (ii) En un proceso semiautomático se identifican los centroides (400 para cada módulo de detección) ajustando los umbrales de intensidad de la imagen con el programa de procesamiento de imágenes ImageJ [Rasband 09]. Para facilitar este procedimiento, a la imagen de los cristales se le puede pasar un filtro en el espacio de Fourier para eliminar el ruido de altas frecuencias y resaltar a los cristales o bien aplicar la transformada de Hough.
- (iii) Las coordenadas de los centroides son utilizadas como los sitios para obtener las regiones de Voronoi de cada detector a través de la triangulación de Delaunay. En este paso, se generan dos *look-up tables*, una con las posiciones de los centroides y otra con la información acerca de la triangulación de Delaunay correspondiente.

2) Espectros de energía de los cristales:

- (i) Para cada módulo se determina la posición y energía ( $x, y, E$ ) de cada evento.
- (ii) Para cada fotón detectado, se determina el cristal correspondiente utilizando las *look-up tables* generadas en el paso 1 y la información en energía es acumulada en un arreglo que contiene al histograma de cada espectro en energía.
- (iii) Si la adquisición se realizó en modo de *singles*, una vez que se tienen procesados todos los datos, se obtienen los espectros de la fuente de  $^{22}\text{Na}$  y del fondo del cristal; este último se le resta al primero para generar los espectros sin la contribución del fondo, y con esto se determina el canal del fotopico correspondiente a una energía de 511 keV. Si se realizó en modo de coincidencia, se obtienen los espectros de la fuente extendida rellena con  $^{18}\text{F}$ . En ambos casos, durante este proceso se crea una tercera *look-up table* que contiene los valores de los canales de los 400 fotopicos.

La aplicación de las ventanas finas de energía para los cristales individuales a un experimento realizado en coincidencia se realiza mediante el siguiente procedimiento:

- (i) Se leen, evento por evento, los datos en crudo ( $x, y, E$ ).

- (ii) Para cada evento se determina el elemento de cristal correspondiente utilizando las *look-up tables* generadas en el paso 1.
- (iii) Utilizando la información del paso 2, un evento es aceptado si su energía se encuentra en el intervalo de 370 a 660 keV.
- (vi) Un evento en coincidencia con energía que cae dentro de la ventana correspondiente es aceptado si cumple con la condición de geometría de haz paralelo descrita en la sección 3.4.1. El fotón aceptado se utiliza para producir una proyección.

Se produjo un mapa en escala de color que representa los valores de los canales de los fotopicos de cada módulo de detección y se comparó con las tablas de uniformidad de los H8500 que provee el fabricante.

### 3.4.4 Corrección de las imágenes

Las proyecciones pueden contener defectos que deben ser corregidos si se quiere obtener información cuantitativa de la distribución tridimensional del radiofármaco en un animal. En esta sección se presentan los algoritmos desarrollados para corregir por deformación geométrica o distorsión y por no uniformidades.

#### 3.4.4.1 Por distorsión

La corrección por distorsión consiste en la clasificación de la posición de los eventos en un arreglo cuadrado perfecto de 20×20 elementos, que corresponde al arreglo de cristales del centellador. Esta tarea resulta ser relativamente sencilla teniendo ubicadas las regiones de Voronoi descritas anteriormente. En resumen, a un evento al cual se le asigna su región de Voronoi, será mapeado a su correspondiente región en la cuadrícula perfecta. Este método se ha refinado aún más subdividiendo en 4 partes a cada región de Voronoi. Con este refinamiento, se ubica el cuadrante en que se detectó un evento. Una vez que se selecciona a qué región deberá ser asignado un evento, entonces se le asigna de manera aleatoria una posición dentro del elemento o cuadrante correspondiente. Como se mencionó anteriormente, este método requiere que la identificación de los 400 cristales sea posible. De ahí la importancia de la calibración previa vía *hardware*. El procedimiento deberá realizarse, preferentemente, con las posiciones de los cristales de datos adquiridos en modo de coincidencias y a una actividad similar a la que se emplea durante un estudio microPET debido a variaciones que han sido observadas a diferentes tasas de conteo.

#### 3.4.4.2 Por no uniformidad

Esta corrección se realiza a partir de los datos obtenidos de una adquisición en modo de coincidencias del maniquí de la fuente extendida. En la Fig. 3.24 se muestra una fotografía del maniquí y un dibujo esquemático, el cual consiste de una cavidad cuadrada de dimensiones de 65 mm × 65 mm × 2.3 mm. La corrección se obtuvo a través de una adquisición utilizando 580 μCi de <sup>18</sup>F disuelto en agua, con 5 millones de datos, una ventana temporal de 12 ns y una separación entre detectores de 15.2 cm. De estos datos, reduciendo a geometría de haz paralelo, se obtiene una matriz de corrección por no uniformidad calculando el inverso del valor obtenido en cada pixel de la imagen. La matriz de corrección incluye también un factor

constante que representa el promedio de las intensidades en la imagen de coincidencia tomando una región de interés (ROI) en su centro.

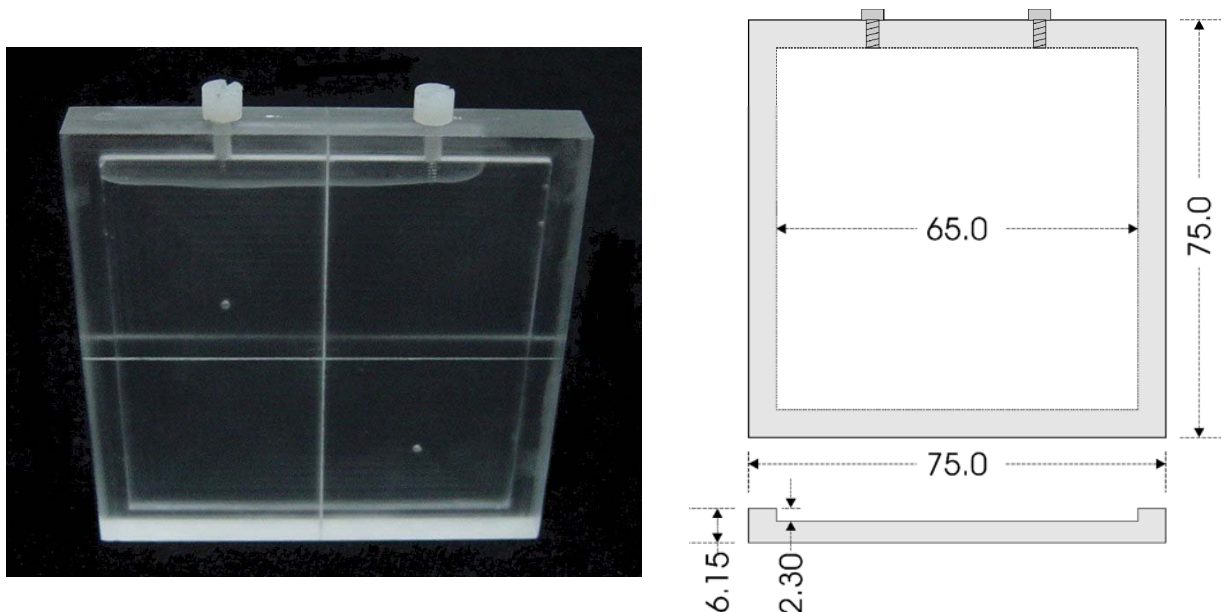


Fig. 3.24. Fotografía y dibujo esquemático de la fuente extendida utilizada para obtener la matriz de corrección por no uniformidad. Se muestra la profundidad de la cavidad cuadrada en donde se inyecta la sustancia radiactiva.

### 3.4.5 Formación del sinograma y reconstrucción con retroproyección filtrada (FBP)

La formación de los sinogramas y la reconstrucción de las imágenes tomográficas a partir del conjunto de proyecciones (con reducción a geometría de haz paralelo) corregidas por distorsión y no uniformidad se realiza utilizando programas escritos en Matlab. La formación del sinograma consiste en reacomodar la información de todas las proyecciones en donde a cada sinograma le corresponde un renglón de cada proyección, el cual se acomoda de forma horizontal para que el ángulo quede como función de la posición  $x$ . Se forman tantos sinogramas como renglones (píxeles a lo largo de una dirección) tenga la imagen. Por ejemplo, si se tomaron 90 proyecciones (de  $0^\circ$  a  $356^\circ$  grados cada  $4^\circ$ ), cada una de  $128 \times 128$  píxeles, entonces se tendrán 128 sinogramas de  $90 \times 128$  píxeles. Las reconstrucciones se hicieron con Matlab utilizando el algoritmo de retroproyección filtrada. En todos los casos se utilizó el filtro de tipo Hann con frecuencia de corte 0.7.

La ubicación (y determinación) del centro de rotación es esencial para obtener una buena reconstrucción tomográfica. Como el microPET está diseñado para que el objeto rote, de manera que se pueda tener la cobertura a los distintos ángulos, el centro de rotación puede estar ligeramente desplazado ( $\pm 1.0$  mm). Debido a que se emplea la geometría de haz paralelo, es posible corregir el centro de rotación durante el proceso de reconstrucción. También puede ocurrir que el objeto de estudio presente un movimiento de precesión en torno al eje de rotación ocasionado por imperfecciones de los maniqués o de las bases que lo sostienen.

La reconstrucción tomográfica produce un conjunto de imágenes cuyas dimensiones pueden variar dependiendo del ajuste de algunos parámetros en el programa como el desplazamiento del centro de rotación. Las imágenes reconstruidas son axiales (o transaxiales) las cuales contienen la información volumétrica corte por corte. El conjunto de imágenes se puede visualizar utilizando programas como ImageJ [Rasband 09] o Amide [Loening 03]. Con estos programas es posible procesar el conjunto de imágenes reconstruidas para presentar la información tomográfica en cortes coronales, sagitales u oblicuos.

Una forma visualmente interesante es el utilizar la opción de *maximum intensity projection* (proyección de máxima intensidad) propuesta por Wallis *et al* [Wallis 89]. Con esta modalidad, para cada plano reconstruido se retroproyectan únicamente los píxeles en cada rayo paralelo cuya intensidad es máxima. Las proyecciones individuales son entonces parecidas a las proyecciones en cuanto a que toda la información volumétrica está proyectada en un sólo plano, pero en las cuales tampoco es posible conocer la profundidad del objeto de donde proviene la información. Sin embargo, si el conjunto de proyecciones de máxima intensidad es desplegado en forma continua (a manera de cine), la percepción de la información en este modo da la sensación del volumen tridimensional mientras el objeto rota.

### 3.5 RESULTADOS CON LA EAD2

A continuación se presentan los resultados de la caracterización y evaluación del sistema trabajado con la EAD2 mostrada en el diagrama de la Fig. 3.12. Resultó evidente que uno de los problemas mayores del equipo funcionando con la EAD1 fue un apilamiento de pulsos excesivo a altas tasas de conteo [Alva-Sánchez 08].

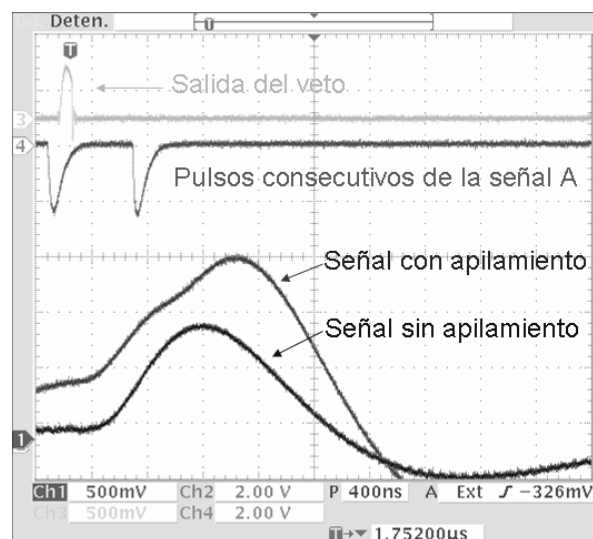


Fig. 3.25. Captura de pantalla del osciloscopio mostrando dos pulsos consecutivos de la señal A de uno de los detectores y los pulsos con y sin apilamiento (es decir, con y sin circuito veto) a la salida del amplificador de espectroscopía.

Para hacer más clara la descripción del problema, en la Fig. 3.25 se muestra una captura de pantalla del osciloscopio en la que se observan dos pulsos consecutivos, separados por un tiempo de aproximadamente 500 ns, provenientes de una de las señales de la cadena resistiva. También se muestra la salida del pulso del circuito veto, que consiste de un sólo pulso. En la misma figura se tiene la salida del amplificador de espectroscopía correspondiente a estos pulsos, utilizando y sin utilizar el circuito veto.

Como se puede ver, la señal amplificada sin el veto es un pulso con la amplitud deformada debida al apilamiento, mientras que la señal amplificada en donde se utilizó el veto es un pulso sin alteraciones, siendo éste el único pulso procesado por el amplificador. La verificación del funcionamiento correcto del circuito veto se presenta más adelante con la adquisición de proyecciones a distintas actividades.

Con el propósito de reducir el apilamiento fue necesario disminuir la constante de integración y e implementar el circuito veto descrito en la sección 3.3.2.1. En esta misma dirección, se aplicaron varias estrategias para la disminución del apilamiento. Todas ellas se enlistan a continuación:

- Reducción de la constante de integración de 3.0 a 1.0  $\mu\text{s}$
- Introducción de un circuito veto
- Aplicación de ventanas de discriminación en energía vía *hardware*
- Reducción de la ventana temporal de 40 a 12 ns

Al incorporar estas modificaciones en la electrónica fue necesario recalibrar los módulos de detección y los resultados del microPET trabajando con ellas se muestran en las siguientes secciones de este capítulo. Tanto la discriminación vía *hardware* como la reducción del tamaño de la ventana en coincidencia reduce el número de pulsos a ser procesados, lo que a su vez disminuye la probabilidad de tener apilamiento. De hecho, en el modo de coincidencias, el disparo del circuito veto usando la señal de la unidad de coincidencia reduce la tasa de eventos tal que la probabilidad de apilamiento en el amplificador de espectroscopía es mínima. Sin embargo, el apilamiento sería un problema en el modo de eventos individuales si no fuera por el circuito veto. Es en esta situación en la cual la constante de integración de 1.0  $\mu\text{s}$  resulta ser una limitante del sistema.

### 3.5.1 Calibración *software* del microPET

#### 3.5.1.1 Mapa de cristales individuales

La Fig. 3.26 es un diagrama extraído de la hoja técnica del fabricante Hamamatsu indicando la numeración de los ánodos del PS-PMT H8500. En esta figura se insertó el sistema de referencia utilizado en la cadena resistiva, el cual tiene su origen en el ánodo marcado como P8, a partir del cual se obtienen las coordenadas de interacción ( $x$ ,  $y$ ) de los eventos detectados usando la ecuación 3.1.



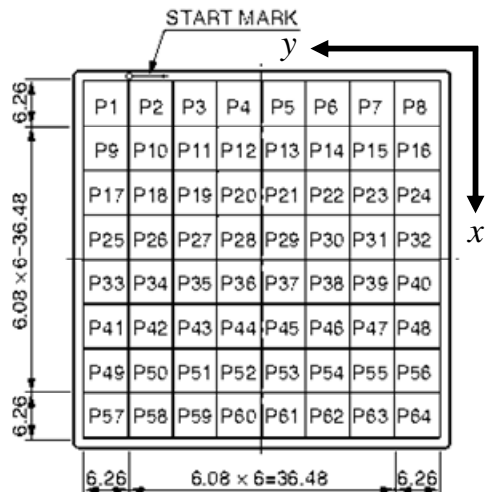


Fig. 3.26 Arreglo de los ánodos del PS-PMT H8500, tomada de la hoja técnica del fabricante.

En la Fig. 3.27 se muestran las imágenes de los cristales con los H8500 ZJ0092 y ZJ0094 funcionando como PMT 1 y PMT 2, respectivamente. Cabe hacer notar que en esta etapa del trabajo se tuvieron que cambiar los PMTs debido a que el PMT AA00643 se dañó. Se decidió cambiar ambos PMTs de una misma serie, el ZJ0092 y ZJ0094. Las proyecciones se obtuvieron de una adquisición tomográfica en modo de coincidencia utilizando la fuente extendida (Fig. 3.24) rellena con  $^{18}\text{F}$ FDG, procesando los datos de cada PMT individualmente *sin* aplicar la condición de geometría de haz paralelo. Las imágenes se preprocesaron utilizando ImageJ para restarles estructura de fondo y realzar el contraste. De éstas es posible distinguir a los 400 cristales individuales de cada detector. En la Fig. 3.28 se muestra un perfil tomado de la Fig. 3.27 a lo largo de la línea discontinua blanca, de donde se obtiene una razón típica de pico a valle de 6:1, lo que constituye una mejoría notoria con respecto a lo obtenido con la EAD1 (ver apéndice C).

Es importante hacer notar que, a pesar de ser de los mismos módulos (PS-PMTs + centellador), las posiciones de los cristales de la Fig. 3.27 son diferentes de las que se muestra en la Fig. 3.14. Eso es por varias razones: primero, mientras que la imagen mostrada en la Fig. 3.27 proviene de una adquisición en modo de coincidencia, formada por fotones de aniquilación de una fuente de  $^{18}\text{F}$  y del fondo, la imagen en la Fig. 3.14 corresponde a una adquisición en modo de eventos individuales de la radiación de fondo del centellador.

Además, se ha observado que la presencia de una fuente radiactiva, dependiendo de su actividad, modifica la posición en la que se observan a los cristales individuales. La ubicación de los cristales también puede verse afectada por variaciones en los voltajes de operación de los PS-PMTs, en la electrónica y en la temperatura. Esto llevó a desarrollar un método automático para identificación de los cristales para la obtención de los sitios que definen a las regiones de Voronoi correspondientes, el cual forma parte del protocolo para el análisis de las imágenes y de la reconstrucción tomográfica de un estudio microPET.

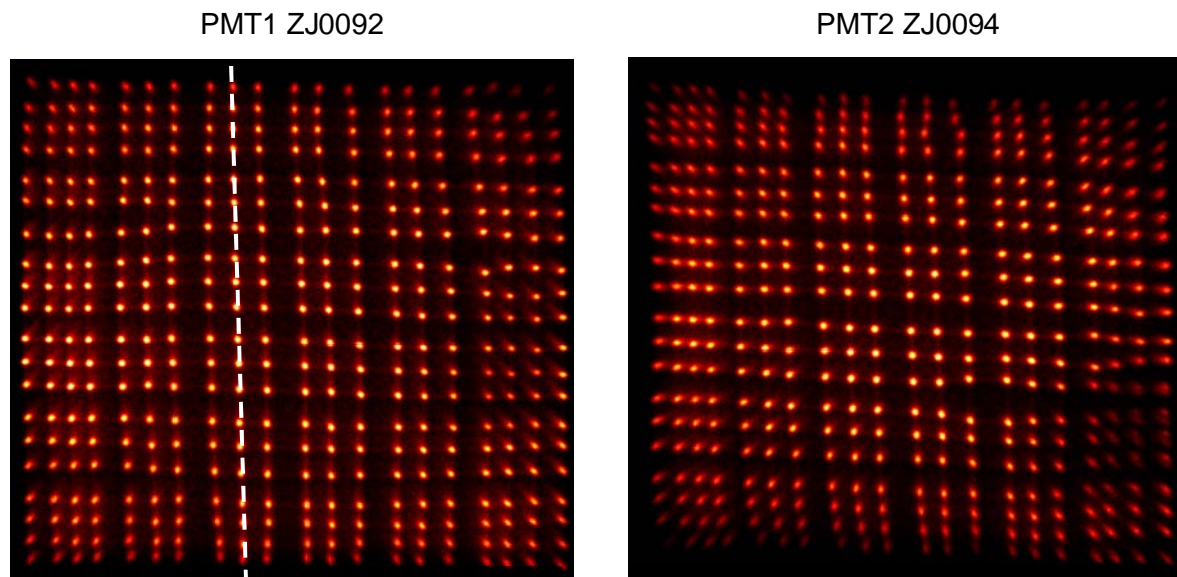


Fig. 3.27. Imagen de los cristales del PMT 1 y 2 adquiridos con una fuente extendida con  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  (25 millones de datos) con la EAD2 en modo de coincidencia.

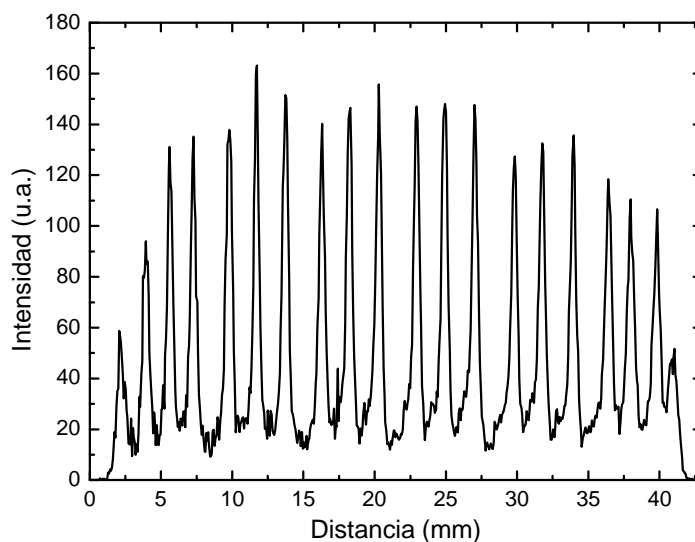


Fig. 3.28. Perfil de la imagen de los cristales tomado de la Fig. 3.27 a lo largo de la línea discontinua.

### 3.5.1.2 Correcciones por no uniformidad y distorsión

En la Fig. 3.29 se muestra la uniformidad normalizada de los ánodos de los H8500 ZJ0092 y ZJ0094 tomada de la hoja técnica proporcionada por Hamamatsu (la orientación de esta figura corresponde a la mostrada en la Fig. 3.26). La escala de color corresponde a los valores de uniformidad de cada ánodo.

Los diagramas de Voronoi correspondientes a los centroides de las imágenes de la Fig. 3.27 se muestran en la Fig. 3.30. Las regiones de Voronoi se identifican con una etiqueta en un orden

específico como se muestra en el ejemplo de la Fig. 3.31, que corresponde a las posiciones de los centroides de los cristales del H8500 ZJ0092.

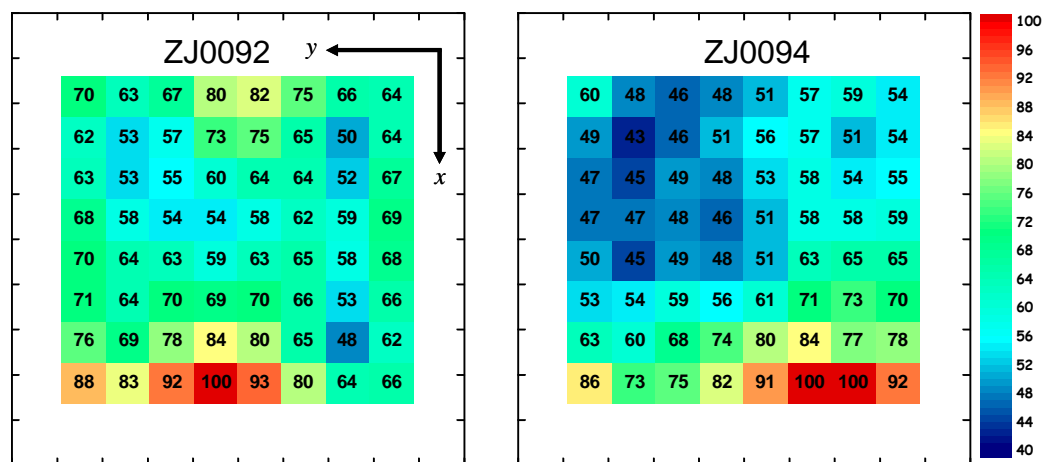


Fig. 3.29. Uniformidad de los ánodos de los H8500 ZJ0092 y ZJ0094 tomada de la hoja técnica de Hamamatsu.

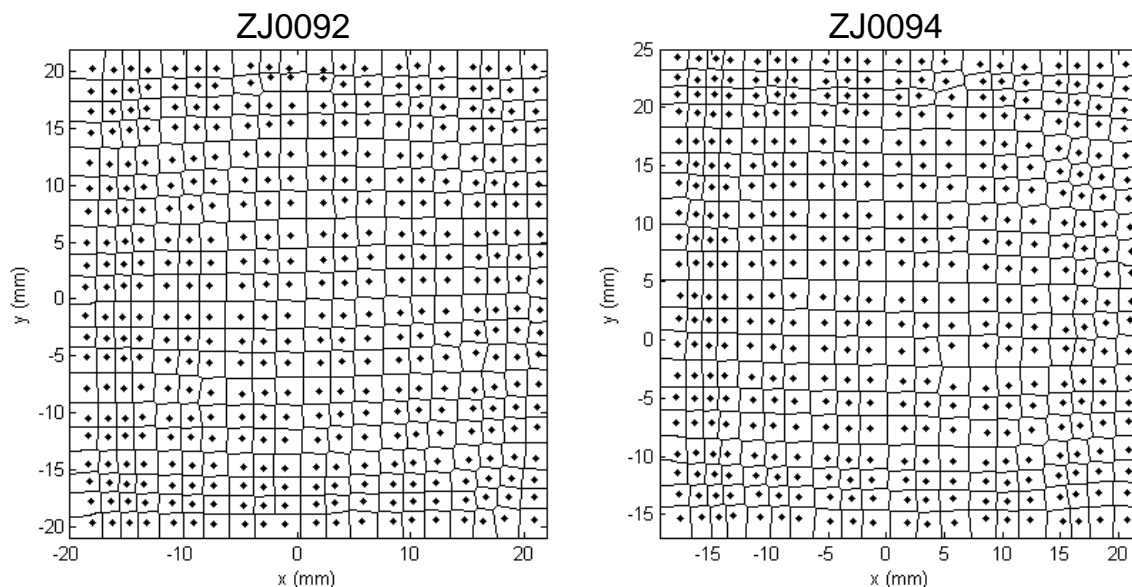


Fig. 3.30. Diagramas de Voronoi para los PS-PMTs ZJ0092 (PMT1) y ZJ0094 (PMT2) obtenidos de las imágenes de los cristales mostrados en la Fig. 3.27.

En la Fig. 3.32 se muestra el canal de los fotopicos de 511 keV, para cada uno de los 400 elementos del detector. Las variaciones en las posiciones de los fotopicos llegan a ser de hasta un 47%. Sobrepuestos están los valores correspondientes a la uniformidad de los ánodos mostrados en la Fig. 3.29. Nuevamente, es notoria la falta de uniformidad de los ánodos por regiones. Esto se tomó en cuenta en el procesamiento de imágenes para producir las proyecciones finales. Se puede ver que existe una clara correspondencia entre la posición de los fotopicos y la uniformidad de los ánodos.

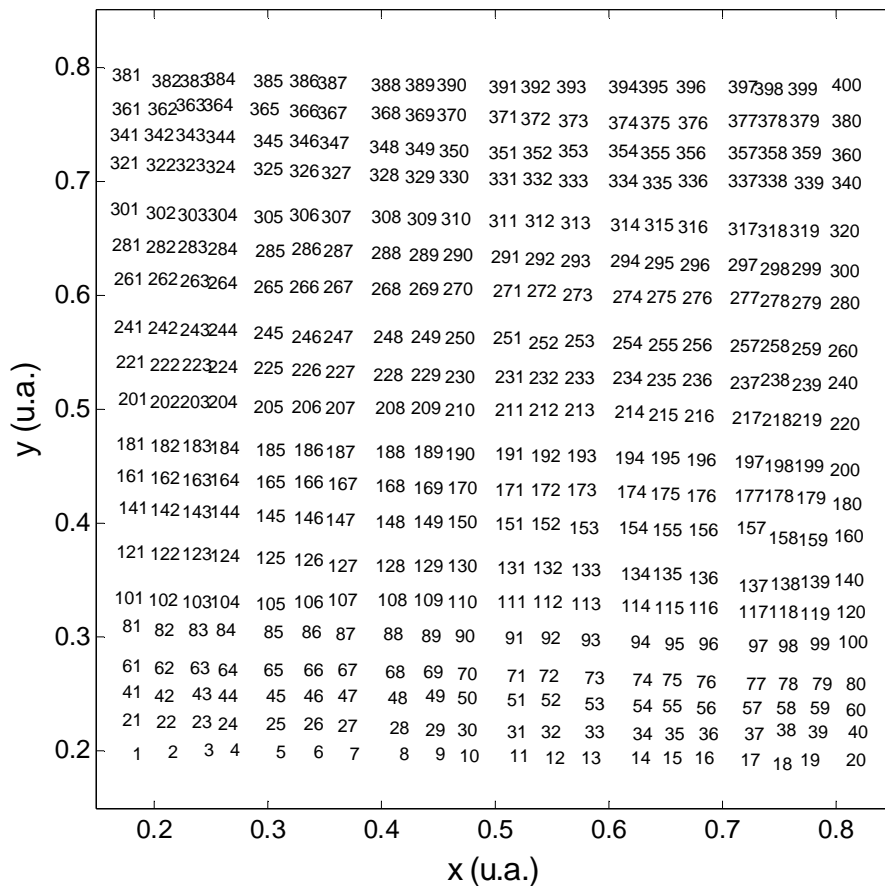


Fig. 3.31. Ejemplo de la identificación de los 400 cristales. Esta imagen corresponde al PMT 1. La secuencia en la numeración en su orientación es la misma para todos los PMTs.

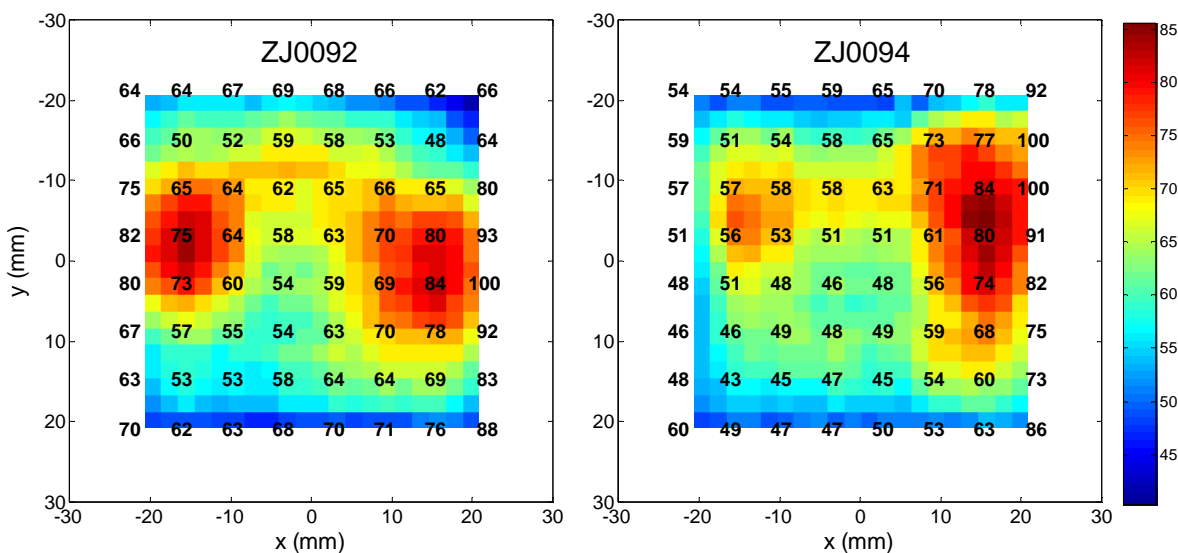


Fig. 3.32. El mapa de colores identifica a la posición de los fotopicos adquiridos con la EAD2 de los H8500 ZJ0092 y ZJ0094. Superpuestos como texto están los valores de la uniformidad de los ánodos proporcionados por Hamamatsu.

En la Fig. 3.33(a) y (b) se muestran las imágenes corregidas por distorsión de los módulos de detección formados por los PS-PMTs ZJ0092 y ZJ0094, respectivamente. Estas imágenes están formadas por 400 regiones, correspondientes a los 400 elementos de cristal del centellador. Además, cada una de las 400 regiones está subdividida en 4; así se tienen un total de 1600 subdivisiones.

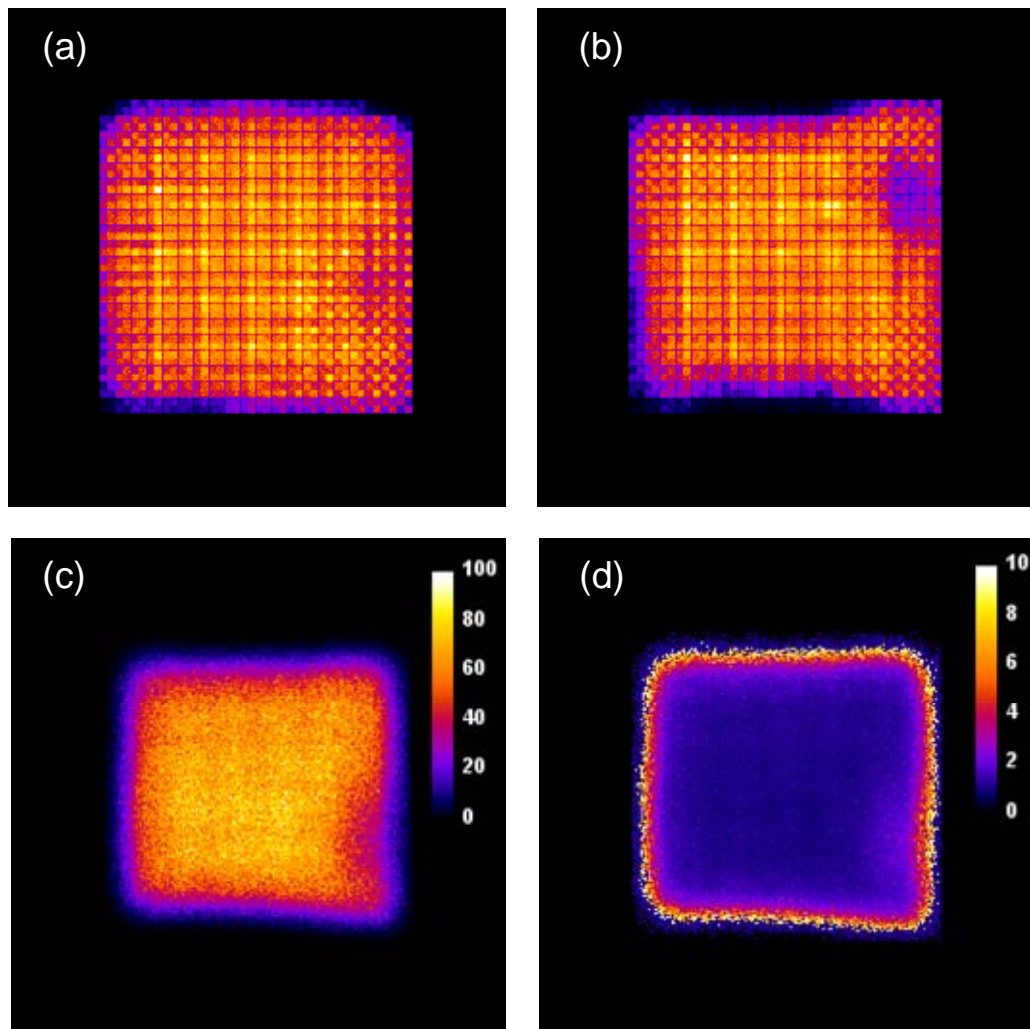


Fig. 3.33. Imágenes en coincidencia de una fuente extendida para los PS-PMTs (a) ZJ0092 y (b) ZJ0094 corregidas por distorsión antes de aplicar la condición de haz paralelo. (c) Imagen de la fuente extendida obtenida en modo de coincidencia utilizando reducción a geometría de haz paralelo. (d) Matriz de corrección por no uniformidad correspondiente.

La Fig. 3.33(c) es una imagen de la fuente extendida, rellena con solución de agua y  $^{18}\text{F}$ , producida en modo de coincidencia utilizando la reducción a geometría de haz paralelo. Si los PMTs presentaran ánodos con la misma respuesta (constante) se esperaría una imagen de la distribución de actividad. Sin embargo, la imagen obtenida es altamente no uniforme, mostrando la no uniformidad combinada de ambos módulos que detectaron a los eventos en

coincidencia. De esta imagen se produjo la matriz para la corrección por no uniformidad, que equivale a calcular el inverso del valor de cada pixel multiplicado por el valor promedio de una ROI centrada en la imagen, la cual se muestra en la Fig. 3.33(d). Esta imagen está formada utilizando 1 bytes por pixel, por lo que la escala de color, que se incluye como referencia para indicar la magnitud de la corrección necesaria, va de 0 a 255.

Las variaciones de la no uniformidad, comparando a las regiones con mayor y menor respuesta, llegan a ser de hasta un 28%. La matriz de corrección reúne a todos los factores que determinan la falta de uniformidad: (i) la probabilidad de detección por región, tanto del cristal, como de los fotomultiplicadores; (ii) por la disposición geométrica de los módulos de detección y el arreglo del sistema microPET.

### 3.5.1.3 Resolución en energía

Del mapa de colores de la Fig. 3.32 se extrajeron algunos espectros representativos de cristales individuales, los cuales se muestran en la Fig. 3.34(a) con el mismo código de colores. En la Fig. 3.34(b) se muestra un histograma de la resolución en energía medida de los 400 cristales a 511 keV para cada detector. La resolución en energía cubre un intervalo de 8 a 22% para el PMT 1 (promedio  $10.5 \pm 1.3\%$ ) y de 8 a 28% para el PMT 2 (promedio  $11.2 \pm 2.3\%$ ).

La resolución en energía global de los detectores (sumando todos los eventos registrados en todos los cristales) es de 28% y 34% para los PMT1 y PMT2, respectivamente. Estos resultados indican que se tiene una resolución en energía de los elementos de detección suficiente para realizar la discriminación de los fotones dispersados y, dada la variación de las posiciones de fotopicos en el área del detector, la necesidad de implementar ventanas en energía individuales.

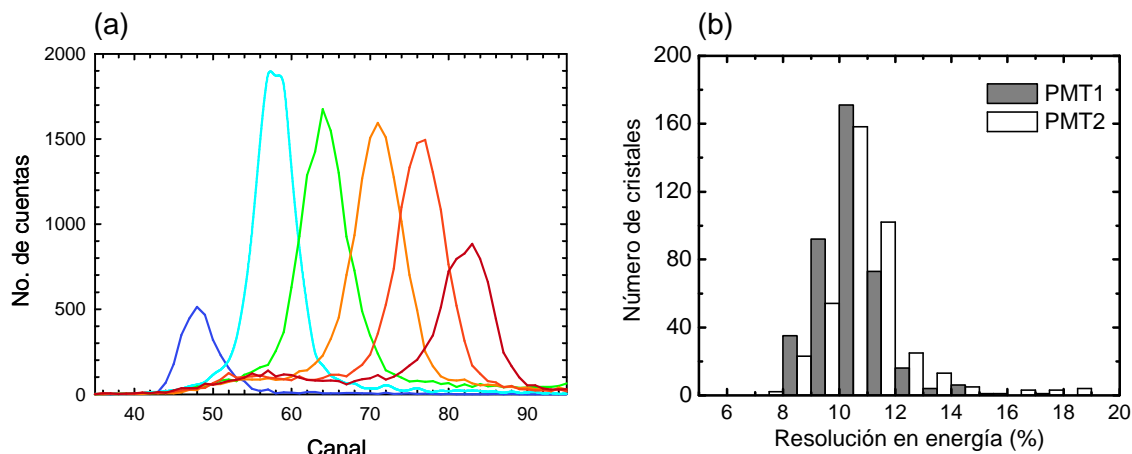


Fig. 3.34. (a) Espectros típicos tomados de las diferentes regiones de los mapas mostrados en la Fig. 3.32. (b) Histograma de la resolución en energía de los 400 cristales de cada PMT.

## 3.6 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

### 3.6.1 Identificación de los cristales individuales

El sistema está formado por dos módulos de detección, de área efectiva de  $4.075 \times 4.075 \text{ cm}^2$ , diseñados para la detección en coincidencia de los fotones de 511 keV producidos por la aniquilación positrón-electrón, emitidos en sentidos opuestos. Como se expuso anteriormente, con la finalidad de conservar la información de la posición de interacción de los fotones para la formación de imágenes, los módulos de detección consisten de arreglos de cristales separados por un material reflector, acoplados a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición. Para conseguir este objetivo, además se requirió de un circuito decodificador de posición (cadena resistiva) para leer las señales de los PS-PMTs. El procesamiento de las señales conserva tanto las coordenadas de la interacción como la cantidad de energía depositada, necesaria para la discriminación de eventos dispersados no deseados. El uso de arreglos de cristales centelladores conlleva la ventaja adicional de poder obtener una imagen de elementos individuales del arreglo para realizar dos correcciones fundamentales: por distorsión geométrica y por no uniformidad.

La posibilidad de la identificación de los 400 cristales individuales del arreglo de  $20 \times 20$  cristales de LYSO (de  $2.075 \times 2.075 \text{ mm}^2$ ) por el PS-PMT H8500 ha sido tema de gran interés y discusión. Por esta razón se incluyen unas líneas en la dirección de aclarar esta observación. La duda surge de porqué con el H8500, formado por 64 ánodos (de  $6.08 \times 6.08 \text{ mm}^2$ ) agrupados en un arreglo de  $8 \times 8$  es posible visualizar los cristales individuales, los cuales son más pequeños que la superficie correspondiente a cada ánodo del PS-PMT. Es decir, la resolución espacial queda definida no por el tamaño de los ánodos del fotodetector, sino por el tamaño de los elementos del centellador.

La explicación a este cuestionamiento consiste de una combinación de distintos factores. Primero, la luz emitida de cada elemento del arreglo de cristales tiene una distribución no uniforme, con mayor concentración en el centro. Segundo, el fotocátodo del H8500 es continuo y es común para todos los elementos del PS-PMT. Esto quiere decir que al momento de producirse fotoelectrones por el efecto fotoeléctrico de la luz proveniente del LYSO, los electrones emitidos del fotocátodo pueden llegar no sólo a la región del ánodo en cuestión, sino también a ánodos vecinos. Además, existe la posibilidad de entrecruce entre los ánodos de cada ánodo en las etapas siguientes, produciéndose señal en los vecinos. Estos dos puntos contribuyen a que exista entrecruce entre ánodos, lo cual no sólo nos lo dice el fabricante en sus hojas técnicas, sino que también ha sido medido y reportado por nuestro grupo [Alva-Sánchez 09].

Además, el circuito decodificador a la posición también tiene una contribución importante en la capacidad del sistema para visualizar cristales individuales. Cuando incide luz, por ejemplo en una esquina correspondiente a la región de un ánodo, por el entrecruce, se producen señales no sólo en el ánodo asociado, sino también en ánodos adyacentes. Las señales del ánodo central y



sus vecinos producen por lo tanto señales en las 4 salida de la cadena resistiva que indicarán, una vez calculada la posición de interacción, que se detectó luz en la región correspondiente. Por esta razón, es posible observar claramente una matriz de  $3 \times 3$  cristales en cada región de un ánodo del PS-PMT. De hecho, se observa que los cristales aparecen en grupos de  $3 \times 3$ , excepto en las orillas, mostrando la estructura de los ánodos individuales. Es decir, el papel de los ánodos vecinos, gracias al *cross-talk* por el fotocátodo común y/o el interno (en las etapas de amplificación de los dínodos) combinado con el circuito decodificador de la posición hace que la resolución espacial la fije el tamaño del cristal.

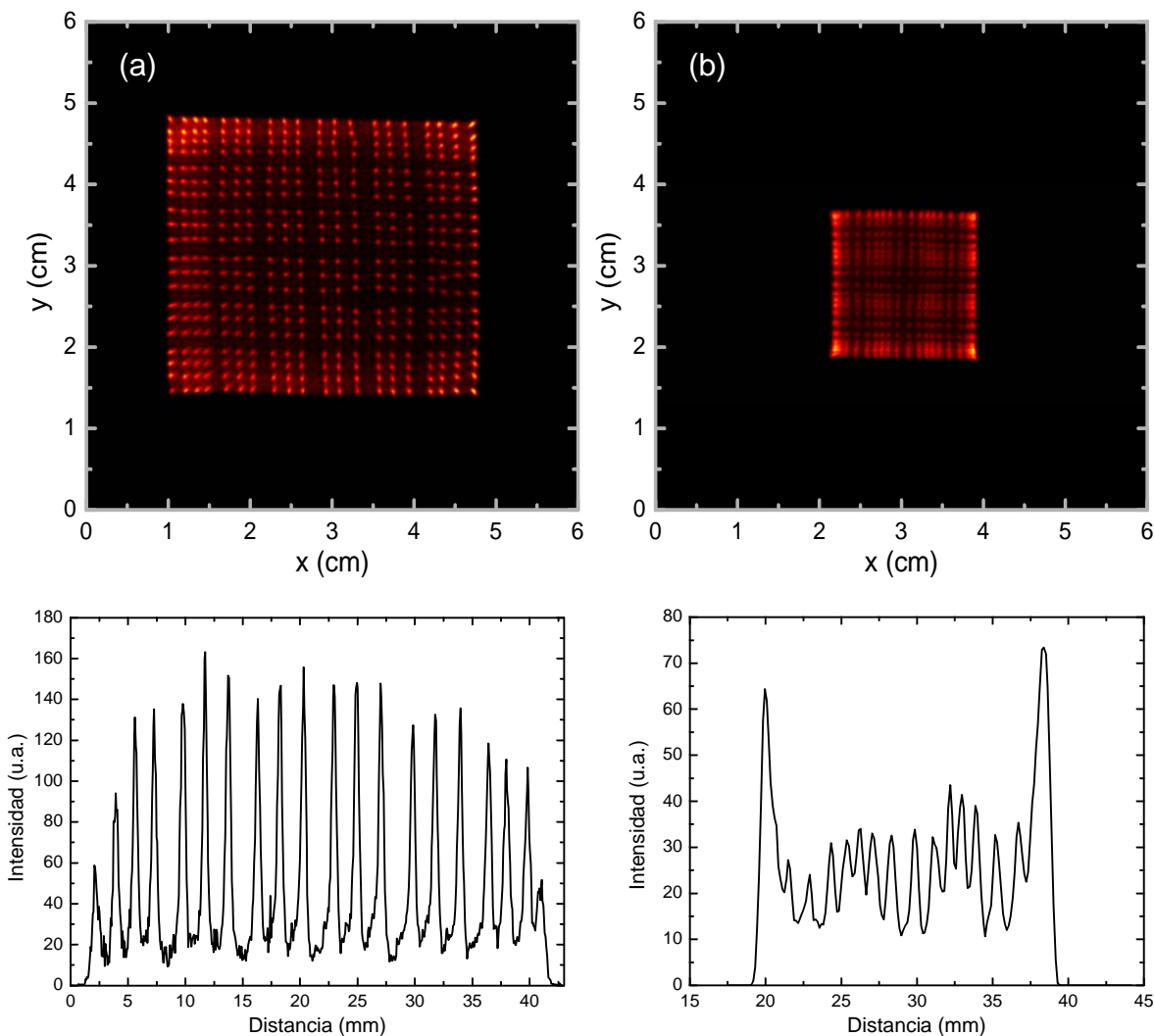


Fig. 3.35 Arreglos de  $20 \times 20$  cristales de LYSO de pitch (a) 2.075 mm y (b) 1.075 mm acoplados a PS-PMT H8500 de  $8 \times 8$  ánodos de pitch 6.08 mm. Se muestran los perfiles asociados del ancho de un sólo cristal.

Se han reportado casos en los que los H8500 distinguen cristales de LSO de 0.87 mm de *pitch* [Rouze 05]. Otros grupos de investigación han reportado la identificación de cristales, también de LSO, con *pitch* de 0.5 mm con los Hamamatsu H7546B ( $64$  ánodos de  $2 \times 2$  mm<sup>2</sup>) [Stickel 07].



Con la intención de verificar esta posibilidad, en la Fig. 3.35(a) se muestra el arreglo de  $20 \times 20$  cristales de LYSO de 2.075 mm de pitch y en la Fig. 3.35(b) en la misma escala, una imagen de un arreglo (con el que también se cuenta en el laboratorio) de  $20 \times 20$  cristales de LYSO con 1.075 mm de pitch. Ambas fueron adquiridas con el H8500 y con el mismo sistema de adquisición del microPET. Es notable que el H8500 es capaz de resolver los cristales de  $1 \times 1$  mm<sup>2</sup>, lo que permitiría en principio, si se utilizaran cristales de estas dimensiones, mejorar la resolución espacial del microPET a aproximadamente 1 mm. Esto último a expensas de un deterioro en la resolución en energía.

### 3.6.2 Ventajas y desventajas de la reducción a geometría de haz paralelo

Para la formación de las proyecciones se emplea la reducción de los datos (guardados en modo de lista) a geometría de haz paralelo, a partir de las cuales se realiza la reconstrucción tomográfica. Esta manera de formar las proyecciones conlleva ventajas y desventajas. La desventaja principal, como es de esperarse, consiste en la eliminación de un número grande de eventos registrados lo que se traduce en el aprovechamiento de sólo algunas líneas de respuesta reduciendo considerablemente la sensibilidad del sistema. El número de eventos eliminados depende de la distribución de la fuente. Por ejemplo, para las proyecciones de una fuente lineal dentro de un maniquí de ratón, sin aplicar la discriminación fina en energía, se utiliza el 13% de las LOR (el 87% son descartadas por la geometría de haz paralelo). Para el caso de la fuente extendida se aprovechan el 20.6% de las LOR y para el caso de estudios de ratón (que se presentan en el siguiente capítulo), sólo se usan del 7 al 9% de las LOR.

La reducción a geometría de haz paralelo presenta varias ventajas, las cuales permitieron realizar estudios tomográficos exitosamente y que se enumeran a continuación.

*Ventajas de la reducción a geometría de haz paralelo:*

- Es un método sencillo y rápido de implementar para la formación de las proyecciones
- No existe dependencia de la resolución espacial con la separación entre detectores
- Permite la corrección por distorsión y no uniformidad introducida por los detectores
- Se puede usar FBP a partir de las proyecciones obtenidas
- En combinación con la adquisición de proyecciones con número de cuentas por fijo, no se requiere corrección por decaimiento (en ausencia de eliminación biológica del radiotrazador)
- Los problemas de profundidad de interacción (DOI) se reducen al mínimo
- No hay problemas de escalamiento, pues las imágenes obtenidas con este método deben conservar su forma y tamaño
- Elimina una fracción de los eventos no deseados: múltiples, dispersados y aleatorios
- Se reduce la posibilidad de contar eventos múltiples, de otra manera las imágenes se deben corregir para representar correctamente la cantidad de radionúclido

### 3.6.3 Procedimiento de análisis, correcciones y reconstrucción de imágenes

En la sección 3.4 se describió una metodología para obtener la resolución en energía de los cristales individuales a partir de la adquisición de datos de una fuente puntual en modo de eventos individuales (*singles*). Aunque este método funciona, se decidió implementar un protocolo alternativo basado en la adquisición en modo de coincidencia de una fuente extendida. Este protocolo tiene una ventaja adicional la cual permite obtener la matriz de corrección por no uniformidad de los detectores. Es importante mencionar que la implementación de los diagramas de Voronoi para identificar el cristal correspondiente de cada evento permitió corregir por distorsión geométrica, obtener los espectros en energía de los cristales individuales y obtener la matriz de corrección por no uniformidades. En este sentido, el algoritmo fue esencial para analizar de una manera eficiente los datos generados. La implementación de este algoritmo constituyó una contribución importante en el área de instrumentación y desarrollo de detectores para microPET [Alva-Sánchez 08].

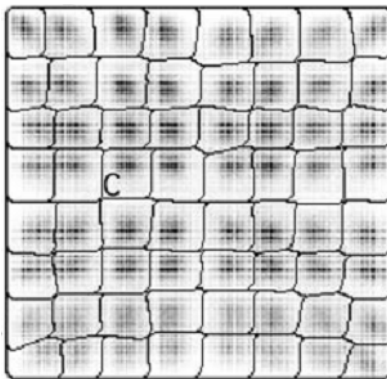


Fig. 3.36 Identificación de las regiones de cristales de un módulo de detección formado por un arreglo de 8x8 cristales de LSO ( $2.2 \times 2.2 \times 10$  mm<sup>3</sup>) acoplados a PS-PMTs Hamamatsu R5900-C8 del sistema microPET P4, tomado de [Tai 01].

Otros grupos de investigación que utilizan cristales pixelizados raramente reportan el procedimiento que siguen para lograr la identificación de los cristales. Tampoco está claro como lo hacen en los equipos comerciales. En la Fig. 3.36 se muestra una imagen de un módulo de detección del microPET P4 [Tai 01] con las regiones delimitadas, que claramente no tienen similitud alguna con los diagramas de Voronoi (ver Fig. 3.30).

A continuación se resume el procedimiento final que se sugiere en este trabajo para el análisis de los datos. El resumen está dividido en dos secciones. La sección 3.6.3.1 describe los pasos que se siguen para, a partir de la adquisición de datos de una fuente extendida emisora de positrones, obtener para cada PS-PMT las regiones de Voronoi, la resolución en energía de cada elemento de cristal individual y la matriz de corrección por no uniformidad. Este procedimiento se realiza una sola vez, y se espera que la resolución en energía y la matriz de corrección por no uniformidades permanezcan constantes a lo largo de varios meses, siempre y cuando los parámetros de la electrónica no cambien. La sección 3.6.3.2 describe el análisis que

se sigue para realizar los estudios tomográficos en el que se incluyen todas las correcciones necesarias.

### 3.6.3.1 *Análisis de la adquisición en coincidencia de la fuente extendida*

Procedimiento para obtener la resolución en energía de los cristales individuales y la matriz de corrección por no uniformidad.

*1ª etapa:* Generación de las regiones de **Voronoi** asociadas a cada cristal. Se procesan todos los datos en coincidencia temporal para cada detector sin imponer ninguna restricción en la información espacial, (ver Fig. 3.30).

PMT <sub>1</sub>
Leer $A_1B_1C_1D_1$ de cada evento y determinar $(x_1, y_1, E_1)$ a partir de la lógica DPC.
Generar una imagen de distribución espacial de cristales.
Producir y ordenar los centroides de cada cristal utilizando todos los eventos en coincidencia temporal (manual, ImageJ, transformada de Hough).
Utilizar los centroides para generar las <b>regiones de Voronoi (<math>V_{1i}</math>)</b> asociadas a cada i-ésimo cristal individual.

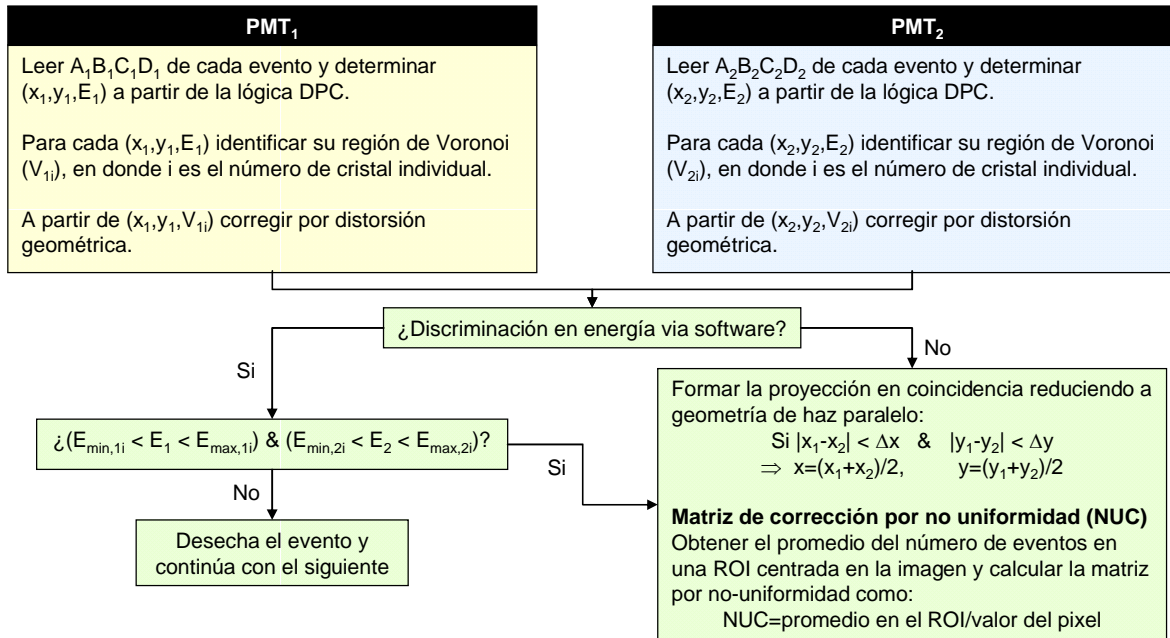
PMT <sub>2</sub>
Leer $A_2B_2C_2D_2$ de cada evento y determinar $(x_2, y_2, E_2)$ a partir de la lógica DPC.
Generar una imagen de distribución espacial de cristales.
Producir y ordenar los centroides de cada cristal utilizando todos los eventos en coincidencia temporal (manual, ImageJ, transformada de Hough).
Utilizar los centroides para generar las <b>regiones de Voronoi (<math>V_{2i}</math>)</b> asociadas a cada i-ésimo cristal individual.

*2ª etapa:* Obtención de la **resolución en energía** para cada cristal individual. Se procesan todos los datos en coincidencia temporal para cada detector sin imponer ninguna restricción en la información espacial (ver Fig. 3.32 y Fig. 3.34).

PMT <sub>1</sub>
Leer $A_1B_1C_1D_1$ de cada evento y determinar $(x_1, y_1, E_1)$ a partir de la lógica DPC.
Para cada $(x_1, y_1, E_1)$ identificar su región de Voronoi ( $V_{1i}$ ), en donde i es el número de cristal individual.
<b>Resolución en energía</b> Obtener para cada cristal individual:
a) Espectro de energía,
b) Posición el fotopico,
c) Resolución en energía ( $\Delta E_{1i}$ ),
d) Umbrales $E_{\min,1i}$ y $E_{\max,1i}$ dependiendo de si se va a aplicar discriminación en energía via software.

PMT <sub>2</sub>
Leer $A_2B_2C_2D_2$ de cada evento y determinar $(x_2, y_2, E_2)$ a partir de la lógica DPC.
Para cada $(x_2, y_2, E_2)$ identificar su región de Voronoi ( $V_{2i}$ ), en donde i es el número de cristal individual.
<b>Resolución en energía</b> Obtener para cada cristal individual:
a) Espectro de energía,
b) Posición el fotopico,
c) Resolución en energía ( $\Delta E_{2i}$ ),
d) Umbrales $E_{\min,2i}$ y $E_{\max,2i}$ dependiendo de si se va a aplicar discriminación en energía via software.

3ª etapa: Generación de la **matriz de corrección por no uniformidad (NUC)**. Se procesan todos los datos en coincidencia temporal aplicando condición de haz paralelo y se aplican ventanas en energía finas (si así se desea). La matriz NUC depende de la condición de haz paralelo y de la discriminación en energía software o hardware que se utilicen (ver Fig. 3.33).



### 3.6.3.2 Análisis de la adquisición de estudios tomográficos en coincidencia

Procedimiento para corregir las imágenes por distorsión espacial y no uniformidad, así como para aplicar ventanas en energía para cada cristal individual.

**1ª etapa:** Generación de las regiones de Voronoi asociadas a cada cristal. Se procesan todos los datos en coincidencia temporal para cada detector sin imponer ninguna restricción en la información espacial o en energía. Se pueden acumular los eventos de N proyecciones para aumentar la estadística en la imagen de los cristales individuales.

**PMT<sub>1</sub>**

Leer  $A_1B_1C_1D_1$  de cada evento y determinar  $(x_1, y_1, E_1)$  a partir de la lógica DPC.

Generar una imagen de distribución espacial de cristales.

Producir los centroides de cada cristal utilizando todos los eventos en coincidencia temporal (manual, ImageJ, transformada de Hough).

Ordenar los centroides. Se puede utilizar un conjunto de centroides ordenados de algún experimento anterior.

Utilizar los centroides para generar las **regiones de Voronoi ( $V_{1i}$ )** asociadas a cada i-ésimo cristal individual.

**PMT<sub>2</sub>**

Leer  $A_2B_2C_2D_2$  de cada evento y determina  $(x_2, y_2, E_2)$  a partir de la lógica DPC.

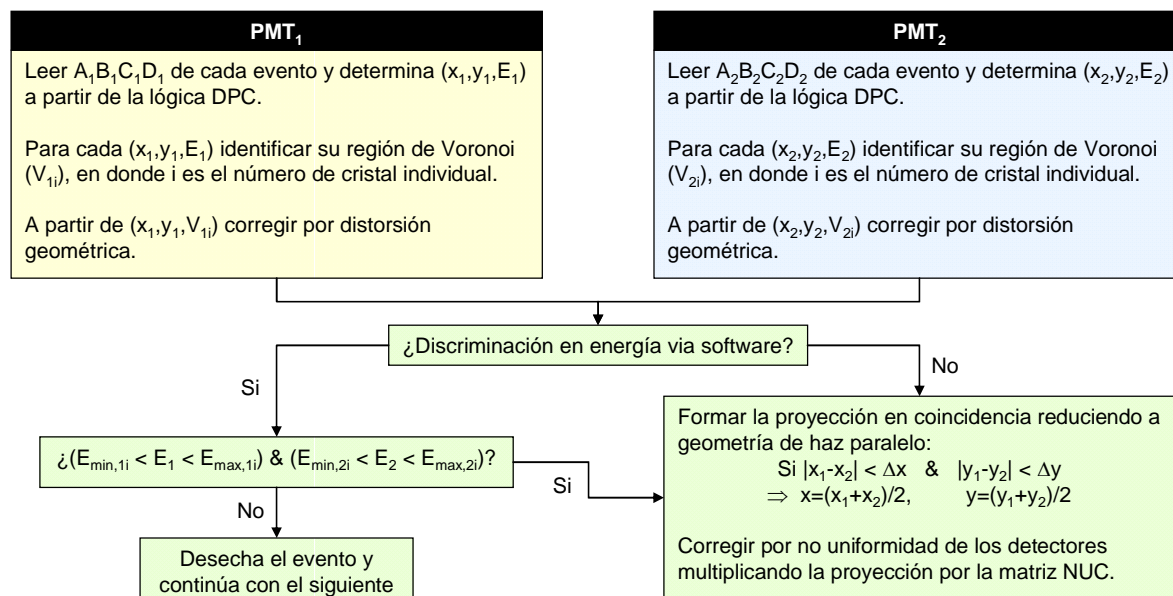
Generar una imagen de distribución espacial de cristales.

Producir los centroides de cada cristal utilizando todos los eventos en coincidencia temporal (manual, ImageJ, transformada de Hough).

Ordenar los centroides. Se puede utilizar un conjunto de centroides ordenados de algún experimento anterior.

Utilizar los centroides para generar las **regiones de Voronoi ( $V_{2i}$ )** asociadas a cada i-ésimo cristal individual.

**2ª etapa:** Formación de las proyecciones corregidas. Para cada adquisición de datos a un ángulo dado se corrigen por distorsión geométrica los eventos registrados en cada uno de los detectores, se aplican ventanas en energía finas a partir de la posición de los fotopicos de los cristales individuales y la proyección formada se corrige por no uniformidad de los detectores.





---

## 4 EVALUACIÓN DEL MICROPET

---

### 4.1 INTRODUCCIÓN

En este capítulo se presentan los procedimientos y resultados del estudio del desempeño del sistema microPET. La evaluación del microPET incluyó la determinación de la resolución temporal, la medida del tiempo muerto y el apilamiento de pulsos, características que están relacionadas con la producción de las imágenes. También expone el estudio de algunos procesos físicos que afectan la calidad de las imágenes como la sensibilidad del sistema, la fracción de dispersión, la resolución espacial y en energía. Se discuten los resultados obtenidos y una comparación del sistema con otros equipos similares.

### 4.2 MATERIALES Y MÉTODOS

#### 4.2.1 Resolución temporal

La resolución temporal es una medida de la incertidumbre asociada a la determinación de la coincidencia de los eventos. Se midió con el método descrito en [Knoll 00], el cual consiste en emplear un módulo *Time to Amplitude Converter* (Canberra TAC/SCA modelo 2145) para medir la diferencia de tiempo entre las señales producidas por los dínodos de ambos detectores. La salida de este módulo se conectó a un analizador multicanal (Amptek MCA 8000A) para visualizar el histograma de amplitudes de los pulsos producidos por el TAC. Una de las señales se retrasó 22 ns utilizando el *Gate and Delay* (Ortec GG8020) para visualizar en su totalidad el pico de coincidencias (si no se realiza esto, sólo se observaría medio pico ya que para el TAC no importa cuál de los dos pulsos llega primero). El ancho a media altura (*FWHM*) se toma como la resolución temporal que tiene el sistema.

#### 4.2.2 Tiempo muerto

El tiempo muerto  $\tau$  del microPET, definido en la sección 2.6.1.2, fue medido con el sistema trabajando en el modo de coincidencias empleando el método del decaimiento de una fuente radiactiva [Knoll 00]. En este método se registra la tasa de conteo conforme la fuente decae durante algunas vidas medias. Suponiendo un comportamiento del sistema del tipo paralizante, si se grafica  $\lambda t + \ln(m)$  como función de  $\exp(-\lambda t)$  se obtiene una relación lineal, donde  $\lambda$  es la constante de decaimiento de la fuente ( $1.05 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  para  $^{18}\text{F}$ ),  $t$  es el tiempo transcurrido y  $m$  es la tasa de conteo en  $\text{s}^{-1}$ . El tiempo muerto se obtiene de dividir la pendiente de la fuente por  $-e^b$ , donde  $b$  es la ordenada al origen del ajuste lineal.

Con este procedimiento, se midió el tiempo muerto con el sistema funcionando con la EAD2 (Fig. 3.12). Se utilizaron dos volúmenes diferentes: 0.5 ml (un contenedor cilíndrico de 1.1 cm de  $\emptyset$  externo de vidrio, cubierto con papel de aluminio) y 10 ml (vial de 2.7 cm de  $\emptyset$  externo de

vidrio, 5816-11 de Abbot Laboratories) con 0.493 y 0.527 mCi de actividad, respectivamente, de [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, con una separación de 15.2 cm de los detectores y ventana temporal de 12 ns. Con estos valores de actividad, el porcentaje de cuentas perdidas fue de aproximadamente del 31%, en cumplimiento con el requerimiento de este método de utilizar una actividad que produzca una pérdida del 20%. Con esta condición satisfecha, la medida del tiempo muerto es independiente de la actividad utilizada [Knoll 00].

### 4.2.3 Apilamiento de pulsos

El apilamiento fue medido en modo de *singles* para un sólo módulo de detección, con diferentes tiempos de integración en el amplificador de espectroscopía. Las medidas se realizaron mezclando en la etapa de preamplificación los pulsos de salida de un detector, irradiado con una fuente de  $^{137}\text{Cs}$  de 370 kBq (10  $\mu\text{Ci}$ ) de actividad, con pulsos de una misma amplitud provenientes de un generador de pulsos. Esto crea un pico artificial en el espectro de energía (la amplitud de los pulsos artificiales fue seleccionada para tener un valor mayor que los pulsos provenientes del módulo de detección, de tal manera que no afectara la forma del espectro de energía observado con el programa del multicanal Amptek 8000A). Como se conoce el número de pulsos inyectado por el generador, una comparación del área bajo el pico artificial cuando se tiene simultáneamente la adquisición de los pulsos del detector y cuando sólo se tiene al generador da como resultado la cuantificación de la fracción de pulsos debido al apilamiento [Knoll 00]. En esta medida se hace la suposición de que el apilamiento observado en el pico artificial es igual para todas las amplitudes de pulso.

### 4.2.4 Sensibilidad absoluta

Bailey y colaboradores [Bailey 91] propusieron un método para medir la sensibilidad de manera absoluta que permite comparar los resultados de diferentes diseños de sistemas. Este método fue adoptado en el protocolo NEMA NU 2-2001 [NEMA 01] para equipos clínicos y recientemente para escáneres de animales pequeños [NEMA 08]. El método consiste en utilizar un capilar delgado lleno con una solución de  $^{18}\text{F}$  en agua. Al capilar se le rodea con cilindros concéntricos de aluminio de diferentes espesores. El método requiere la adquisición de proyecciones sobre las cuales se mide el número de eventos registrados en coincidencia como función del espesor de aluminio utilizado. La extrapolación a un espesor cero (ya que la medición con el capilar en aire permitiría que los positrones se escapen) da como resultado la eficiencia absoluta. Según Bailey *et al* [Bailey 91], este método tiene la ventaja de poseer una manera de verificar el procedimiento, ya que la pendiente del logaritmo natural del número de cuentas como función del espesor del aluminio debe de coincidir con el coeficiente lineal de atenuación para fotones de 511 keV en este material. Como veremos con los resultados de las simulaciones Monte Carlo en el capítulo 5, esto no es estrictamente correcto debido a la radiación dispersa.

Para realizar estas medidas se diseñó y construyó un maniquí de sensibilidad absoluta, el cual consiste de 6 cilindros de espesor efectivo de aluminio de 2.8, 4.8, 7.4, 10.4, 15.4 y 20.4 mm, todos de 7.5 cm de longitud, mostrado en la Fig. 4.1. Dentro del primer cilindro se coloca un capilar de vidrio de 1.1 mm de diámetro interno, 0.4 mm de espesor del tubo y 7.5 cm de



longitud (volumen = 0.071 ml), el cual se rellenó con 5.32 MBq (0.1437 mCi) de una solución de [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, y se colocó en el centro del eje de rotación de la mesa giratoria. Se registró el número de cuentas, corregidas por el decaimiento del radionúclido, aplicando solamente la condición de haz paralelo en una sola dirección de manera que se aceptaran eventos con líneas de respuesta por planos paralelos.



# cilindro	Radio interior (mm)	Radio exterior (mm)
Maestro (1)	0.8	2.2
2	2.2	3.2
3	2.2	4.5
4	2.2	6.0
5	2.2	8.5
6	2.2	11.0

Fig. 4.1 Maniquí de sensibilidad formado por 6 cilindros de aluminio. Dentro del cilindro maestro se coloca al capilar y para cambiar el espesor de aluminio se colocan sobre éste los cilindros 2 a 6.

#### 4.2.5 Fracción de dispersión

La fracción de eventos dispersados fue medida utilizando el procedimiento descrito por Yang *et al* [Yang 06]. Este método, una versión adaptada a equipos para animales del NEMA NU 2-2001, consiste en utilizar un capilar de vidrio relleno de solución de  $^{18}\text{F}$  y agua, de baja actividad (12  $\mu\text{Ci}$ ), colocado dentro de maniqués cilíndricos de 7.5 cm de longitud, que representan a un ratón (2.5 cm  $\varnothing$ ) y a una rata (6.0 cm  $\varnothing$ ) construidos de polimetilmetacrilato (PMMA o lucita), ver Fig. 4.2. Un cilindro de 1.4 mm de aluminio (el cilindro maestro del experimento de sensibilidad, sección 4.2.4) se utilizó para realizar medidas de referencia en ausencia de material dispersor, para proveer material suficiente para la aniquilación de los positrones. El método requiere de la adquisición en coincidencia de proyecciones sobre las cuales se tomaron perfiles de las imágenes perpendiculares al capilar, y éstos, se graficaron en escala semilogarítmica. Los fotones por encima de una línea de base, tomada  $\pm 5$  mm del máximo se consideraron como eventos primarios para calcular el SF. Una discusión más completa de los métodos para estimar la fracción de dispersión se encuentra en el capítulo 5, simulaciones Monte Carlo.

#### 4.2.6 Tasa de eventos aleatorios y NEC

La tasa de conteo equivalente de ruido (*NEC*, por sus siglas en inglés *Noise Equivalent Count rate*) es una medida de la tasa de conteo del sistema corregida por la tasa de eventos dispersados (*S*) y aleatorios (*R*) para dar una tasa de conteo "efectiva". Se obtiene de la relación [Bailey 05]:

$$NEC = \frac{T^2}{T + S + 2kR}, \quad (4.1)$$

donde  $T$  es la tasa de eventos verdaderos y  $k$  es la proporción del diámetro de la fuente en comparación con el campo de vista transaxial del sistema. Para una distancia entre detectores de 10.16 cm y el capilar de vidrio de diámetro interno de 1.1 mm se obtiene  $k = 0.011$ .

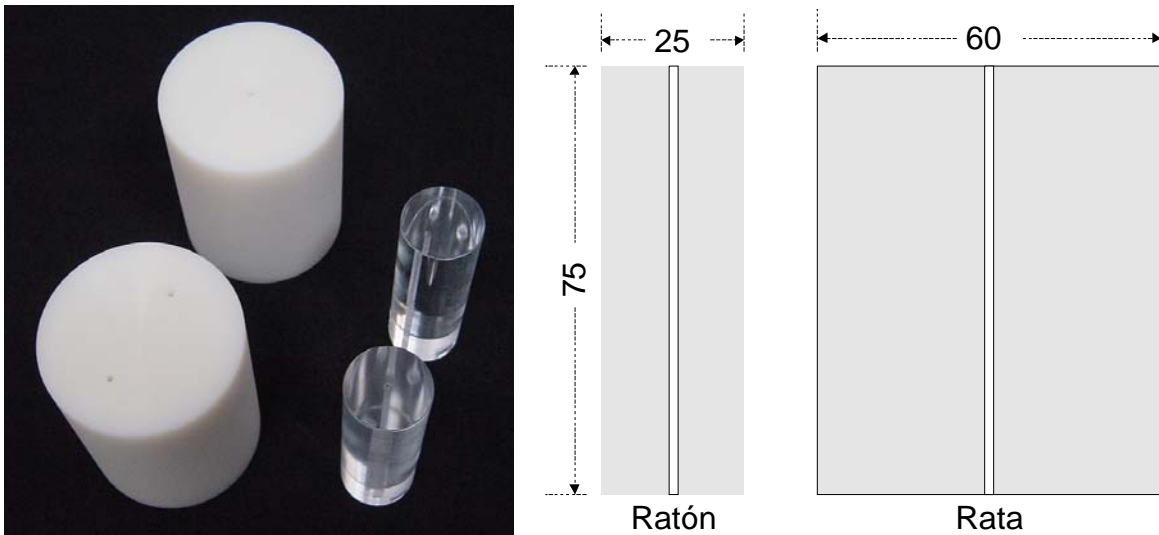


Fig. 4.2 Fotografía y dimensiones (en mm) de los maniqués de dispersión de ratón (cilindros transparentes) y rata (cilindros blancos).

La tasa de eventos aleatorios  $R$  se midió utilizando el método de la coincidencia atrasada descrito en [Knoll 00] con un capilar relleno con 253  $\mu\text{Ci}$  de  $^{18}\text{F}$  colocado dentro del maniqué de ratón. El método consiste en realizar una adquisición con la fuente radiactiva emisora de positrones y en atrasar uno de los caminos de la coincidencia durante un tiempo suficiente para que no sea físicamente posible observar coincidencias verdaderas. Así, las coincidencias detectadas en este caso, corresponderán únicamente a coincidencias aleatorias. Se debe recordar, que en este sistema, una fracción de las coincidencias aleatorias provienen del decaimiento  $\beta^-$  del  $^{176}\text{Lu}$  del centellador: si una de las gammas emitidas por un cristal de LYSO es detectada por el módulo gemelo, entonces se registrarán como eventos en coincidencia. Afortunadamente, una buena parte de este tipo de coincidencias provenientes de la radiactividad del  $^{176}\text{Lu}$  es descartada por caer fuera de las ventanas en energía.

Para calcular el  $NEC$ , la tasa de eventos verdaderos y dispersados se obtuvo a partir de la tasa de coincidencias totales ( $P=T+S+R$ , del inglés *prompts*) de:

$$T = (P - R) \times (1 - SF) \quad (4.2)$$

$$S = (P - R) SF. \quad (4.3)$$

#### 4.2.7 Resolución espacial

La resolución espacial del sistema se midió de tres maneras distintas: utilizando una fuente puntual, tres fuentes lineales y utilizando un maniquí microDerenzo diseñado para este propósito. La resolución espacial se reportó, en los casos de la fuente puntual y de las tres fuentes lineales, como el *FWHM* del perfil de una imagen. Se muestran los resultados para imágenes planas (proyecciones) y para imágenes tomográficas. En el caso del microDerenzo, sólo tiene sentido reportar de las reconstrucciones tomográficas.

##### 4.2.7.1 Fuente puntual

Se adquirieron proyecciones de la fuente puntual (aproximadamente de 1 mm de  $\varnothing$ ) de  $^{22}\text{Na}$  del laboratorio Marcos Mazari del IFUNAM con una actividad de 0.1  $\mu\text{Ci}$  (en diciembre de 2008). De hecho, la fuente fue colocada como un punto de referencia en las adquisiciones tomográficas de dos ratones (sección 4.3.7.4). De las reconstrucciones de esos experimentos se pudo estimar la resolución espacial a una fuente "puntual".

##### 4.2.7.2 Fuentes lineales

Se diseñó y construyó un maniquí de alineación, Fig. 4.3, el cual consiste de una pieza cuadrada de lucita con cavidades para insertar de manera paralela, en un mismo plano, hasta 5 capilares de los empleados en los maniqués de sensibilidad y fracción de dispersión (75 mm de longitud, y de 1.1 mm de diámetro interno). El maniquí de alineación permite:

- Verificar la alineación de los módulos de detección en las direcciones  $x$  ó  $y$  a través de la adquisición en coincidencia de una proyección a  $0^\circ$  cuando el maniquí se coloca paralelo a las caras de los detectores.
- Identificar el centro de rotación a través de una adquisición tomográfica y ajustando una función sinusoidal al sinograma.
- Medir la función de respuesta a una línea (LSF, por sus siglas en inglés) aprovechando que los capilares tienen un diámetro interno de 1.1 mm, suficientemente pequeño para ser considerados fuentes lineales. Esta medida también se realiza a través de una adquisición tomográfica del maniquí.

Se realizó una tomografía del maniquí con 4 capilares; se adquirieron 37 proyecciones cada  $10^\circ$ , de  $0^\circ$  a  $360^\circ$ , cada una con 500,000 datos.

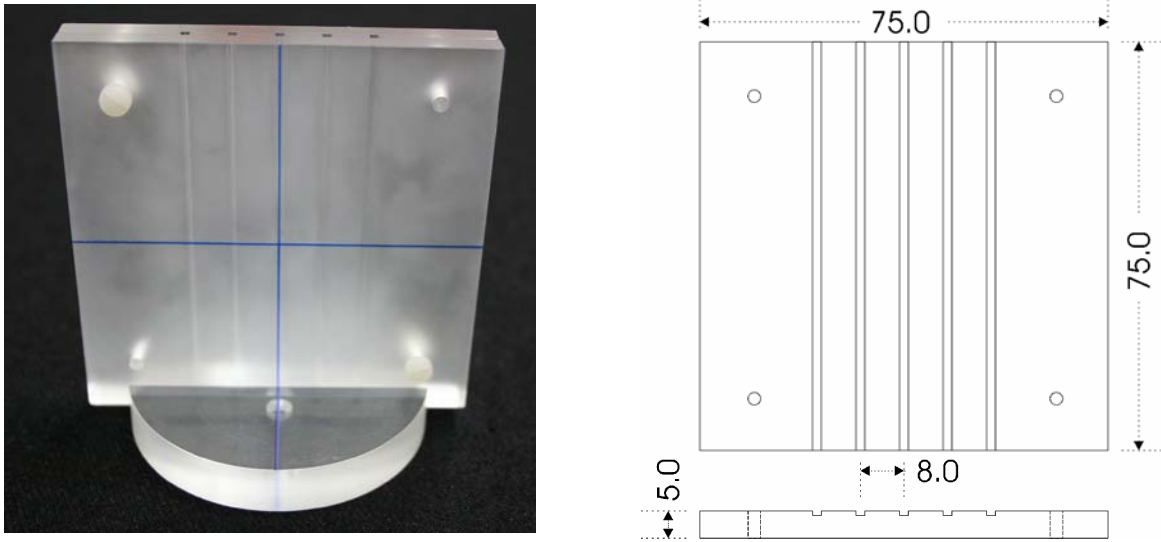


Fig. 4.3 Fotografía y dimensiones (en mm) del maniquí de alineación con 4 capilares. El cuerpo del maniquí está formado por 2 placas, se muestra la estructura de una de ellas, con la posibilidad de colocar 5 capilares de vidrio.

#### 4.2.7.3 Maniquí *microDerenzo*

Para medir la resolución espacial tomográfica se empleó un maniquí *microDerenzo* construido en el IFUNAM. El maniquí está hecho de lucita; en su parte central de 30 mm de diámetro, se encuentran cavidades cilíndricas de diferentes diámetros (0.80, 1.00, 1.25, 1.50, 2.00, y 2.50 mm) y 13 mm de longitud, agrupadas en 6 segmentos [Ávila-Rodríguez 07b]. El maniquí se rellena, incluyendo las cavidades superior e inferior, con un volumen de aproximadamente 10 ml. En la Fig. 4.4(a) y Fig. 4.4(b) se muestra un diagrama esquemático y una radiografía (con todas las unidades en mm) del maniquí, en sección transversal y lateral respectivamente. En el diagrama el color blanco representa aire, el gris indica lucita y el negro tornillos metálicos. En la Fig. 4.4(c) se muestra una fotografía del *microDerenzo* completo y de la parte central.

Para esta prueba, se relleno el maniquí con una solución de 9.97 MBq (0.27 mCi) de  $^{18}\text{F}$  y agua y se realizó un estudio de tomografía. La adquisición se hizo cada  $5^\circ$ , de  $0^\circ$  a  $360^\circ$ , con  $10^6$  datos por proyección. Se utilizó reducción de haz paralelo para producir las proyecciones de  $128 \times 128$  pixeles (de 0.52 mm) y para la reconstrucción se empleó retroproyección filtrada con un filtro tipo Hann con frecuencia de corte de 0.7. Las imágenes tomográficas se obtuvieron con voxels cúbicos de 0.52 mm de lado.

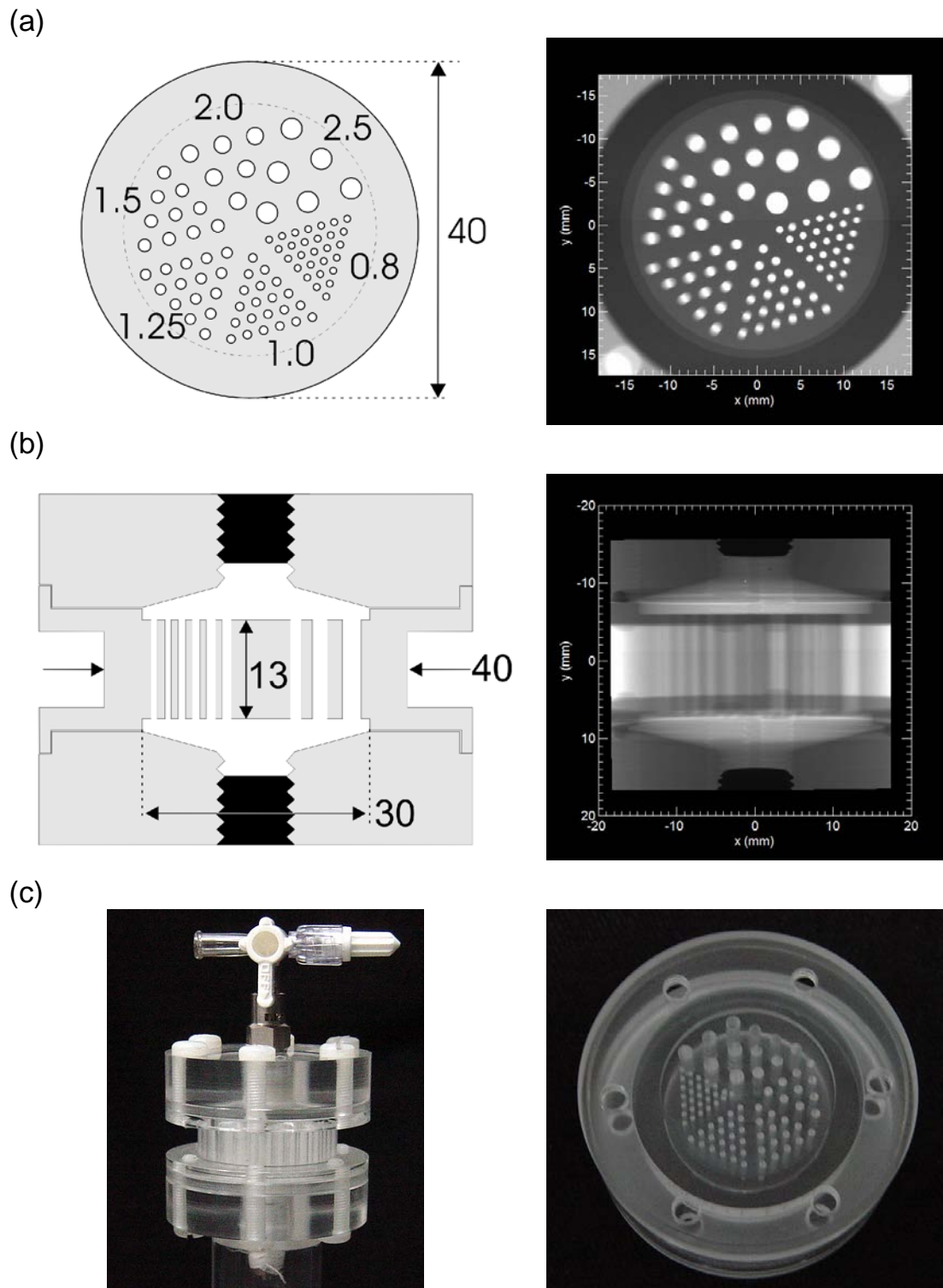


Fig. 4.4. Diagrama y radiografía del maniquí microDerenzo (a) corte axial, (b) lateral. (c) Fotografía de maniquí completo y en su parte central. Todas las unidades se dan en mm.

#### 4.2.7.4 Estudios microPET de ratones

##### *Estudio óseo de ratón con $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$*

Se realizó un estudio óseo microPET a un ratón de 30 g inyectado con 2.5 mCi de  $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ . El roedor se colocó dentro de un tubo delgado de 2.5 cm de diámetro de lucita transparente y se fijó al tubo con algodón y cinta micropore, con la cola por afuera del tubo (ver Fig. 4.5). En el tubo se colocó una fuente puntual como referencia de  $^{22}\text{Na}$  de 0.099  $\mu\text{Ci}$  de actividad, al 9 de diciembre del 2008, día en que se realizó el estudio (fuente del estuche Amersham del laboratorio Marcos Mazari del IFUNAM). El campo de vista cubrió la parte del animal que va de la caja torácica hacia la cabeza. Para permitir la absorción del radiofármaco por los huesos y esperar a que disminuyera la actividad para evitar la saturación de los detectores, la adquisición tomográfica inició 4.75 h (285 min) después de la inyección. La actividad estimada al inicio del estudio era 0.4 mCi.

Se sacrificó al ratón con una sobredosis de anestésico justo antes de iniciar el estudio. Con esto se aseguró que no hubiera movimiento del ratón durante la adquisición (de lo contrario se requeriría un sistema de anestesia sofisticado para mantenerlo dormido durante la tomografía). Se tomaron imágenes cada 4°, de 0° a 360°, un total de 91 proyecciones, en modo de coincidencia con una ventana temporal de 12 ns y con ventanas de discriminación en energía de 370 keV a 660 keV. La distancia entre los detectores fue de 10.16 cm. El número de datos por proyección fue 802,816 y la tasa de conteo inicial en modo de coincidencia fue de 700,000 cpm aproximadamente. Se tardó 2:58 h en adquirir el conjunto completo de proyecciones. Para la formación de las imágenes planas se redujo a geometría de haz paralelo y la reconstrucción se realizó sobre las proyecciones corregidas por distorsión y no uniformidad utilizando FBP con filtro tipo Hanning con 0.7 frecuencia de corte.

##### *Estudio metabólico de ratón con $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$*

Se inyectó un ratón de 30 g con 1.3 mCi de  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  para un estudio microPET. Para darle tiempo a la biodistribución del radiofármaco, la adquisición tomográfica inició 3 horas después de la inyección, cuando la actividad en el roedor era aproximadamente 0.4 mCi. Minutos antes de iniciar la adquisición el ratón fue sacrificado con una sobredosis de anestésico y se colocó dentro del mismo tubo que en el caso anterior con la fuente puntual de  $^{22}\text{Na}$  como referencia. Nuevamente el campo de vista cubría de la caja torácica a la cabeza del roedor. Se tomaron imágenes cada 5°, de 0° a 360°, 73 proyecciones en total con el sistema funcionado como en el caso del estudio óseo. El número de datos por proyección fue 507,904 y la tasa de conteo en coincidencia al iniciar el estudio era de 720,145 cpm. La adquisición tardó 1:09 h en completarse. Al igual que el caso anterior, se redujo a geometría de haz paralelo y las imágenes fueron corregidas por distorsión y no uniformidad antes de la reconstrucción utilizando FBP con filtro tipo Hanning y 0.7 de frecuencia de corte.



Fig. 4.5 Fotografía del ratón, colocado dentro de un cilindro de lucita, sobre la base giratoria, para el estudio óseo [ $^{18}\text{F}$ ]NaF.

## 4.3 RESULTADOS

### 4.3.1 Resolución temporal

El pico de coincidencias totales se muestra en la Fig. 4.6. El ancho a media altura dio como resultado una resolución temporal de  $1.0 \pm 0.1$  ns y la forma simétrica del pico es una indicación de que las diferencias en caminos entre cada detector es despreciable. Este resultado indica que se puede utilizar una ventana temporal de hasta 1.0 ns para realizar las coincidencias, reduciendo así el número de eventos aleatorios, aunque esto requeriría de módulos adicionales de electrónica.

### 4.3.2 Tiempo muerto

En la Fig. 4.7 se muestran los resultados para la determinación del tiempo muerto con la EAD2. Se graficó  $\lambda t + \ln(m)$  como función de  $\exp(-\lambda t)$  para los dos viales (de 0.5 ml y 10 ml) con  $^{18}\text{F}$ . El ajuste lineal por mínimos cuadrados de cada conjunto de datos muestra que el sistema tiene un comportamiento paralizante, de donde se obtuvo el tiempo muerto. Los resultados arrojaron un valor del tiempo muerto de  $16.8 \pm 0.5$   $\mu\text{s}$  y  $42.1 \pm 1.3$   $\mu\text{s}$  para los volúmenes pequeño y grande, respectivamente. Es decir, la tasa de eventos que se pueden procesar sin pérdidas de datos por tiempo muerto es de 60 kcps y 24 kcps, en cada caso. Es interesante notar que el

tiempo muerto depende de la distribución espacial de la fuente y que es mayor cuando se ocupa un volumen grande que cuando se utiliza uno pequeño. Posiblemente esto es a causa de la producción de luz por el centellador en un área mayor en el primer caso que en el segundo, produciendo un mayor número de pulsos electrónicos a procesar por el sistema de adquisición.

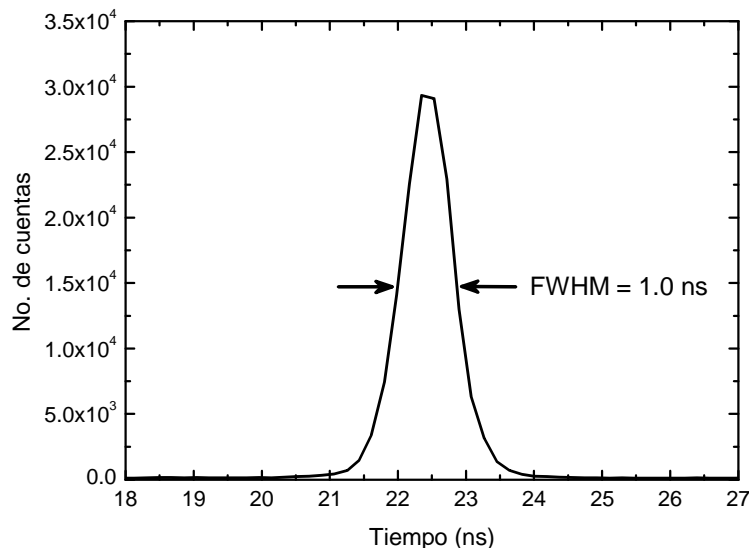


Fig. 4.6 Pico de coincidencia temporal. La resolución temporal se toma como el *FWHM* de la distribución.

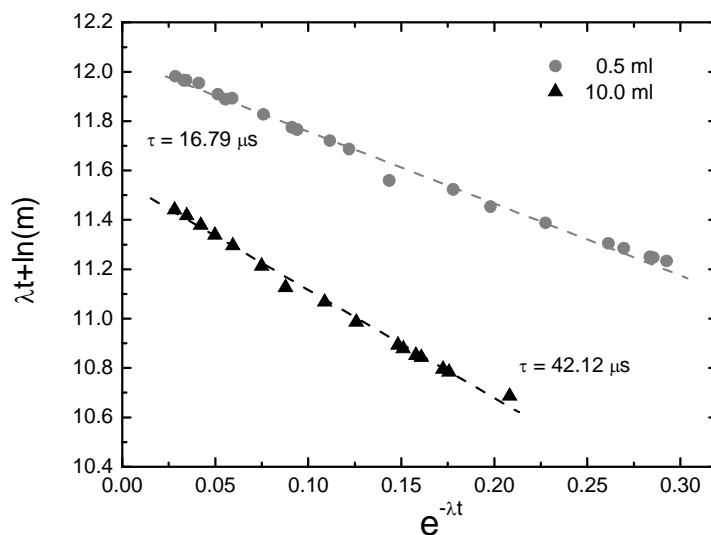


Fig. 4.7 Determinación del tiempo muerto utilizando el método del decaimiento de una fuente radiactiva para volúmenes de 0.5 ml y 10 ml con una solución de <sup>18</sup>F y agua.

### 4.3.3 Apilamiento de pulsos

En la Tabla 4-1 Se muestran los resultados de la medición del porcentaje de apilamiento de pulsos para los distintos valores de la constante de integración. Estos valores, que fueron medidos utilizando una fuente radiactiva de <sup>137</sup>Cs, con una tasa de conteo medida de aproximadamente 24,000 cps, se espera que sean mayores para actividades más altas y que



sean función de la distribución volumétrica de la fuente. Se puede notar la gran diferencia entre emplear la constante de integración de 3.0 y 1.0  $\mu\text{s}$ .

Tabla 4-1 Porcentaje de pulsos con apilamiento para diferentes valores de la constante de integración.

Constante de Integración ( $\mu\text{s}$ )	Apilamiento de pulsos (%)
0.2	1.4
1.0	5.2
3.0	20.3

#### 4.3.4 Sensibilidad absoluta

Los perfiles de las imágenes del capilar para los diferentes espesores de aluminio se incluyen en la Fig. 4.8(a), donde el número de cuentas está graficado en escala logarítmica para realzar el efecto de las colas de la distribución debidas a la radiación dispersa. De esta figura se puede observar, como es de esperarse, que la contribución de los fotones dispersados en la imagen es más grande para los cilindros con espesor de aluminio mayor. En la Fig. 4.8(b) se muestran los valores de  $\ln(n/n_0)$  graficados como función del espesor del aluminio, donde  $n$  es el número de eventos detectados y corregidos por el decaimiento del  $^{18}\text{F}$  que se observaron en las imágenes, corregidas por distorsión geométrica, y  $n_0$  es el número de fotones emitidos por el capilar relleno de  $^{18}\text{F}$ . De esta figura, haciendo una extrapolación a espesor de aluminio cero, se obtuvo un valor de la sensibilidad absoluta del sistema (con una separación entre los detectores de 10.2 cm) de  $0.109 \pm 0.002\%$ .

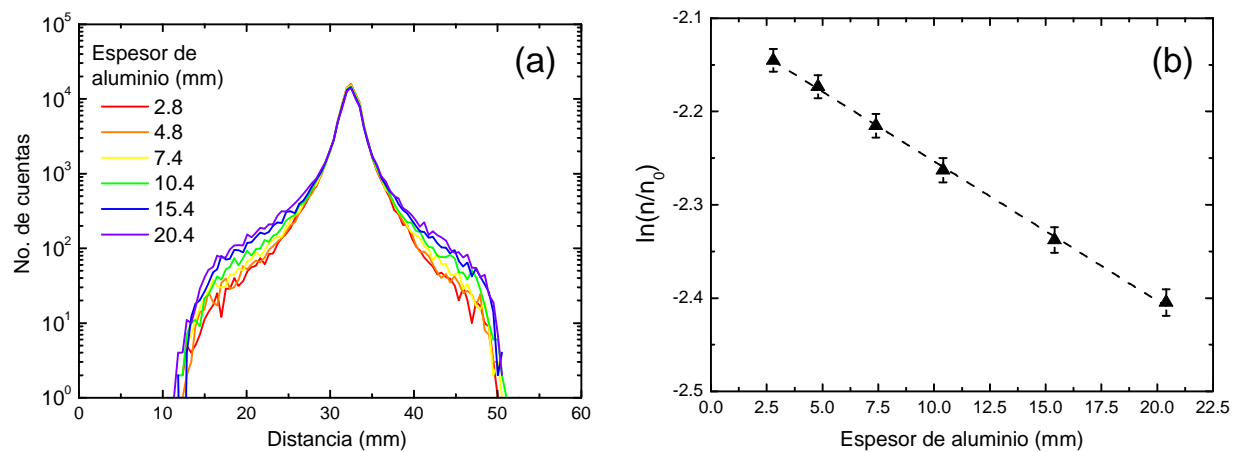


Fig. 4.8 (a) Perfiles de las imágenes del capilar relleno con  $^{18}\text{F}$  dentro de los cilindros de aluminio de diferente espesor que conforma al maniquí de sensibilidad absoluta (Fig. 4.1). (b) Cálculo de la sensibilidad absoluta que se obtiene de la extrapolación a espesor cero de aluminio del ajuste lineal de los datos.

#### 4.3.5 Fracción de dispersión

En la Fig. 4.9(a) se muestran los perfiles del capilar colocado dentro de los maniqués de rata, ratón y en aire (dentro del cilindro maestro del maniquí de sensibilidad). Es evidente que el

número de fotones dispersados contribuye a las colas de los perfiles en mayor medida para el maniquí de rata, y en segundo término, de ratón. En la Fig. 4.9(b), (c) y (d) se muestran los perfiles individuales de cada caso de donde se calculó la fracción de dispersión. Las regiones sombreadas en cada perfil de color oscuro corresponden a los fotones dispersados y la región sombreada de color claro a los fotones primarios.

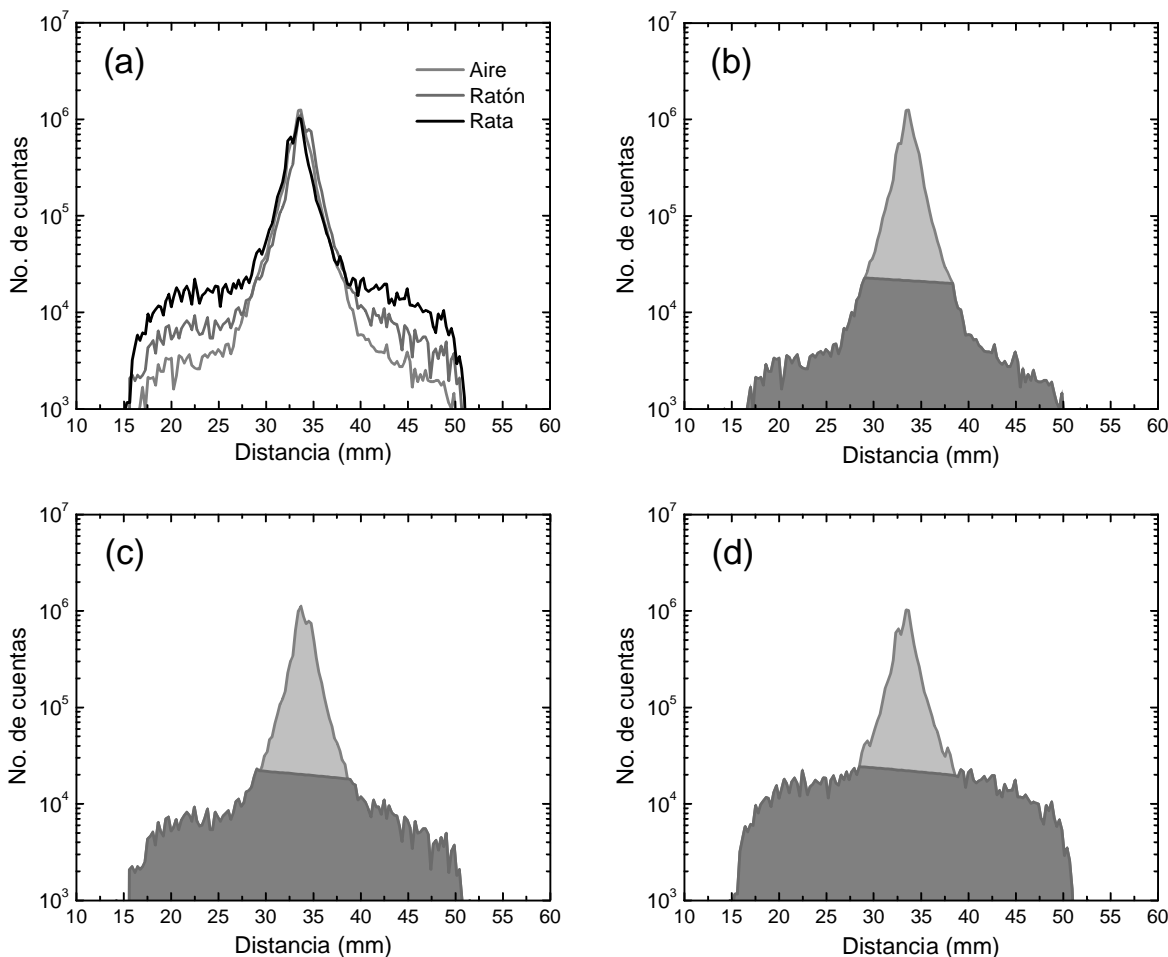


Fig. 4.9. Fracción de dispersión (a) Perfiles de capilar en aire, maniquí de ratón y rata, (b) en aire (c) ratón (d) rata. La región sombreada de color oscuro corresponde a los eventos dispersados, la región con sombreado claro se tomó como los eventos primarios.

Los resultados experimentales de la fracción de dispersión ( $SF$ ) se resumen en la Tabla 4-2. En la segunda columna de la tabla se incluyeron los resultados experimentales obtenidos por Yang *et al* [Yang 06], utilizando el mismo método pero con ventanas en energía cubriendo un intervalo de energía mayor que en este trabajo, para el equipo *microPET II* desarrollado por Tai y colegas en la Universidad de California, UC Davis [Tai 03].

Tabla 4-2. Resultados experimentales de este trabajo para la fracción de dispersión para el capilar en aire y dentro de los maniqués de ratón y rata, con los módulos de detección separados 15.2 cm y los obtenidos por Yang *et al* [Yang 06] con el microPET II.

$SF$	Este trabajo (370-660 keV)	Yang 2006 (350-750 keV)
Capilar en aire	11%	6%
Maniquí de ratón	14%	11%
Maniquí de rata	21%	37%

#### 4.3.6 Tasa de eventos aleatorios y $NEC$

A partir del perfil obtenido de las proyecciones en coincidencia del maniquí de ratón a la actividad más baja (11.6  $\mu\text{Ci}$ ), corregido por distorsión, pero sin corrección por no uniformidad, (ver Fig. 4.10a), se obtuvo un valor del  $SF$  de 21.5%, con una separación de detectores de 10.2 cm. Este valor se supuso el mismo para toda actividad para calcular el  $NEC$ . Esta suposición es correcta si se considera que la fracción de eventos dispersados es independiente de la actividad de la fuente y sólo depende de la geometría del sistema.

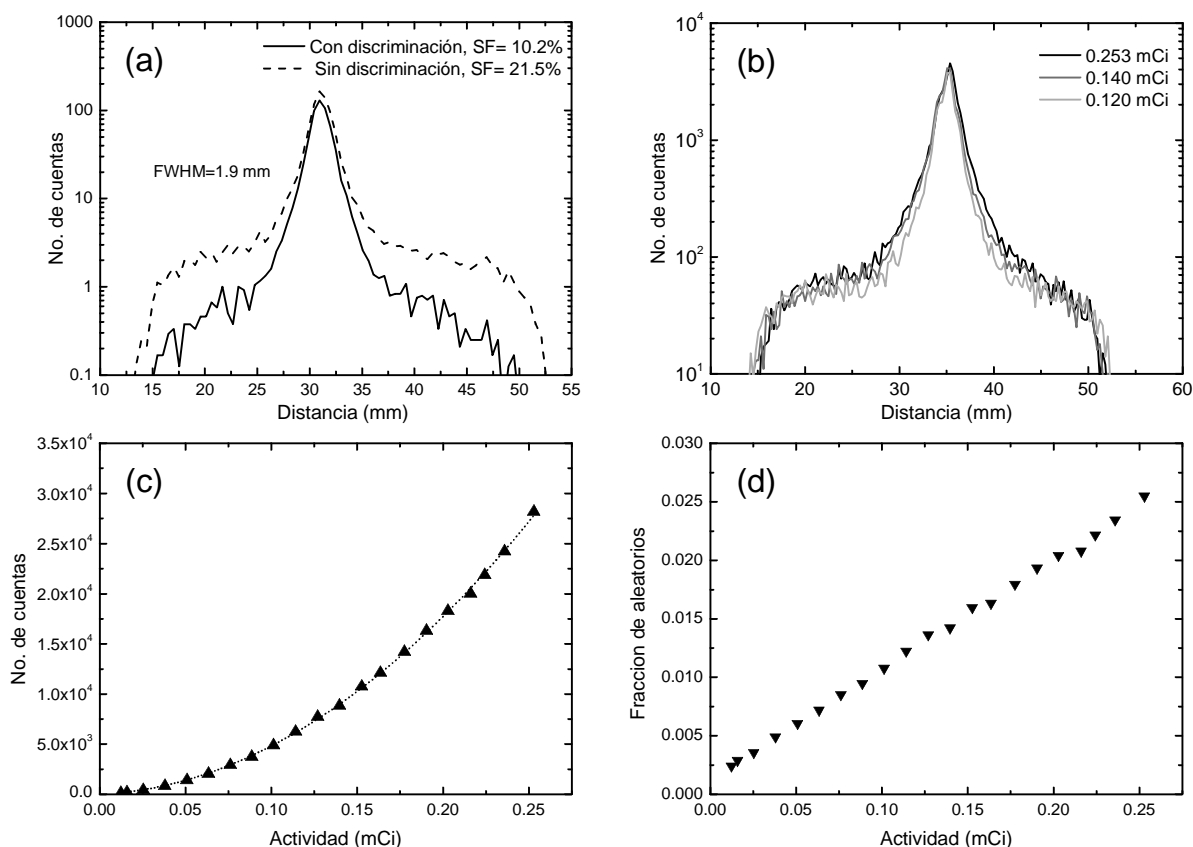


Fig. 4.10 (a) Perfiles del capilar con 0.12 mCi con corrección por distorsión con y sin discriminación en energía fina. (b) Perfiles del capilar sin correcciones a distintas actividades. (c) Número de eventos aleatorios como función de la actividad en la fuente. (d) Fracción de eventos aleatorios con respecto al total de eventos detectados.

En la Fig. 4.10(b) se muestra un perfil del capilar a distintas actividades; las pequeñas diferencias se pueden atribuir al número de eventos aleatorios detectados a actividades distintas. Como se espera, el número de aleatorios muestra una función cuadrática con la actividad (Fig. 4.10c), y la fracción de eventos aleatorios con respecto al total de eventos en la imagen es lineal con la actividad en el capilar (Fig. 4.10d).

En la Fig. 4.11 se muestra la tasa de coincidencias totales, verdaderas, aleatorias y dispersadas y el *NEC* del sistema microPET como función de la actividad en el capilar. De la figura se observa que el *NEC* alcanza un valor máximo de 13,000 cps a una actividad de 0.27 mCi, lo que corresponde al 59% de cuentas totales detectadas a esa misma actividad. A actividades mayores que 0.27 mCi, el número de cuentas de todos los tipos de coincidencias cae rápidamente a cero debido a la saturación de los PS-PMTs.

Esta saturación no sólo se manifiesta como una disminución en el número de coincidencias totales y aleatorias, sino también con la amplitud de pulsos del dínodo 12 disminuida. Además, a actividades mayores a 0.35 mCi, la señal del dínodo 12 aparece con la polaridad invertida impidiendo la adquisición de datos. El fabricante, Hamamatsu, explica que esta disminución e inversión de la amplitud se debe a un exceso de luz incidente sobre el detector lo que hace que la suma de la corriente de todos los ánodos supere los 100  $\mu\text{A}$  [Hamamatsu 08]. La tasa de conteo (la cual depende de la distribución volumétrica de la fuente) más alta observada con el H8500 en modo de singles es de 114,300 cps. En modo de coincidencia, la tasa de conteo registrada más alta fue de 29,000 cps.

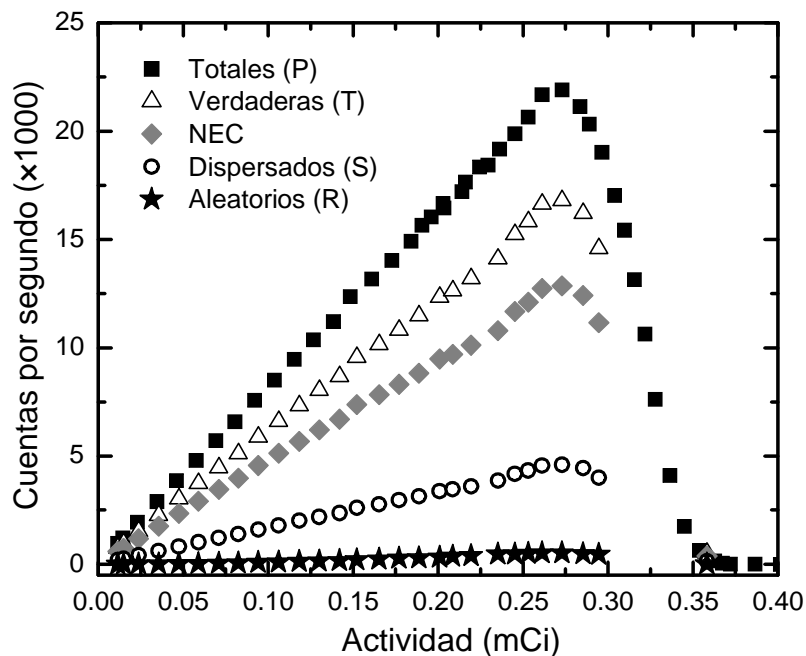


Fig. 4.11 Número de cuentas totales, verdaderas, *NEC* eventos dispersados y aleatorios por segundo como función de la actividad.

Para verificar los resultados obtenidos del número de coincidencias aleatorias medidas con el método del retraso, también se estimaron a partir de las proyecciones con el método descrito por Yang *et al* [Yang 06]. En este método se estiman los eventos aleatorios  $R$  de la expresión:

$$R = P - \left( \frac{T}{1 - SF} \right), \quad (4.4)$$

donde la fracción de eventos dispersados ( $SF$ ) se obtuvo de una proyección adquirida a una actividad lo suficientemente baja, de tal manera que el número de coincidencias totales  $P$  contenía un número de eventos aleatorios poco significativos, es decir,  $P \approx T + S$  y  $SF = S / (T + S)$ . Los resultados obtenidos coinciden con ambos métodos. Por ejemplo, cuando la actividad en el capilar era de 0.24 mCi el porcentaje de aleatorios con respecto al número de coincidencias totales era 2.95% y 2.55% medido con el método del retraso y el obtenido a partir de las proyecciones, respectivamente.

#### 4.3.6.1 Duración de un estudio tomográfico

Utilizando la geometría de haz paralelo y si se adquieren las proyecciones con un mismo número de cuentas no es necesario corregir a las mismas por decaimiento del radionúclido. Por esta razón, se escribió un programa para calcular el tiempo de duración de la adquisición de un estudio microPET completo adquiriendo las proyecciones con un número de cuentas fijo. Con este programa es posible estimar, para un radionúclido determinado, dada la tasa de conteo inicial, el tiempo que le llevará al sistema en adquirir el número de proyecciones, con el número de datos por proyección que el usuario especifique. En la Fig. 4.12 se muestra una gráfica de la duración en horas, de un estudio microPET utilizando como radionúclido el  $^{18}\text{F}$ , como función del número de proyecciones en la adquisición tomográfica. La duración se muestra para distintos valores del número de datos por proyección, suponiendo que se tiene una tasa de conteo inicial (en la primera proyección) de 100,000 cpm.

Como se puede ver, dada una tasa de conteo, no se puede realizar un estudio de tomografía con un número de proyecciones arbitrarias con un número de datos por proyección arbitrario. Por ejemplo, en el caso de la figura, si se desean 90 proyecciones, cada una con 100,000, datos el tiempo para realizar el estudio sería 2.24 horas. Si bajo las mismas condiciones se desean 150,000 datos por proyección le tomaría 5.18 horas en completarse y si se quieren 180,000 datos por proyección se tardaría más de 85 horas!

Se debe reconocer que el programa (y por lo tanto los datos mostrados en la figura) toma en cuenta solamente el decaimiento radiactivo mientras que la tasa medida es la tasa de coincidencias detectadas. Además, a actividades altas hay más eventos aleatorios detectados y la tasa de conteo es distinta a diferentes ángulos debido a la distribución del radionúclido en el animal o en el maniquí. El programa no toma en cuenta el tiempo de giro del motor, pero se puede medir e incluir en versiones posteriores.

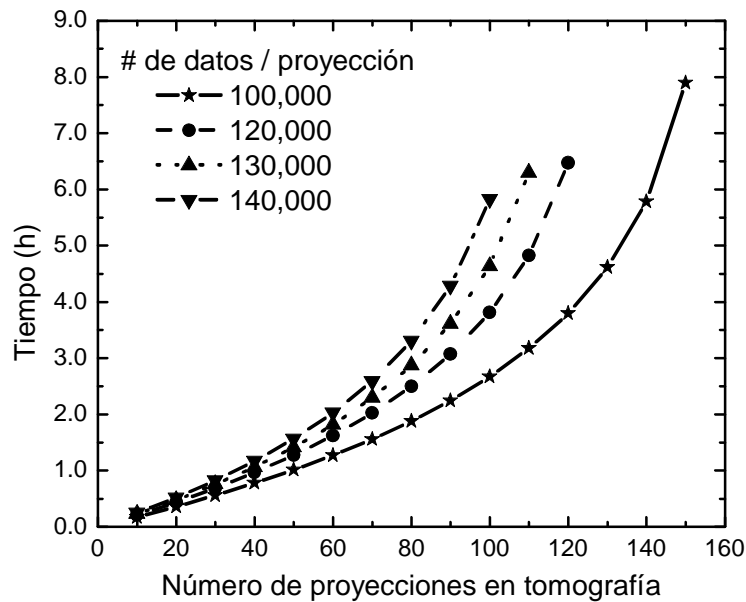


Fig. 4.12. Duración de un estudio microPET con  $^{18}\text{F}$  como función del número de proyecciones para distintos números de datos por proyección suponiendo una tasa de conteo inicial de 100,000 cpm.

### 4.3.7 Resolución espacial

#### 4.3.7.1 Fuente puntual

Los resultados de la resolución espacial a una fuente puntual emisora de positrones de  $^{22}\text{Na}$ , colocada como referencia en los estudios de roedores, indican que la resolución espacial es de aproximadamente 2.0 mm. En la Fig. 4.13 se muestra una imagen en corte sagital de la fuente puntual. A la derecha de la imagen, se tiene un perfil tomado a lo largo del diámetro, cuyo ancho a media altura, calculado a partir de un ajuste con una gaussiana, da 2.05 mm.

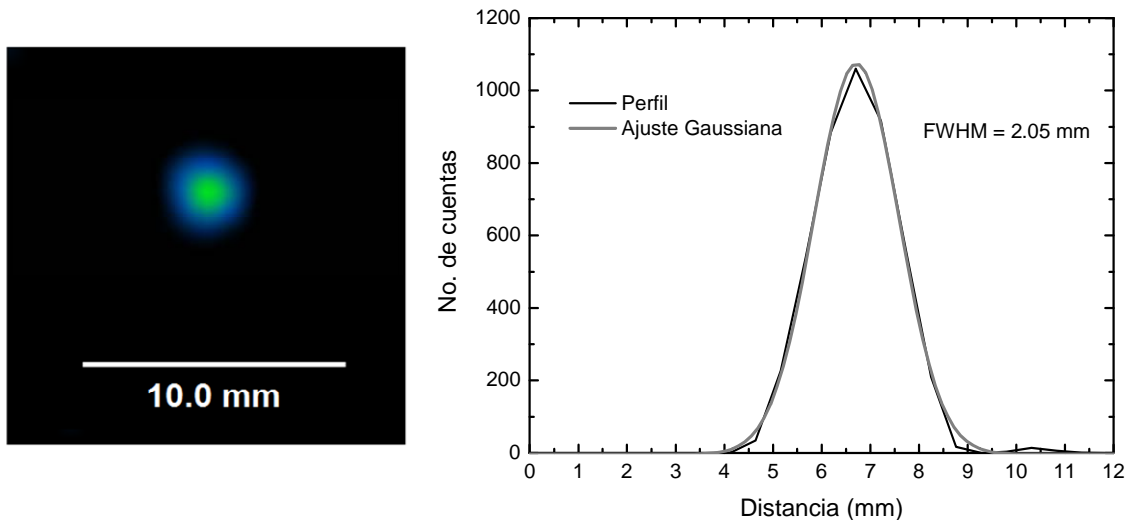


Fig. 4.13. Reconstrucción tomográfica de una fuente puntual de  $^{22}\text{Na}$  ( $128 \times 128$  pixeles,  $\Delta x = \Delta y = 0.52$  mm) y un perfil de misma tomada a lo largo del diámetro de la imagen.

Las dimensiones de la fuente son aproximadamente 1.0 mm en todas direcciones, por lo que la resolución medida indica que se tiene un efecto parcial de volumen asociado al tamaño de 2.0 mm de los elementos del arreglo centellador. Es interesante hacer notar que la fuente puntual tenía una actividad de tan sólo 0.1  $\mu\text{Ci}$  (3.7 kBq) y aún a esta actividad tan baja el sistema es capaz de producir una imagen tomográfica aún en presencia de otros cuerpos con actividades mucho mayores (ver sección 4.3.7.4).

#### 4.3.7.2 Fuentes lineales

La Fig. 4.14 muestra 6 proyecciones, corregidas por distorsión y no uniformidad y a la derecha los perfiles correspondientes, del maniquí de alineación con cuatro capilares rellenos con una solución de  $^{18}\text{F}$  en agua a distintos ángulos:  $0^\circ$ ,  $40^\circ$ ,  $50^\circ$ ,  $60^\circ$ ,  $70^\circ$  y  $90^\circ$ . Las proyecciones y sus perfiles están en la misma escala y constituyen una manera de medir la respuesta a una línea dado que el diámetro interior de los capilares es de 1.1 mm.

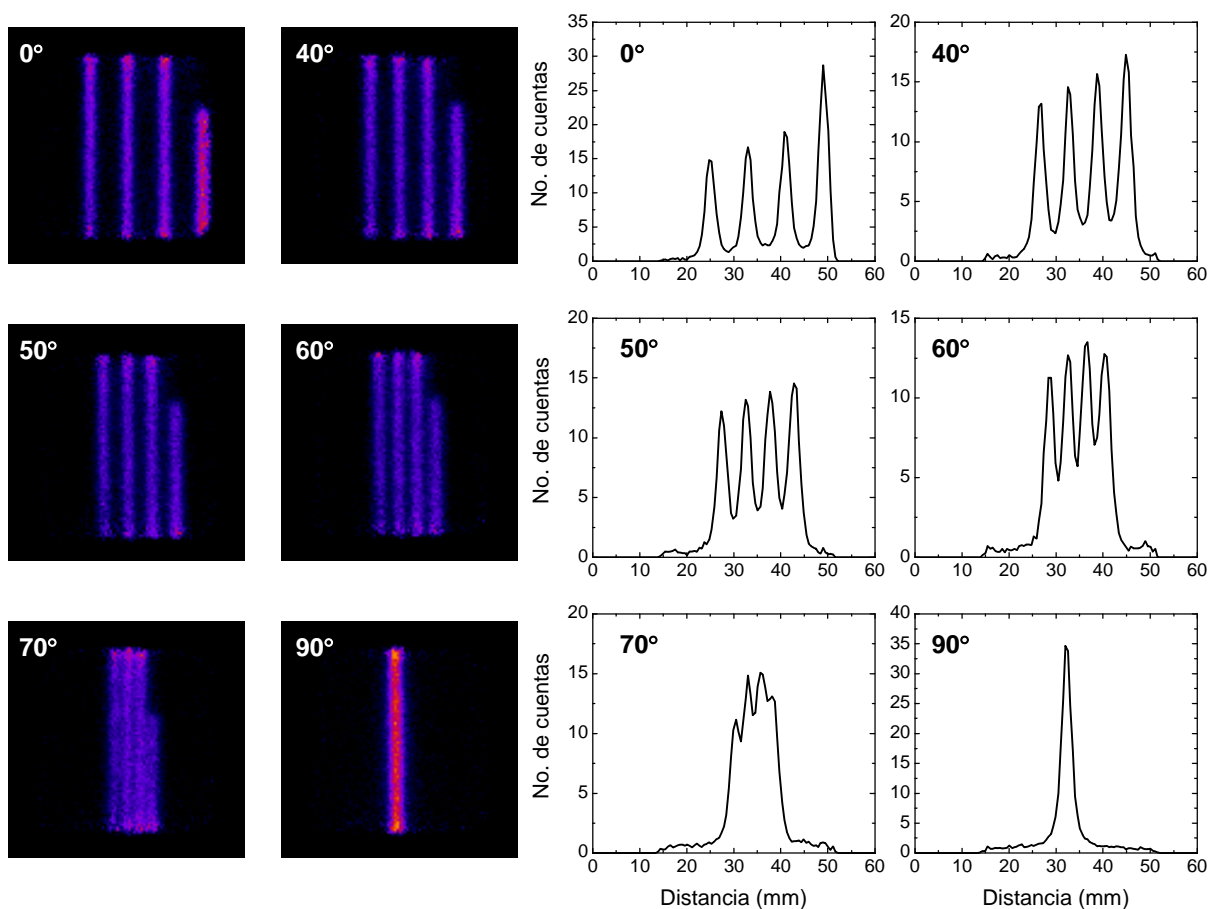


Fig. 4.14. Proyecciones de  $128 \times 128$  pixeles ( $\Delta x = \Delta y = 0.52$  mm), corregidas por distorsión y no uniformidad, del maniquí de alineación con cuatro capilares rellenos con  $^{18}\text{F}$ .

Los anchos a media altura de los perfiles a  $0^\circ$ , cuando la separación entre los capilares es máxima (8.0 mm), de izquierda a derecha, son: 2.34, 2.15, 2.22, 2.29 mm, (promedio  $2.25 \pm 0.08$

mm). Estos resultados son una indicación de variaciones del 8% en la resolución espacial en dirección  $x$ . Además, el capilar central aparece aproximadamente en la misma posición ( $\pm 2$  píxeles  $\approx 1.0$  mm) en todas las imágenes indicando que se tuvo una buena alineación del sistema, lo que se corroboró posteriormente con las reconstrucciones.

En la Fig. 4.15 se muestra un corte axial de la reconstrucción tomográfica de las fuentes lineales. Para tener más estadística, esta imagen se formó con la suma de 25 cortes de 0.516 mm de espesor. En la misma figura se incluye el perfil de la reconstrucción de donde se obtuvo la resolución espacial tomográfica como el promedio de los valores del  $FWHM$  mostrados en la Tabla 4-3 de las fuentes lineales, numeradas de izquierda a derecha. En la tabla incluyen los resultados del  $FWHM$  de los perfiles tomados en dos direcciones. La resolución espacial de las fuente de lineales obtenida fue  $2.36 \pm 0.44$  mm.

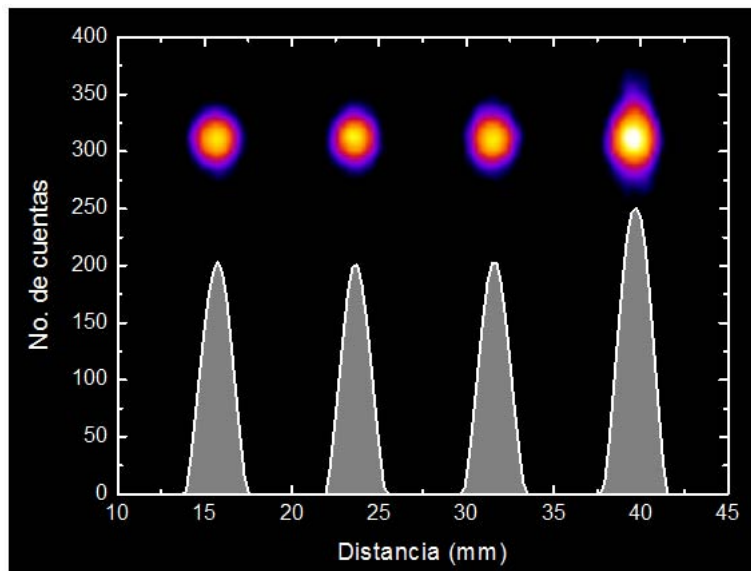


Fig. 4.15. Reconstrucción tomográfica del maniquí de alineación con cuatro capilares rellenos con  $^{18}\text{F}$ , suma de 25 cortes axiales de 0.516 mm de espesor.

Tabla 4-3  $FWHM$  (en mm) de los perfiles, en dos direcciones, de las imágenes tomográficas de las fuentes lineales.

Fuente lineal	En dirección $x$	En dirección $y$
1	2.02	3.21
2	1.92	2.59
3	1.98	2.44
4	2.15	2.60



### 4.3.7.3 Maniquí microDerenzo

#### Maniquí microDerenzo con la EAD1

Para explicar el problema que introduce el apilamiento de pulsos en la Fig. 4.16 se muestran dos proyecciones del maniquí microDerenzo relleno con  $^{18}\text{F}$  a actividades altas (1.39 mCi) y bajas (14.7  $\mu\text{Ci}$ ) adquiridos con la EAD1. A la izquierda se muestran las proyecciones sin discriminación en energía y a la derecha con las ventanas en energía centradas alrededor de los fotopicos de los cristales individuales entre 350 y 650 keV, tal como se utilizan en estudios PET [Cherry 04].

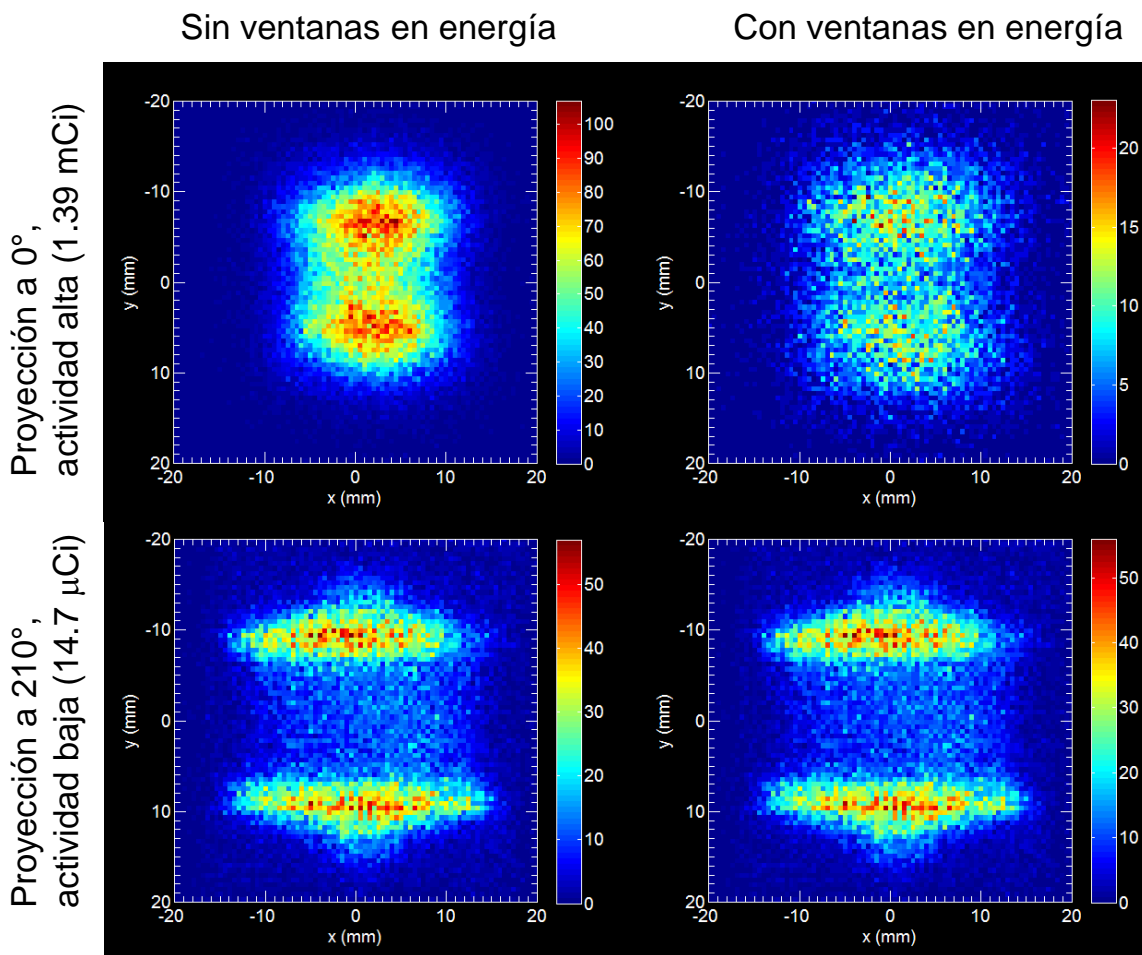


Fig. 4.16. Proyecciones bidimensionales del maniquí microDerenzo, relleno con una solución de  $^{18}\text{F}$  y agua, tomadas a dos actividades diferentes antes y después de la aplicación de ventanas en energía individuales ( $350 < E < 650$  keV).

Tomando como referencia la estructura del maniquí mostrada en la Fig. 4.4, una imagen sin distorsiones, adquirida con la reducción a geometría de haz paralelo, debería mostrar una imagen que conserve el tamaño del maniquí, con dimensiones laterales de aproximadamente 3 cm, similar a las radiografías digitales. No obstante, se puede apreciar que a actividades altas, antes de la aplicación de las ventanas en energía, las proyecciones muestran una imagen

distorsionada del microDerenzo, con un número alto de cuentas concentradas en el centro, como resultado del apilamiento. Esta observación es muy semejante a la reportada por Germano y colaboradores [Germano 91]. A actividades bajas, cuando el apilamiento de los pulsos es significativamente más bajo, las proyecciones muestran la estructura y dimensiones del maniquí esperadas. Aún al emplear las ventanas finas en energía para reducir la distorsión, como se propuso en [Germano 91], las cuales descartan hasta un 70% de los fotones detectados a tasas altas de conteo, las imágenes presentan distorsión geométrica notoria [Alva-Sánchez 08].

Algunos espectros en energía de las proyecciones de este experimento (con 1 millón de datos cada una) integrando todos los eventos sin distinguir cristales individuales, se muestran en la Fig. 4.17. Se puede apreciar el cambio de la posición del fotopico a canales más bajos conforme la actividad disminuye. El sistema, de comportarse de manera estable a distintas tasas de conteo, debería registrar a la energía de los eventos en espectros constantes. Sin embargo, el apilamiento de pulsos genera espectros en energía en donde el fotopico aparece desplazado hacia canales mayores, indicando que las amplitudes de los pulsos apilados en su mayoría se suman.

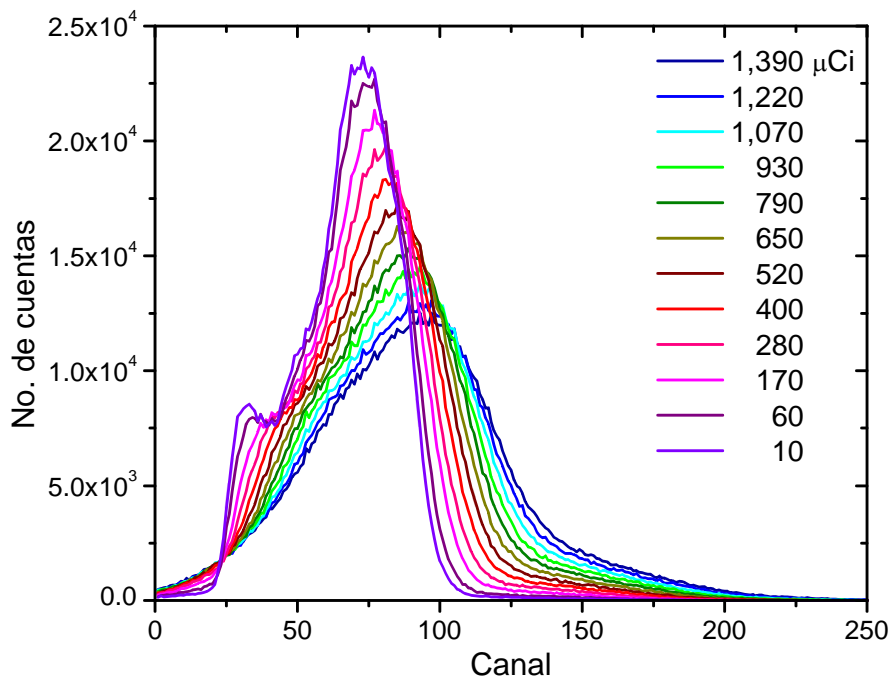


Fig. 4.17. Espectros para diferentes actividades obtenidos de la tomografía del microDerenzo con la EAD1. A menor actividad los espectros se recorren hacia la izquierda.

En esta etapa se encontró que el uso de las ventanas individuales para la discriminación en energía no parece funcionar como un método apropiado para mejorar la calidad de imagen, contrario a lo que se esperaba de los resultados de Germano *et al* [Germano 91]. El problema del apilamiento de los pulsos fue sido un problema mayor con la EAD1 y su origen se ha identificado como proveniente de la etapa de la amplificación de las señales. Los pulsos

apilados no sólo contienen la información incorrecta de la energía depositada en el detector, además causan problemas de posicionamiento de los eventos.

Una posible explicación de porqué a tasas altas de conteo la posición de los eventos aparece sesgada hacia el centro de la imagen se puede entender por medio de la Fig. 4.18. En la Fig. 4.18(a) se indica con una cruz la posición de dos eventos individuales, etiquetados 1 y 2, y con un triángulo la ubicación del pulso resultante si las amplitudes de las señales individuales de la cadena resistiva se sumaran en un sólo pulso durante la etapa de la amplificación:  $A = A_1 + A_2$ ,  $B = B_1 + B_2$ , etc. Como resultado, los dos eventos quedan registrados con coordenadas  $(x, y)$  dadas por:

$$x = \frac{A_1 + B_1 + A_2 + B_2}{E_1 + E_2}, \quad y = \frac{A_1 + D_1 + A_2 + D_2}{E_1 + E_2}, \quad (4.5)$$

lo que se puede escribir como:

$$x = x_1 \frac{E_1}{E_1 + E_2} + x_2 \frac{E_2}{E_1 + E_2}, \quad y = y_1 \frac{E_1}{E_1 + E_2} + y_2 \frac{E_2}{E_1 + E_2}. \quad (4.6)$$

Es decir, la posición resultante del evento con apilamiento es la posición de los eventos originales, pesado por la energía depositada de cada evento con respecto a la energía total. Esta explicación se puede extender al caso en que se registran 3 pulsos como uno sólo, Fig. 4.18(b), o más.

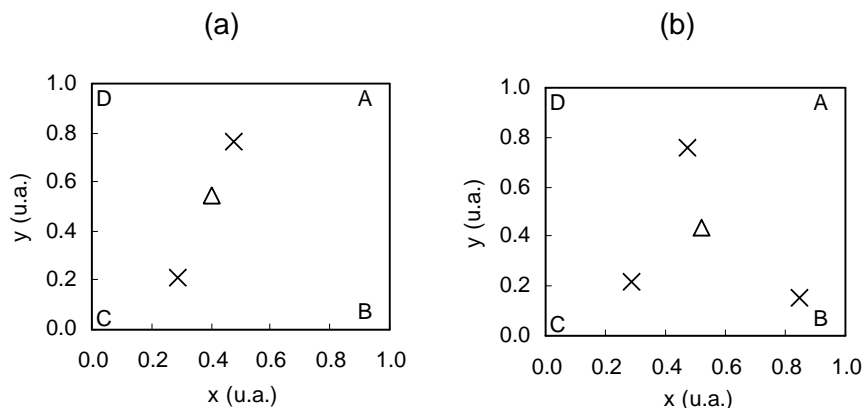


Fig. 4.18. Dos ejemplos del efecto del apilamiento de pulsos. Con una cruz se indica la posición de (a) dos y (b) tres eventos consecutivos sin apilamiento y con un triángulo la ubicación final del evento como resultado el apilamiento de los pulsos.

Dado que en el diseño actual del sistema microPET se emplean dos módulos de detección, se requiere que éste sea capaz de trabajar de manera constante bajo condiciones de tasas de conteo altas y bajas, que pueden tener órdenes de magnitud de diferencia cuando se trabaja con radionúclidos de vida media corta (como el  $^{18}\text{F}$ ). Esta limitación del sistema de adquisición llevó a la construcción del circuito veto para la reducción del problema del apilamiento de

pulsos, y a reducir la constante de integración del amplificador de espectroscopía de 3.0 a 1.0  $\mu$ s al pasar de la EAD1 a la EAD2. Los resultados obtenidos con estas modificaciones se muestran en las siguientes secciones de este capítulo.

*Maniquí microDerenzo con la EAD2*

Algunos cortes sagitales de la reconstrucción tomográfica del maniquí microDerenzo se presentan en la Fig. 4.19.

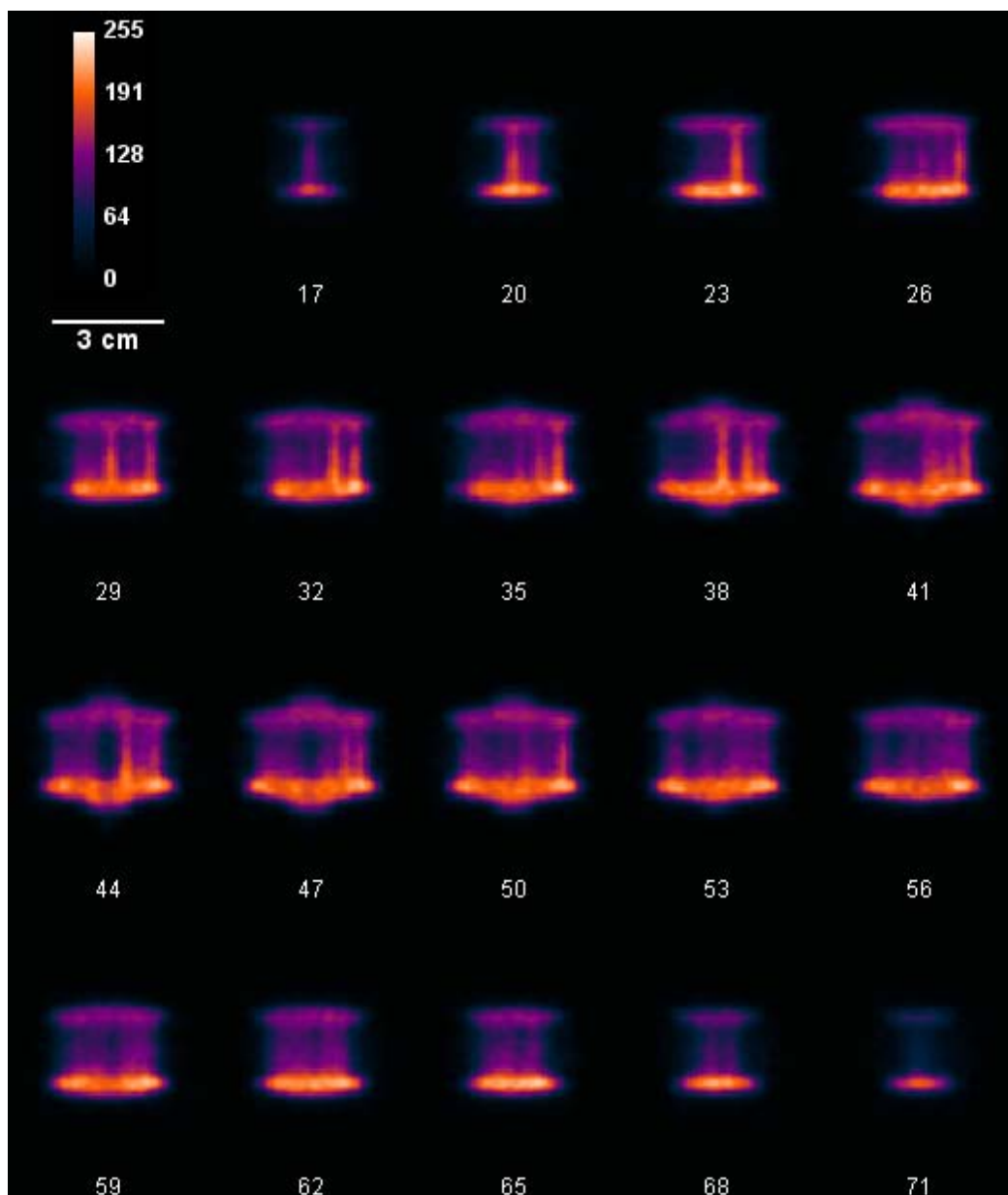


Fig. 4.19. Cortes sagitales de la reconstrucción tomográfica del microDerenzo.

La estructura del maniquí es complicada por lo que en estas imágenes sólo es posible distinguir en algunos cortes (del 29 al 44) a los cilindros de 2.5 mm de diámetro. En esta ocasión la

ausencia de la distorsión geométrica, evidente de las imágenes obtenidas con EAD1 (ver Fig. 4.16), permitió realizar la reconstrucción tomográfica utilizando las proyecciones corregidas con la EAD2.

La Fig. 4.20 es una imagen tomográfica de  $88 \times 88$  píxeles del microDerenzo en corte axial. Esta imagen se formó mediante la superposición de 13 cortes, cada uno de 0.516 mm de espesor, para aumentar la estadística. Se pueden distinguir con claridad los cilindros de 2.5 mm y 2.0 mm de diámetro, mientras que los de 1.5 mm de diámetro se pueden resolver parcialmente. Esto es más evidente del perfil, en la misma escala, que se tomó de la reconstrucción a lo largo de la línea discontinua. Es posible observar que la tomografía no sufre distorsión geométrica.

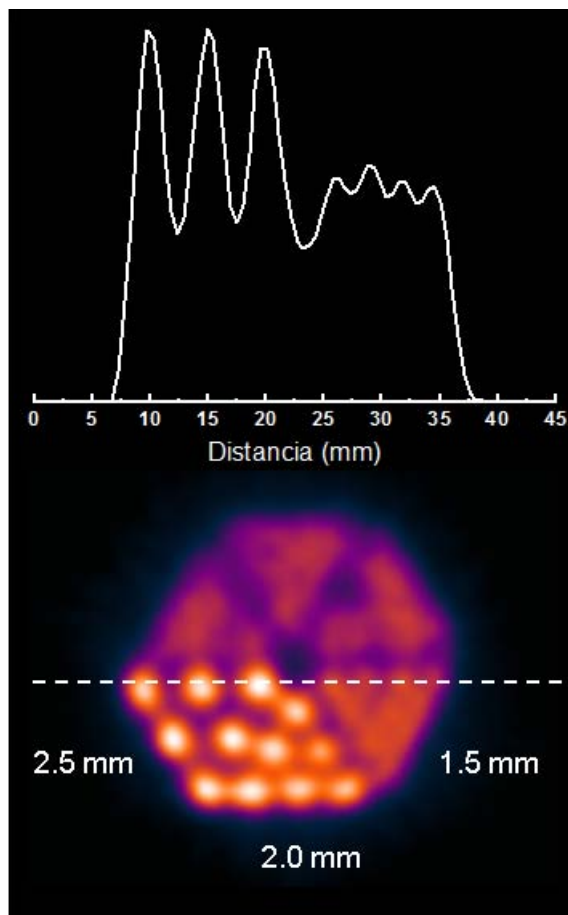


Fig. 4.20. Suma de 13 cortes axiales, de  $88 \times 88$  píxeles, cada uno de 0.516 mm de espesor obtenidos de la reconstrucción del microDerenzo. Se muestra un perfil de la imagen tomado a lo largo de la línea discontinua.

En analogía con la Fig. 4.17, en la Fig. 4.21 se graficaron los espectros en energía de algunas proyecciones de la adquisición tomográfica del microDerenzo. En este caso, a diferencia de la situación observada con el sistema de adquisición trabajando con la EAD1 y sin circuito veto, en esta gráfica los espectros en energía a actividades distintas aparecen todos en el mismo canal, uno sobre otro. Esta es, además de las proyecciones y tomografías sin distorsión, una

comprobación de que el apilamiento de pulsos es suprimido por el circuito veto. Estos resultados indican que el sistema de adquisición de datos permite obtener un estudio tomográfico exitoso trabajando a tasas de conteo muy distintas.

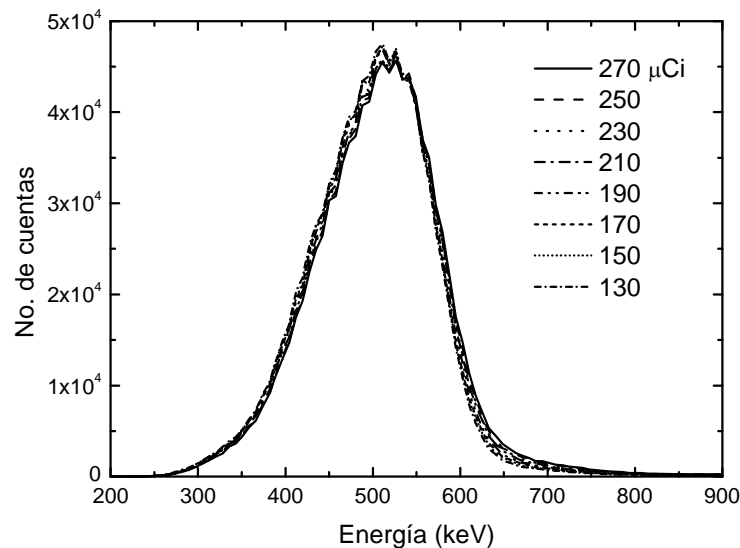


Fig. 4.21. Espectros en energía de algunas proyecciones durante la adquisición del microDerenzo a diferentes actividades adquiridas con la EAD2 y el uso del circuito veto.

#### 4.3.7.4 Estudios microPET de ratones

Las imágenes que se presentan en esta sección fueron calibradas por la actividad utilizando una fuente puntual emisora de positrones de  $^{22}\text{Na}$  colocada como referencia. Suponiendo que la fuente es de forma esférica con 1.0 mm de diámetro y calculando el número de cuentas por unidad de volumen de la región de interés alrededor de la fuente, fue posible calibrar la escala de colores de los estudios tomográficos de los roedores en mCi. Como sólo se tiene un valor conocido de actividad, la calibración se realizó suponiendo una relación lineal entre la escala de color (o del *look-up-table*), que en este caso va de 0 a 255 por ser imágenes de un byte por pixel, lo cual no necesariamente es correcto. Es por esto que la calibración en actividad de estas imágenes deberá tomarse con reserva. Aún así, el método (utilizando otras fuentes radiactivas de actividades conocidas diferentes) da la indicación de cómo puede realizarse la calibración, sin duda útil para el investigador que interprete las imágenes o que bien quisiera utilizar esta información para una calibración posterior a, por ejemplo, el número de células marcadas con el radiotrazador.

#### Estudio óseo de ratón con $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$

En la Fig. 4.22 se muestran 29 cortes axiales, de 0.516 mm de espesor, de un ratón de 30 g inyectado con  $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ . En la Fig. 4.23 se muestran 19 reconstrucciones en corte sagital y en la Fig. 4.24 diecinueve cortes coronales del mismo ratón. Se debe notar que con el campo de vista de nuestros detectores se cubrió la parte superior del ratón que incluye la caja torácica y extremidades superiores, cuello y cráneo, y la porción más distal de la cola del ratón (esto último por la forma en que se colocó al animal, ver Fig. 4.5).

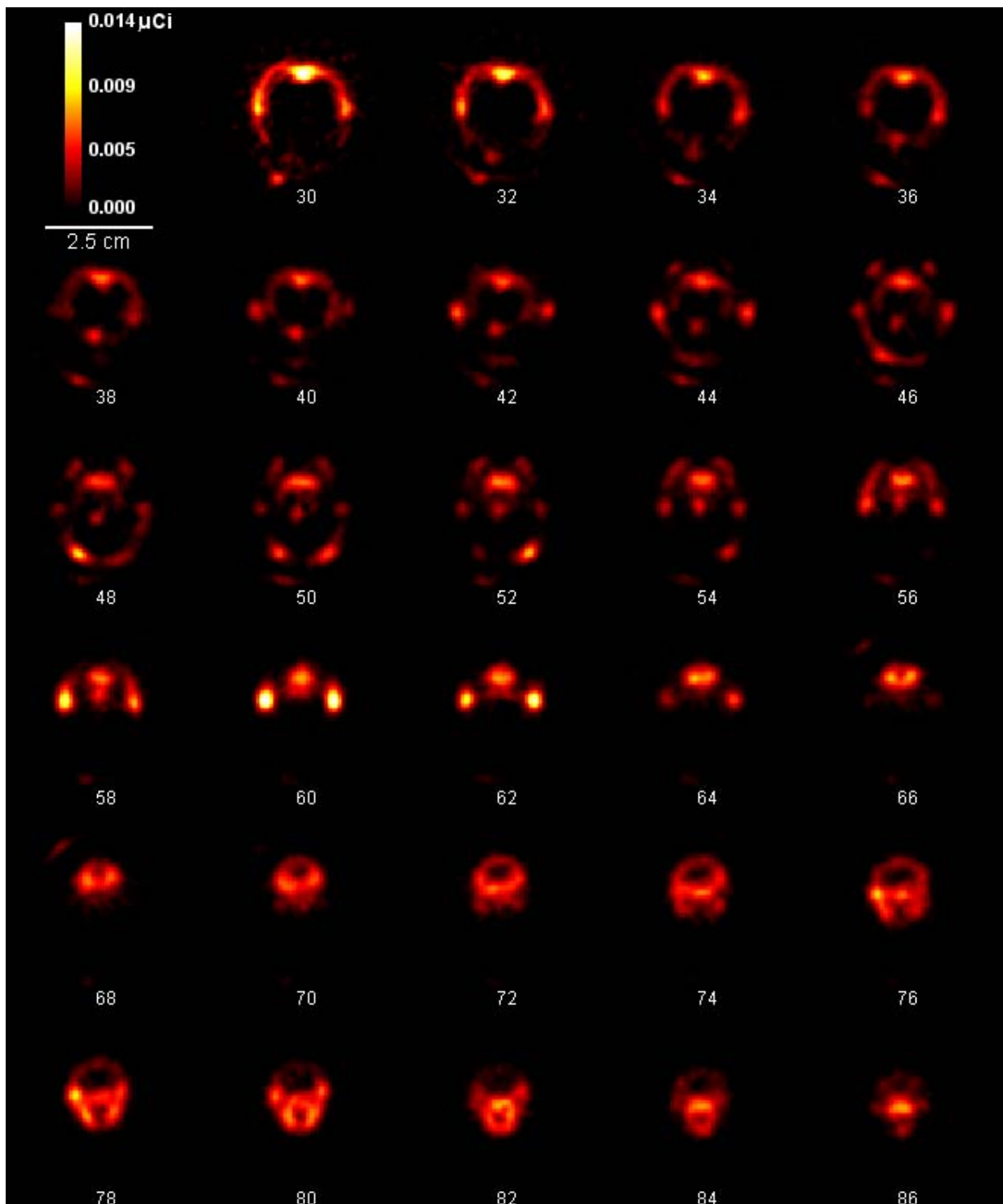


Fig. 4.22. Cortes axiales de un estudio óseo microPET de un ratón inyectado con  $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ . Las reconstrucciones fueron realizadas utilizando retroproyección filtrada con filtro tipo Hanning (0.7 frecuencia de corte).

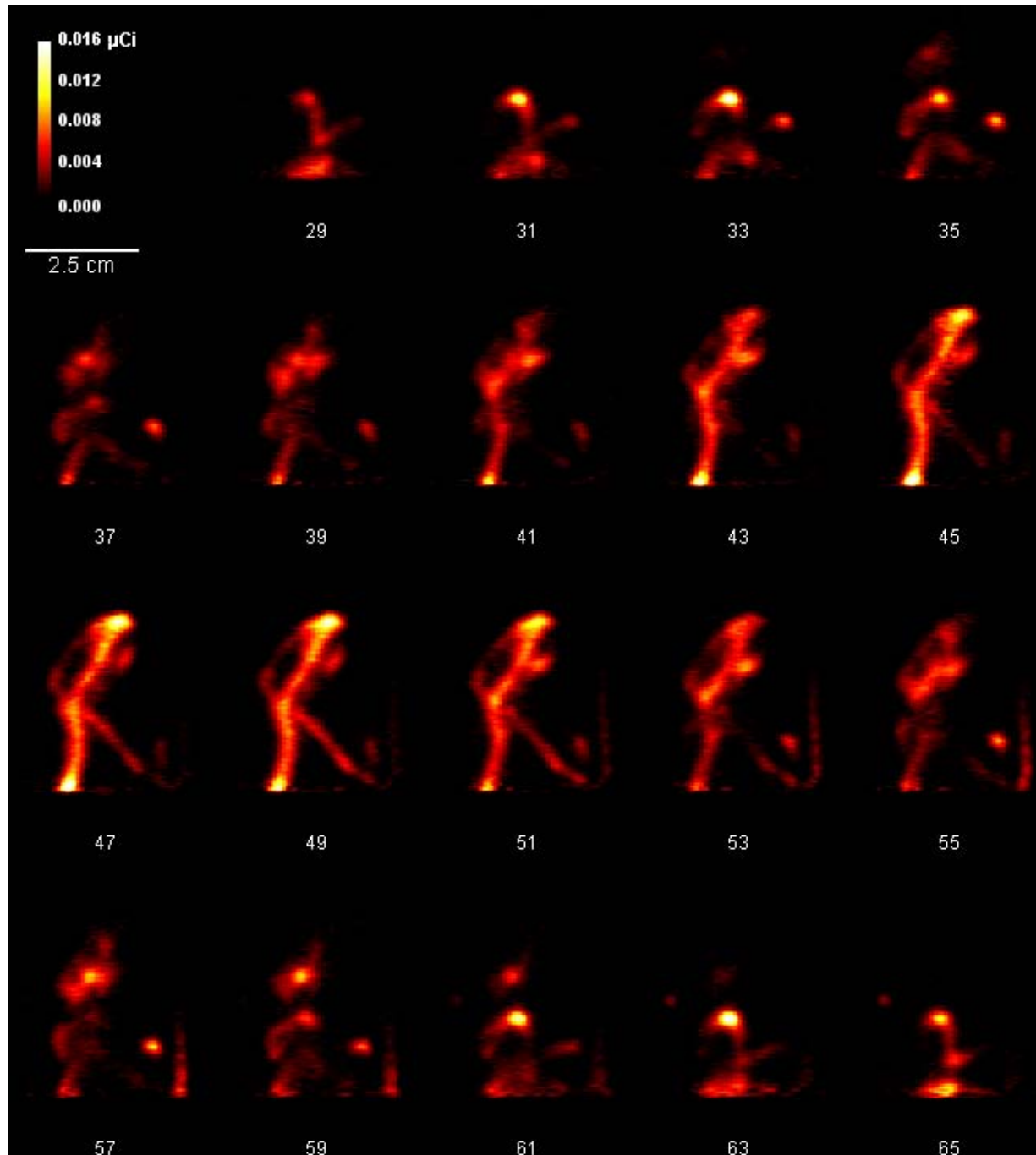


Fig. 4.23. Cortes sagitales del estudio óseo con  $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ .

En los cortes axiales se puede observar, de manera ascendente, partiendo del sacro hasta la unión cráneo cervical continuando con la base de cráneo en todas sus porciones, hipercaptación normal del radiofármaco. También se aprecia acumulación bilateral del  $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$  a nivel de las articulaciones de las extremidades superiores: humeral, ulnar y muñecas. En los cortes superiores correspondientes a la región cráneo maxilar también se observa captación del radiofármaco predominando en el hueso maxilar, incisivo y nasal. En los cortes 78-84 se



distingue con claridad la cavidad craneal delimitada por una hipercaptación delgada en la parte superior de cada corte y en la parte inferior se resalta la articulación de la mandíbula [González 09].

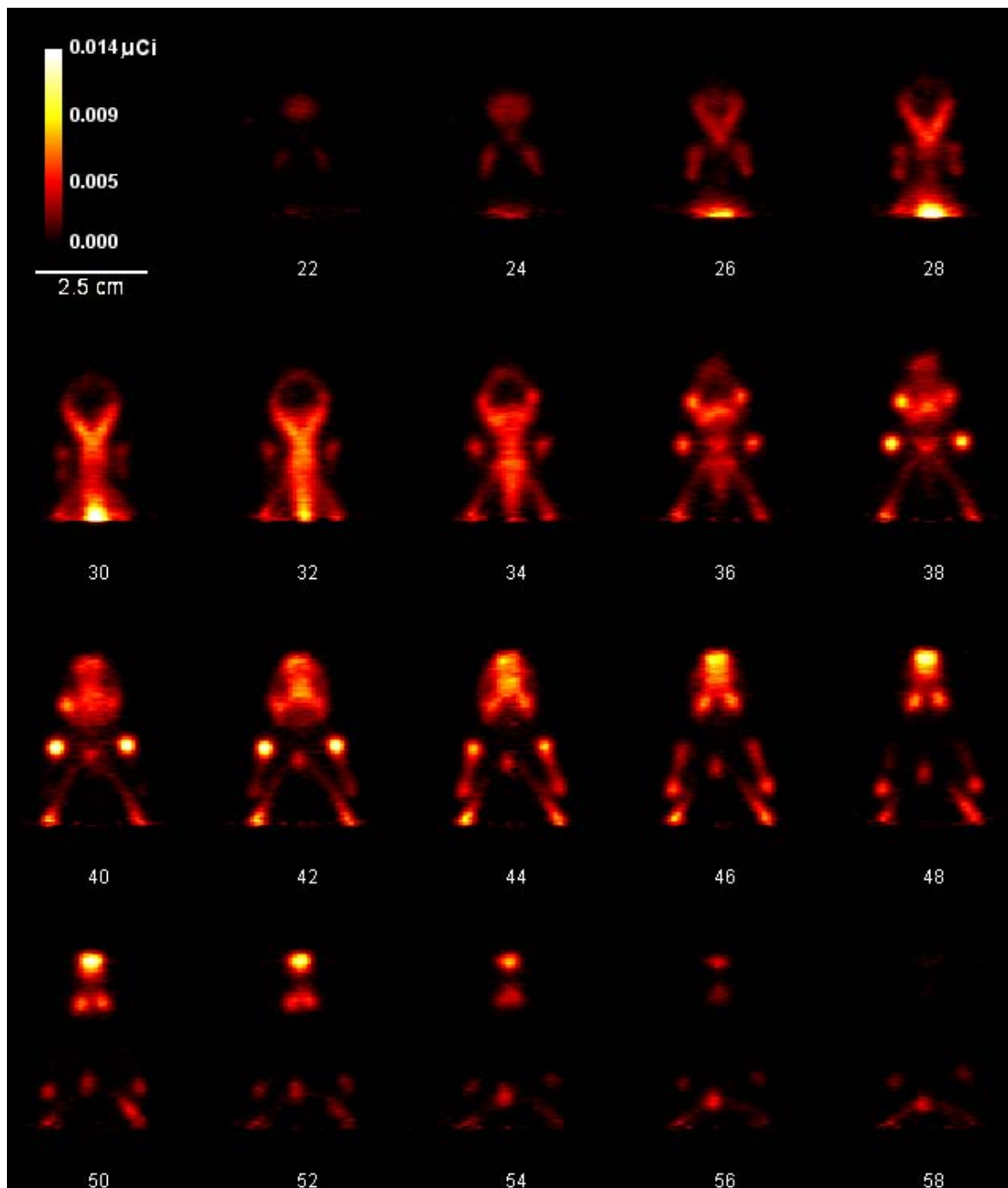


Fig. 4.24. Cortes coronales del estudio óseo con  $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ .

En el corte sagital número 49 de la Fig. 4.23 se observa claramente el trayecto de toda la columna vertebral y a nivel torácico resalta el esternón en toda su porción. Como es de

esperarse en un ratón sano, es evidente la alta acumulación del fármaco en el hueso incisivo, nasal y maxilar tanto superior como inferior del ratón. Esto mismo se aprecia en los cortes coronales 46 a 54 de la Fig. 4.24 [González 09].

*Estudio de ratón con [<sup>18</sup>F]FDG*

En las Fig. 4.25 y Fig. 4.26 se muestran los cortes sagitales y coronales, respectivamente, del estudio microPET de un ratón sano inyectado con [<sup>18</sup>F]FDG. El campo de vista permitió que se realizara el estudio del ratón cubriendo parte de la región superior de la caja torácica, cabeza y la porción más distal de la cola. En los cortes sagitales, el estudio muestra una hipercaptación predominantemente a nivel cardíaco y posiblemente en lo que son las glándulas salivales. Este mismo predominio se aprecia en los cortes coronales [González 09].

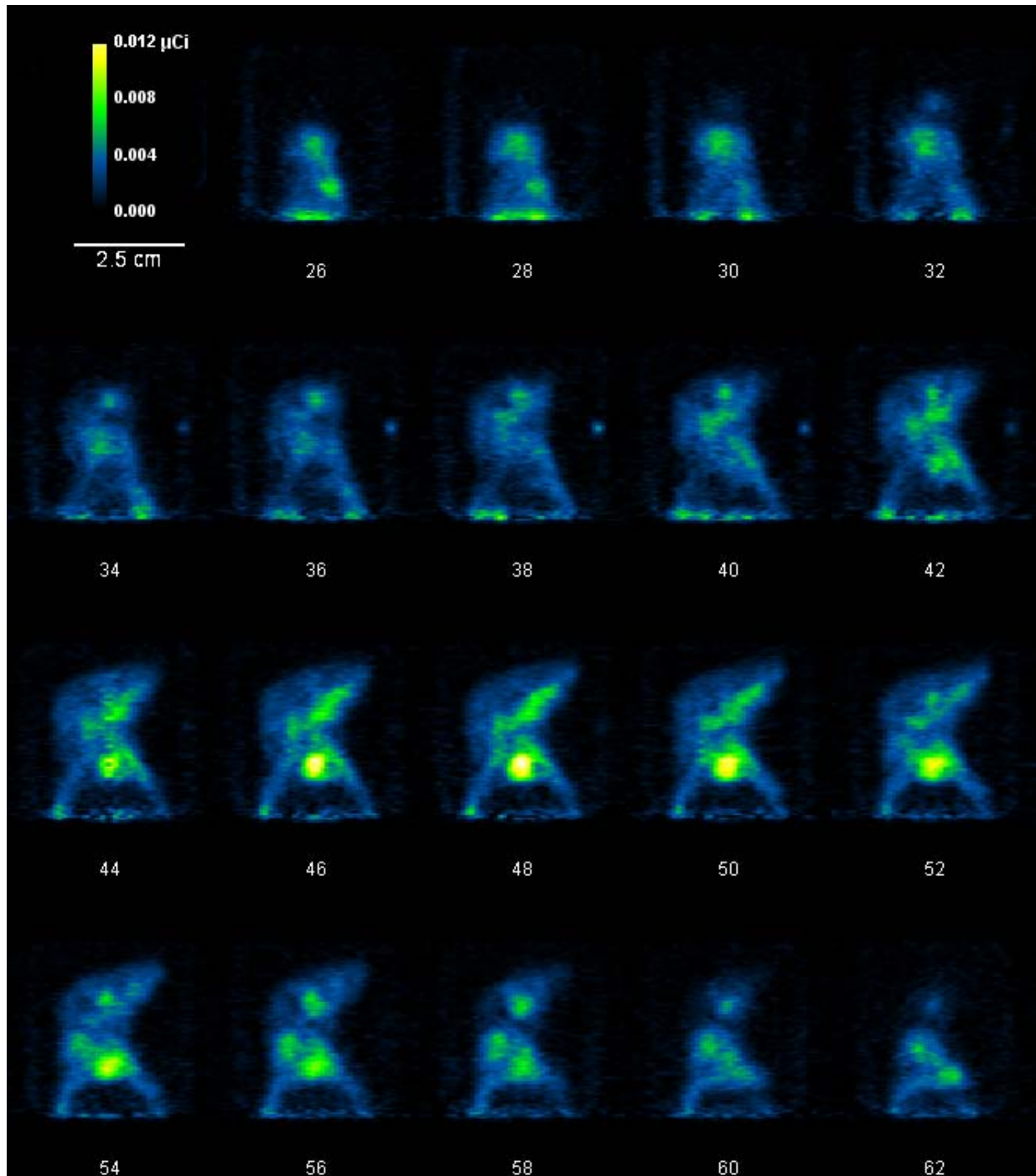


Fig. 4.25. Cortes sagitales de un estudio microPET con  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  de un ratón. Las reconstrucciones fueron realizadas utilizando retroproyección filtrada con filtro tipo Hanning (0.7 de frecuencia de corte).

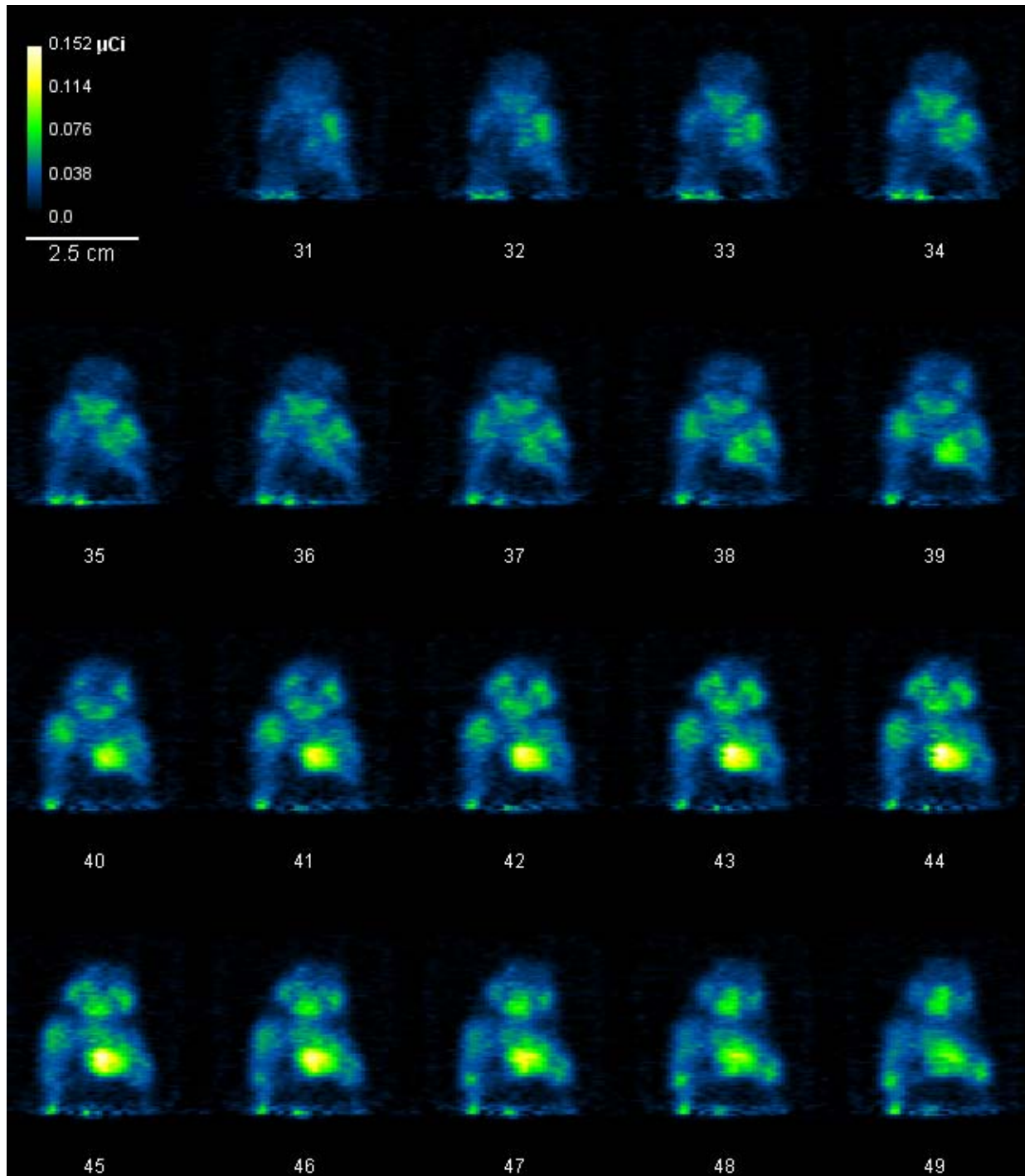


Fig. 4.26. Cortes coronales del estudio con  $^{18}\text{F}$ FDG.

## 4.4 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

### 4.4.1 Sensibilidad del microPET

Dado que la calidad de las imágenes está directamente relacionada con el número de eventos que la forman, para compensar por la sensibilidad baja del sistema y por la reducción a geometría de haz paralelo, para tener una buena estadística en las imágenes se requiere ya sea de tiempos largos de adquisición, o bien, concentración de actividad alta en el sujeto. En muchos casos, no es posible realizar adquisiciones de sujetos con concentración de actividad alta. Dos razones ajenas al sistema microPET son: (i) la concentración de actividad del radionúclido la define el método de producción y (ii) existen límites de dosis que se le pueden administrar a un roedor sin afectar su metabolismo. Además, como se describió en la sección 4.3.6 los PS-PMTs presentan efectos de saturación cuando la concentración de actividad es mayor a un cierto valor límite y se excede la corriente máxima del H8500. Finalmente también hay que considerar que, en el caso de radionúclidos de vida media corta, por ejemplo una adquisición demasiado larga tampoco es viable.

Los estudios microPET de los ratones, aún realizados bajo las condiciones anteriormente descritas, en sus diferentes cortes son de excelente calidad y se espera que con la inclusión de más módulos de detección se puedan realizar los estudios *in vivo*.

### 4.4.2 Calibración en actividad de las imágenes tomográficas

Un sistema PET debe tener la capacidad de cuantificar la distribución volumétrica del radiofármaco inyectado a un paciente. El primer paso, realizado exitosamente en este trabajo, consistió en la corrección por los diversos factores que pueden afectar la localización del radiofármaco (distorsión geométrica) y su concentración (falta de uniformidad de la respuesta de los detectores). Un siguiente paso consiste en la calibración de las imágenes tomográficas para cuantificar la concentración de actividad en una región de interés, lo que podría ser útil por ejemplo, en una etapa posterior para calibrar el número de células marcadas con algún radiotrazador.

Como se describió en la sección 4.3.7.4, en este trabajo se realizó una calibración preliminar utilizando una fuente puntual de  $^{22}\text{Na}$  de actividad ( $\sim$ constante) conocida. En este procedimiento se supuso que la fuente de  $^{22}\text{Na}$  es una esfera de 1.0 mm de diámetro. Sería conveniente utilizar un conjunto de fuentes con geometrías y actividades bien conocidas en un cierto intervalo para realizar la calibración (lo que además verificaría si el LUT es lineal a distintas actividades), lo que se deja para un trabajo futuro.

### 4.4.3 Resolución espacial y comparación con otros sistemas

La comparación directa con otros sistemas microPET no es una tarea sencilla. Esto, debido a que, dada la naturaleza del prototipo aunado a la manera de procesar los datos, el sistema microPET desarrollado en este trabajo es diferente a los sistemas comerciales disponibles y a aquellos prototipos desarrollados por otros grupos de investigación.

En la Fig. 4.27(a) se muestra una proyección de máxima intensidad de un estudio óseo microPET de un ratón realizado con el sistema comercial Focus 120 [Kim 07], el cual utiliza PS-PMT H7546b y arreglos de cristales de  $12 \times 12$  elementos de LSO de dimensiones  $1.5 \times 1.5 \times 10$  mm<sup>3</sup>. Cabe hacer notar que esta imagen se formó utilizando *maximum intensity projection*, mientras que las mostradas en la Fig. 4.23 se muestran cortes sagitales. De cualquier manera, se espera que al utilizar elementos de cristales más pequeños y con otros métodos más avanzados de reconstrucción el microPET de este proyecto se puedan obtener imágenes con mayor resolución espacial.

En la Fig. 4.27(b) se muestra un corte axial de un maniquí microDerenzo relleno con <sup>18</sup>F. Ambas imágenes fueron reconstruidas utilizando un algoritmo de retroproyección filtrada tridimensional. Se puede ver que el sistema es capaz de distinguir claramente a los cilindros de 1.6 mm de diámetro y con mayor dificultad a los de 1.2 mm de diámetro. En el caso de la reconstrucción del microDerenzo mostrado en la Fig. 4.20, el sumar varios cortes reconstruidos usando FBP con filtro tipo Hann, sirve para estimar la resolución espacial. Para cuantificar esta característica se propone utilizar una fuente puntual emisora de positrones de dimensiones muy específicas [NEMA 08].

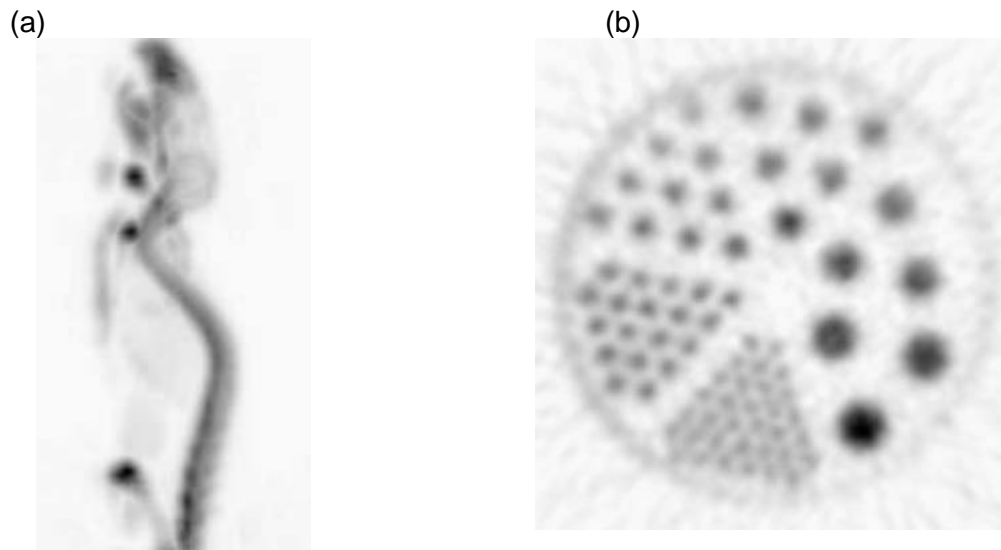


Fig. 4.27 Imágenes tomográficas adquiridas con un sistema microPET Focus 120 de Siemens Medical Solutions, Inc. (a) Proyección de máxima intensidad de un estudio de huesos de un ratón reconstruido con FBP [Kim 07]. (b) Corte de un maniquí Derenzo, con cilindros de diámetro 1.2, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0, y 4.8 mm, relleno con 250 uCi de <sup>18</sup>F, adquisición de 1 hora con una ventana en energía de 350-650 keV, reconstruido con un algoritmo de retroproyección en 3D [Kim 07].

En la Fig. 4.28(a) se muestran los resultados obtenidos por Rouze *et al* [Rouze 05] de un equipo microPET con características similares al presentado en este trabajo del mismo maniquí mostrado en la Fig. 4.27(b). El microPET de Rouze y colaboradores, está formado por elementos

de cristales de LSO de dimensiones  $0.87 \times 0.87 \times 20 \text{ mm}^3$ , acoplado a PS-PMTs H8500 lo que explica la buena resolución espacial y que constituye una meta factible de alcanzar con los módulos empleados en este trabajo si se utilizaran arreglos de cristales con elementos más pequeños, como se muestra en la Fig. 3.35(b). Es interesante notar que los resultados de la tasa de conteo de los diferentes tipos de eventos mostrados en la Fig. 4.28(a), incluido el *NEC*, son similares a los resultados presentados en este trabajo (Fig. 4.11) en donde se ve que la tasa de todos los tipos de eventos alcanzan un máximo sin que la tasa de eventos aleatorios supere al *NEC*.

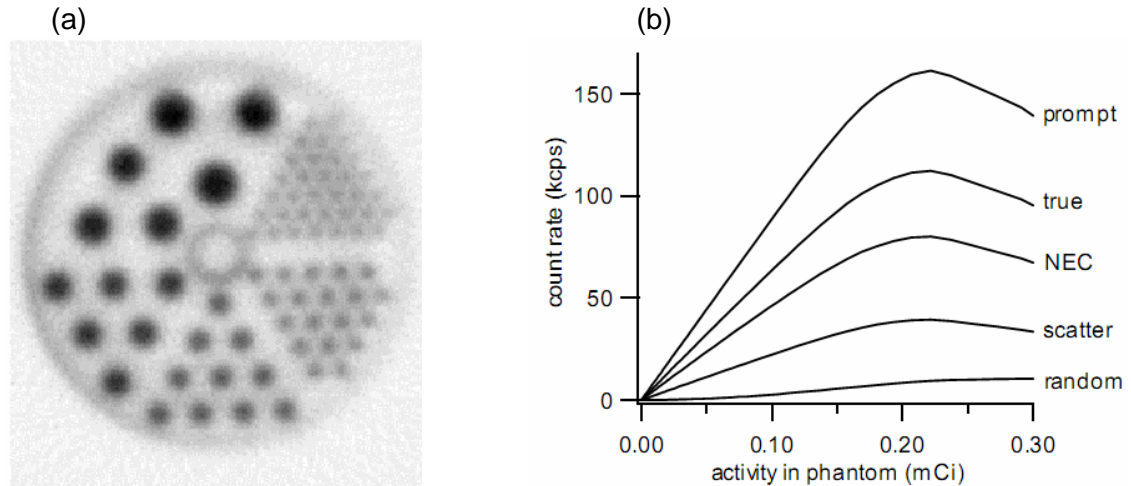


Fig. 4.28 Resultados reportados por Rouze *et al* [Rouze 05] de un sistema microPET construido con cristales pixelizados de LSO con elementos de  $0.87 \text{ mm} \times 0.87 \text{ mm}$  acoplados a H8500. (a) Imagen tomográfica de un maniquí microDerenzo con cilindros 1.2, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0, y 4.8 mm, relleno con 0.3 mCi de  $^{18}\text{F}$ FDG y una adquisición de 3 horas. (b) Resultados del *NEC*, el cual tiene su máximo a 80 kcps a 0.22 mCi de actividad.





---

## 5 SIMULACIONES MONTE CARLO

---

### 5.1 INTRODUCCIÓN

En este proyecto de tesis se realizaron simulaciones Monte Carlo con el propósito de estudiar algunos de los procesos físicos que juegan un papel importante en la formación de las imágenes a partir de la detección en coincidencia de los fotones de aniquilación. En la primera sección de este capítulo se expone el método Monte Carlo y sus aplicaciones en medicina nuclear y en PET. En la segunda sección se describe el código empleado en este trabajo. En la tercera y cuarta se describen los experimentos simulados y los resultados obtenidos. Hacia el final del capítulo se incluye una sección dedicada a la comparación de los resultados de las simulaciones con los experimentos y finalmente se incluye una lista de simulaciones que se pueden realizar en un futuro.

### 5.2 LAS SIMULACIONES MONTE CARLO

El método Monte Carlo es una técnica estadística de muestreo que ha sido empleada desde los años 50 en distintas aplicaciones científicas. El único requerimiento para simular algún proceso físico (o matemático) con esta técnica es que el proceso se pueda describir mediante una función de densidad de probabilidad (*fdp*)  $f(x)$ , definida en un intervalo  $[a, b]$ , que cumpla con:

$$\int_a^b f(x)dx = 1. \quad (5.1)$$

Teniendo esta función, se utilizan técnicas de muestreo para decidir en cada historia qué tipo de evento ocurre, lo que requiere de números aleatorios distribuidos uniformemente en el intervalo  $[0, 1]$ . Una de las técnicas de muestreo más usadas es la del cálculo de la función de probabilidad acumulada (*fpa*)  $f_{ac}(x)$  que se obtiene de la *fdp* como:

$$f_{ac}(x) = \int_a^x f(x')dx' \quad (5.2)$$

En este caso, un número aleatorio en el intervalo  $[0,1]$  se iguala a la *fpa* de donde se despeja el valor de  $x$ , siempre que la *fpa* sea (numérica o algebraicamente) invertible. De esta manera, se obtienen valores de  $x$  con probabilidad de haber elegido este valor dada por la *fdp*. Si este proceso se repite un número grande de veces, se obtiene la *fdp* original.

Las técnicas MC han sido ampliamente utilizadas en aplicaciones de física en medicina, incluyendo la medicina nuclear, y en donde algunos códigos han evolucionado de otros enfocados a aplicaciones físicas diferentes, como el caso de EGS (*Electron Gamma Shower*, escrito en MORTRAN) para usos en altas energías [Ford 78] y GATE (*GEANT4 Application for*

*Tomographic Emission*), la variante de GEANT4 (*GEometry ANd Tracking*, escrito en C++) [Jan 04]. También se han desarrollado un número grande de algoritmos dedicados al estudio de tomografía por emisión de fotones como el SimSet [Lewellen 88] y otros exclusivos para PET como PETSIM [Thompson 92]. Hoy en día, las simulaciones MC siguen siendo una herramienta indispensable en el desarrollo de la medicina nuclear. Una revisión histórica del empleo de simulaciones MC puede encontrarse en [Andreo 91] y en [Ljungberg 98] y algunas de las líneas de investigación de interés para este trabajo se mencionan brevemente.

Por ejemplo, existen algunos trabajos que reportan simulaciones Monte Carlo para estudiar el efecto de la dispersión Compton en la determinación del cristal de interacción y en el efecto que tiene en la resolución espacial de las imágenes producidas en PET para detectores formados por cristales pixelizados. La dispersión entre los cristales causa errores en la determinación del cristal en donde ocurrió la interacción y su efecto es de mayor importancia entre más pequeños sean los cristales individuales. Conforme se empezaron a utilizar arreglos de elementos de cristales más pequeños, los esfuerzos por tratar de cuantificar este efecto mediante métodos Monte Carlo se intensificaron a mitad de la década de los 1990s. Otros trabajos han estudiado el efecto de la dispersión en los módulos de detección que incorporan información de la profundidad de interacción, como Miyaoka que utilizó el programa SimSet para sus simulaciones [Miyaoka 00].

Recientemente Stickel y Cherry [Stickel 05] investigaron la resolución espacial alcanzable simulando, con el código Monte Carlo EGSnrcMP, la función de transferencia de modulación (MTF). Para esto, simularon un haz muy angosto (denominado lápiz) incidiendo en elementos de cristal de distintos materiales. Sus resultados predicen que es posible obtener una resolución espacial de 0.5 mm con elementos de cristal de  $250 \times 250 \mu\text{m}^2$  pero que la física de los fotones en el material empieza a ser el factor dominante (y no el tamaño del pixel) para elementos más pequeños. Sin embargo, estos trabajos no simulan el alcance de los positrones, el efecto de atenuación y dispersión en el paciente.

Levin y Hoffman [Levin 99] desarrollaron un programa Monte Carlo para estudiar el alcance de los positrones de radionúclidos usados comúnmente en PET. Sus resultados aparecen citados en muchos trabajos incluyendo libros de texto y son una referencia obligada de comparación. Rothfuss y colaboradores publicaron un trabajo de simulaciones realizadas con GEANT4 que incluyen el transporte de luz y la no linealidad de la respuesta de cristales de LSO con la energía depositada [Rothfuss 07].

En este trabajo se realizaron simulaciones MC, las cuales recrean la geometría y los materiales del sistema microPET, utilizando el conjunto de rutinas de PENELOPE 2006. Las simulaciones MC se llevaron a cabo para estudiar distintos aspectos físicos, tales como:

- 1) Alcance de los positrones
- 2) Exactitud de la posición de interacción –dispersión intercristal
- 3) Sensibilidad a una fuente puntal y sensibilidad absoluta

- 4) Fracción de dispersión
- 5) Dependencia de la fracción de dispersión con la distancia entre detectores

Para las simulaciones que incluyeron la formación de imágenes a partir de los fotones de aniquilación, para cada positrón generado (para cada historia de la simulación) sólo se registraron los eventos si en ambos cristales de LYSO hubo depósito de energía. Para la formación de las proyecciones, en el MC también se implementó la reducción a geometría de haz paralelo de los datos. Sin embargo, las simulaciones no consideran a la producción y transporte de luz en el centellador, la presencia del material reflector VM2000, el efecto de la electrónica (PS-PMTs, cadena resistiva y otros módulos) ni el sistema de adquisición de datos. Para tomar en cuenta estos procesos de manera global, se simuló la respuesta en energía del sistema de detección a través de una convolución de una función gaussiana (cuyo *FWHM* es similar al medido) con el espectro de energía de los fotones detectados. Sobre los nuevos valores de energía se aplicaron ventanas de discriminación de 370 a 660 keV como las que se tienen en prototipo experimental.

### 5.3 EL CÓDIGO PENELOPE 2006

El código PENELOPE (acrónimo de PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons) [Baró 95], escrito en FORTRAN 77, combina el uso de bases de datos numéricas junto con secciones eficaces analíticas y modelos de los diferentes mecanismos de interacción para fotones, electrones y positrones en la materia en el rango de energías de  $\sim 1$  eV a  $\sim 1$  GeV. Las simulaciones incluyen la generación de los positrones, con valores de energía muestreados de los espectros de decaimiento  $\beta^+$  [Eckerman 94], y la pérdida de energía debida a las interacciones con el material hasta que alcanzan una energía de corte (ajustable) antes de aniquilarse con un electrón y la aniquilación misma con la subsiguiente emisión de los fotones de 511 keV.

#### 5.3.1 Descripción de la geometría

La geometría de las simulaciones se introdujo utilizando la sintaxis requerida por la subrutina PENGEOM, basada en superficies cuádricas (todas las distancias se miden en cm), que es ligeramente menos rigurosa que la de la versión de PENELOPE 96, y la cual tiene otras ventajas adicionales sobre la versión anterior. Entre las ventajas están el poder agrupar un conjunto de cuerpos (*bodies*) en módulos (*modules*) y la opción clonar (*clone*), la que permite hacer copias de módulos ya existentes, evitando la introducción individual de conjuntos de objetos iguales. Por ejemplo, para crear un par de módulos de detección, se define sólo el primero delimitando las fronteras de cada material por superficies, empezando de adentro hacia fuera, aprovechando a los objetos internos para definir otros más externos que los contienen (Fig. 5.1).

El material de los distintos cuerpos se identifica mediante un número de lista que debe corresponder al orden en que se introducen los materiales en un archivo con terminación `.mat`. Para facilitar el trabajo, es conveniente definir a los objetos como si estuvieran centrados en el

origen de coordenadas y, después de agruparse como un módulo, es muy sencillo rotar, trasladar y clonar a los objetos como sea requerido.

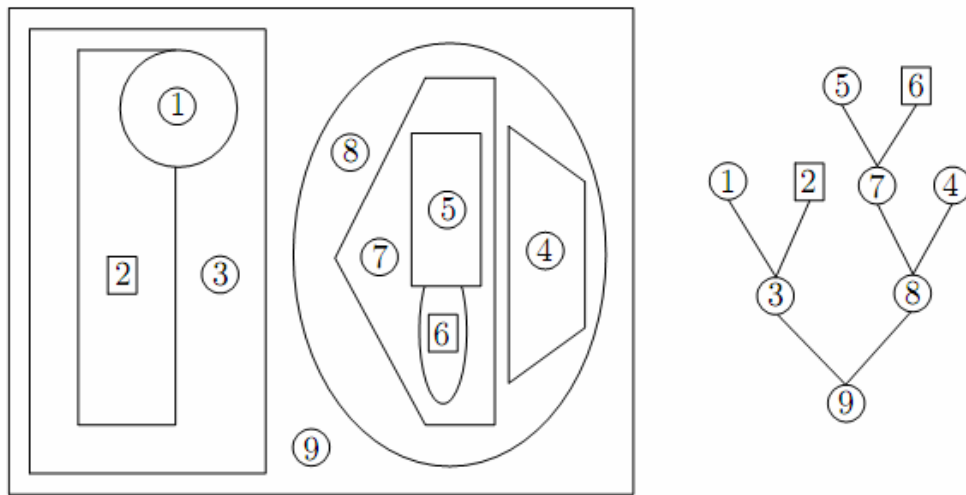


Fig. 5.1 Ejemplo de una geometría en PENELOPE 2006. Los módulos (*modules*) están numerados con círculos y los cuerpos (*bodies*) con cuadrados. A la derecha se muestra un “árbol genealógico” correspondiente, en donde un módulo está definido por los constituyentes que engloba [Baró 95].

El conjunto de rutinas de PENELOPE 2006 incluye dos programas de visualización, *gview2d* y *gview3d*, que sirven para desplegar la geometría introducida en 2 y 3 dimensiones, respectivamente. Se usan para verificar que la introducción de todos los parámetros es correcta. Los programas pueden desplegar en distintos colores a los objetos etiquetados por número de *body*, *module* y *clone* o bien por el material del que están constituidos.

### 5.3.2 Los módulos de detección

Es ilustrativo entender cómo se construyó la geometría de los módulos de detección para la simulación MC con PENELOPE 2006. En la Fig. 5.2(a) se muestra una sección transversal del primer módulo de detección definido en el centro de coordenadas por las superficies que lo delimitan para entonces ser agrupado en un módulo, clonado y colocado en su posición final. Primero se fijaron las superficies correspondientes al cristal de LYSO, después el PS-PMT (como una placa metálica de aluminio de 5 mm de espesor y de la misma área que el cristal), a la carcasa de nylamid que encierra al centellador y finalmente al marco de aluminio que sirve para sostener al detector. Es importante mencionar que por simplicidad los cristales LYSO se simularon como un sólo bloque de  $4.15 \times 4.15 \times 1.00 \text{ cm}^3$  y no como un arreglo de cristales tal como los utilizados en el experimento. En la Fig. 5.2(b) se muestra al módulo de detección trasladado -1.3 cm en dirección Z para hacer coincidir a la cara del detector con el plano XY, que sirve para que a partir de aquí se determine por qué longitud se debe trasladar al detector para tener la separación deseada entre los detectores. En la Fig. 5.2(c) se puede apreciar un par de detectores creados a partir del módulo original.

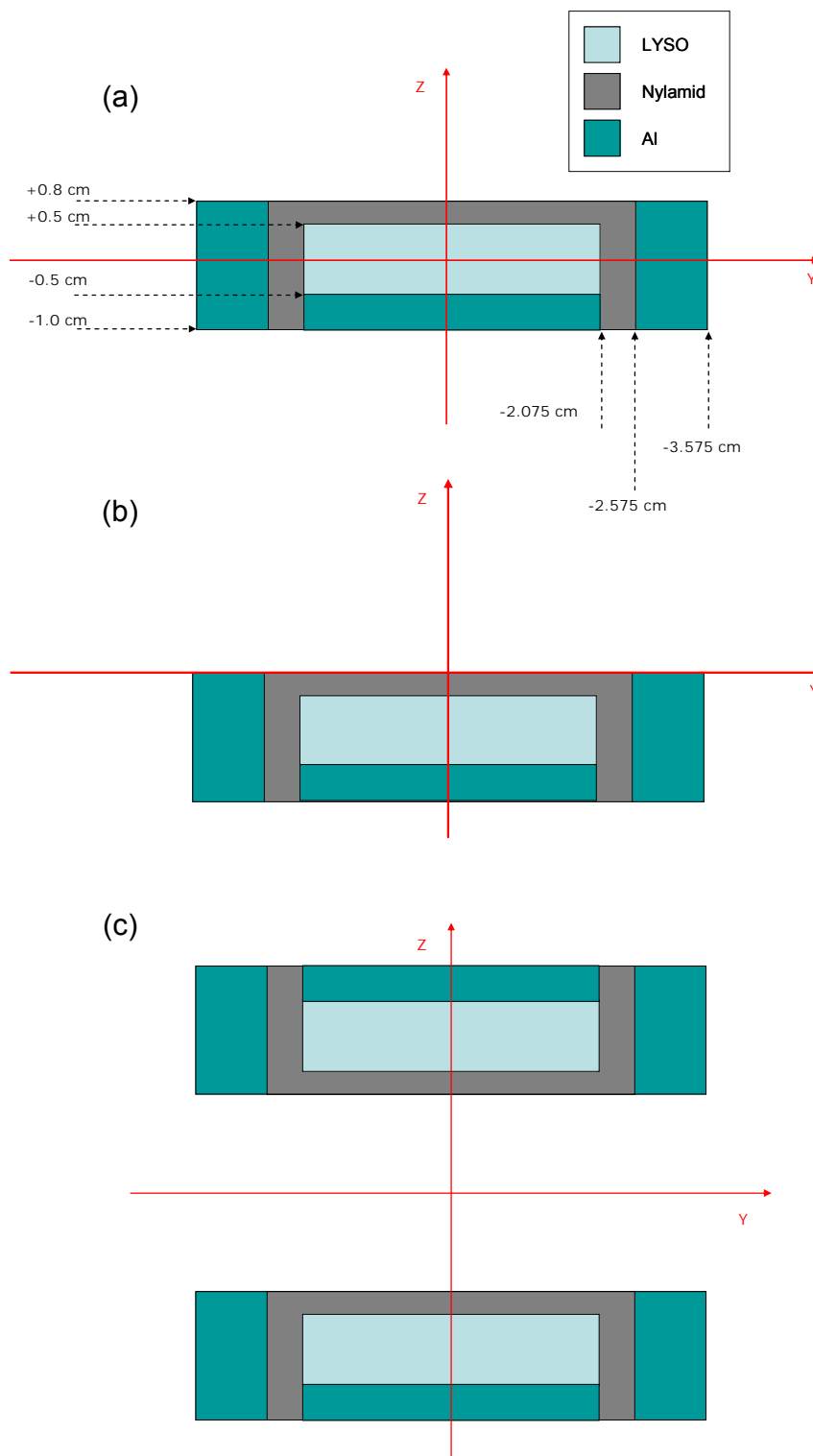


Fig. 5.2 (a) Primer módulo de detección definido en el origen del sistema de coordenadas para ser copiado, trasladado y rotado a su posición original. (b) El mismo módulo trasladado una distancia Z-SHIFT en dirección  $-Z$  y (c) 2 módulos en su posición final. Se muestra en el código de colores el material de cada cuerpo que lo conforma. El dibujo no está a escala.

De la misma manera, se pueden crear varios pares de módulos de detección y colocarlos en el arreglo deseado para realizar la simulación de, por ejemplo, un anillo como en algunos modelos comerciales. En la Fig. 5.3 se muestra un despliegue de la geometría, obtenida con `gview2d`, simulada en el experimento de sensibilidad y la Fig. 5.4 muestra la geometría como se obtiene de `gview3d`.

Así mismo, se crean los materiales que conforman a la fuente o el objeto de estudio. Sin embargo, hay que recordar que en el caso de la fuente, se debe además de generar las posiciones de emisión de las fuentes, suponiendo un muestreo uniforme en todo su volumen. Por ejemplo, para simular una distribución de actividad uniformemente distribuida en un capilar cilíndrico se requiere de un número aleatorio para muestrear uniformemente en un círculo y otro para muestrear uniformemente a lo largo de su longitud. La geometría también incluye a la mesa óptica sobre la cual están montados los módulos y la fuente. Se definió como una placa de aluminio de a  $20 \times 20 \times 1 \text{ cm}^3$  a una distancia de 18 cm con respecto a los módulos de detección.

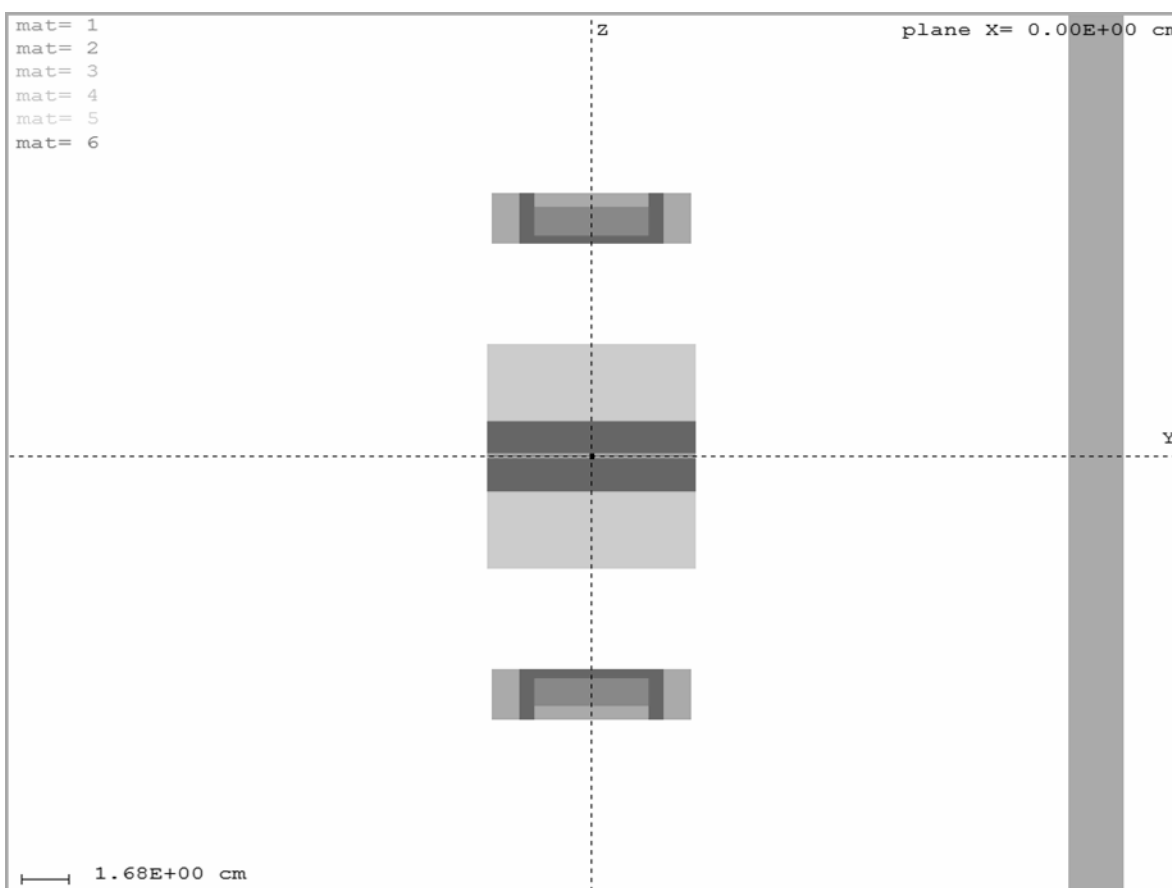


Fig. 5.3 Corte transversal a lo largo del plano  $x = 0$  de la geometría utilizada, obtenida con el programa de visualización `gview2d`.

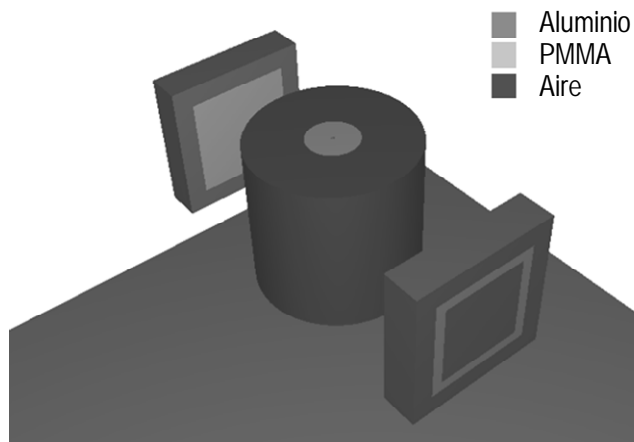


Fig. 5.4 Visualización tridimensional de la geometría obtenida con `gview3d` mostrando los distintos materiales. Se pueden ver los módulos de detección, la mesa óptica, la fuente en el centro contenida en un capilar de agua, dentro del maniquí de ratón recubierto por un cilindro de aire.

### 5.3.3 Simulación de la respuesta en energía

Para incluir de manera global la respuesta en energía del detector, la cual está relacionada con no uniformidades en el centellador, efectos de la dispersión de luz en el cristal, variaciones en la generación de electrones y su amplificación en el tubo fotomultiplicador y la introducción de ruido en la electrónica, se realizó una convolución de los espectros en energía con una función gaussiana. Esto se hizo suponiendo una resolución en energía constante del 12% usando el método de Zelen y Severo [Zelen 64], que es similar al promedio del *FWHM* de los fotopicos de los cristales individuales del microPET (sección 3.5.1.3).

Para mostrar el procedimiento, en la Fig. 5.5(a) se muestra el espectro sin aplicar el esparcimiento gaussiano de todos los eventos registrados de la simulación MC para un sólo detector de una fuente lineal de  $^{18}\text{F}$  colocada dentro de un cilindro de vidrio de 7.5 cm de altura. La fuente lineal se colocó dentro de un cilindro delgado (1.4 mm de espesor) de aluminio (en aire) y de maniquís de ratón y rata (cilindros de lucita de diámetros 2.5 y 6.0 cm, respectivamente, 7.5 cm de altura). Como se puede observar, los tres espectros son muy similares, siendo difícil de identificar cada uno de ellos. En la Fig. 5.5(b) se muestra el resultado de aplicar el esparcimiento gaussiano a los espectros de la Fig. 5.5(a), suponiendo para este caso particular una resolución en energía del 20%, lo cual produce un *FWHM* de aproximadamente 100 keV. Estos espectros muestran claramente la diferencia en el volumen de los cilindros simulados: entre más grande sea el espesor del medio dispersor, mayor será la contribución de los fotones Compton al espectro de energía.

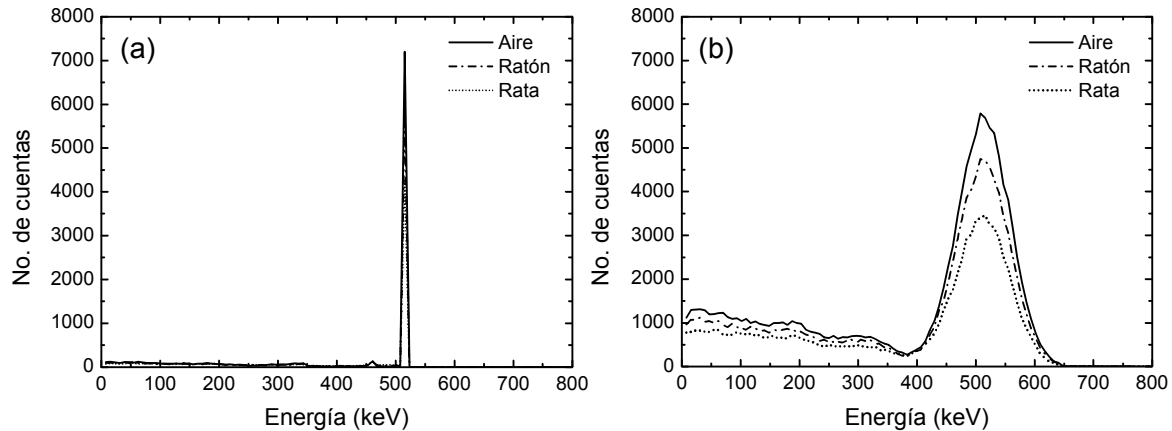


Fig. 5.5 Espectros de la simulación MC del experimento de SF con la geometría completa de la fuente lineal en aire y dentro de maniquís de ratón y rata (a) sin aplicar esparcimiento gaussiano y (b) con esparcimiento gaussiano del 20%, ambas figuras sin  $\Delta E$ .

### 5.3.4 El clúster Nahui

Las simulaciones se realizaron en el clúster “Nahui” del proyecto SIBI, el cual cuenta con 8 nodos, cada uno con dos procesadores (Intel Xeon de 3.0 GHz, 1.0 GB de RAM), lo que permite realizar simultáneamente varias simulaciones MC. La duración de las simulaciones varía dependiendo de la geometría empleada y de las energías de corte de los electrones, positrones y fotones. Éstas se mantuvieron constantes para todas las simulaciones con valores de 1 MeV, 10 keV y 1 keV respectivamente. Los datos que entregan las simulaciones se guardan en modo de lista, de manera muy parecida a como ocurre con la tarjeta de adquisición de datos del prototipo experimental, para su análisis posterior.

## 5.4 EXPERIMENTOS SIMULADOS

### 5.4.1 Alcance de los positrones

El alcance de los positrones, junto con la no colinealidad de los fotones de aniquilación, constituye la limitante física *final* de la resolución espacial en la tomografía por emisión de positrones. Depende del valor Q del decaimiento  $\beta^+$  del radionúclido empleado, del material en que se produjeron y de los materiales que atraviesan antes de aniquilarse. Aunque ya existen algunos estudios MC del alcance de los positrones [Levin 99], en este trabajo se estudió el alcance de los positrones de una fuente de  $^{18}\text{F}$  en materiales de interés. El código simula las interacciones posibles de los positrones (y electrones) en un medio, las cuales se pueden resumir en: dispersión elástica, colisiones inelásticas, emisión bremsstrahlung y la aniquilación (sólo para positrones), en la mayoría de los casos después de la formación de un positronio. Recientemente, Chin y Spyrou [Chin 07] compararon a los códigos PENELOPE 2006, EGSnrc [Kawrakow 02] con cálculos teóricos en cuanto a la aniquilación de los positrones encontrado un buen acuerdo entre los tres y enfatizando que siempre existe la posibilidad, incorporada en estos códigos MC, de la aniquilación del positrón “en vuelo” (*in-flight*). La importancia del estudio del alcance de los positrones en los materiales radica, no sólo en la resolución espacial



de las imágenes conseguidas, sino que también es necesario conocer la cantidad de material necesario para evitar que los positrones escapen de la fuente de origen (tanto en el MC como en los experimentos). Si los positrones se escapan del material que los contiene, entonces pueden avanzar varios centímetros en los medios externos antes de aniquilarse (en el aire el alcance de los positrones de  $^{18}\text{F}$  es aproximadamente 2.3 m) y además de aumentar la borrosidad en las imágenes, pueden constituir un problema desde el punto de vista de protección radiológica.

Para este propósito, se simuló una fuente puntual e isotrópica de positrones, con energía muestreada del espectro del  $^{18}\text{F}$  tomado de [Eckerman 94]. En la Fig. 5.6 se muestran el espectro teórico y simulado (muestreado con 500,000 historias) de una fuente de positrones de  $^{18}\text{F}$ . El valor máximo de la energía para este radionúclido es 0.635 MeV. Estos espectros se utilizaron para todas las simulaciones MC con esta fuente. La fuente se colocó dentro de una esfera de distintos materiales, lo suficientemente grande para aniquilar a todos los  $\beta^+$ . Por ejemplo, para el agua se utilizó una esfera de 1.0 cm de radio.

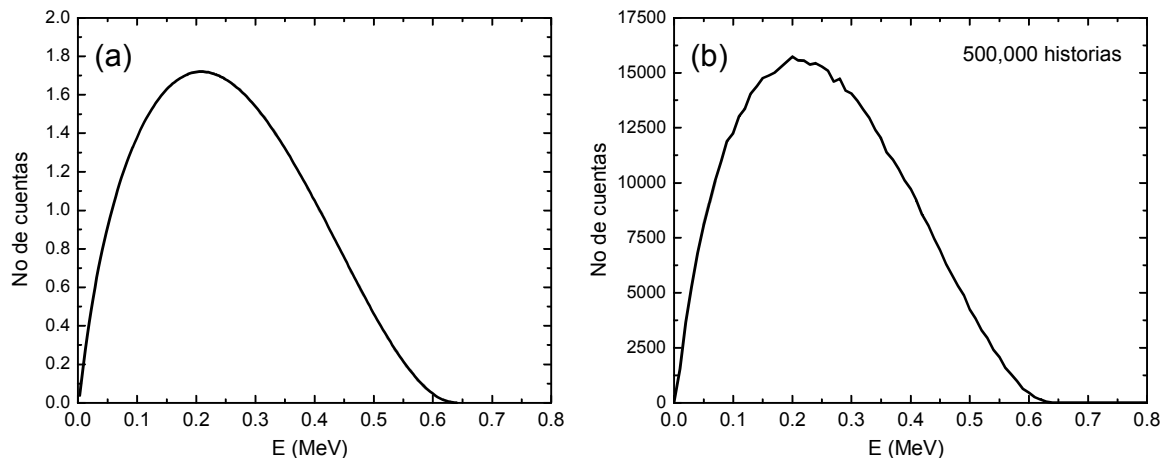


Fig. 5.6 Espectros de energía de los positrones de  $^{18}\text{F}$  (a) tomado de [Eckerman 94] y (b) el espectro muestreado con Penelope 2006 con 500,000 historias.

#### 5.4.2 Dispersión intercrystalal

La dispersión de fotones puede ocurrir tanto en el objeto de estudio (los maniqués, roedores, etc.), en los materiales circundantes (blindaje, armazones, mesas y muros, etc.) como en el detector mismo. La situación ideal consistiría, para el caso del detector, en que cada fotón incidente interaccionara con el cristal por efecto fotoeléctrico depositando toda su energía en la posición de interacción. Desafortunadamente, aproximadamente el 66% de los fotones de 511 keV interacciona por efecto Compton en los cristales centelladores de LYSO (ver Tabla 3-3). En el caso de los cristales pixelizados, la dispersión intercrystalal es un problema que afecta a la formación de las imágenes. Se da cuando un fotón interacciona inelásticamente en un elemento del centellador sin depositar toda su energía y el fotón dispersado interacciona en otro elemento del arreglo de cristales depositando el resto (o bien sufriendo nuevamente una dispersión Compton depositando una fracción de la energía en alguna otra posición). Estos

fenómenos son prácticamente imposibles de medir experimentalmente, por lo que surge la necesidad de estudiarlos con simulaciones MC.

Una manera de cuantificar la dispersión intercrystal y su posible efecto sobre la formación de las imágenes es obteniendo, mediante las simulaciones MC, lo que se conoce como la exactitud de la localización de interacción. Esta cantidad se define como el porcentaje de eventos a los que se les asigna correctamente su posición de interacción en el cristal [Shao 96]. Para un haz de fotones de energía constante, la exactitud de la posición de interacción depende del tipo de centellador (sus secciones eficaces de interacciones fotoeléctrica y Compton), de las dimensiones de los elementos individuales del cristal (área transversal y espesor), separación entre los cristales (*pitch*) y del ángulo de incidencia de la radiación. Existen varios métodos para determinar esta cantidad. El razonamiento detrás de estos métodos consiste esencialmente en el entendimiento de la física de detección en sus dos etapas. Primero, en la luz producida, basándose en la posición y en la cantidad de energía depositada en cada elemento del arreglo. Segundo, en la cantidad de luz y lugar de detección por el fotocátodo del tubo fotomultiplicador, lo que constituye en sí un problema muy complicado. Entre los métodos están el ubicar la posición de interacción (*i*) pesada por la energía depositada, (*ii*) utilizando la máxima energía depositada, (*iii*) usando la información de la posición en la profundidad de interacción, etc. [Comanor 96].

En este trabajo se realizó una simulación MC basada en el primer método, en donde la posición de interacción es pesada por la cantidad de energía depositada en cada tipo de interacción. Es decir, si la interacción inicial en un elemento de cristal deposita una pequeña fracción  $E_i$  de la energía total  $E_{tot\_hist}$  por historia, pero deposita el resto en otro cristal, entonces se le asignará una posición  $(x_{cm}, y_{cm})$  en el detector más cercana a donde ocurrió la segunda interacción, pesada por la energía depositada:

$$x_{cm} = \frac{1}{E_{tot\_hist}} \sum_{i=1}^n x_i E_i, \quad (5.3)$$

con una expresión similar para  $y_{cm}$ . Es posible que esto sea lo más cercano a lo que ocurre en el experimento: donde se depositó más energía la cantidad de luz es mayor, la cual será detectada por el PS-PMT. Pero simultáneamente se producirá una fracción pequeña, siguiendo con el ejemplo anterior, en la primera posición, la cual también será registrada en la segunda etapa de la detección. Para estas simulaciones no se introdujeron las ventanas en energía ni el esparcimiento gaussiano de los espectros.

La Fig. 5.7 es una ilustración del procedimiento de la simulación MC realizada para estudiar la exactitud en la localización de la posición de interacción. Se simuló una fuente de tipo haz de lápiz de fotones monoenergéticos de 511 keV incidente sobre una región central de un cristal de LYSO de 10 mm de espesor. Mientras que el cristal utilizado en el experimento era un arreglo de cristales de 20×20 elementos de 2.0×2.0×10 mm<sup>3</sup>, separados por material reflector de 75 μm de espesor (*pitch* de 2.075 mm), la simulación consideró un monocristal de 40×40×10 mm<sup>3</sup> y

para tomar en cuenta la estructura discreta del cristal real, en la simulación se clasificó al depósito de energía en una matriz con elementos de tamaño del *pitch* real.

Se realizaron simulaciones con la fuente colocada en distintas posiciones para que el ángulo de incidencia ( $\theta$ ) fuera diferente en cada caso: de  $0^\circ$  a  $45^\circ$ , cada  $5^\circ$ . El archivo de salida contiene las coordenadas ( $x, y$ ) y la energía depositada en cada interacción con el cristal para cada historia. El archivo de salida se analizó con otro programa para calcular la posición de interacción de cada fotón incidente en el cristal, pesada por la cantidad de energía depositada tomando en cuenta a toda la cascada electromagnética que se genera por historia. Un evento se consideró como “bueno” si la ubicación final de la posición del fotón cayó dentro del elemento del cristal irradiado. La exactitud de la localización de interacción es el porcentaje del número de eventos “buenos” del total.

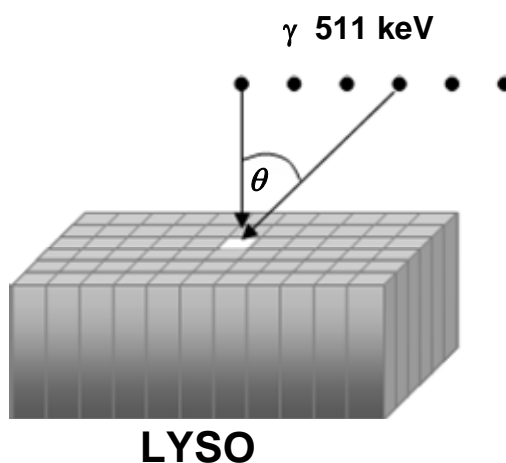


Fig. 5.7 Las simulaciones se hicieron con una fuente tipo lápiz a distintas posiciones para calcular la exactitud de la localización de interacción mostrada en (b) como función del ángulo de incidencia.

### 5.4.3 Sensibilidad a una fuente puntual

Se realizó una simulación MC para determinar la sensibilidad del sistema, como función de la separación entre los módulos, a una fuente puntual de positrones de  $^{18}\text{F}$  colocada dentro de una esfera de agua de 1.0 cm de radio. Las simulaciones sólo tomaron en cuenta al número total de fotones detectados (primarios y dispersados) sin incluir la reducción a geometría de haz paralelo ni el esparcimiento gaussiano con la discriminación en energía. La simulación sirve para estimar la eficiencia total *máxima* esperada en el caso de detectores perfectos a una fuente puntual. Las simulaciones se compararon con las predicciones teóricas siguientes:

Teórica:

$$\varepsilon = \varepsilon_g(1 - e^{-\mu x})^2, \quad \varepsilon_g = \Omega/4\pi \quad (5.4)$$

donde  $\varepsilon_g$  es la eficiencia geométrica,  $\Omega/4\pi$  es la fracción de ángulo sólido que cubre todo un detector y  $\Omega$  está dado por [Knoll 00]:

$$\Omega = 2\pi \left\{ 1 - \frac{z/2}{\sqrt{(z/2)^2 + (A/\pi)}} \right\}, \quad (5.5)$$

donde  $A$  es el área del detector y  $z$  es la separación entre los detectores. Esta expresión es buena sólo cuando la distancia fuente-detector es grande comparada con las dimensiones del detector.

Cherry 1:

$$\varepsilon = \varepsilon_g(1 - e^{-\mu x})/2, \quad \varepsilon_g = 2A/3\pi z^2 \quad (5.6)$$

Cherry 2:

$$\varepsilon = \varepsilon_g(1 - e^{-\mu x})/2, \quad \varepsilon_g = 2A/\pi z^2 \quad (5.7)$$

Las expresiones de Cherry 1 y Cherry 2 [Cherry 03] son iguales excepto por un factor de 3 en el denominador de la eficiencia geométrica  $\varepsilon_g$ , que está relacionado con el promedio de las alturas de una pirámide, que es una representación del número de LORs como función de la posición de la fuente colocada entre un par de detectores trabajando en coincidencia [Cherry 03].

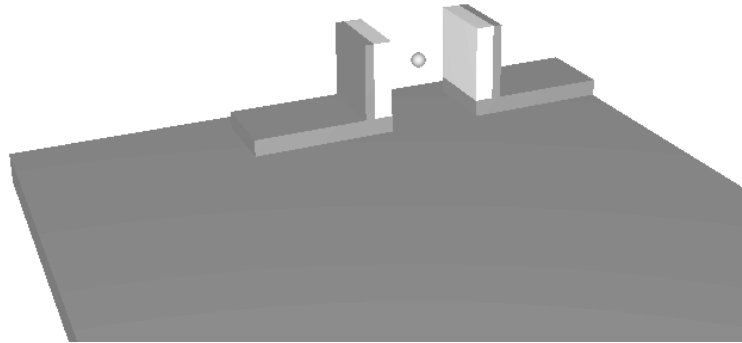


Fig. 5.8 Dibujo de la simulación de una fuente puntual generado con `view3d`.

#### 5.4.4 Sensibilidad absoluta

En el caso del MC del experimento de sensibilidad absoluta se simuló el maniquí de sensibilidad descrito en la sección 4.2.4. La fuente, al igual que en el experimento, se simuló con una distribución de agua dentro de un cilindro de 1.1 mm de diámetro interno y 6 cm de altura dentro de un capilar de vidrio de 1.5 mm diámetro externo y 7.5 cm de longitud.

El número de historias para la simulación fue de 40 millones. Con toda la geometría incluida y 10.2 cm de separación entre los módulos, para el primer cilindro (maestro), la simulación tardó 14.5 horas en el nodo 1 del clúster, mientras que para el cilindro 6 tardó 14.6 horas en el nodo 6.

Los programas de la simulación MC entregan un archivo que contiene la información en modo de lista de la posición donde hubo depósito de energía y el valor de la energía depositada. Además, el archivo incluye información acerca del tipo de interacción y del material o cuerpo donde ocurrió. A partir de los datos registrados se produjeron las proyecciones, perfiles, espectros en energía, etc.

Las simulaciones se efectuaron a diferentes separaciones de los módulos de detección: 8.0, 10.16, 13.6, 15.24 cm. Para este caso, los datos se analizaron aplicando únicamente la condición  $\Delta y$  de geometría de haz paralelo en dirección perpendicular a la fuente, de tal manera que se aceptaran eventos dentro de una rebanada (ver Fig. 5.9), de acuerdo al protocolo NEMA NU 2-2001 [NEMA 01] escalado para animales pequeños.

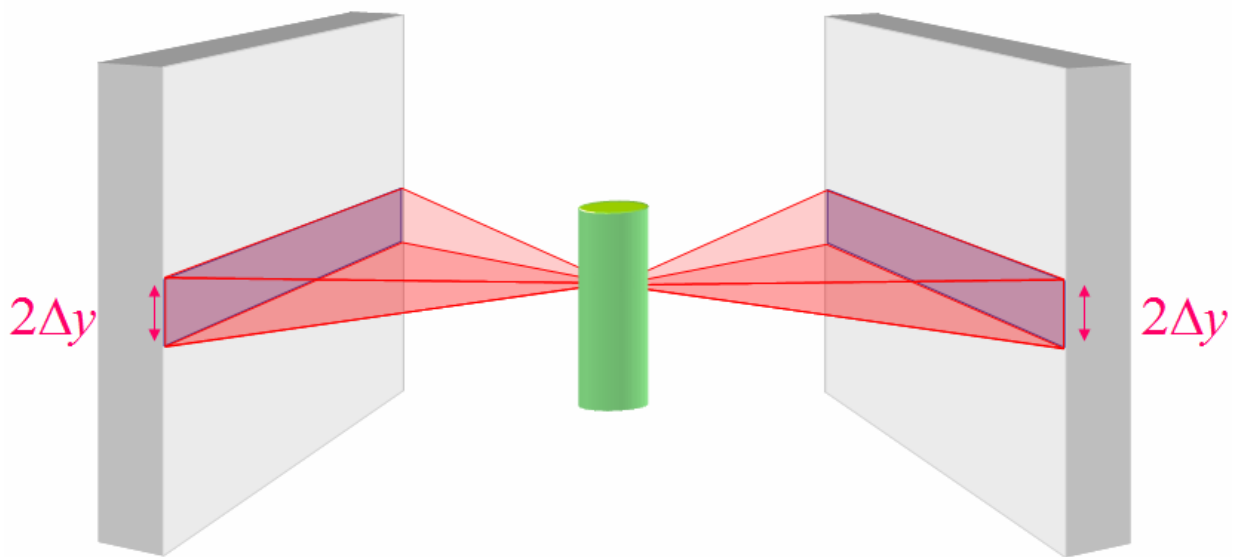


Fig. 5.9 En el experimento de sensibilidad absoluta se aceptaron a los eventos que cumplen con la restricción de haz paralelo aplicada en la dirección perpendicular al capilar.

En la simulación MC se incluyen contadores para distinguir entre los tipos de eventos. Se consideraron eventos primarios a aquellos que tuvieron su primera interacción en LYSO. Aun así, estos eventos pudieron haber depositado una fracción de los 511 keV si el tipo de interacción en el cristal fue de dispersión inelástica y el fotón dispersado haya escapado del centellador. Se analizan los datos evitando contar dos veces a un evento dispersado, como en el caso de fotón que haya sufrido más de una interacción en alguna parte antes de interactuar con el cristal.

Los cálculos de sensibilidad absoluta tomaron en cuenta la longitud del cilindro en el que se simuló la fuente. Se realizó la simulación suponiendo una resolución en energía constante de 12% y aplicando las ventanas de discriminación en energía de 370-660 keV. Para comparar, también se hicieron las simulaciones sin la convolución gaussiana ni discriminación (detectores

ideales) y se separaron los resultados obtenidos usando a todos los eventos (primarios y dispersados) que formaron la imagen.

#### 5.4.5 Fracción de dispersión

La simulación del experimento de la fracción de dispersión se realizó simulando los maniqués de dispersión utilizados en el experimento descrito en la sección 4.2.5. La geometría incluye un capilar de vidrio relleno de agua, colocado dentro de cilindros de lucita de 7.5 cm de longitud, que representan a un ratón (2.5 cm Ø) y a una rata (6.0 cm Ø). En la simulación del capilar en aire también se incluyó al cilindro maestro del maniquí de sensibilidad garantizando material suficiente para la aniquilación de los positrones. En la simulación, con 40 millones de historias, se forman las proyecciones con la reducción a geometría de haz paralelo.

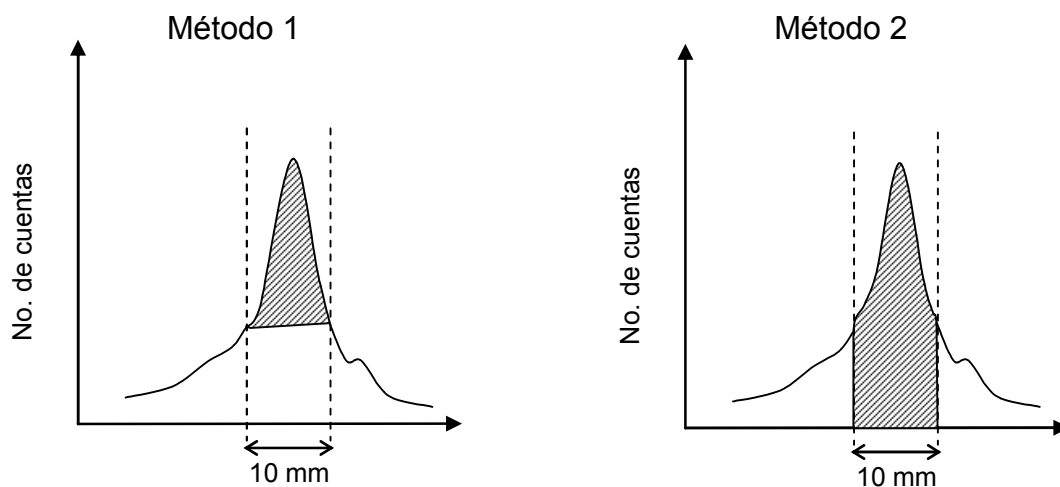


Fig. 5.10 Métodos para estimar el número de eventos dispersados sobre los perfiles del capilar. El método 1 es una adaptación para escáneres de animales pequeños de aquel descrito en el NEMA NU 2-2001 [NEMA 01]. La zona sombreada representa fotones primarios, el resto bajo la curva a los fotones dispersados.

La fracción de dispersión se calculó a partir de perfiles horizontales, perpendiculares a la dirección del capilar, y graficados en escala logarítmica. Para calcular el  $SF$ , los perfiles se analizaron de distintas maneras, lo que permitió comparar los resultados obtenidos directamente del MC (del cociente de los fotones dispersados a totales que formaron la imagen) con los métodos descritos en el NEMA NU 2-2001 [NEMA 01] y con los datos experimentales. Los métodos de análisis de los perfiles fueron los siguientes (ver Fig. 5.10):

- Método 1. Se consideraron a los eventos como eventos primarios a aquellos por encima de una línea de base, tomada  $\pm 5$  mm de la posición donde ocurre el máximo del perfil.
- Método 2. Igual que en el método 1, pero se consideraron a todos los fotones dentro de  $\pm 5$  mm de la posición en donde aparece el máximo.

- MC directo. En la simulación se etiquetaron todos los fotones por positrón generado que depositaron energía en ambos cristales. Estos fotones pudieron haber sufrido una interacción Compton en algún otro material antes de ser detectados por el cristal. El número de fotones dispersados entre el número de fotones totales, directamente de los contadores de la simulación, se tomó como la fracción de dispersión.

El análisis de los perfiles con los métodos 1 y 2 se produjo con el programa OriginPro 8.0 usando la opción de “*Baselines and Peaks*”.

#### 5.4.5.1 Dependencia de la fracción de dispersión con el espesor del material dispersor y de la distancia entre detectores

Para cuantificar la fracción de dispersión, en un caso hipotético, como función del espesor del material dispersor para las distintas separaciones entre los detectores se aprovechó la geometría utilizada en la simulación del experimento de sensibilidad absoluta. Por un lado se registró el número de eventos de la fuente de positrones cuando estaba colocada dentro de los cilindros de aluminio de distinto espesor, y por otra parte, variando la separación entre los detectores.

#### 5.4.6 Atenuación en los maniqués de ratón y rata

Los resultados de la simulación del experimento de la fracción de dispersión también sirvieron para estimar la cantidad de atenuación en ratón y rata. El porcentaje de atenuación en el maniquí de ratón se calculó de la diferencia del número de eventos *primarios* registrados en una proyección del capilar con  $^{18}\text{F}$  dentro del maniquí de ratón y del número de eventos *primarios* registrados cuando se colocó al capilar dentro del cilindro maestro. Lo mismo se hizo con los datos obtenidos con el maniquí de rata. En todos los casos se aplicó la condición de geometría de haz paralelo para producir las proyecciones.

## 5.5 RESULTADOS

### 5.5.1 Alcance de los positrones

En la Fig. 5.11(a) se muestran las posiciones de aniquilación de 1000 positrones simulados, con energía de corte de 10 keV, provenientes de una fuente isotrópica puntual de  $^{18}\text{F}$  dentro de una esfera de agua. Se realizó una proyección de las posiciones de aniquilación en el plano XY a la cual se le tomó un perfil mostrado en la Fig. 5.11(b) y también se realizó una proyección en el eje Y como se indica en la figura. Los resultados de tomar el *FWHM* y *FWTM* a estas distribuciones se muestran en la tabla Tabla 5-1.

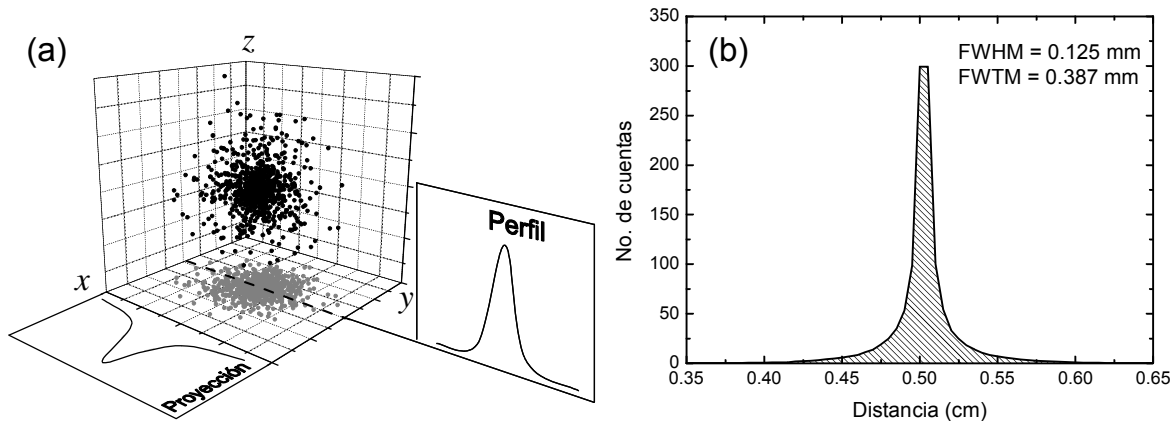


Fig. 5.11 (a) Posición de aniquilación de positrones de una fuente puntual e isotrópica de  $^{18}\text{F}$  en una esfera de agua. En el plano XY se muestra la proyección de las posiciones, con 1000 eventos. (b) Perfil de la distribución tomada a lo largo de la línea quebrada en el plano XY, pero con 500,000 eventos. La energía de corte fue de 1 keV.

Tabla 5-1 *FWHM* y *FWTM* de las posiciones de aniquilación de positrones de  $^{18}\text{F}$  en agua mostradas en la Fig. 5.11.

	<b>Perfil</b>	<b>Proyección</b>
<i>FWHM</i> (mm)	0.13	0.21
<i>FWTM</i> (mm)	0.39	1.06

Levin y Hoffman [Levin 99] reportaron un *FWHM* y *FWTM* de 0.102 y 1.03 mm, respectivamente, para un perfil de las posiciones de aniquilación de la misma fuente de positrones en agua. Las diferencias con este trabajo podrían explicarse por el método de simulación empleado ya que Levin y Hoffman desarrollaron su código MC basado en consideraciones teóricas y en fórmulas semiempíricas.

Para mostrar el camino tortuoso que siguen los positrones antes de aniquilarse, en la Fig. 5.12(a) se dibujaron 15 trazas formadas por positrones de la misma fuente en agua con el característico. Otra manera de presentar los resultados del alcance de los positrones es realizar un histograma del número de positrones como función de la distancia al origen  $r = (x^2 + y^2 + z^2)^{1/2}$ . En la Fig. 5.12(b) están los resultados obtenidos para  $10^6$  positrones de  $^{18}\text{F}$  en distintos materiales con energía de corte de 100 keV. De esta figura se deducen los alcances máximos: 0.96 mm en aluminio, 1.04 mm para vidrio, 1.24 mm en hueso y 2.3 mm en agua (el mismo valor que da S.R. Cherry [Cherry 03] para el alcance en agua).



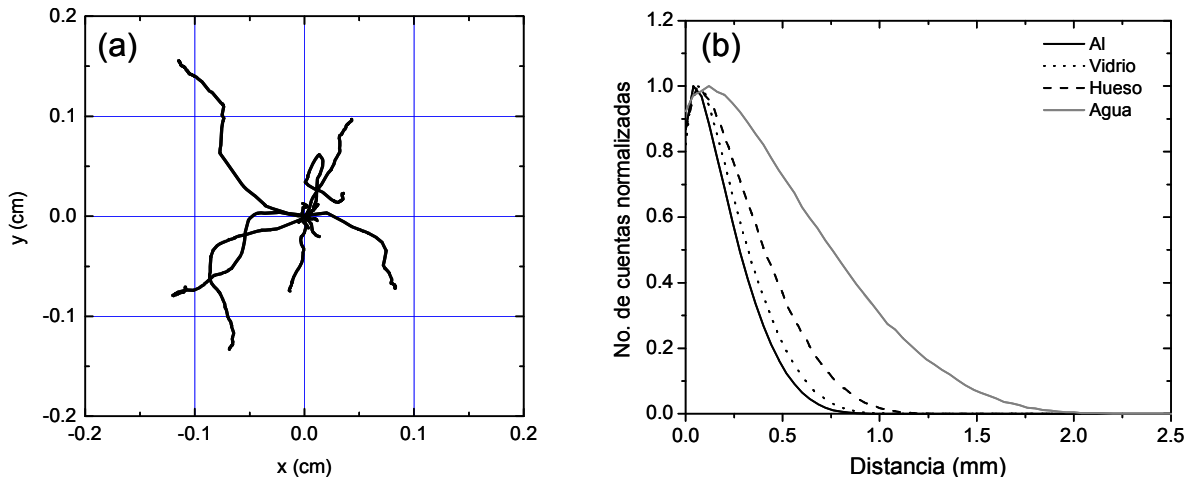


Fig. 5.12 (a) 15 trazas de positrones de una fuente puntual de  $^{18}\text{F}$  colocada en una esfera de agua. (b) Histograma (normalizado) de la distancia máxima, medida desde el origen de la fuente en el origen, que recorrieron los positrones de  $^{18}\text{F}$  en distintos materiales, de donde se puede inferir el alcance.

### 5.5.2 Dispersión intercrystal

En la Fig. 5.13 se muestran los resultados de la exactitud de la localización de la posición para dos tamaños de elementos de cristal, 1.075 y 2.075 mm, tamaños de cristales disponibles en el laboratorio.

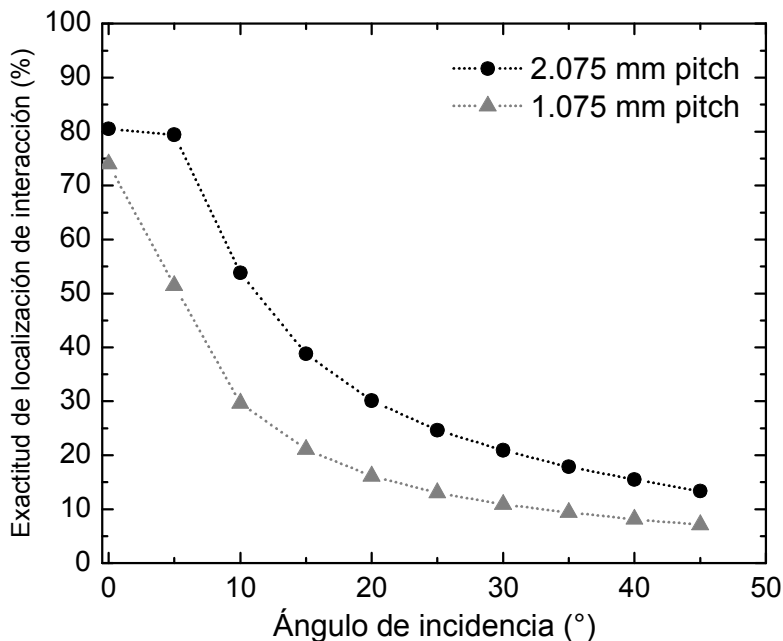


Fig. 5.13 Exactitud de la localización de interacción como función del ángulo de incidencia (100,000 historias).

Los resultados muestran que el porcentaje de localización correcta disminuye con el ángulo de incidencia, lo cual se entiende por la preferencia de la dirección de la dispersión en la dirección

del fotón original a esta energía (ver sección 2.6.4.2). Se puede observar una fuerte dependencia de la fracción de fotones bien localizados con el ángulo de incidencia: a menor ángulo de incidencia la fracción de eventos bien localizados es mayor. Además, como es de esperarse, la fracción de los eventos bien localizados es menor para los elementos de cristal de 1.075 mm. Los resultados reflejan varios puntos:

1. Aunque los cristales están pixelizados, con cada elemento aislado ópticamente de sus vecinos, el problema de la dispersión intercristal es grande y se hace más grave con el ángulo del fotón incidente.
2. Aún para ángulos pequeños, la localización de los fotones no es 100% correcta.
3. La localización de los eventos, afectará la calidad de las imágenes, dependiendo de la distribución de la fuente y de la disposición de los detectores en el escáner. Sin embargo, en el caso de la reducción a geometría de haz paralelo, este fenómeno se reduce en buena medida al aceptar a aquellos fotones con incidencia normal a la superficie del detector. En el caso en el que se toman las LOR en otras direcciones, como en PET 3D, el problema se agrava y no se puede ignorar.
4. Los resultados dependen del tamaño de los elementos del arreglo de cristales del detector. Aunque se espera una resolución espacial mayor, el efecto intercristal puede hacerse dominante si el tamaño del cristal se reduce aún más, afectado a su vez la resolución en energía y el ruido.

Sobre el último punto, Shao y colaboradores [Shao 96] encontraron, sin embargo, que la resolución espacial no parece estar afectada por la dispersión intercristal debido a la alta probabilidad de dispersión Compton a ángulos pequeños y que las ventanas en energía, utilizadas para discriminar a los fotones dispersados, tampoco parecen tener ningún efecto en la determinación del cristal irradiado.. Explican además, que al operar a los detectores en modo de coincidencia, el efecto de la dispersión intercristal sobre la resolución espacial es menor que cuando los detectores operan en modo de *singles*.

De estos resultados es de esperarse una dependencia con el espesor del cristal. La simulación presentada aquí puede extenderse para cuantificar el efecto el espesor del cristal en la exactitud de localización de la interacción, que algunos grupos de investigación ya iniciaron. Por ejemplo, Park y colaboradores [Park 04], reportaron que el uso de cristales de espesor menor aumenta la exactitud de la localización, lo que pone en la balanza por un lado una mejor ubicación de interacción y en el otro la eficiencia de detección.

Como se mencionó anteriormente, también deberá incluirse en los MC el transporte de luz en el centellador, ya que un depósito de energía a distintas profundidades del cristal generará una cantidad de luz diferente detectada por el PMT. En este sentido, Miyaoka y Lewellen hicieron un estudio de la dispersión intercristal en un sistema que tiene la capacidad de determinar la profundidad de interacción (DOI) [Miyaoka 00] y que algunos grupos planean utilizar con detectores formados por monocristales [Benlloch 07].

Otro aspecto relacionado con utilizar centelladores con elementos de cristales muy pequeños es la reducción en sensibilidad debido a la disminución de la fracción de empaque (*packing fraction*). Esto tiene que ver con la pérdida del volumen sensible del detector por el material que separa a los elementos individuales, que por muy delgado que sea, tiene dimensiones finitas. La resolución en energía del cristal también puede verse afectada negativamente por el uso de pixeles más pequeños [Kupinski 05].

Por estas razones, algunos grupos que desarrollan microPETs prefieren emplear cristales monolíticos en sus detectores [Tavernier 05], [Benlloch 07], en donde el procedimiento de la ubicación de la posición es más parecido a un método de estimación de la interacción que la clasificación de los fotones en los elementos de cristal correctos. La simulación MC del transporte de luz en este caso es más complicada por el mayor esparcimiento en el cristal.

### 5.5.3 Sensibilidad a una fuente puntual

En la Fig. 5.14 se muestran los resultados de la simulación MC del experimento de sensibilidad a una fuente puntual y las predicciones correspondientes a las ecuaciones 5-4 a 5-6. Se puede observar que a separaciones mayores de 16 cm las predicciones y la simulación son similares. Para separaciones entre 4 y 16 cm, los resultados de la simulación se encuentran entre los valores que predicen las dos fórmulas para la sensibilidad de [Cherry 03], y para separaciones por debajo de los 4 cm resulta difícil estimar de las predicciones analíticas los resultados MC debido a la geometría de los detectores. Sería interesante repetir las simulaciones etiquetando a los fotones para separar a los eventos dispersados de los primarios, usar la reducción de haz paralelo con los parámetros del ángulo de aceptación correspondiente, aplicar la convolución gaussiana y las ventanas de discriminación para comparar con el experimento.

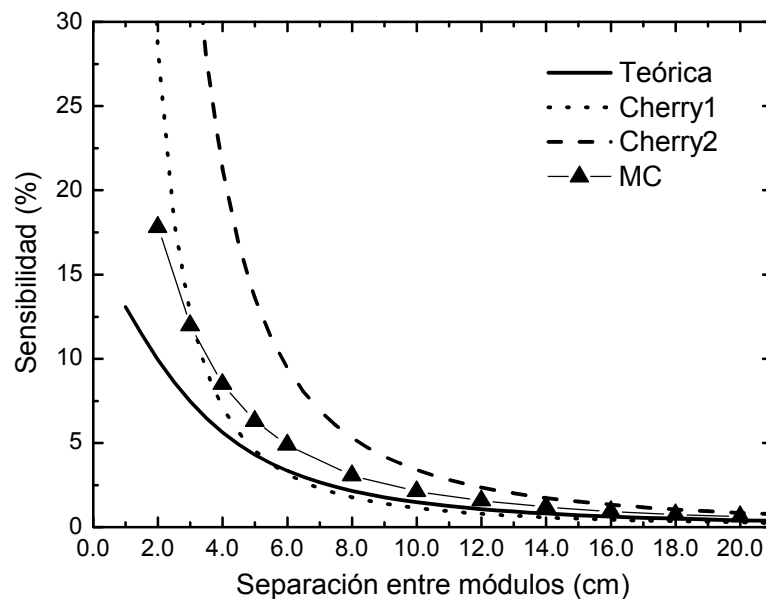


Fig. 5.14 Sensibilidad de una fuente puntual como función de la separación entre los módulos. Las simulaciones y los cálculos no incluyen reducción a geometría de haz paralelo ni discriminación en energía.

### 5.5.4 Sensibilidad absoluta

En la Fig. 5.15 se muestran los resultados de las simulaciones MC para 4 distancias entre detectores utilizando una convolución gaussiana en la energía de los fotones detectados, con un  $FWHM$  de 12% y una ventana de discriminación de 370 a 660 keV. De la ordenada al origen de los ajustes de las rectas por mínimos cuadrados se obtiene el valor de la sensibilidad absoluta. Las incertidumbres calculadas para cada punto de la figura son menores al tamaño del símbolo utilizado.

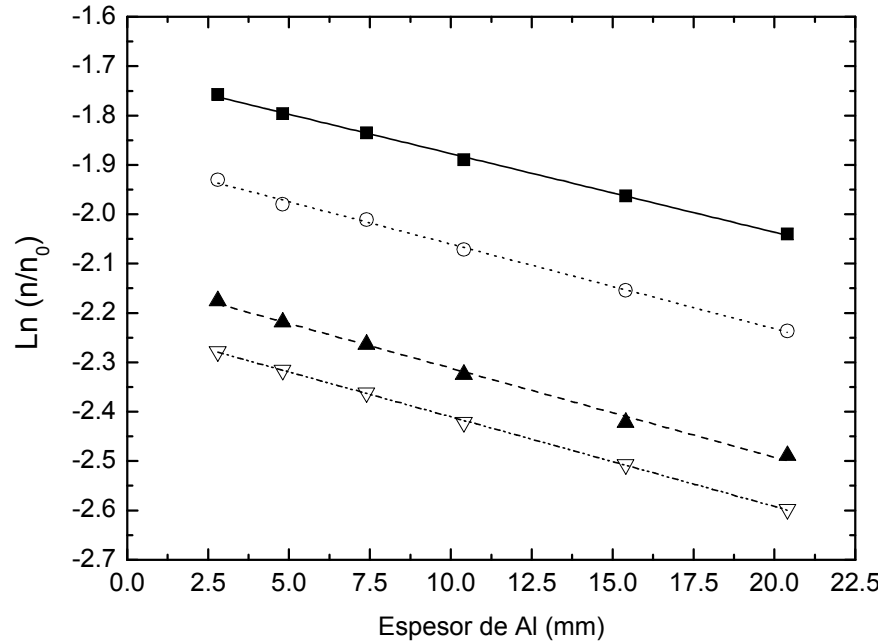


Fig. 5.15 Ajuste lineal de los resultados de la simulación MC de donde la extrapolación de las rectas a espesor de aluminio cero da la sensibilidad absoluta para cada distancia entre los detectores: 8.0 cm (■), 10.16 cm (○), 13.60 cm (▲) y (▽) 15.24 cm.

Los resultados de las simulaciones, con/sin la simulación de la respuesta en energía y discriminación en energía se resumen en la Tabla 5-2 y Tabla 5-3. Las tablas incluyen los valores de la sensibilidad con todos los datos aceptados (que cumplieron con la condición de haz paralelo correspondiente) y con los eventos primarios y los valores del coeficiente lineal de atenuación ( $\mu_{Al}$ ) del aluminio para fotones de 511 keV. Sólo el valor de  $\mu_{Al}$  obtenido de los eventos primarios concuerda con el valor que se obtiene de la página del NIST de  $0.226 \text{ cm}^{-1}$  [NIST], en desacuerdo con [Bailey 91], ver sección 4.2.4.

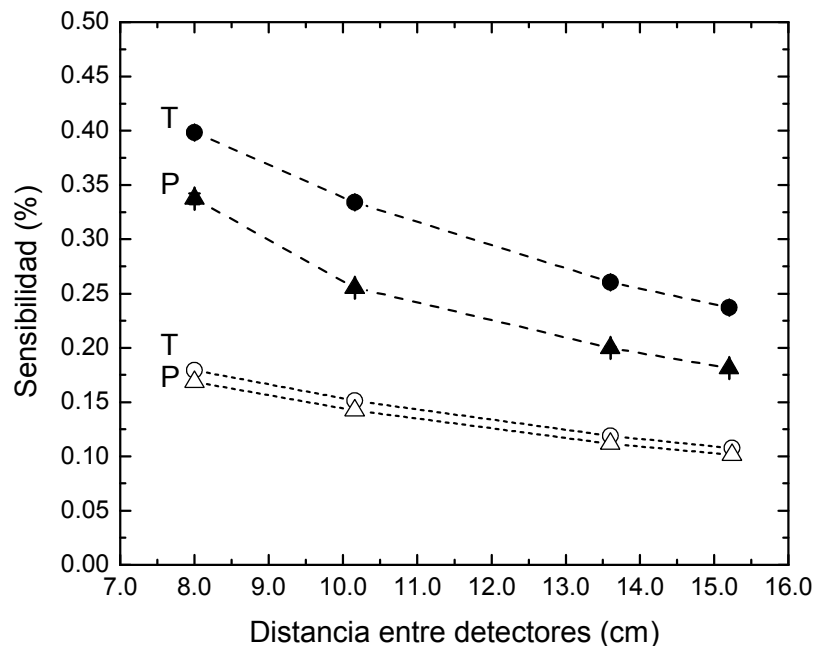
Esta misma información se presenta de forma grafica en la Fig. 5.16. Como se puede apreciar de esta figura y la Tabla 5-2 y Tabla 5-3, la aplicación de las ventanas en discriminación disminuye la sensibilidad considerablemente. Por ejemplo, para una distancia entre detectores de 10.16 cm la sensibilidad disminuye por un factor de 2.2 al aplicar estas restricciones.

Tabla 5-2. Sensibilidad absoluta sin esparcimiento gaussiano ni discriminación en energía

Distancia entre detectores (cm)	Sensibilidad (%)		$\mu_{Al}$ (cm <sup>-1</sup> )	
	Totales	Primarios	Totales	Primarios
8.00	0.399	0.338	0.104 ± 0.005	0.230 ± 0.009
10.16	0.334	0.255	0.143 ± 0.002	0.234 ± 0.003
13.60	0.261	0.200	0.163 ± 0.004	0.228 ± 0.004
15.20	0.237	0.181	0.173 ± 0.004	0.226 ± 0.004

Tabla 5-3. Sensibilidad absoluta con esparcimiento gaussiano suponiendo un  $FWHM=12\%$  y discriminación en energía de 370 keV a 660 keV.

Distancia entre detectores (cm)	Sensibilidad (%)		$\mu_{Al}$ (cm <sup>-1</sup> )	
	Totales	Primarios	Totales	Primarios
8.00	0.180	0.169	0.133	0.205
10.16	0.151	0.142	0.172	0.231
13.60	0.119	0.112	0.181	0.226
15.24	0.108	0.101	0.182	0.220

Fig. 5.16 Sensibilidad absoluta MC a diferentes separaciones entre módulos de detección para los eventos primarios (P) y totales (T). En símbolos sólidos los resultados sin esparcimiento gaussiano ni discriminación en energía; en símbolos vacíos los resultados aplicando la convolución gaussiana con  $FWHM$  de 12% y ventanas en energía de 370 a 660 keV.

### 5.5.5 Fracción de dispersión

La Fig. 5.17 muestra el efecto sobre los espectros de energía (ambos con esparcimiento gaussiano de 12% en el  $FWHM$ ) de aplicar una ventana de discriminación en energía de 370 a 660 keV. La razón por la cual se observa una disminución considerable en el fotopico de 511 keV es porque la discriminación se aplica a ambos detectores por separado. De esta manera, aunque en un detector un fotón puede ser aceptado, su contraparte puede ser rechazada por no cumplir con la condición de discriminación. Es decir, las ventanas en energía aplicadas a cada módulo individualmente constituyen una restricción muy estricta que hace que la sensibilidad disminuya hasta por un factor de entre 2 y 3, dependiendo de la separación entre los detectores (ver Fig. 5.16).

Esto se puede apreciar con más claridad de la Fig. 5.18, donde se muestran los espectros de energía obtenidos con el maniquí de rata (para resaltar el efecto, con un esparcimiento gaussiano del 20%) de un sólo detector en coincidencia temporal con su contraparte. Aquí se observan los distintos tipos de eventos y el efecto que tiene el aplicar las ventanas en energía (en ambos detectores). Se indica el número de eventos en cada categoría. Es claro, entonces, que buena parte de los eventos fuera de la región del fotopico está conformada por fotones primarios y que al aplicar las ventanas en energía existe una disminución considerable en el número de eventos (primarios y dispersados) que forman a la imagen.

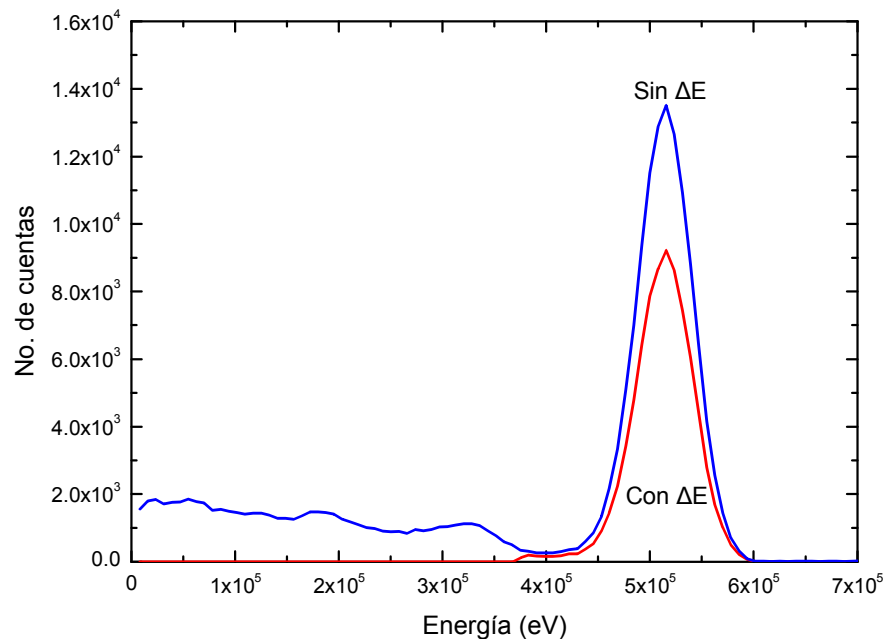


Fig. 5.17 Espectros en energía con convolución de una gaussiana suponiendo una resolución de 12%, con y sin ventanas de discriminación en energía (de 370 a 660 keV).

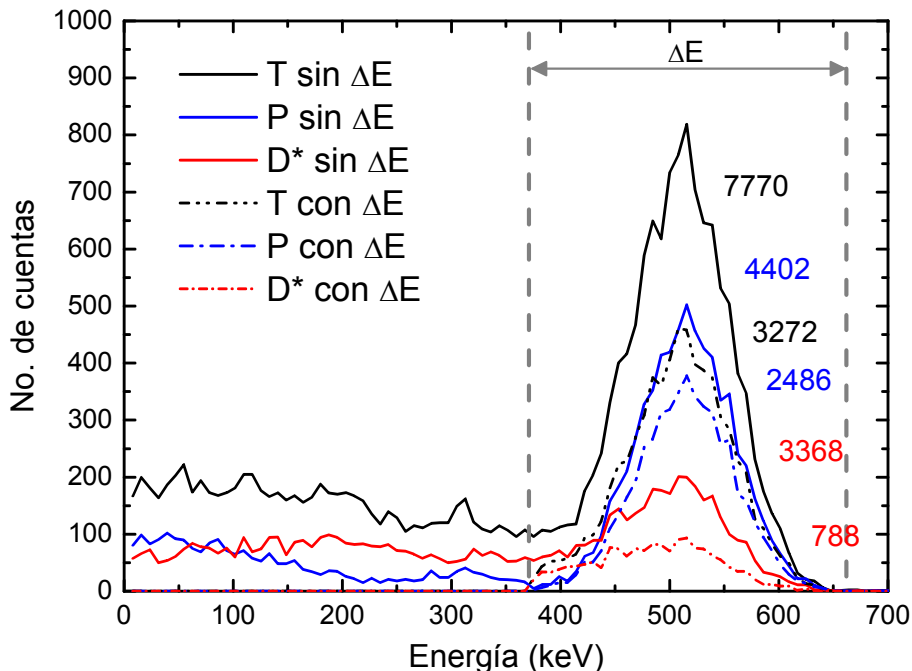


Fig. 5.18 Espectros de energía de un detector de la simulación MC del maniquí de rata con esparcimiento gaussiano de 20% mostrando el efecto que tiene la discriminación en energía sobre los distintos tipos de eventos.  $\Delta E$  se refiere a la ventana de discriminación en energía, T al total de eventos detectados, P a primarios y D\* se refiere a fotones dispersados fuera del cristal LYSO. En la figura se indican el número de eventos en cada caso (simulación con 40 millones de historias).

La Fig. 5.19 muestra esencialmente lo mismo que la Fig. 5.18, pero hace más fácil visualizar el efecto que tiene el uso de las ventanas de discriminación. Es importante notar que las escalas ordenadas en la Fig. 5.19(a) y (b) no son iguales, mostrando la gran disminución en el número de eventos en el fotopico. Así, tal como ocurre experimentalmente, la contribución de un evento de aniquilación a la imagen solamente se da cuando ambos fotones detectados cumplen con la condición de depositar  $511 \text{ keV} \pm \Delta E$ .

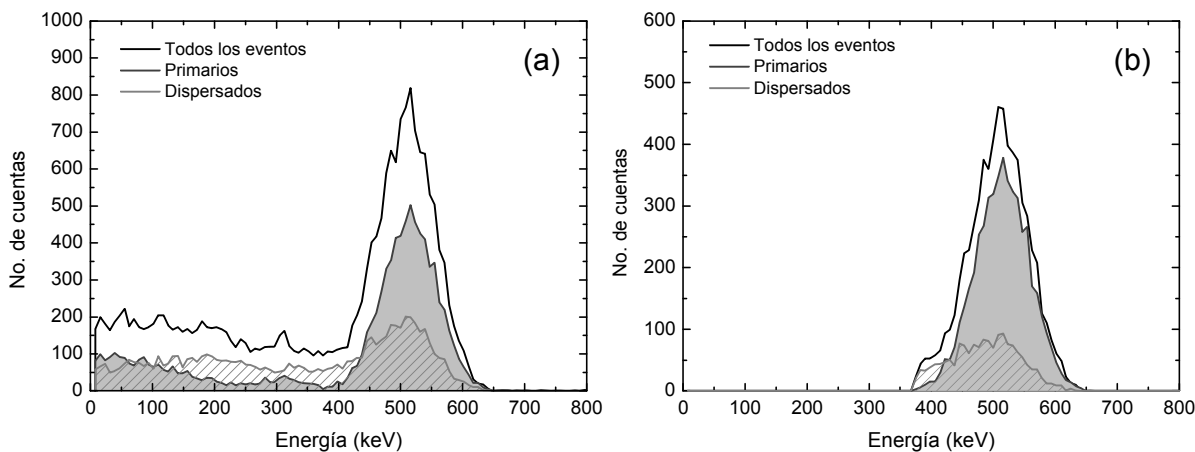


Fig. 5.19 Espectros de energía de la simulación MC del maniquí de rata con esparcimiento gaussiano de 20% (a) con y (b) discriminación en energía de 370 a 660 keV.

La Fig. 5.20 muestra un ejemplo de los perfiles tomados de la proyección obtenida de una simulación MC del maniquí de ratón, con 10.16 cm de separación entre los módulos. Lo que destaca de esta figura es que se puede apreciar las diferencias con los distintos métodos que existen para estimar el  $SF$  a partir de los perfiles. Los resultados indican que ni el método 1 ni el 2 son estrictamente correctos, ya que la forma del perfil de los eventos primarios y dispersados no coincide con la de tomar a los eventos de una línea base hacia arriba  $\pm 5$  mm desde el centro del perfil, ni tomar todos los eventos  $\pm 5$  mm del máximo del perfil. Sin embargo, tampoco estos métodos, con la condición de los  $\pm 5$  mm están tan lejanos a la realidad. Los  $\pm 10$  mm propuestos por de Yang y Cherry como uno de tantos métodos [Yang 06], parecen sobreestimar el número de eventos primarios.

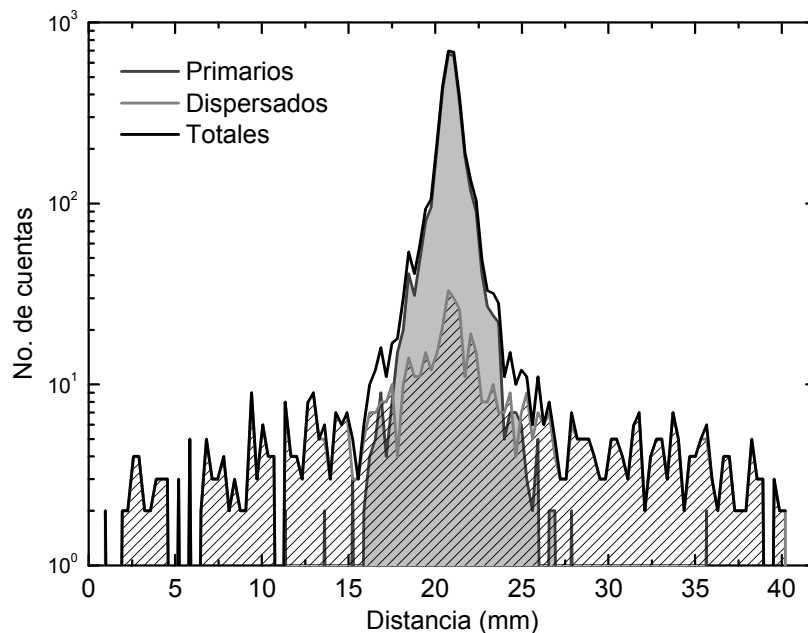


Fig. 5.20 Perfiles de la imagen (de 128×128 píxeles) de la simulación del capilar dentro del maniquí de ratón (40 millones de historias).

Los resultados de las simulaciones MC de la fracción de dispersión se presentan de la Tabla 5-4 a la Tabla 5-7. “Aire vidrio grueso” se refiere a que se utilizó un espesor de vidrio de 1.0 mm, lo suficientemente grueso para garantizar la aniquilación de los positrones dentro del capilar. En el caso de la separación entre módulos de 10.16 cm se empleó el cilindro maestro del maniquí de sensibilidad absoluta para este propósito.

Tabla 5-4.  $SF$  sólo con maniquí, sin esparcimiento gaussiano, sin  $\Delta E$  (distancia entre módulos de 15.2 cm).

Maniquí	Método 1	Método 2	MC directo
Aire vidrio grueso	7.5%	3.8%	1.5%
Ratón	15.8%	9.2%	10.3%
Rata	28.3%	23.2%	25.7%



Tabla 5-5. *SF* sólo con maniquí, con esparcimiento gaussiano de 20%, con  $\Delta E=[370, 660]$  keV (distancia entre módulos de 15.2 cm).

Maniquí	Método 1	Método 2	MC directo
Aire vidrio grueso	5.2%	2.8%	1.6%
Ratón	13.4%	8.3%	8.3%
Rata	26.0%	15.5%	19.8%

Tabla 5-6. *SF* con geometría completa, con esparcimiento gaussiano de 20%,  $\Delta E=[370, 660]$  keV (distancia entre módulos de 15.2 cm).

Maniquí	Método 1	Método 2	MC directo
Aire vidrio grueso	6.7%	3.2%	7.4%
Ratón	13.4%	8.2%	12.8%
Rata	27.4%	16.9%	23.9%

Tabla 5-7. *SF* con geometría completa cuando la separación entre los detectores es de 10.16 cm, con esparcimiento gaussiano de 12% y  $\Delta E=[370, 660]$  keV.

Maniquí	MC directo
Capilar + maestro	8.1%
Ratón	16.1%
Rata	29.2%

De las tablas se concluyen los siguientes puntos:

- 1) El *SF* siempre se subestima con el método 2.
- 2) Comparando las Tabla 5-4 y Tabla 5-5 se observa que al aplicar el esparcimiento gaussiano junto con la discriminación en energía se reduce la fracción de dispersión. Por ejemplo, en el caso del maniquí de rata, donde el *SF* es mayor, disminuye aproximadamente de 26% a 20%. De otras pruebas que se efectuaron (no se muestran los resultados), se hizo evidente que este efecto es debido a la aplicación de las ventanas en energía y no tanto a la simulación de la resolución en energía.
- 3) Al comparar la Tabla 5-5 y Tabla 5-6 se muestra el efecto que tienen los otros materiales diferentes del maniquí sobre la radiación dispersada detectada por los módulos. Por ejemplo, para el maniquí de rata el *SF* aumenta de 20% a 24% de una situación en la que sólo están los cristales centelladores y el maniquí a cuando está la geometría completa (con carcasa de nylon, marco de Al y PMTs en los detectores y la mesa óptica). De esto se entiende que cuando el objeto en estudio es una rata, la mayor contribución del *SF* proviene del sujeto mismo. Esto también ocurre, aunque en menor medida, para el maniquí de ratón, donde el *SF* aumenta de 8 a 13% cuando se incluye toda la geometría, pero la contribución al *SF* debida a los otros materiales se hace más importante conforme el objeto es más pequeño.

- 4) De ver la Tabla 5-6 se puede entender que cuando se simula la resolución en energía de los detectores y se aplican las ventanas en coincidencia, los resultados del método 1 son los más parecidos a los del MC directo. Esto podría justificar el método 1, el cual es el sugerido por la publicación del NEMA NU 2-2001 [NEMA 01].
- 5) Comparando las Tabla 5-6 y Tabla 5-7 se nota nuevamente (aunque el esparcimiento gaussiano no haya sido el mismo) la dependencia del  $SF$  con la separación entre los módulos, como se había observado con la simulación del maniquí de sensibilidad.
- 6) Los valores del  $SF$  dependen del método empleado, de las ventanas en energía utilizadas y, en menor medida, de la resolución en energía simulada con el esparcimiento gaussiano.

#### 5.5.5.1 Dependencia de la fracción de dispersión con el espesor del aluminio y de la separación de los módulos

La simulación del experimento de sensibilidad permitió estudiar la fracción de dispersión y su dependencia con el espesor del aluminio y con la separación entre módulos, con y sin la aplicación de ventanas en energía. La aplicación del esparcimiento gaussiano junto con las ventanas en energía afecta no sólo a los eventos primarios, sino también a los dispersados. Esto se puede de ver de la Fig. 5.21 que muestra la fracción de dispersión como función del espesor del aluminio para los casos en que se aplica y cuando no se aplica el esparcimiento y ventanas de discriminación.

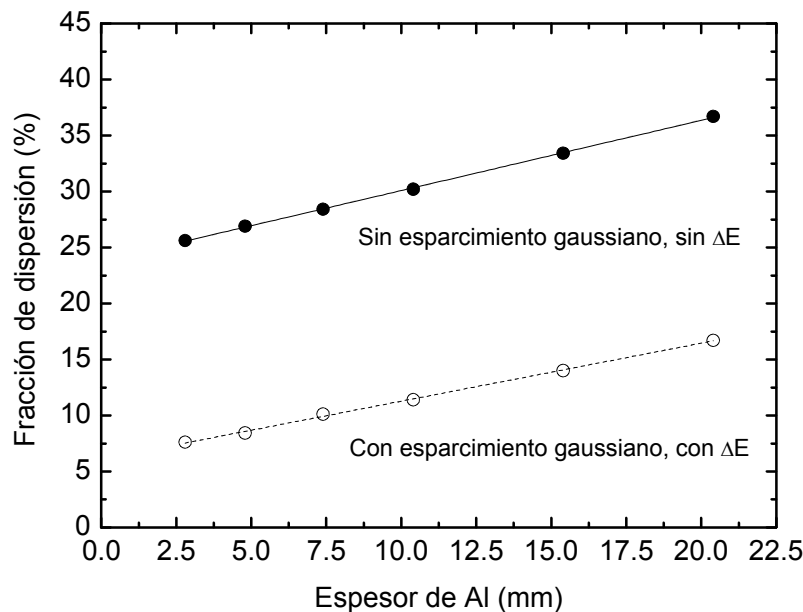


Fig. 5.21 Fracción de dispersión como función del espesor efectivo de aluminio en el maniquí de dispersión con los detectores a 10.16 cm de separación. Se muestra el efecto que introduce el aplicar el esparcimiento gaussiano junto con las ventanas de discriminación.

En la Fig. 5.22 se muestran los perfiles (escala semilogarítmica) obtenidos de las imágenes del capilar con cada cilindro de aluminio de donde es posible observar el incremento de la

contribución de los fotones dispersados conforme el espesor de aluminio aumenta. La contribución de la radiación dispersa aumenta particularmente a las colas de los perfiles. Los anchos a media altura de estas distribuciones, ajustando una gaussiana, son de 1.52 mm para el cilindro de 2.8 mm de espesor y 1.55 mm cuando está colocado el cilindro de 20.4 mm de espesor, lo que representa solamente un incremento del 2%, por lo que la resolución espacial prácticamente no queda afectada.

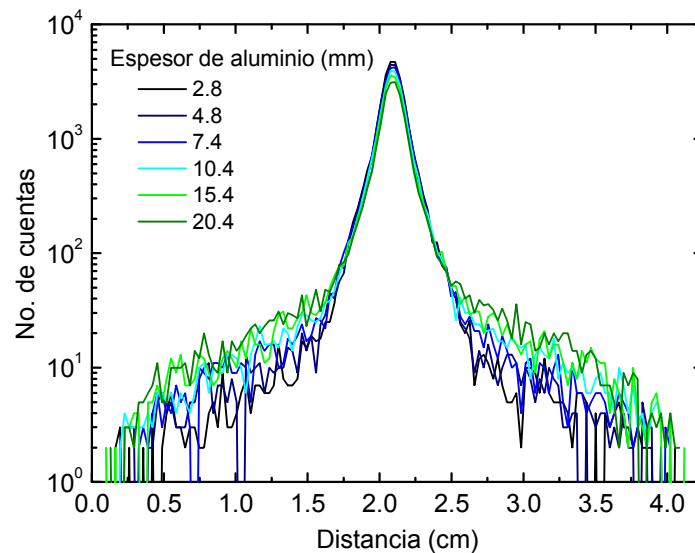


Fig. 5.22 Perfiles de las imágenes obtenidas con la simulación MC para cada cilindro del experimento de sensibilidad, para una separación de los detectores de 10.16 cm.

Para cuantificar la fracción de dispersión como función del espesor del aluminio para las distintas separaciones entre los detectores se produjo una gráfica mostrada en la Fig. 5.23(a). Es más evidente para espesores  $\geq 7.5$  mm que existe una dependencia del  $SF$  con la separación entre los detectores. Por ejemplo, para el espesor efectivo de aluminio más grande (de 20.4 mm), la fracción de dispersión es, de manera aproximada, inversamente proporcional a la separación entre los detectores, ver Fig. 5.23(b). Este resultado es contrario al descrito por Bailey *et al* [Bailey 05], que dice que tanto el número de eventos verdaderos como dispersados es inversamente proporcional al diámetro de un escáner, de donde se deduce que la fracción de dispersión es independiente de la separación entre los detectores. Posiblemente este planteamiento se aplique únicamente al caso de un anillo de detectores para uso clínico (diámetros de  $\sim 80$  cm).

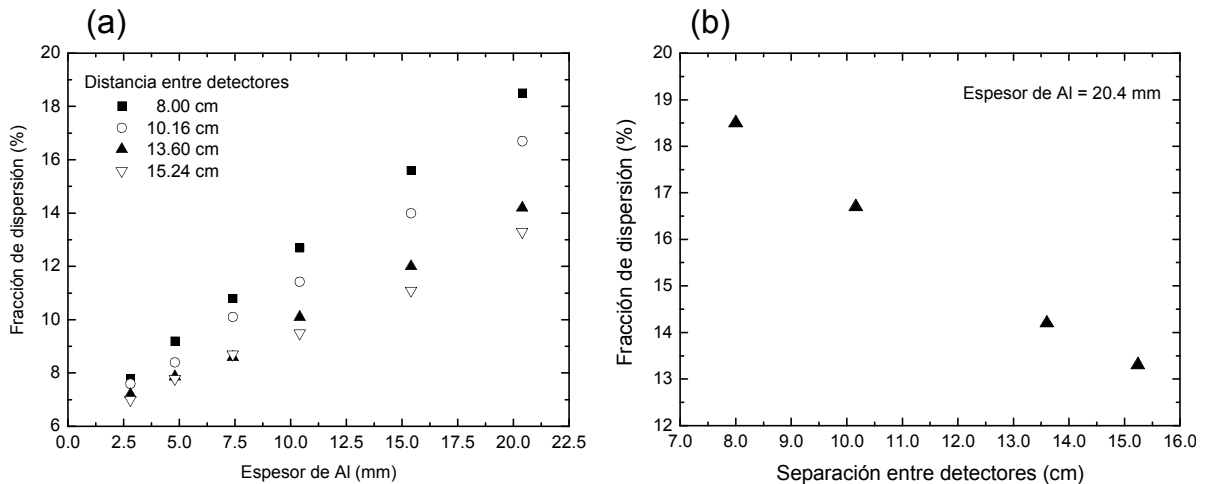


Fig. 5.23 *SF* de la simulación MC del maniquí de sensibilidad como función de (a) el espesor del aluminio mostrado para las diferentes distancias entre los módulos y (b) de la separación entre los detectores para el cilindro con espesor efectivo de 20.4 mm. Los datos se obtuvieron aplicando una convolución gaussiana del 12% y una ventana de discriminación en energía de 370 a 660 keV.

### 5.5.5.2 Efecto de la radiación dispersa en las imágenes

El efecto que tienen los fotones dispersados sobre las imágenes se puede apreciar visualmente de la Fig. 5.24. Éstas corresponden a proyecciones de la simulación del capilar en el maniquí de rata, con separación entre los detectores de 10.16 cm y empleando esparcimiento gaussiano de 12% con ventanas de discriminación. Para formar las imágenes se usaron todos los eventos, Fig. 5.24(a); los eventos primarios, Fig. 5.24(b); y solamente los eventos dispersados, Fig. 5.24(c). La escala de grises indica el número de eventos, pero en cada caso la escala está normalizada, con respecto a su máximo, para una mejor visualización. En la Fig. 5.24(b) se observa la proyección del capilar casi sin cuentas fuera de la zona correspondiente a la fuente, de donde se puede entender el efecto que tiene, al compararse con las otras figuras, la radiación dispersada sobre el contraste. Es de notar que aún en la proyección de los eventos dispersados se puede apreciar ligeramente la estructura del capilar. En las Fig. 5.24(d)-(f) se muestran las reconstrucciones tomográficas en corte transaxial utilizando todos los datos, los eventos primarios y dispersados, respectivamente. Es importante mencionar que las figuras (a)-(c) son de 128×128 píxeles, mientras que las (d)-(f) son de 90×90 píxeles, por lo que no están en la misma escala.

Aprovechando la simetría del maniquí, para hacer las reconstrucciones tomográficas se formó el sinograma repitiendo la misma imagen 128 veces, de tal manera de usar proyecciones de 0° a 360° cada 2.81°, y se sumaron 60 rebanadas para obtener una mayor estadística en la imagen tomográfica. Se utilizó el algoritmo de FBP con un filtro de tipo Hann con frecuencia de corte de 0.7. El *FWHM* para la proyección formada con todos los eventos, Fig. 5.24(a), es 1.98 mm y 1.86 mm para proyección formada con los primarios, Fig. 5.24(b). El *FWHM* para la imagen reconstruida con todos los eventos Fig. 5.24(d) y sólo con primarios Fig. 5.24(e) es 2.36 mm y 2.31 mm, respectivamente. Esto pone de manifiesto que el efecto que tiene la dispersión sobre la imagen reconstruida es menor que sobre las proyecciones debido al proceso de reconstrucción.

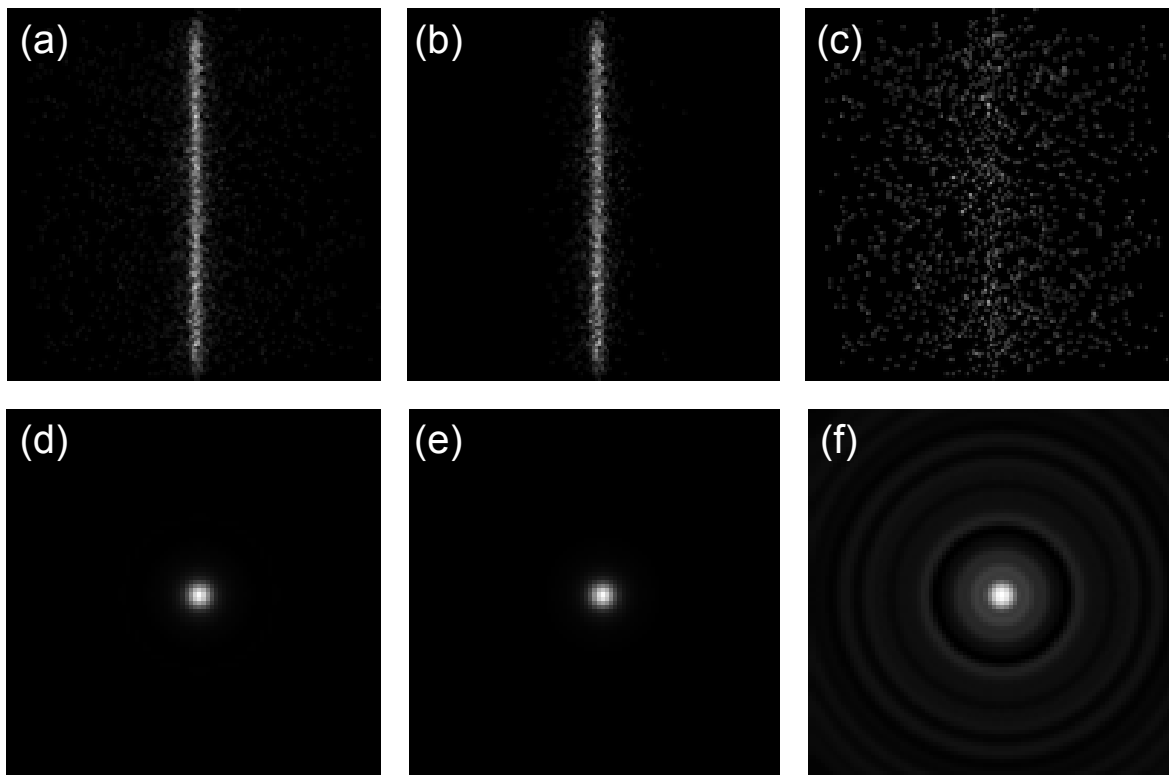


Fig. 5.24. Proyecciones del capilar en el maniquí de rata obtenidas de las simulaciones MC utilizando (a) todos los eventos, (b) sólo primarios y (c) sólo dispersados con sus correspondientes reconstrucciones mostradas en (d), (e) y (f) obtenidas con FBP con filtro tipo Hann con frecuencia de corte de 0.7.

### 5.5.6 Atenuación en los maniqués de ratón y rata

En la Tabla 5-8 se muestran los resultados obtenidos de calcular la fracción de atenuación a partir de los datos de las simulaciones del maniquí de ratón y rata. Se puede ver que la atenuación no es despreciable en ninguno de los dos casos y de esta manera es posible entender cómo la atenuación en la región abdominal de un humano puede llegar a ser de hasta 99% [Chatziioannou 02]. Al comparar estos resultados con los mostrados en la Tabla 5-7 se nota un resultado aparentemente contradictorio en el que, para el maniquí de ratón, la atenuación es mayor que la  $SF$ . Esto se puede explicar por la manera en que se calculan ambas cantidades: el  $SF$  incluye en el denominador a todos los eventos detectados que pueden incluir eventos dispersados a ángulos grandes que contribuyen en la imagen, mientras que en el caso de los atenuados sólo se considera a los primarios. Con la atenuación del 44.6% de los eventos en una rata queda claro que deben introducirse métodos para la corrección de las imágenes.

Tabla 5-8. Porcentaje de eventos que sufrieron atenuación en maniquí de ratón y rata con separación entre detectores de 10.2 cm al producir las imágenes aplicando la condición de haz paralelo.

Experimento	Atenuación
Ratón	15.2%
Rata	44.6%

## 5.6 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

### 5.6.1 Comparación de las simulaciones MC con las medidas experimentales

Como se expuso en el capítulo 4, las simulaciones Monte Carlo se realizaron para estudiar algunos de los parámetros que afectan el desempeño del sistema. En esta sección se comparan los resultados que se obtuvieron tanto en las simulaciones como en los experimentos.

### 5.6.2 Sensibilidad absoluta

En la Tabla 5-9 se muestran los resultados experimentales y Monte Carlo de los valores de sensibilidad absoluta. Aunque las simulaciones Monte Carlo recrean la geometría del sistema y los procesos físicos involucrados en la detección de los fotones de aniquilación, incluyendo el esparcimiento gaussiano para simular la respuesta en energía de los cristales centelladores junto con las ventanas de discriminación, no toman en cuenta algunos factores importantes relacionados con la electrónica del sistema microPET. En particular, a altas tasas de conteo, el sistema presenta apilamiento de pulsos, que es eliminado eficientemente por el circuito veto. Asimismo, a altas tasas de conteo el tiempo muerto paralizante del sistema también puede disminuir el número de eventos registrados por el escáner.

En cualquier caso, las predicciones Monte Carlo indican que la sensibilidad máxima alcanzable por el microPET en su geometría actual es de 0.15%. Para incrementar la eficiencia de detección, se requieren de algoritmos de reconstrucción que utilicen un mayor número de líneas de respuesta y la incorporación de más módulos de detección.

Tabla 5-9. Comparación de la sensibilidad absoluta experimental y MC para una separación entre módulos de 10.2 cm.

Experimental	0.11%
Simulaciones Monte Carlo	0.15%

### 5.6.3 Fracción de dispersión

Los resultados experimentales y MC de la fracción de dispersión se muestran en la Tabla 5-10. En el caso de las simulaciones, la convolución gaussiana de los espectros, aplicado a todos los valores de energía suponiendo una resolución constante no es rigurosamente correcta por dos razones principales. Primero, existe una dependencia de la resolución en energía del detector con la energía misma del fotón. Esto se verificó experimentalmente midiendo el *FWHM* de los fotopicos obtenidos utilizando otras fuentes radiactivas. Y segundo, las simulaciones MC no toman en cuenta las variaciones en las posiciones de canal de los fotopicos ni las diferencias de la resolución en energía de los cristales individuales observada experimentalmente. Los resultados MC del *SF* se obtuvieron etiquetando evento por evento como primario si sufrieron interacciones únicamente en el cristal, y se tomaron como dispersados si el fotón sufrió una

interacción en otros materiales previo al ser absorbidos en el LYSO. Los eventos primarios incluyen a aquellos fotones que sufrieron una interacción Compton en los centelladores y que pudieron no haber depositado los 511 keV en su totalidad. Con el esparcimiento gaussiano y las ventanas de discriminación, algunos de estos eventos se excluyeron de los primarios, en la misma medida en que ocurrió experimentalmente.

Tabla 5-10. Resultados experimentales y MC para la fracción de dispersión para el capilar en aire y dentro de los maniqués de ratón y rata, con los módulos de detección separados por 15.2 cm.

<i>SF</i>	Experimento (370-660 keV)	MC (370-660 keV)	Yang 2006 (350-750 keV)
Capilar en aire	11%	8%	6%
Maniqué de ratón	14%	13%	11%
Maniqué de rata	21%	24%	37%

Como se puede observar, los resultados experimentales, obtenidos utilizando el método del NEMA para estimar el número de los eventos dispersados, están en buen acuerdo con los obtenidos con las simulaciones. Para comparar, en la tercera columna de la Tabla 5-10 se muestran los resultados reportados por Yang *et al* [Yang 2006] utilizando ventanas en energía ligeramente mayores, con valores similares a los obtenidos en este trabajo.

#### 5.6.4 Resolución espacial

En la Tabla 5-11 se presenta una comparación de la resolución espacial obtenida de la adquisición tomográfica de las fuentes lineales de 1.1 mm de diámetro y de la simulación MC de una fuente lineal considerando únicamente a los eventos primarios. Es importante recordar que, los eventos registrados en el MC como primarios. Como se puede ver, las predicciones de la simulaciones MC indican que la resolución espacial alcanzable (sin considerar la dispersión de fotones en el maniqué) para las proyecciones es aproximadamente 20% menor que la obtenida experimentalmente. Sin embargo, la resolución de las imágenes tomográficas (ambas formadas con el mismo método de reconstrucción) difiere por tan sólo 2%.

Tabla 5-11 Resolución espacial experimental y MC de fuentes lineales de  $^{18}\text{F}$  de 1.1 mm de diámetro.

	Experimental	MC
Proyecciones planas	2.25 mm	1.86 mm
Reconstrucciones tomográficas	2.36 mm	2.31 mm

Dado que las simulaciones MC de las fuentes lineales no contemplan la estructura del arreglo de cristales ni el transporte de luz en los centelladores, los valores reportados en la Tabla 5-11 son las predicciones estrictamente válidas para un monocristal. Es posible que la resolución espacial de las simulaciones MC mejore si se incluye la estructura pixelizada de los arreglos de cristales de dimensiones menores que 2.0 mm. Así mismo, es posible realizar una simulación MC de fuente lineal considerando únicamente a los eventos que sufran una única interacción

de tipo fotoeléctrico. De esta manera, en ausencia de dispersión en el cristal, se podría estimar la resolución máxima alcanzable (sin considerar el esparcimiento de la luz generada en el centellador) y comparar con la simulación que incluya a los arreglos de cristales de distintos tamaños.

## 5.7 SIMULACIONES: TRABAJO A FUTURO

Aún hay varios aspectos del microPET que sería conveniente estudiar (y cuando es posible, comparar con los experimentos) mediante las simulaciones Monte Carlo. A continuación se incluye una breve lista de temas a tratar en trabajos futuros:

- Simulaciones utilizando otras fuentes de positrones. Se puede estudiar, por ejemplo, la resolución espacial para diferentes emisores y ver el efecto que tiene el alcance. Existen propuestas de nuevos radionúclidos emisores de positrones, que sin embargo tienen un valor  $Q$  mucho mayor que 0.635 MeV del  $^{18}\text{F}$ .
- Incorporación del tiempo de aniquilación y detección, lo cual permitirá estudiar el efecto del tamaño de la ventana de coincidencia sobre los eventos aleatorios, dispersados, etc. Además, se podría introducir un esparcimiento gaussiano para simular la resolución temporal del equipo.
- Inclusión del transporte de luz, la respuesta del PMT y la electrónica del sistema.
- Realizar el MC de la exactitud de localización como función del espesor de los cristales, e incluir esparcimiento gaussiano y ventanas de discriminación para estudiar el efecto que tienen sobre la ubicación. Sobre el último punto, Shao y colaboradores hallaron que el aumentar el umbral inferior de la ventana de discriminación reduce la exactitud de localización [Shao 96].
- Simulación de fuentes más complicadas como el maniquí microDerenzo, el maniquí de alineación, maniquí de fusión y sus reconstrucciones respectivas.
- Inclusión de más módulos de detección.
- Obtención de proyecciones a distintos ángulos de los maniqués para realizar una reconstrucción tomográfica y comparar la resolución de imágenes tomográficas de las simulaciones con los datos experimentales.
- Simulaciones para estimar la dosis recibida por el ratón.
- Simulaciones para estudiar el depósito de energía como función de la profundidad del cristal (profundidad de interacción).



## 6 CONCLUSIONES

En este trabajo se diseñó y construyó un sistema de tomografía por emisión de positrones para animales pequeños. El desarrollo del microPET comprendió diversos aspectos que a lo largo de las distintas etapas del proyecto fueron modificados para optimizar su funcionamiento. En este capítulo se presenta un resumen de los parámetros que describen el desempeño del microPET en su estado final, una lista de ventajas y desventajas del microPET, algunas propuestas de trabajo y conclusiones finales.

### 6.1 DESEMPEÑO DEL SISTEMA

En la Tabla 6-1 se presenta un resumen de los resultados más importantes de los parámetros medidos experimentalmente que caracterizan el desempeño del sistema microPET construido en este trabajo.

Tabla 6-1. Parámetros del desempeño del sistema microPET.

Característica	Valor	Comentario
Campo de vista transaxial	4 cm	
Campo de vista axial	4 cm	
Resolución temporal	$1.0 \pm 0.1$ ns	
Tiempo muerto	$16.8 \pm 0.5$ $\mu$ s	Para un volumen de 0.5 ml
	$42.1 \pm 1.3$ $\mu$ s	Para un volumen 10.0 ml
Sensibilidad absoluta	$0.06 \pm 0.001\%$	Separación de módulos de 15.2 cm
	$0.109 \pm 0.002\%$	Separación de módulos de 10.2 cm
Resolución en energía a 511 keV	31%	Resolución global de los módulos
	7-15%	Resolución de cristales individuales
Fracción de dispersión ( $370 \leq E \leq 660$ keV)	11%	Capilar en aire (15.2 cm)
	14%	Maniquí de ratón (15.2 cm)
	21%	Maniquí de rata (15.2 cm)
	21.5%	Maniquí de ratón (10.2 cm)
Resolución espacial		
Fuente puntual	2.05 mm	Reconstrucción tomográfica
Fuentes lineales	$2.25 \pm 0.08$ mm	Proyecciones planas
	$2.36 \pm 0.44$ mm	Reconstrucción tomográfica
microDerenzo	1.5-2.0 mm	Reconstrucción tomográfica

### 6.2 EVALUACIÓN GLOBAL DEL SISTEMA

En esta sección se enlistan algunas de las propiedades generales del sistema que lo hacen particularmente útil como un prototipo de investigación, no sólo para aplicaciones preclínicas, si no también para continuar con las líneas de investigación planteadas en este trabajo

relacionadas con la física involucrada en el desempeño del sistema, la formación y la calidad de las imágenes.

### 6.2.1 Desventajas:

- Sensibilidad relativamente baja y duración larga de los estudios tomográficos
- Sistema de electrónica relativamente complicado y voluminoso por el uso de los módulos NIM, lo que dificulta la introducción de más detectores y lo haría más costoso
- La tarjeta DAQ sólo permite conectar dos PS-PMTs simultáneamente, por lo que, de continuar con este tipo de sistema de adquisición, se requiere una tarjeta por cada par de detectores
- La longitud de algunos de los cables, en particular, los que conectan las cadenas resistivas con los preamplificadores, es grande lo que aumenta el nivel de ruido electrónico
- El *pitch* de los elementos del cristal utilizado (2.075 mm) limita la resolución espacial del microPET a aproximadamente 2.0 mm
- El circuito veto modifica ligeramente a las señales, lo que podría deteriorar la resolución en energía
- El método de reconstrucción de FBP, el cual funciona de manera perfecta en la ausencia de ruido en las proyecciones, puede introducir artefactos en las reconstrucciones inherentes al algoritmo
- El campo de vista es limitado y no se puede trasladar en dirección Z al sujeto
- Cuando se realizan estudios con animales pequeños, el sujeto debe girar dentro de un tubo angosto, lo que implica movimiento del roedor.
- Limitación de los PMTs a altas tasas de conteo fijada por la corriente máxima global generada por todos los ánodos

### 6.2.2 Ventajas:

- Utilizando los mismos PS-PMTs H8500 es posible cambiar los arreglos de cristales con elementos más pequeños para mejorar la resolución espacial o bien para estudiar la respuesta de otro tipo de centelladores utilizados en medicina nuclear, por ejemplo, CsI, NaI y LaBr
- Se pueden cambiar los H8500 por otros PS-PMTs como el H7546B y H9500, siempre y cuando se cuente con una cadena resistiva con 4 canales de salida por módulo
- Se tiene control sobre:
  - El sistema de electrónica y los parámetros de cada detector
  - Las ventanas de coincidencia temporal
  - Las ventanas de discriminación en energía hardware
  - La ventana del circuito veto
  - La separación entre los módulos y otros parámetros de la geometría
- Se pueden verificar y ajustar parámetros como los tiempos de tránsito y caminos de las señales en la electrónica

- El sistema cuenta con un circuito veto que reduce significativamente el apilamiento de pulsos
- La resolución temporal de 1.0 ns permite, en principio, disminuir la ventana de coincidencia
- Es posible realizar la calibración individual de los PS-PMTs, los voltajes, las ganancias en el preamplificador y el amplificador para reducir la distorsión geométrica en esta etapa
- La geometría es limpia, lo que implica menor contribución de la radiación de dispersión en las imágenes
- Alineación de los sistemas de óptica y las bases con precisión menor a 0.5 mm
- Geometría versátil y, junto con la reducción a geometría de haz paralelo, no sufre de complicaciones de paralaje inherentes a tomógrafos con geometría de anillo
- Tiene detectores grandes para cubrir un mayor ángulo sólido
- Se puede simular fácilmente
- El sistema puede generar imágenes planas (equivalente a una gammagrafía en coincidencia) o tomográficas dependiendo del tipo de aplicación
- Puede convertirse fácilmente en un sistema microSPECT con el uso adecuado de colimadores y centelladores apropiados para energías menores
- Permite la combinación con el microCT

### 6.3 TRABAJO A FUTURO

Una lista de los puntos más importantes que se pueden realizar a corto plazo para mejorar el desempeño del sistema se enlistan a continuación. En la sección 5.7 se mencionaron algunas simulaciones MC que pueden realizarse en combinación con el desarrollo experimental del equipo a futuro.

- Aumentar la sensibilidad del sistema:
  - Implementar otros métodos de reconstrucción para aprovechar más líneas de respuesta (Fourier rebinning [Defrise 97] o métodos estadísticos de reconstrucción [Shepp 82]). Esto puede introducir nuevos retos relacionados con la determinación de la profundidad de interacción
  - Incorporar más módulos de detección, lo que se traduce en la introducción de un nuevo sistema de electrónica.
- Mejorar la calidad y profundizar el análisis detallado de las imágenes
  - Introducir correcciones por dispersión, atenuación y decaimiento (vida media efectiva)
  - Diseñar y construir de un maniquí para medir el contraste.
  - Reducir la ventana temporal para minimizar el número de eventos aleatorios
  - Implementar métodos experimentales para medir la resolución espacial en términos del PSF o LSF

- Utilizar otros arreglos de cristales, pueden ser cristales con un *pitch* menor que 2.0 mm para mejorar la resolución espacial.
  - Implementar módulos de detección con los PS-PMTs H9500 de 16×16 elementos de detección.
  - Diseñar y probar de otros circuitos decodificadores de la posición.
- Cambiar la orientación de los módulos para permitir la traslación del sujeto, junto con el diseño de una plataforma para fijar al roedor en posición horizontal.
  - Combinar los sistemas microPET y microCT para la adquisición simultánea de imágenes en ambas modalidades para facilitar la fusión de imágenes

## 6.4 CONCLUSIONES FINALES

En este proyecto se construyó exitosamente un sistema de microtomografía por emisión de positrones, el primero de este tipo en México. El sistema permite realizar estudios microPET de animales pequeños entregando imágenes tomográficas que representan fielmente la distribución de un radiofármaco emisor de positrones, con la capacidad de distinguir claramente estructuras de hasta 2.0 mm de tamaño. El desarrollo del microPET, que abarcó la implementación de un sistema de adquisición de datos y electrónica, la elaboración de los programas para la formación y análisis de datos y la evaluación general de los parámetros que lo caracterizan, se realizó en un tiempo aproximado de 4 años. El prototipo concluido en esta primera etapa, además, permitió realizar estudios de los procesos físicos involucrados en la formación de imágenes de esta técnica de la medicina nuclear. El microPET, dentro del proyecto SIBI del Instituto de Física de la UNAM constituye una herramienta invaluable que fija un antecedente en México del desarrollo tecnológico, que seguramente dará paso a un gran número de proyectos de investigación en este campo.

---

## Apéndice A      MÓDULOS Y SEÑALES DE ELECTRÓNICA

---

### A.1 MÓDULOS DE ELECTRÓNICA

A continuación se presenta una lista de los módulos de electrónica con las características más relevantes para el sistema de adquisición del microPET:

- Crate Wiener UEN04 UEP15
  - NIM Crate Compact
  - 10 slots libres
- Fan-in fan-out (FIFO) CAEN N625
  - Cuatro secciones de 4 entradas y 4 salidas c/u
  - Ganancia de +1 o -1
- Discriminador de fracción constante CAEN N842
  - 16 canales de entrada para señales bipolares
  - Pulsos de salida de 18 ns hasta 318 ns de ancho
- Unidad de coincidencia CAEN N455
  - Unidad de coincidencia cuádruple
  - 5 salidas c/u, AND/OR
  - Ancho de pulsos de salida NIM ajustable de 4 a 650 ns
- Unidad de coincidencia LeCroy 465
  - Unidad de coincidencia cuádruple
  - Ancho de pulsos de salida NIM ajustable de 5 a 500 ns
- Unidad de coincidencia CAEN N405
  - Unidad de coincidencia cuádruple
  - Ancho de pulsos de salida NIM ajustable de 6 a 800 ns
- Discriminador Normal LeCroy 821
  - Discriminador cuádruple
  - Umbral ajustable de -30 a -1000 mV
- Level Adpater LeCroy 688AL
  - Convertidor de pulsos lógicos NIM a TTL y viceversa
  - 8 canales de entrada y de salida
- Delay Phillips Scientific 7192
  - Módulo dual retardador de pulsos
  - Retraso ajustable de 0.5 a 63.5 ns
- Fuente de Alto voltaje (para PMTs) CAEN N470
  - 4 canales programables
  - Voltajes desde 0 kV hasta  $\pm 8$  kV

- Preamplificador Phillips Scientific 778
  - 16 canales
  - Ganancias desde x2 hasta x50
  - No inversor de pulsos
- Amplificador de espectroscopía CAEN N568LC
  - 16 canales de entrada
  - Constante de integración ajustable de 0.2 a 6  $\mu$ s
  - Ganancias desde x0.15 hasta x480
  - Controlado desde PC
- Gate & Delay Ortec GG8020
  - 8 canales
  - Ancho de pulso ajustable de 70 ns a 1000 ns
- Contador Ortec 776
- Osciloscopio Tektronix TDS 3024B
  - Digital con 4 canales de entrada de ancho de banda de 100 a 200 MHz
  - Muestreo de señales de hasta  $5 \times 10^9$  muestras por segundo
  - Pantalla VGA a color
  - Puerto de comunicaciones ethernet

## A.2 SEÑALES DE LA ELECTRÓNICA

En la Tabla A-1 se resumen las características de los pulsos de una de las señales del detector formado por el cristal de LYSO y el H8500 ZJ0092 operando a -910 V a su paso por los diferentes módulos de electrónica.

Tabla A-1. Señal A del PS-PMT ZJ0092 a la salida de los distintos módulos por los que es alimentada.

Pulso	Amplitud	<i>FWHM</i>	Ancho en su base	Tiempo subida	Tiempo bajada
Cadena resistiva	-20 mV	80 ns	200 ns	140 ns	23 ns
Preamplificador	-650 mV	94 ns	200 ns	140 ns	23 ns
Fan in Fan out	650 mV	96 ns	200 ns	25 ns	140 ns
Circuito veto	250 mV	226 ns	240 ns	-	-
Amplificador	32 mV	1.2 $\mu$ s	1.80 $\mu$ s	0.6 $\mu$ s	0.4 $\mu$ s

En la Fig. A.1 se muestran el pulso correspondiente al canal A del ZJ0092 a la salida de los distintos módulos de la electrónica. La salida del amplificador de espectroscopía de la misma señal se puede apreciar en la Fig. 3.20. En la Fig. A.2 y Fig. A.3 se muestran los pulsos relacionados con el disparo a la salida de los módulos correspondientes empleados en la EAD2, circuito de la Fig. 3.12.

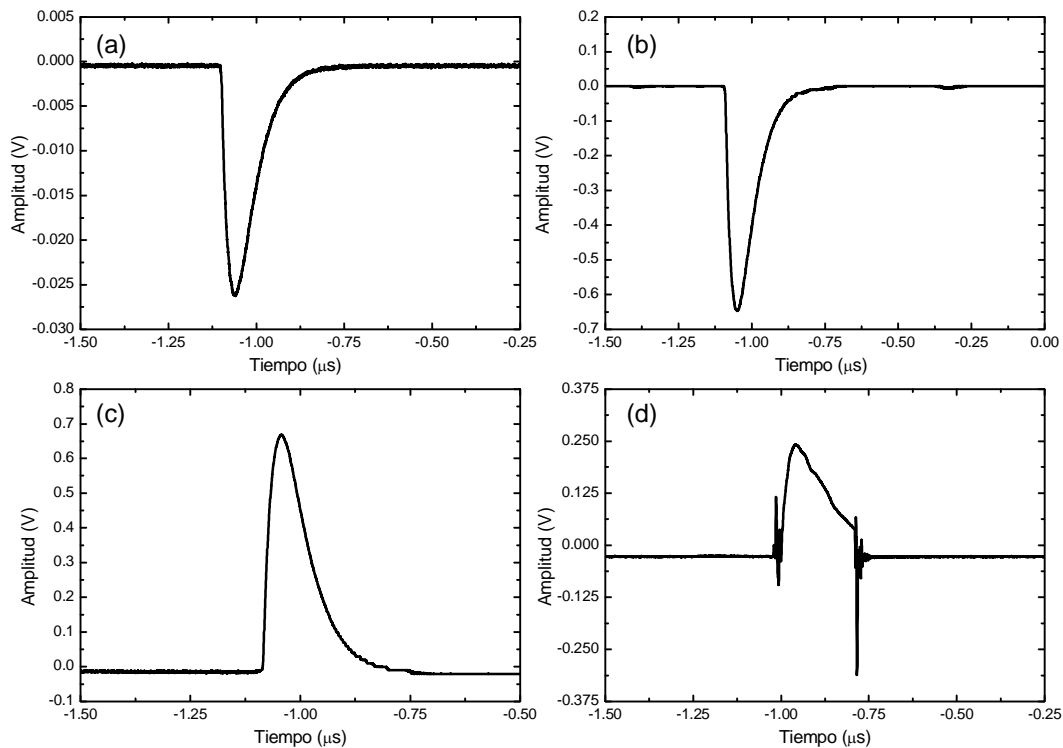


Fig. A.1. Señal A del ZJ0092 a la salida de los distintos módulos por los que transita: (a) Directamente de la cadena resistiva, (b) Preamplificador, (c) Fan-in Fan-out, (d) Circuito Veto.

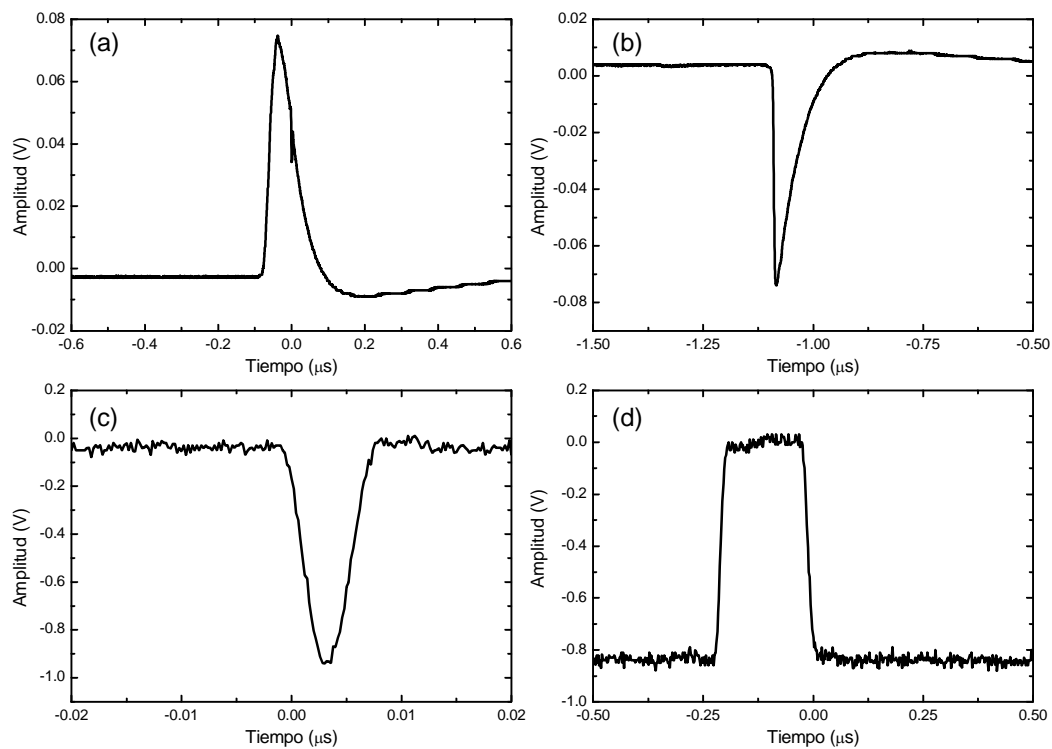


Fig. A.2. Señales del dínodo 12: (a) directo, (b) a la salida del Fan in-Fan out, (c) a la salida del discriminador normal, (d) a la salida negada del CFD.

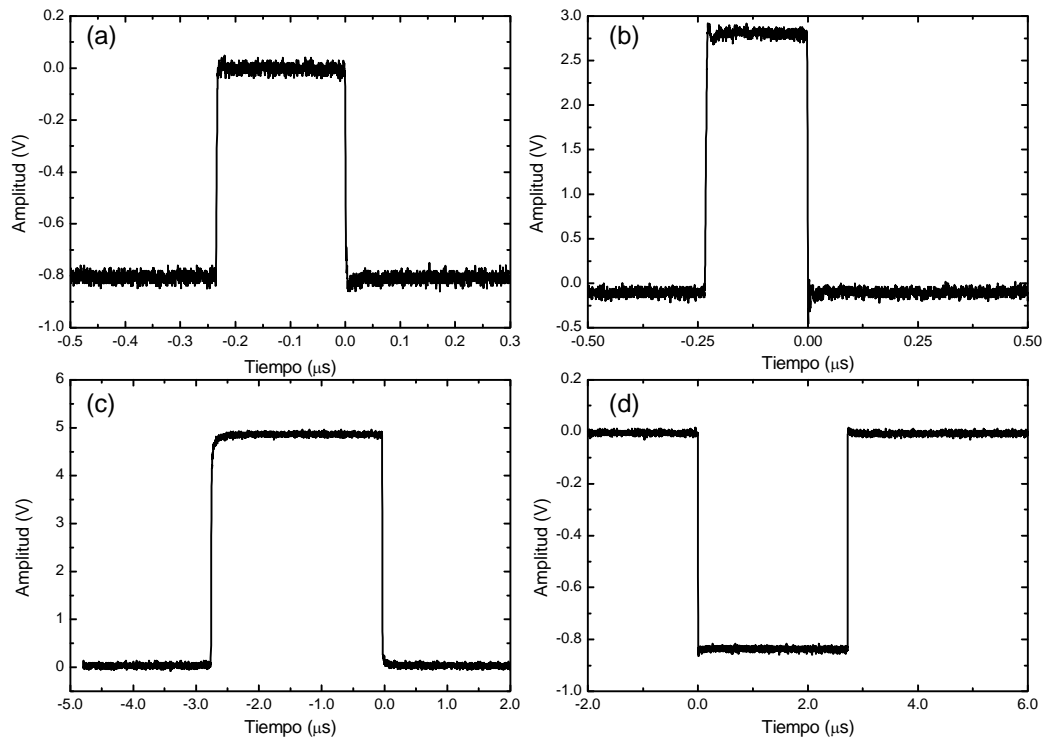


Fig. A.3. Señales lógicas (a) a la salida de la unidad de coincidencia (TTL), (b) del Level Adapter (TTL), (c) Gate and Delay (TTL) para el disparo de la tarjeta y (d) del Gate and Delay (NIM) para el disparo del osciloscopio.



## Apéndice B

## FUENTES RADIATIVAS UTILIZADAS

### B.1 ESTUCHE DE FUENTES DE ESPECTROSCOPÍA GAMMA

En el laboratorio se cuenta con un estuche de 9 fuentes radiactivas emisoras de rayos gamma (AREVA *Kit of gamma ray sources*), con diámetro activo nominal de 3 mm [AREVA 09]. Este estuche, por contener fuentes radiactivas encapsuladas de rayos gamma de distintas energías, es útil para realizar medidas de calibración de detectores junto con sus sistemas de electrónica. En la Fig. B.1 se muestra una fotografía del estuche de fuentes (por ser de 9 fuentes, uno de los espacios está vacío) y en la Tabla B-1 se tiene tabulados los radionúclidos de las fuentes. En esta tabla se muestra la vida media, energías principales de los rayos gamma y la actividad de cada fuente al 19 de marzo del 2009.



Fig. B.1 Fotografía del estuche de 9 fuentes radiactivas de rayos gamma de Areva-Cerca, con las cuales se realizó la calibración en energía de los detectores.

Tabla B-1 Radioisótopos incluidos en el estuche de fuentes radiactivas de espectroscopía. Se indica la actividad al 19 de marzo de 2009 y las energías de las gammas emitidas. El asterisco indica que es además un emisor de positrones con la emisión de fotones de aniquilación.

Radioisótopo	Vida media (días)	A (Bq)	A ( $\mu\text{Ci}$ )	E (keV)
$^{22}\text{Na}$	950	245044	6.62	511*, 1275
$^{51}\text{Cr}$	28	0.5536	$1.50 \times 10^{-05}$	320
$^{54}\text{Mn}$	312	130392	3.52	835
$^{57}\text{Co}$	271	119013	3.22	122, 136
$^{60}\text{Co}$	1,924	327048	8.84	1173, 1332
$^{85}\text{Sr}$	65	1062.5	$2.87 \times 10^{-02}$	514
$^{88}\text{Y}$	107	13118	0.36	511*, 898, 1836
$^{137}\text{Cs}$	10,957	387753	10.5	662
$^{241}\text{Am}$	157,899	382108	1.03	60

## B.2 PRECAUCIONES EN EL MANEJO DE LAS FUENTES RADIATIVAS

### B.2.1 Exposición a emisores de positrones

Si los positrones no escapan del encapsulado o contenedor de la fuente, para los fotones de aniquilación se requieren precauciones desde el punto de vista radiológico. La exposición a la radiación electromagnética ionizante varía inversamente con el cuadrado de la distancia y para cada radionúclido hay una constante de tasa de exposición  $\Gamma$ , la cual está dada en unidades de R cm<sup>2</sup>/mCi h a 1.0 cm o en unidades internacionales, en mGy m<sup>2</sup>/GBq h a 1.0 m de distancia. La exposición por hora  $X$  a una distancia  $d$  (en cm) de una fuente con actividad  $A$  (en mCi) está dada por la ecuación 3.3. La constante de tasa de exposición para algunos emisores de positrones comunes se muestra en la Tabla B-2 [Saha 04].

$$X = \frac{A\Gamma}{d^2} \quad (\text{B.1})$$

Para el caso de las fuentes de vida media corta, como el <sup>18</sup>F, se requiere utilizar la actividad acumulada para estimar la exposición que recibiría una persona expuesta a este radionúclido por un periodo largo de tiempo con la ecuación (3). La actividad acumulada  $A_C$  en un tiempo  $t$  debido a una fuente de constante de decaimiento  $\lambda$  y actividad inicial  $A_0$  se obtiene de:

$$A_C = \int_0^t A(t') dt' = \int_0^t A_0 e^{-\lambda t'} dt' \quad (\text{B.2})$$

$$= \frac{A_0(1 - e^{-\lambda t})}{\lambda}. \quad (\text{B.3})$$

La Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) fija el límite de dosis para personal ocupacionalmente expuesto en 20 mSv (5 R) por año [ICRP 91]. La recomendación ALARA es de 0.1 mSv (10 mR) en una semana. La dosis anual promedio debida a la radiación natural de fondo es 2.5 mSv en un año.

Tabla B-2. Constante de exposición para algunos emisores de positrones [Saha 04].

Radionúclido	$\Gamma$ (R cm <sup>2</sup> /mCi h) a 1.0 cm	$\Gamma$ (mGy m <sup>2</sup> /GBq h) a 1.0 m
<sup>11</sup> C	7.18	193.7
<sup>13</sup> N	7.18	193.7
<sup>15</sup> O	7.18	193.7
<sup>18</sup> F	6.96	187.9
<sup>82</sup> Rb	6.10	164.9

### B.2.2 Dosímetro de lápiz

Durante el transporte, manejo y experimentos con <sup>18</sup>F se utilizó un dosímetro de lápiz personal Arrow-Tech Inc., modelo 138-S, rango de dosis 0-2 mSv, que detectan gammas en el intervalo

de energía de 16 keV a 6 MeV, con precisión de  $\pm 10\%$ . Los dosímetros se cargan con un cargador Jordan 750-5 Charger de Arrow-Tech, Inc, y se van descargando conforme la radiación produce iones dentro de su cavidad de aire. Los dosímetros tienen una escala que se puede leer a contraluz. La dosis mayor que se registró en mi dosímetro personal de todo un día de experimentos con  $^{18}\text{F}$  fue de 0.1 mSv.

### B.2.3 Contenedor de W y castillo de plomo

La preparación de los maniqués y muestras con  $^{18}\text{F}$  se realizó dentro de un castillo de plomo (Biodex Medical Systems, 20 Ramsay Road, NY) conformado por bloques de plomo de 2" (5.08 cm) de espesor, nueve veces la capa hemirreductora del Pb para fotones de 511 keV (la capa hemirreductora de plomo para fotones de 511 keV es 0.55 cm). El castillo tiene una ventana de vidrio plomado de 4" de espesor. También dentro del castillo se dejó decaer el material excedente y contaminado. El transporte del  $^{18}\text{F}$  se realizó en un contenedor de tungsteno diseñado para alojar jeringas de 3 ml. Siempre se utilizaron guantes de látex o de nitrilo durante el manejo de jeringas y maniqués.

### B.2.4 La fuente de $^{22}\text{Na}$

La fuente de  $^{22}\text{Na}$  del estuche de espectroscopía gamma es de gran utilidad para realizar experimentos de calibración del sistema por ser una fuente emisora de positrones encapsulada y de vida media larga. En la Fig. B.2 se muestra el esquema de decaimiento del  $^{22}\text{Na}$ , que decae  $\beta^+$  al  $^{22}\text{Ne}$  casi el 90% de las veces por emisión de positrones, con una vida media de 2.61 años. La energía máxima de los positrones es 1.82 MeV y la energía promedio es 0.835 MeV.

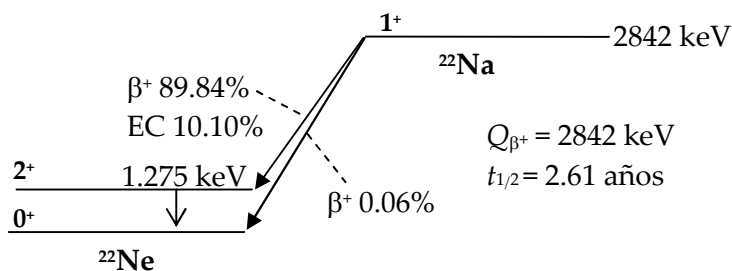


Fig. B.2 Esquema de decaimiento del  $^{22}\text{Na}$  [Kaeri 00].

Se colocó un pedazo de aproximadamente 1 cm<sup>2</sup> de película radiocrómica tipo EBT en la fuente de  $^{22}\text{Na}$  del estuche SIBI durante toda una noche. La película cambió de color, de transparente a azul, indicando que los positrones se escapan del encapsulado de la fuente.

### B.2.5 Esquema y tabla de decaimiento del $^{18}\text{F}$

Como se explicó en la sección 2.2.2, el  $^{18}\text{F}$  es uno de los radionúclidos más utilizados en estudios PET. El  $^{18}\text{F}$  normalmente se encuentra en forma líquida, por ejemplo, en [ $^{18}\text{F}$ ]FDG o [ $^{18}\text{F}$ ]NaF disuelto en agua lo que lo hace una fuente abierta. En la Fig. B.3 se muestra el esquema de decaimiento del  $^{18}\text{F}$ , que decae al  $^{18}\text{O}$  con una vida media de 110 min. La energía

máxima de los positrones emitidos es  $E_{m\acute{a}x} = Q - 2m_e = 633.5 \text{ keV}$ , promedio de 249.8 keV [Kaeri 00]. El espectro  $\beta^+$  polienergético de esta fuente está graficado en la Fig. 5.6. En la Tabla B-3 se tabuló la fracción de la actividad inicial que se tiene después de un determinado tiempo para el  $^{18}\text{F}$ , útil de consultar durante experimentos con esta fuente radiactiva.

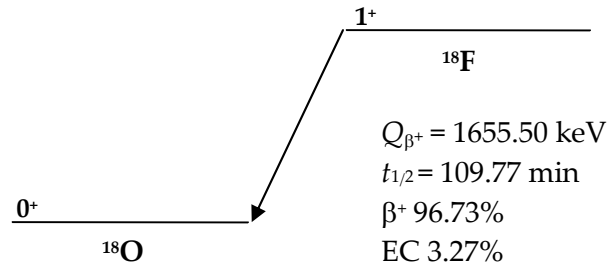


Fig. B.3 Esquema del decaimiento del  $^{18}\text{F}$  [Kaeri 00].

Tabla B-3. Fracción de la actividad inicial como función del tiempo para el  $^{18}\text{F}$ .

Fracción de $A_0$	tiempo (min)	tiempo (h)	tiempo (h:min)
1.00	0.00	0.000	0:00
0.95	8.12	0.135	0:08
0.90	16.69	0.278	0:16
0.85	25.74	0.429	0:25
0.80	35.34	0.589	0:35
0.75	45.56	0.759	0:45
0.70	56.48	0.941	0:56
0.65	68.22	1.137	1:08
0.60	80.90	1.348	1:20
0.55	94.68	1.578	1:34
0.50	109.77	1.830	1:49
0.45	126.46	2.108	2:06
0.40	145.11	2.418	2:25
0.35	166.25	2.771	2:46
0.30	190.67	3.178	3:10
0.25	219.54	3.659	3:39
0.20	254.88	4.248	4:14
0.15	300.44	5.007	5:00
0.10	364.65	6.077	6:04
0.05	474.42	7.907	7:54

En este apéndice se presentan otros resultados del sistema trabajando con la electrónica de adquisición 1, cuyo diagrama se puede ver en la Fig. 3.11.

### C.1 UNIFORMIDAD DE LOS ÁNODOS

En la Fig. C.1 se muestra la uniformidad de los ánodos reportada en la hoja técnica del fabricante para los H8500 AA0643 y AA0644, utilizados en esta etapa como los PMT 1 y PMT 2, respectivamente. La uniformidad se presenta de dos maneras: en una escala de color y sobre cada ánodo el valor numérico. La respuesta está normalizada a 100 para el ánodo que presentó la mayor respuesta.

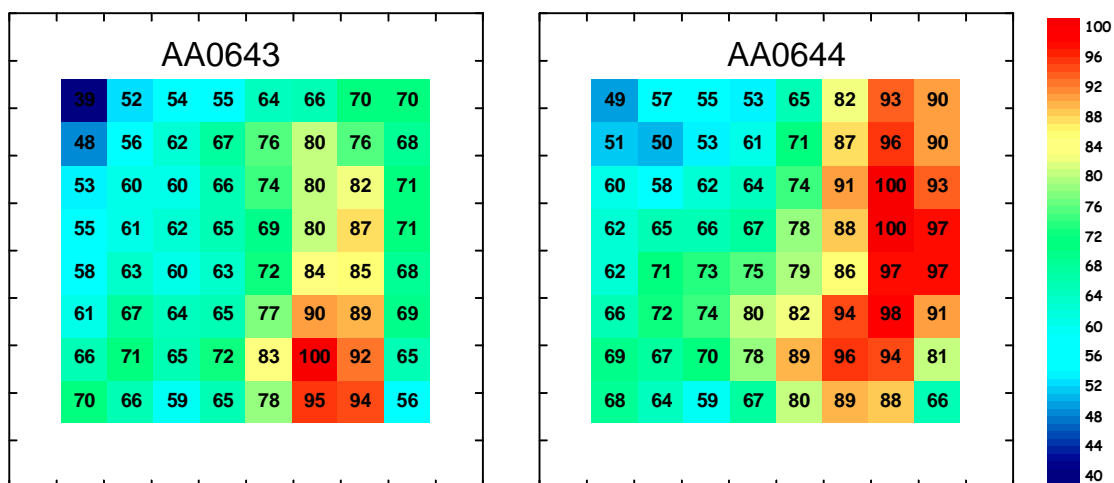


Fig. C.1. Uniformidad de los ánodos de los H8500 AA0643 y AA0644 tomada de la hoja técnica de Hamamatsu. El sistema de coordenadas es el mismo que el utilizado en la Fig. 3.29.

Es importante resaltar que la no uniformidad de los ánodos es significativa ya que existen diferencias de hasta un 60% entre los ánodos de mayor y menor respuesta. Al igual que en los resultados obtenidos con los ZJ0092 y ZJ0094 (Fig. 3.32), la respuesta parece estar agrupada por regiones, es decir, no se muestra un patrón aleatorio, lo que ayuda a confirmar la hipótesis de que los ánodos no son del todo independientes, sino que posiblemente exista entrecruce (*cross-talk*) entre vecinos y/o esto se deba al fotocátodo que comparten.

### C.2 MAPA DE CRISTALES INDIVIDUALES

En la Fig. C.2 se muestra una imagen de 1024×1024 píxeles obtenida de una fuente de  $^{22}\text{Na}$  con 50 millones de datos y con la contribución del fondo del cristal restado con los módulos trabajando en modo de adquisición individual de datos. En estas imágenes, todos los cristales

se pueden identificar claramente aunque muestran distorsión geométrica. En la Fig. C.3 se muestra un perfil con una proporción de valle a pico típico de 4. Los perfiles de este tipo son importantes porque indican la facilidad con la que se pueden identificar a los cristales, requisito esencial para el procesamiento posterior de las proyecciones.

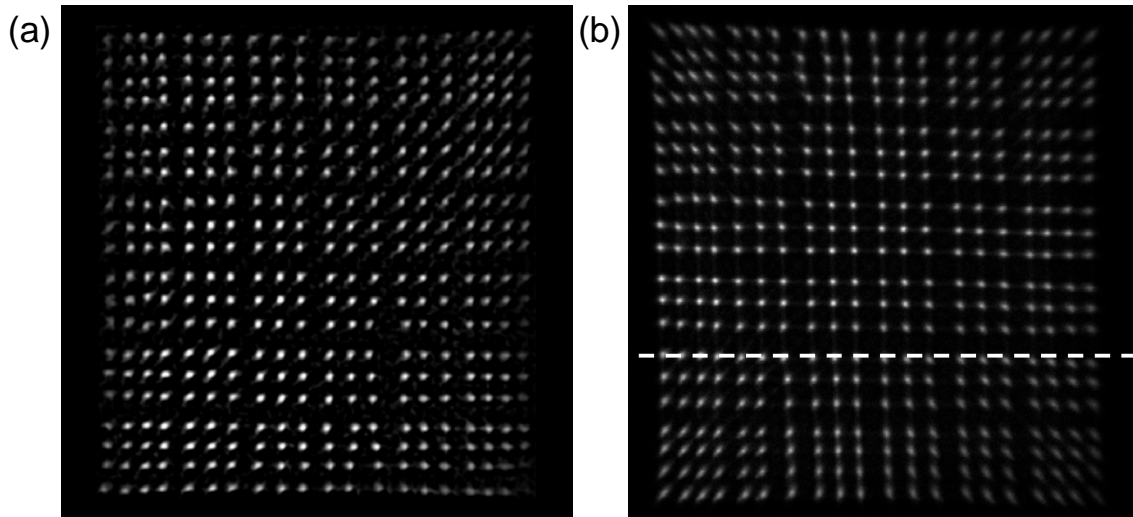


Fig. C.2. Imágenes de los cristales adquiridas con una fuente de  $^{22}\text{Na}$  y con el fondo del LYSO restado adquiridas con los H8500 (a) AA0643 y (b) AA0644. La línea discontinua indica dónde se tomó el perfil mostrado en la Fig. C.3.

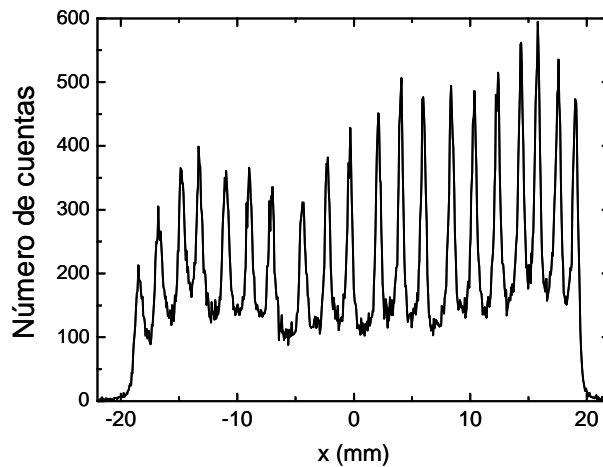


Fig. C.3. Perfil de intensidades a lo largo de la línea discontinua de la Fig. C.2(b).

De las imágenes de la Fig. C.2 se obtuvo el diagrama de Voronoi correspondiente para cada detector, como se muestra en la Fig. C.4, utilizando a los centroides de las imágenes de los cristales individuales como los sitios para dividir al área en regiones. La escala de esta figura está en unidades arbitrarias, de 0.0 a 1.0. Estas unidades provienen de la manera de calcular las coordenadas  $(x, y)$  de los eventos con la ecuaciones 3.3 y 3.4.

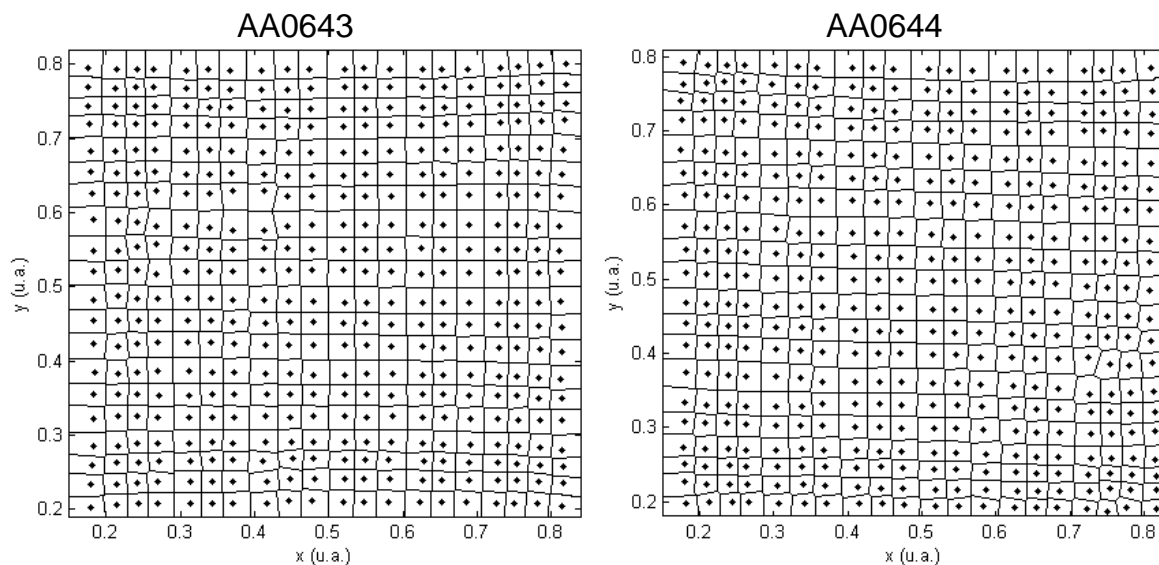


Fig. C.4. Diagramas de Voronoi de los PMT 1 (AA0643) y PMT 2 (AA0644) con los cristales de LYSO de  $20 \times 20$  elementos.

### C.3 RESOLUCIÓN EN ENERGÍA

Todos los eventos dentro de cada región de Voronoi se utilizaron para producir los espectros individuales de energía. En la Fig. C.5 se muestra un mapa con escala a color de los 400 cristales para ambos PS-PMTs. Los colores indican el valor del canal donde aparecen los fotopicos; el azul y el rojo indican los valores más bajos y altos, respectivamente. Sobrepuesto sobre este diagrama se encuentra la respuesta de los ánodos reportada por el fabricante. Es evidente el buen acuerdo entre los dos conjuntos de datos: los ánodos con una mayor respuesta coinciden con aquellos que tienen el fotopico en los canales más altos.

En la Fig. C.6 se presentan algunos espectros representativos, tomados de diferentes regiones de la Fig. C.5. En cada espectro se puede apreciar el pico que corresponde al rayo gamma de 1275 MeV del decaimiento del estado excitado  $^{22}\text{Ne}$  posterior al decaimiento  $\beta^+$  del  $^{22}\text{Na}$ . En este caso, las posiciones de los fotopicos representan la respuesta del módulo como un todo, esto es, incluye la respuesta del cristal y del tubo fotomultiplicador.

Se observó que existen variaciones de hasta el 50% en los canales de los fotopicos de los fotones de aniquilación detectados, lo cual indica la necesidad de utilizar ventanas individuales en energía para cada cristal y así realizar la discriminación en energía por cristal. La resolución individual en energía a 511 keV va desde un 7% hasta 15%, suficientemente buena para eliminar la mayor parte de los eventos dispersados. Es muy interesante, aunque no debería sorprender, que las regiones en donde se encuentra la posición de los fotopicos en los canales más altos coinciden con la posición de los ánodos de mayor respuesta mostrados en la Fig. C.1.

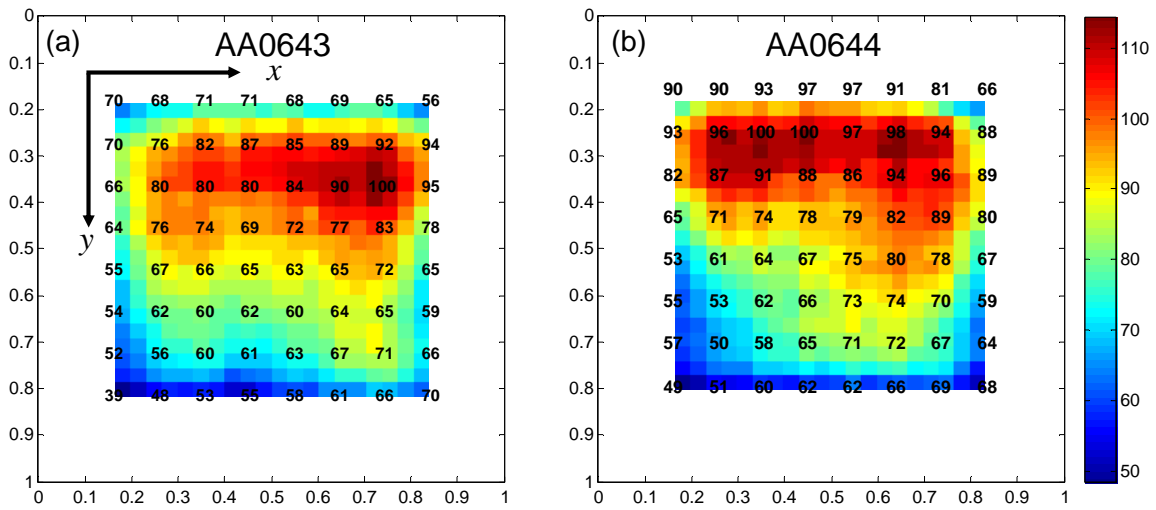


Fig. C.5. Mapa del canal en el que aparecen los fotopicos de 511 keV indicado por la escala de colores. Sobrepuesto como texto están los valores de la uniformidad de los ánodos que da el fabricante para (a) AA0643, PMT 1 y (b) AA0644, PMT 2.

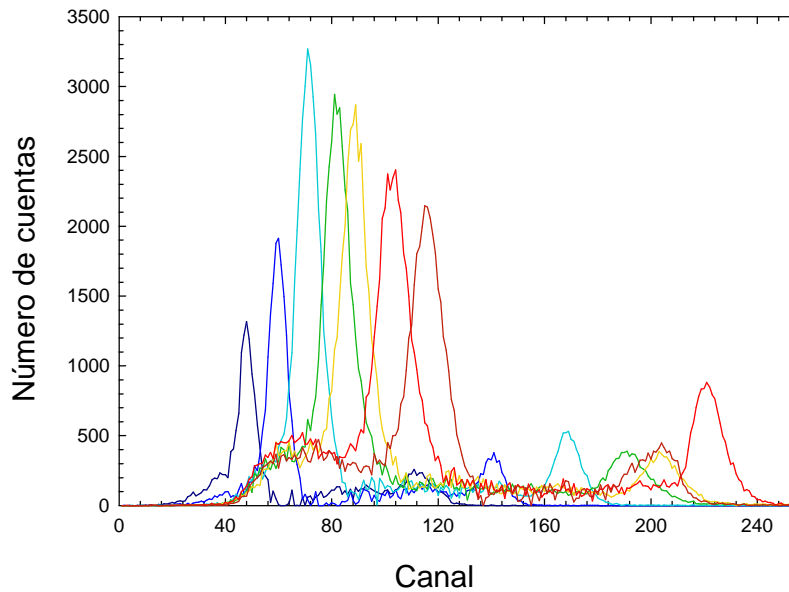


Fig. C.6. Espectros de energía representativos de diferentes regiones del detector. El color de cada espectro indica el canal del fotopico de 511 keV y corresponde a la escala de color de la Fig. C.5.



## Glosario

Actividad específica	Actividad por unidad de masa.
BGO	Germanato de bismuto ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ ), cristal centellador utilizado en sistemas PET clínicos.
CFD	( <i>Constant fraction discriminator</i> ) Discriminador de fracción constante, es un módulo de electrónica que sirve para crear pulsos lógicos NIM de disparo en el momento que los pulsos de entrada sobrepasan una fracción de su amplitud, sin 'brincoteo' ( <i>time-walk</i> ).
CMOS	( <i>Complementary Metal Oxide Semiconductor</i> ) Metal Óxido Semiconductor Complementario, es un tipo de tecnología para la fabricación de dispositivos semiconductores
Concentración de actividad	Actividad por unidad de volumen.
Contraste	Se refiere a la diferencia en intensidad en diferentes regiones de una imagen correspondiente a diferentes concentraciones del radiofármaco en el paciente.
cpm	Cuentas por minuto
cps	Cuentas por segundo
CT	( <i>Computerised Tomography</i> ) Tomografía computarizada.
DPC	( <i>Discrete Proportional Chamber</i> ) Se refiere a un tipo de circuito decodificador de la posición de tipo Anger
DOI	( <i>Depth of Interacción</i> ) la profundidad de interacción de los fotones en los detectores.
EAD	Electrónica de Adquisición de Datos
Eficiencia cuántica	Es el número de fotoelectrones producidos en el fotocátodo de un PMT por fotón incidente.
Eficiencia de conversión	En un centellador, el número de fotones ópticos emitidos por unidad de energía depositada (e.g. por keV) del fotón incidente.
Eficiencia geométrica	La fracción de fotones o partículas que llegan al detector del total emitidos.

Eficiencia intrínseca	$1-e^{-\mu x}$ , es la fracción de fotones detectados del total incidentes.
Energía de corte	La energía debajo de la cual, las partículas o fotones ya no son seguidos en una simulación Monte Carlo y el depósito de su energía se considera localizado en el punto en que se encuentra.
FDG	Fluorodeoxiglucosa, el trazador más usado en estudios PET marcado con $^{18}\text{F}$ .
FIFO	( <i>First-In First-Out</i> ) Lógica mediante la cual el primer dato de entrada es el primero en salir
FWHM	( <i>Full width at half maximum</i> ) ancho de un pico a media altura.
FWTM	( <i>Full width at tenth maximum</i> ) ancho de un pico a un décimo de la altura máxima.
GADOX	Óxido de gadolinio, un material centellador
Línea de respuesta	Línea sobre la cual se identifica la posición de aniquilación de los positrones.
LOR	( <i>Line of Response</i> ) ver línea de respuesta.
LSF	( <i>Line Spread Function</i> ) La función de esparcimiento de una línea describe la respuesta de un sistema de imágenes a un estímulo lineal.
LSO	Oxiortosilicato de lutecio ( $\text{Lu}_{2(1-x)}\text{Ce}_x(\text{SiO}_4)\text{O}$ ), cristal centellador utilizado en sistemas microPET.
LYSO	Oxiortosilicato de lutecio con itrio ( $\text{Lu}_{2(1-x)}\text{Y}_x\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ), cristal centellador utilizado en sistemas microPET un 5% más luminoso que el LSO.
MC	( <i>Monte Carlo</i> ) Se refiere a un tipo de simulación basado en la selección de manera aleatoria de un proceso físico cuya frecuencia de ocurrencia está descrito por una función de distribución de probabilidad.
MCA	( <i>Multichannel Analyzer</i> ) Analizador multicanal, dispositivo que produce un histograma de amplitudes de pulso.
MRI	( <i>Magnetic Resonance Imaging</i> ) Imagenología por Resonancia Magnética.
MTF	( <i>Modulation Transfer Function</i> ) Función de transferencia de modulación. Es una función que, en el espacio de frecuencias, describe la resolución espacial de un sistema. Matemáticamente se obtiene de la transformada de Fourier de la función de esparcimiento a un impulso (PSF).
Multiplexor	Es un dispositivo de entradas múltiples que conecta de manera secuencial cada una con una salida. Se emplea, por ejemplo, para medir varias señales con algún dispositivo de una sola entrada analógica.

NEC	<i>(Noise Equivalent Count rate)</i> Tasa de conteo equivalente de ruido, es una medida de la tasa de conteo del sistema corregida por eventos dispersados y aleatorios para dar una tasa de conteo “efectiva”.
NIM	<i>(Nuclear Instrumentation Module)</i> Módulos electrónicos estándar de física nuclear y de partículas. Los pulsos NIM son pulsos lógicos con amplitud de evento verdadero negativa.
PET	<i>(Positron emission tomography)</i> Tomografía por emisión de positrones
PCI	<i>(Peripheral Component Interconnect)</i> Interconexión de Componentes Periféricos. Consiste en un <i>bus</i> estándar para conectar dispositivos periféricos a una computadora, con una tasa de transferencia teórica de hasta 132 MB/s.
PSF	<i>(Point Spread Function)</i> Función de esparcimiento a un impulso. Describe la respuesta de un sistema de imágenes a un impulso puntual.
PMT	<i>(Photomultiplier Tube)</i> Tubo fotomultiplicador, instrumento que detecta fotones ópticos y los convierte en señales electrónicas amplificadas.
PS-PMT	<i>(Position Sensitive Photomultiplier Tube)</i> Tubo fotomultiplicador sensible a la posición.
Resolución en energía	El cociente del ancho a media altura ( <i>FWHM</i> ), expresado en porcentaje, con respecto a la energía del fotopico.
Resolución espacial	La propiedad que describe la habilidad de un sistema de imágenes de distinguir objetos pequeños muy cercanos uno con respecto al otro en una imagen. Se cuantifica en términos de la función de esparcimiento a un impulso (PSF) o a una línea (LSF).
Sample-and-hold	Es un circuito que adquiere y almacena voltajes en un capacitor durante un intervalo de tiempo corto.
Sensibilidad	Es la fracción de fotones o partículas detectados del total emitidos (por unidad de actividad).
SF	<i>(Scatter Fraction)</i> Fracción de eventos dispersados.
SNR	<i>(Signal to Noise Ratio)</i> cociente señal a ruido.
SPECT	<i>(Single Photon Emission Computerised Tomography)</i> tomografía por emisión de fotón único.
TAC	<i>(Time to Amplitude Converter)</i> Un dispositivo que entrega una señal cuya amplitud es proporcional a la diferencia de tiempo de arribo entre dos señales de entrada.
TOF	<i>(Time of Flight)</i> tiempo de vuelo, la diferencia temporal entre la detección casi simultánea de los fotones de aniquilación.

Tomografía	Estudio en el cual se obtienen imágenes tomográficas de un objeto a partir de la adquisición de datos alrededor del objeto (proyecciones) y algoritmos matemáticos.
TTL	( <i>Transistor-Transistor Logic</i> ) Lógica transistor a transistor. Los pulsos TTL son pulsos lógicos con amplitud de un evento verdadero positiva.
Uniformidad	Es la habilidad de un sistema de medir la misma actividad independientemente de su posición dentro del campo de vista.
Ventana temporal de coincidencia	Intervalo de tiempo dentro del cual dos eventos se consideran simultáneos. En PET típicamente es de alrededor de 12 ns.

## Índice de Figuras

Fig. 1.1 Esquema mostrando el Sistema Bimodal de Imágenes propuesto con el sistema microCT y microPET. El roedor se coloca en el centro en una base giratoria.....	3
Fig. 2.1. Dependiendo de su energía, un positrón puede recorrer varios milímetros antes de aniquilarse con un electrón del medio, lo que reduce la resolución del sistema. Los fotones de aniquilación son emitidos en direcciones opuestas ( $\pm 0.25^\circ$ ) lo que define una línea de respuesta, LOR [Cherry 03]. .....	6
Fig. 2.2. Esquema de un módulo PET clínico que utiliza arreglos de cristales de BGO acoplados a 4 PMTs [Phelps 04].....	7
Fig. 2.3. Corte (a) axial, (b) coronal, (b) sagital y (d) una proyección PET de un estudio óseo de un ratón inyectado con 0.5 mCi (18.5 MBq) de $^{18}\text{F}$ ]NaF. El estudio se realizó con el MicroPET II [Tai 03]. .....	10
Fig. 2.4. Definición de la resolución en energía $R_e$ . .....	17
Fig. 2.5. Geometrías de sistemas PET clínicos [Cherry 03]. (a) Anillo completo con cristales pixelizados, (b) arreglo hexagonal fijo con cristales continuos, (c) anillo parcial con módulos giratorios y (d) anillo completo con cristales continuos.....	19
Fig. 2.6 Los dos modos de operación en PET: (a) Modo 2D con septa y (b) Modo 3D sin septa. ....	20
Fig. 2.7. Tipos de eventos registrados como coincidencias por el sistema PET. Las líneas discontinuas representan las LOR registradas por el escáner. Sólo las coincidencias verdaderas son las que se desea contribuyan a un estudio PET.....	21
Fig. 2.8. Es más importante conocer la profundidad de interacción DOI para objetos alejados del centro geométrico del sistema. (a) LOR verdadera, (b) LOR verdadera registrada incorrectamente como la LOR mostrada en (c) debido a que no se conoce la DOI. ....	22
Fig. 2.9 Determinación de la posición de aniquilación utilizando la información del tiempo de vuelo. $\Delta t$ es la diferencia de tiempo de detección en los detectores opuestos y $\delta t$ es la resolución temporal del sistema, $c$ la velocidad de la luz.....	23

Fig. 2.10 Algunos filtros utilizados en la retroproyección filtrada [Phelps 04]. .....	25
Fig. 2.11. Los principios de la reconstrucción por retroproyección directa y retroproyección filtrada.....	26
Fig. 2.12. Ilustración de los dos tipos de comportamiento del tiempo muerto para detectores de radiación, tomada de [Knoll 00]. .....	28
Fig. 2.13. Diagrama que representa la dispersión Compton. ....	30
Fig. 2.14. (a) Energía del fotón dispersado y electrón Compton para cuando el fotón incidente es de 511 keV. (b) Frecuencia normalizada a la que se observan el fotón dispersado y el electrón Compton cuando el fotón incidente es de 511 keV (c) Energía del fotón dispersado como función de la energía del fotón incidente a distintos ángulos de dispersión (d) Fracción de energía que se llevan distintos tipos de eventos, ver texto, tomada de [Podgoršak 06].....	32
Fig. 3.1 (a) Coeficiente másico de atenuación para LSO y LYSO como función de la energía, (b) eficiencia intrínseca del LYSO como función de la energía para distintos espesores, (c) eficiencia intrínseca del LYSO como función del espesor del cristal para fotones de 511 keV (d) espectros medidos (normalizados) de emisión del LYSO y de transmisión del material reflector VM2000 como función de la longitud de onda. ....	39
Fig. 3.2. Esquema de decaimiento del $^{176}\text{Lu}$ , el cual decae $\beta^-$ a estados excitados del $^{176}\text{Hf}$ con la subsiguiente emisión de rayos gamma. En el diagrama se indica el valor Q y la vida media. Tomado de [Norman 04].....	40
Fig. 3.3. Espectro de emisión del $^{176}\text{Lu}$ adquirido con un detector de germanio hiperpuro con resolución en energía de 1.4 keV ( <i>FWHM</i> ) para el pico de 88 keV; tomado de [Norman 04]. ....	40
Fig. 3.4. Espectro de una muestra de 3.7 mm $\times$ 3.7 mm $\times$ 10 mm de LSO acoplado a un tubo fotomultiplicador; tomado de [Yamamoto 05]. .....	41
Fig. 3.5. Estructura interna de los PS-PMT del tipo “metal channel dynode” a los que pertenece el H8500, en la que se observa la amplificación de la señal en cada etapa, diagrama tomado de [Suyama 07]. ....	43
Fig. 3.6. Eficiencia cuántica de los tubos fotomultiplicadores y espectros de emisión normalizados de algunos cristales centelladores. La curva señalada con la letra (D) corresponde a fotocátodos bialcalinos como el que tiene el H8500, tomada de [Hamamatsu 09]. .....	44

- Fig. 3.7 Armado de los módulos de detección. (a) Cristal centellador, (b) se muestra la cara frontal del H8500, (c) la parte posterior del mismo PS-PMT, (d) un cristal centellador de LYSO dentro de una carcasa de Nylamid negro..... 45
- Fig. 3.8 (a) Diagrama del PS-PMT Hamamatsu H8500 de 8×8 ánodos cada uno de 5.8 mm × 5.8 mm, (b) arreglo de 20×20 cristales de LYSO, cada uno de 2 mm × 2 mm, pitch de 2.075 mm, (c) superposición del arreglo de cristales sobre el H8500..... 46
- Fig. 3.9 Fotografías de (a) Un módulo de detección: LYSO y H8500 dentro de la carcasa de Nylamid negro. Una pieza en forma de "H" sostiene al fotodetector con la carcasa con un tornillo M3. (b) Cadena resistiva. Se indica las salidas de las señales individuales y del dínodo 12 desde la parte posterior; el cable rojo es la alimentación de alto voltaje. (c) Circuito veto o *switch*, construido para eliminar el apilamiento de pulsos. (d) El sistema microPET. Los módulos están montados sobre unas bases de aluminio. En el centro está la mesa giratoria sobre la cual se coloca el sujeto. .... 48
- Fig. 3.10. Prueba de linealidad del amplificador de espectroscopia CAEN N568LC cuando se selecciona el valor del Shape igual a 1. En la figura se indica el momento en que la ganancia gruesa (CG de *coarse gain*) cambia de 0 a 1 y de 1 a 2 con un evidente cambio en la pendiente..... 50
- Fig. 3.11. Diagrama de la electrónica de adquisición de datos 1 (EAD1) con ventana de coincidencia temporal de 40 ns. .... 51
- Fig. 3.12. Diagrama esquemático de la electrónica de adquisición de datos 2 (EAD2) del microPET. En este caso la ventana de coincidencias se redujo a 12 ns, se implementaron ventanas de discriminación en energía y se incluyó un circuito veto..... 52
- Fig. 3.13. Parámetros finales de las ganancias gruesas y finas en el amplificador de espectroscopia. Los canales del 00 al 03 corresponden a las señales A, B, C y D del PMT1 (ZJ0092) y las que van del 04 al 07 las del PMT2 (ZJ0094) en ese orden. .... 55
- Fig. 3.14. Imagen del arreglo de 20×20 cristales de dimensiones 2×2 mm<sup>2</sup> cada uno adquirida utilizando la radiactividad del LYSO de los PS-PMTs H8500 (a) ZJ0092 y (b) ZJ0094, con voltajes de operación de -900 V y -1010 V respectivamente. Las imágenes son de 512×512 pixeles y están formadas por 2 millones de datos..... 55
- Fig. 3.15. Diagramas para explicar cómo se realiza la discriminación en energía *hardware*. En cada diagrama, a la izquierda se tiene la forma del pulso de

entrada, en el centro la salida normal y negada del CFD y a la derecha el resultado que se obtiene de la unidad de coincidencia con su respectiva tabla de verdad. ....	57
Fig. 3.16 (a) Espectros normalizados (truncados para mostrar sólo el fotopico) de algunas fuentes de espectroscopía Areva-Cerca. (b) Calibración del detector con la EAD2 mostrando el ajuste lineal.....	58
Fig. 3.17. Espectro del centellador de LYSO correspondiente a (a) todo el cristal (b) de algunas regiones del cristal.....	58
Fig. 3.18. Espectros del fondo de todo el cristal de LYSO con umbral inferior del CFD fijo en 40 mV, variando el umbral superior.....	59
Fig. 3.19. Espectros de una fuente de $^{22}\text{Na}$ adquiridos con el sistema con ventana inferior en 370 keV y con y sin ventana superior en 660 keV en modo de (a) <i>singles</i> y (b) coincidencia.....	61
Fig. 3.20 Captura de pantalla del osciloscopio mostrando la técnica para realizar el disparo de la tarjeta de adquisición en el máximo de las señales de la cadena resistiva ya amplificadas. Se ajusta el pulso del Gate & Delay de tal manera que el flanco de subida coincida con el máximo de una de las señales amplificadas de la cadena resistiva. Basta con que coincida con una de ellas, ya que se producen simultáneamente en todos los canales. También se muestran las señales a la salida del preamplificador y del circuito veto.....	62
Fig. 3.21. Esquema del funcionamiento de la tarjeta United Electronic Industries Power DAQ PD-MFS-8-2M/14, tomado de [Judenhofer 05]. ....	64
Fig. 3.22. Elección del sistema de coordenadas en espejo para la reducción a geometría de haz paralelo (vista frontal). ....	65
Fig. 3.23. Definición de la reducción a geometría de haz paralelo. ....	66
Fig. 3.24. Fotografía y dibujo esquemático de la fuente extendida utilizada para obtener la matriz de corrección por no uniformidad. Se muestra la profundidad de la cavidad cuadrada en donde se inyecta la substancia radiactiva. ....	70
Fig. 3.25. Captura de pantalla del osciloscopio mostrando dos pulsos consecutivos de la señal A de uno de los detectores y los pulsos con y sin apilamiento (es decir, con y sin circuito veto) a la salida del amplificador de espectroscopía. ....	71



- Fig. 3.26 Arreglo de los ánodos del PS-PMT H8500, tomada de la hoja técnica del fabricante. .... 73
- Fig. 3.27. Imagen de los cristales del PMT 1 y 2 adquiridos con una fuente extendida con  $^{18}\text{F}$ FDG (25 millones de datos) con la EAD2 en modo de coincidencia..... 74
- Fig. 3.28. Perfil de la imagen de los cristales tomado de la Fig. 3.27 a lo largo de la línea discontinua..... 74
- Fig. 3.29. Uniformidad de los ánodos de los H8500 ZJ0092 y ZJ0094 tomada de la hoja técnica de Hamamatsu. .... 75
- Fig. 3.30. Diagramas de Voronoi para los PS-PMTs ZJ0092 (PMT1) y ZJ0092 (PMT2) obtenidos de las imágenes de los cristales mostrados en la Fig. 3.27..... 75
- Fig. 3.31. Ejemplo de la identificación de los 400 cristales. Esta imagen corresponde al PMT 1. La secuencia en la numeración en su orientación es la misma para todos los PMTs..... 76
- Fig. 3.32. El mapa de colores identifica a la posición de los fotopicos adquiridos con la EAD2 de los H8500 ZJ0092 y ZJ0094. Superpuestos como texto están los valores de la uniformidad de los ánodos proporcionados por Hamamatsu. .... 76
- Fig. 3.33. Imágenes en coincidencia de una fuente extendida para los PS-PMTs (a) ZJ0092 y (b) ZJ0094 corregidas por distorsión antes de aplicar la condición de haz paralelo. (c) Imagen de la fuente extendida obtenida en modo de coincidencia utilizando reducción a geometría de haz paralelo. (d) Matriz de corrección por no uniformidad correspondiente..... 77
- Fig. 3.34. (a) Espectros típicos tomados de las diferentes regiones de los mapas mostrados en la Fig. 3.32. (b) Histograma de la resolución en energía de los 400 cristales de cada PMT..... 78
- Fig. 3.35 Arreglos de 20×20 cristales de LYSO de pitch (a) 2.075 mm y (b) 1.075 mm acoplados a PS-PMT H8500 de 8×8 ánodos de pitch 6.08 mm. Se muestran los perfiles asociados del ancho de un sólo cristal..... 80
- Fig. 3.36 Identificación de las regiones de cristales de un módulo de detección formado por un arreglo de 8×8 cristales de LSO (2.2×2.2×10 mm<sup>3</sup>) acoplados a PS-PMTs Hamamatsu R5900-C8 del sistema microPET P4, tomado de [Tai 01]..... 82

- Fig. 4.1 Maniquí de sensibilidad formado por 6 cilindros de aluminio. Dentro del cilindro maestro se coloca al capilar y para cambiar el espesor de aluminio se colocan sobre éste los cilindros 2 a 6. .... 89
- Fig. 4.2 Fotografía y dimensiones (en mm) de los maniqués de dispersión de ratón (cilindros transparentes) y rata (cilindros blancos). .... 90
- Fig. 4.3 Fotografía y dimensiones (en mm) del maniquí de alineación con 4 capilares. El cuerpo del maniquí está formado por 2 placas, se muestra la estructura de una de ellas, con la posibilidad de colocar 5 capilares de vidrio. .... 92
- Fig. 4.4. Diagrama y radiografía del maniquí microDerenzo (a) corte axial, (b) lateral. (c) Fotografía de maniquí completo y en su parte central. Todas las unidades se dan en mm. .... 93
- Fig. 4.5 Fotografía del ratón, colocado dentro de un cilindro de lucita, sobre la base giratoria, para el estudio óseo [ $^{18}\text{F}$ ]NaF. .... 95
- Fig. 4.6 Pico de coincidencia temporal. La resolución temporal se toma como el *FWHM* de la distribución. .... 96
- Fig. 4.7 Determinación del tiempo muerto utilizando el método del decaimiento de una fuente radiactiva para volúmenes de 0.5 ml y 10 ml con una solución de  $^{18}\text{F}$  y agua. .... 96
- Fig. 4.8 (a) Perfiles de las imágenes del capilar relleno con  $^{18}\text{F}$  dentro de los cilindros de aluminio de diferente espesor que conforma al maniquí de sensibilidad absoluta (Fig. 4.1). (b) Cálculo de la sensibilidad absoluta que se obtiene de la extrapolación a espesor cero de aluminio del ajuste lineal de los datos. .... 97
- Fig. 4.9. Fracción de dispersión (a) Perfiles de capilar en aire, maniquí de ratón y rata, (b) en aire (c) ratón (d) rata. La región sombreada de color oscuro corresponde a los eventos dispersados, la región con sombreado claro se tomó como los eventos primarios. .... 98
- Fig. 4.10 (a) Perfiles del capilar con 0.12 mCi con corrección por distorsión con y sin discriminación en energía fina. (b) Perfiles del capilar sin correcciones a distintas actividades. (c) Número de eventos aleatorios como función de la actividad en la fuente. (d) Fracción de eventos aleatorios con respecto al total de eventos detectados. .... 99
- Fig. 4.11 Número de cuentas totales, verdaderas, *NEC* eventos dispersados y aleatorios por segundo como función de la actividad. .... 100

- Fig. 4.12. Duración de un estudio microPET con  $^{18}\text{F}$  como función del número de proyecciones para distintos números de datos por proyección suponiendo una tasa de conteo inicial de 100,000 cpm..... 102
- Fig. 4.13. Reconstrucción tomográfica de una fuente puntual de  $^{22}\text{Na}$  (128×128 pixeles,  $\Delta x = \Delta y = 0.52$  mm) y un perfil de misma tomado a lo largo del diámetro de la imagen. .... 102
- Fig. 4.14. Proyecciones de 128 ×128 pixeles ( $\Delta x = \Delta y = 0.52$  mm), corregidas por distorsión y no uniformidad, del maniquí de alineación con cuatro capilares rellenos con  $^{18}\text{F}$ . .... 103
- Fig. 4.15. Reconstrucción tomográfica del maniquí de alineación con cuatro capilares rellenos con  $^{18}\text{F}$ , suma de 25 cortes axiales de 0.516 mm de espesor. .... 104
- Fig. 4.16. Proyecciones bidimensionales del maniquí microDerenzo, relleno con una solución de  $^{18}\text{F}$  y agua, tomadas a dos actividades diferentes antes y después de la aplicación de ventanas en energía individuales ( $350 < E < 650$  keV)..... 105
- Fig. 4.17. Espectros para diferentes actividades obtenidos de la tomografía del microDerenzo con la EAD1. A menor actividad los espectros se recorren hacia la izquierda..... 106
- Fig. 4.18. Dos ejemplos del efecto del apilamiento de pulsos. Con una cruz se indica la posición de (a) dos y (b) tres eventos consecutivos sin apilamiento y con un triángulo la ubicación final del evento como resultado el apilamiento de los pulsos. .... 107
- Fig. 4.19. Cortes sagitales de la reconstrucción tomográfica del microDerenzo. .... 108
- Fig. 4.20. Suma de 13 cortes axiales, de 88×88 pixeles, cada uno de 0.516 mm de espesor obtenidos de la reconstrucción del microDerenzo. Se muestra un perfil de la imagen tomado a lo largo de la línea discontinua. .... 109
- Fig. 4.21. Espectros en energía de algunas proyecciones durante la adquisición del microDerenzo a diferentes actividades adquiridas con la EAD2 y el uso del circuito veto..... 110
- Fig. 4.22. Cortes axiales de un estudio óseo microPET de un ratón inyectado con  $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ . Las reconstrucciones fueron realizadas utilizando retroproyección filtrada con filtro tipo Hanning (0.7 frecuencia de corte). .... 111
- Fig. 4.23. Cortes sagitales del estudio óseo con  $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ . .... 112

- Fig. 4.24. Cortes coronales del estudio óseo con  $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ . ..... 113
- Fig. 4.25. Cortes sagitales de un estudio microPET con  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  de un ratón. Las reconstrucciones fueron realizadas utilizando retroproyección filtrada con filtro tipo Hanning (0.7 de frecuencia de corte). ..... 115
- Fig. 4.26. Cortes coronales del estudio con  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ . ..... 116
- Fig. 4.27 Imágenes tomográficas adquiridas con un sistema microPET Focus 120 de Siemens Medical Solutions, Inc. (a) Proyección de máxima intensidad de un estudio de huesos de un ratón reconstruido con FBP [Kim 07]. (b) Corte de un maniquí Derenzo, con cilindros de diámetro 1.2, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0, y 4.8 mm, relleno con 250 uCi de  $^{18}\text{F}$ , adquisición de 1 hora con una ventana en energía de 350-650 keV, reconstruido con un algoritmo de retroproyección en 3D [Kim 07]. ..... 118
- Fig. 4.28 Resultados reportados por Rouze *et al* [Rouze 05] de un sistema microPET construido con cristales pixelizados de LSO con elementos de 0.87 mm  $\times$  0.87 mm acoplados a H8500. (a) Imagen tomográfica de un maniquí microDerenzo con cilindros 1.2, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0, y 4.8 mm, relleno con 0.3 mCi de  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  y una adquisición de 3 horas. (b) Resultados del NEC, el cual tiene su máximo a 80 kcps a 0.22 mCi de actividad. ..... 119
- Fig. 5.1 Ejemplo de una geometría en PENELOPE 2006. Los módulos (*modules*) están numerados con círculos y los cuerpos (*bodies*) con cuadrados. A la derecha se muestra un "árbol genealógico" correspondiente, en donde un módulo está definido por los constituyentes que engloba [Baró 95]. ..... 124
- Fig. 5.2 (a) Primer módulo de detección definido en el origen del sistema de coordenadas para ser copiado, trasladado y rotado a su posición original. (b) El mismo módulo trasladado una distancia Z-SHIFT en dirección  $-Z$  y (c) 2 módulos en su posición final. Se muestra en el código de colores el material de cada cuerpo que lo conforma. El dibujo no está a escala. .... 125
- Fig. 5.3 Corte transversal a lo largo del plano  $x = 0$  de la geometría utilizada, obtenida con el programa de visualización `gview2d`. ..... 126
- Fig. 5.4 Visualización tridimensional de la geometría obtenida con `gview3d` mostrando los distintos materiales. Se pueden ver los módulos de detección, la mesa óptica, la fuente en el centro contenida en un capilar de agua, dentro del maniquí de ratón recubierto por un cilindro de aire. .... 127
- Fig. 5.5 Espectros de la simulación MC del experimento de SF con la geometría completa de la fuente lineal en aire y dentro de maniquís de ratón y rata (a)

- sin aplicar esparcimiento gaussiano y (b) con esparcimiento gaussiano del 20%, ambas figuras sin  $\Delta E$ . ..... 128
- Fig. 5.6 Espectros de energía de los positrones de  $^{18}\text{F}$  (a) tomado de [Eckerman 94] y (b) el espectro muestreado con Penelope 2006 con 500,000 historias..... 129
- Fig. 5.7 Las simulaciones se hicieron con una fuente tipo lápiz a distintas posiciones para calcular la exactitud de la localización de interacción mostrada en (b) como función del ángulo de incidencia. .... 131
- Fig. 5.8 Dibujo de la simulación de una fuente puntual generado con `gview3d`. ..... 132
- Fig. 5.9 En el experimento de sensibilidad absoluta se aceptaron a los eventos que cumplen con la restricción de haz paralelo aplicada en la dirección perpendicular al capilar..... 133
- Fig. 5.10 Métodos para estimar el número de eventos dispersados sobre los perfiles del capilar. El método 1 es una adaptación para escáneres de animales pequeños de aquel descrito en el NEMA NU 2-2001 [NEMA 01]. La zona sombreada representa fotones primarios, el resto bajo la curva a los fotones dispersados..... 134
- Fig. 5.11 (a) Posición de aniquilación de positrones de una fuente puntual e isotrópica de  $^{18}\text{F}$  en una esfera de agua. En el plano XY se muestra la proyección de las posiciones, con 1000 eventos. (b) Perfil de la distribución tomada a lo largo de la línea quebrada en el plano XY, pero con 500,000 eventos. La energía de corte fue de 1 keV..... 136
- Fig. 5.12 (a) 15 trazas de positrones de una fuente puntual de  $^{18}\text{F}$  colocada en una esfera de agua. (b) Histograma (normalizado) de la distancia máxima, medida desde el origen de la fuente en el origen, que recorrieron los positrones de  $^{18}\text{F}$  en distintos materiales, de donde se puede inferir el alcance..... 137
- Fig. 5.13 Exactitud de la localización de interacción como función del ángulo de incidencia (100,000 historias). .... 137
- Fig. 5.14 Sensibilidad de una fuente puntual como función de la separación entre los módulos. Las simulaciones y los cálculos no incluyen reducción a geometría de haz paralelo ni discriminación en energía. .... 139
- Fig. 5.15 Ajuste lineal de los resultados de la simulación MC de donde la extrapolación de las rectas a espesor de aluminio cero da la sensibilidad absoluta para cada distancia entre los detectores: 8.0 cm (■), 10.16 cm (○), 13.60 cm (▲) y (▽) 15.24 cm. .... 140

- Fig. 5.16 Sensibilidad absoluta MC a diferentes separaciones entre módulos de detección para los eventos primarios (P) y totales (T). En símbolos sólidos los resultados sin esparcimiento gaussiano ni discriminación en energía; en símbolos vacíos los resultados aplicando la convolución gaussiana con *FWHM* de 12% y ventanas en energía de 370 a 660 keV..... 141
- Fig. 5.17 Espectros en energía con convolución de una gaussiana suponiendo una resolución de 12%, con y sin ventanas de discriminación en energía (de 370 a 660 keV)..... 142
- Fig. 5.18 Espectros de energía de un detector de la simulación MC del maniquí de rata con esparcimiento gaussiano de 20% mostrando el efecto que tiene la discriminación en energía sobre los distintos tipos de eventos.  $\Delta E$  se refiere a la ventana de discriminación en energía, T al total de eventos detectados, P a primarios y D\* se refiere a fotones dispersados fuera del cristal LYSO. En la figura se indican el número de eventos en cada caso (simulación con 40 millones de historias)..... 143
- Fig. 5.19 Espectros de energía de la simulación MC del maniquí de rata con esparcimiento gaussiano de 20% (a) con y (b) discriminación en energía de 370 a 660 keV..... 143
- Fig. 5.20 Perfiles de la imagen (de 128×128 píxeles) de la simulación del capilar dentro del maniquí de ratón (40 millones de historias)..... 144
- Fig. 5.21 Fracción de dispersión como función del espesor efectivo de aluminio en el maniquí de dispersión con los detectores a 10.16 cm de separación. Se muestra el efecto que introduce el aplicar el esparcimiento gaussiano junto con las ventanas de discriminación. .... 146
- Fig. 5.22 Perfiles de las imágenes obtenidas con la simulación MC para cada cilindro del experimento de sensibilidad, para una separación de los detectores de 10.16 cm. .... 147
- Fig. 5.23 *SF* de la simulación MC del maniquí de sensibilidad como función de (a) el espesor del aluminio mostrado para las diferentes distancias entre los módulos y (b) de la separación entre los detectores para el cilindro con espesor efectivo de 20.4 mm. Los datos se obtuvieron aplicando una convolución gaussiana del 12% y una ventana de discriminación en energía de 370 a 660 keV..... 148
- Fig. 5.24. Proyecciones del capilar en el maniquí de rata obtenidas de las simulaciones MC utilizando (a) todos los eventos, (b) sólo primarios y (c) sólo dispersados con sus correspondientes reconstrucciones mostradas en

(d), (e) y (f) obtenidas con FBP con filtro tipo Hann con frecuencia de corte de 0.7.....	149
Fig. A.1. Señal A del ZJ0092 a la salida de los distintos módulos por los que transita: (a) Directamente de la cadena resistiva, (b) Preamplificador, (c) Fan-in Fan-out, (d) Circuito Veto. ....	159
Fig. A.2. Señales del dínodo 12: (a) directo, (b) a la salida del Fan in-Fan out, (c) a la salida del discriminador normal, (d) a la salida negada del CFD. ....	159
Fig. A.3. Señales lógicas (a) a la salida de la unidad de coincidencia (TTL), (b) del Level Adapter (TTL), (c) Gate and Delay (TTL) para el disparo de la tarjeta y (d) del Gate and Delay (NIM) para el disparo del osciloscopio. ....	160
Fig. B.1 Fotografía del estuche de 9 fuentes radiactivas de rayos gamma de Areva-Cerca, con las cuales se realizó la calibración en energía de los detectores. ....	161
Fig. B.2 Esquema de decaimiento del $^{22}\text{Na}$ [Kaeri 00]. ....	163
Fig. B.3 Esquema del decaimiento del $^{18}\text{F}$ [Kaeri 00]. ....	164
Fig. C.1. Uniformidad de los ánodos de los H8500 AA0643 y AA0644 tomada de la hoja técnica de Hamamatsu. El sistema de coordenadas es el mismo que el utilizado en la Fig. 3.29. ....	165
Fig. C.2. Imágenes de los cristales adquiridas con una fuente de $^{22}\text{Na}$ y con el fondo del LYSO restado adquiridas con los H8500 (a) AA0643 y (b) AA0644. La línea discontinua indica dónde se tomó el perfil mostrado en la Fig. C.3.....	166
Fig. C.3. Perfil de intensidades a lo largo de la línea discontinua de la Fig. C.2(b). ....	166
Fig. C.4. Diagramas de Voronoi de los PMT 1 (AA0643) y PMT 2 (AA0644) con los cristales de LYSO de $20 \times 20$ elementos.....	167
Fig. C.5. Mapa del canal en el que aparecen los fotopicos de 511 keV indicado por la escala de colores. Sobrepuesto como texto están los valores de la uniformidad de los ánodos que da el fabricante para (a) AA0643, PMT 1 y (b) AA0644, PMT 2. ....	168
Fig. C.6. Espectros de energía representativos de diferentes regiones del detector. El color de cada espectro indica el canal del fotopico de 511 keV y corresponde a la escala de color de la Fig. C.5. ....	168





## Índice de Tablas

Tabla 2-1. Características principales de un sistema PET para humanos y uno para animales pequeños [Adam 97], [Kim 07]. .....	9
Tabla 2-2. Propiedades físicas de algunos radioisótopos de interés en PET [Bailey 05].....	13
Tabla 2-3. Propiedades de algunos centelladores utilizados en PET [Phelps 04], [Bailey 05], [Tai 05]. .....	16
Tabla 2-4. Radionúclidos más utilizados en SPECT [Cherry 03]. .....	24
Tabla 3-1. Composición química del oxiortosilicato de lutecio con itrio (LYSO).....	37
Tabla 3-2. Composición química del oxiortosilicato de lutecio (LSO).....	38
Tabla 3-3. Propiedades radiológicas del LYSO para fotones de 511 keV. ....	38
Tabla 3-4. Energía de los fotopicos que deberían observarse debido únicamente a los fotones del decaimiento gamma del $^{176}\text{Hf}$ que sigue del decaimiento $\beta^-$ del $^{176}\text{Lu}$ . .....	41
Tabla 3-5. Características del PS-PMT Hamamatsu H8500. ....	43
Tabla 3-6. Constantes de integración disponibles en el amplificador de espectroscopia CAEN N568LC y que se seleccionan con el valor del <i>Shape</i> . ....	49
Tabla 3-7 Características que distinguen la electrónica de adquisición de datos en la primera y segunda etapa. ....	51
Tabla 3-8. Características más importantes de la tarjeta DAQ PD2-MFS-8-2M/14. ....	63
Tabla 3-9. Valores de $\Delta x = \Delta y$ de la condición de haz paralelo suponiendo $\Delta\Omega = 0.0169$ sr para distintas separaciones entre módulos (z). .....	66
Tabla 4-1 Porcentaje de pulsos con apilamiento para diferentes valores de la constante de integración. ....	97
Tabla 4-2. Resultados experimentales de este trabajo para la fracción de dispersión para el capilar en aire y dentro de los maniqués de ratón y rata, con los	

módulos de detección separados 15.2 cm y los obtenidos por Yang <i>et al</i> [Yang 06] con el microPET II.....	99
Tabla 4-3 <i>FWHM</i> (en mm) de los perfiles, en dos direcciones, de las imágenes tomográficas de las fuentes lineales.....	104
Tabla 5-1 <i>FWHM</i> y <i>FWTM</i> de las posiciones de aniquilación de positrones de $^{18}\text{F}$ en agua mostradas en la Fig. 5.11.....	136
Tabla 5-2. Sensibilidad absoluta sin esparcimiento gaussiano ni discriminación en energía.....	141
Tabla 5-3. Sensibilidad absoluta con esparcimiento gaussiano suponiendo un <i>FWHM</i> =12% y discriminación en energía de 370 keV a 660 keV.....	141
Tabla 5-4. <i>SF</i> sólo con maniquí, sin esparcimiento gaussiano, sin $\Delta E$ (distancia entre módulos de 15.2 cm). .....	144
Tabla 5-5. <i>SF</i> sólo con maniquí, con esparcimiento gaussiano de 20%, con $\Delta E$ =[370, 660] keV (distancia entre módulos de 15.2 cm).....	145
Tabla 5-6. <i>SF</i> con geometría completa, con esparcimiento gaussiano de 20%, $\Delta E$ =[370, 660] keV (distancia entre módulos de 15.2 cm). .....	145
Tabla 5-7. <i>SF</i> con geometría completa cuando la separación entre los detectores es de 10.16 cm, con esparcimiento gaussiano de 12% y $\Delta E$ =[370, 660] keV.....	145
Tabla 5-8. Porcentaje de eventos que sufrieron atenuación en maniquí de ratón y rata con separación entre detectores de 10.2 cm al producir las imágenes aplicando la condición de haz paralelo.....	149
Tabla 5-9. Comparación de la sensibilidad absoluta experimental y MC para una separación entre módulos de 10.2 cm.....	150
Tabla 5-10. Resultados experimentales y MC para la fracción de dispersión para el capilar en aire y dentro de los maniqués de ratón y rata, con los módulos de detección separados por 15.2 cm.....	151
Tabla 5-11 Resolución espacial experimental y MC de fuentes lineales de $^{18}\text{F}$ de 1.1 mm de diámetro. ....	151
Tabla 6-1. Parámetros del desempeño del sistema microPET. ....	153
Tabla A-1. Señal <i>A</i> del PS-PMT ZJ0092 a la salida de los distintos módulos por los que es alimentada.....	158

Tabla B-1 Radioisótopos incluidos en el estuche de fuentes radiactivas de espectroscopía. Se indica la actividad al 19 de marzo de 2009 y las energías de las gammas emitidas. El asterisco indica que es además un emisor de positrones con la emisión de fotones de aniquilación.....	161
Tabla B-2. Constante de exposición para algunos emisores de positrones [Saha 04].....	162
Tabla B-3. Fracción de la actividad inicial como función del tiempo para el $^{18}\text{F}$ .....	164



## Referencias

- [Adam 97] L.E. Adam, J. Zaers, H. Ostertag *et al*, "Performance Evaluation of the Whole-Body PET Scanner ECAT EXACT HR Following the IEC Standard", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **44-3** (1997) 1172-1179.
- [Alva-Sánchez 06] H. Alva Sánchez, M. Rodríguez Villafuerte, A. Martínez Dávalos *et al*, "Characterization of Position-Sensitive Photomultiplier Tubes for microPET Detection Modules", IX Simposio Mexicano de Física Médica, *AIP Conference Proceedings*, **854** (2006) 42-44.
- [Alva-Sánchez 08] H. Alva Sánchez, A. Martínez Dávalos, E. Barbosa, *et al*, "Energy Calibration of Individual crystals in a LYSO pixelated array for microPET detection modules using Voronoi diagrams", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **596** (2008) 384-389.
- [Alva-Sánchez 09] H. Alva-Sánchez, A. Martínez-Dávalos, E. Moreno-Barbosa *et al*, "Initial characterization of a benchtop microPET system based on LYSO crystal arrays and Hamamatsu H8500 PS-PMTs", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **604** (2009) 335-338.
- [Alva-Sánchez 09b] H. Alva-Sánchez, T. Murrieta, E. Moreno-Barbosa *et al*, "A microPET system based based on LYSO crystal arrays, PS-PMTs and a PCI DAQ board", en revisión en *IEEE Trans. Nucl. Sci.* (2009).
- [Andreo 91] P. Andreo, "Monte Carlo techniques in medical radiation physics", *Phys. Med. Bio*, **36-7** (1991) 861-920.
- [Anger 66] H.O. Anger, "Survey of radiosotope cameras", *J. Nucl. Med.*, **5** (1966) 311.
- [AREVA 09] Página web disponible en línea en: <http://www.areva.com/>
- [Aurenhammer 91] F. Aurenhammer, "Voronoi Diagrams – A Survey of a Fundamental Geometric Data Structure", *ACM Computing Surveys*, **23-3** (1991) 345-405.
- [Ávila-Rodríguez 07] M.A. Avila-Rodriguez, J.A. Nye, R.J. Nickles, "Simultaneous production of high specific activity of  $^{64}\text{Cu}$  and  $^{61}\text{Co}$  with 11.4 MeV protons on enriched  $^{64}\text{Ni}$  nuclei", *Appl. Rad. and Isot.*, **65** (2007) 1115-1120.
- [Ávila-Rodríguez 07b] M.A. Ávila-Rodríguez, "Low energy cyclotron production of multivalent transition metals for PET imaging and therapy", PhD Thesis, University of Wisconsin EUA (2007).

- [Ávila-Rodríguez 08] M.A. Avila-Rodriguez, J.A. Nye, R.J. Nickles, "Production and separation of non-carrier-added  $^{86}\text{Y}$  from enriched  $^{86}\text{Sr}$  targets", *Appl. Rad. and Isot.*, **66** (2008) 9-13.
- [Bailey 91] D.L. Bailey, T. Jones, T.J. Spinks, "A method for measuring the absolute sensitivity of positron emission tomographic scanners", *Eur. J. Nucl. Med.*, **18-6** (1991) 374.
- [Bailey 05] D.L. Bailey, D.W. Townsend, P.E. Valk, M.N. Maisey (editors), "Positron Emission Tomography: Basic Sciences", 1a edición, *Springer*, Singapur (2005).
- [Baro 95] J. Baró, J. Sempau, J.M. Fernández-Varea *et al*, "PENELope: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter", *Nucl. Instr. and Meth. B*, **100** (1995) 31-46.
- [Benloch 07] J.M. Benloch, V. Carrilero, A.J. Gonzalez, *et al*, "Scanner calibration of a small animal PET camera based on continuous LSO crystals and flat panel PSPMTs", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **571**, (2007) 26-29.
- [Berger 2007] M.J. Berger, "XCOM: Photon cross sections database", disponible en línea en: <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>
- [Blanco 06] A. Blanco, N. Carolino, C.M.B.A. Correia *et al*, "Spatial resolution on a small animal RPC-PET prototype operating under magnetic field", *Nucl. Phys. B (Proc. Suppl.)*, **158** (2006) 157-160.
- [Bloomfield 95] P.M. Bloomfield, S. Rajeswaran, T.J. Spinks, *et al*, "The design and physical characteristics of a small animal positron emission tomograph". *Phys. Med. Biol.*, **40** (1995) 1105-1126.
- [CAEN 07] Manual del amplificador de espectroscopía CAEN N569LC disponible en línea en: <http://www.caen.it/>
- [Chatziioannou 99] A.F. Chatziioannou, S.R. Cherry, Y. Shao *et al*, "Performance and evaluation of MicroPET: a high-resolution lutetium oxyorthosilicate PET scanner for animal imaging", *J. Nucl. Med.*, **40-7** (1999) 1164-1175.
- [Chatziioannou 02] A.F. Chatziioannou, "PET Scanners Dedicated to Molecular Imaging of Small Animal Models", *Molec. Imag. Biol.*, **4-1** (2002) 47-63.
- [Cherry 94] S.R. Cherry, "Recent advances in instrumentation for positron emission tomography", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **348** (1994) 577-582.
- [Cherry 97] S.R. Cherry, Y. Shao, R.W. Silverman *et al*, "MicroPET: a high resolution PET scanner for imaging small animals", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **44** (1997) 1161-1166.

- [Cherry 03] S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, "Physics in Nuclear Medicine", 3<sup>a</sup> edición, *Saunders*, E.U.A. (2003).
- [Cherry 04] S.R. Cherry, M. Dahlbom, "PET: physics, instrumentation, and scanners", en: M.E. Phelps (Editor.), "PET Molecular Imaging and its Biological Applications", *Springer*, Berlin, 2004.
- [Chin 07] P.W. Chin, N.M. Spyrou, "Monte Carlo investigation of positron annihilation in medical positron emission tomography", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **580-1** (2007) 481-484.
- [Chow 05] P.L. Chow, F. R. Rannou, A.F. Chatziioannou, "Attenuation correction for small animal PET tomographs", *Phys. Med. Biol.*, **50** (2005) 1837-1850.
- [Comanor 96] K.A. Comanor, P.R.G. Virador, W.W. Moses, "Algorithms to identify detector Compton scatter in PET modules", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **43-4** (1996) 2213-2218.
- [Correia 99] J.A. Correia, C.A. Burnham, D. Kaufman *et al*, "Development of a Small Animal PET Imaging Device with Resolution Approaching 1 mm", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **46** (1999) 631-635.
- [Cunningham 99] I.A. Cunningham, R. Shaw, "Signal-to-noise optimization of medical imaging systems", *J. Opt. Soc. Am. A*, **16-3** (1999) 621-632.
- [Cutler 92] P.D. Cutler, S.R.Cherry, E.J. Hoffman *et al*, "Design Features and Performance of a PET System for Animal Research", *J. Nucl. Med.*, **33** (1992) 595-604.
- [D'Abramo 2007] E. D'Abramo, F. de Notaristefani, A. Fabbri *et al*, "Readout Electronics for Flat Panel PSPMT with Multiple CPU and Full Parallel Acquisition", *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, **N15-147** (2007).
- [Daube-Witherspoon 02] M.E. Daube-Witherspoon, J.S. Karp, M.E. Casey *et al*, "PET Performance Measurements Using the NEMA NU 2-2001 Standard", *J. Nucl. Med.*, **43** (2002) 1398-1409.
- [De Benedetti 50] S. De Benedetti, C.E. Cowan, W.R. Konneker, "On the angular distribution of two photon annihilation radiation", *Phys. Rev.*, **77** (1950) 205-212.
- [Defrise 97] M. Defrise, P.E. Kinahan, D.W. Townsend *et al*, "Exact and approximate rebinning algorithms for 3D-PET data", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **16** (1997) 145-158.
- [Del Guerra 98] A. Del Guerra, G. Di Domenico, M. Scandola, G. Zavattini, "YAP-PET: first results of a small animal Positron Emission Tomograph based on YAP:Ce finger crystals", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45** (1998) 3105-3108.

- [Del Guerra 04] A. Del Guerra, "Ionizing Radiation Detectors for Medical Imaging", *World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.*, (2004).
- [Del Guerra 07] A. Del Guerra, N. Belcari, "State-of-the-art of PET scanners for small animal and breast cancer imaging", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **580** (2007) 910-914.
- [Eckerman 94] K.F. Eckerman, R.J. Westfall, J.C. Ryman, M. Cristy, Availability of Nuclear Decay Data in Electronic Form, Including Beta Spectra not Previously Published, *Health Phys.*, **67-4** (1994) 338.
- [Ferrer 03] A. Ferrer, "Física nuclear y de partículas" *Universitat de València*, 2003.
- [Ford 78] R.L. Ford, W.R. Nelson, "The EGS Code System: computer programs for the simulation of electromagnetic cascade showers", *Stanford Linear Accelerator Center (SLAC)*, Report SLAC, **210** (1978).
- [Funk 04] T. Funk, M. Sun, B.H. Hasegawa *et al*, "Radiation dose estimate in small animal SPECT and PET", *Med. Phys.*, **31-9** (2004) 2680-2686.
- [Galván 08] O.O. Galván de la Cruz, "Diseño y evaluación del desempeño de un microtomógrafo de rayos X", Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM (2008).
- [Germano 91] G. Germano, E.J. Hoffman, M. Dahlbom, "An investigation of methods of pileup rejection for 2-D array detectors employed in high resolution PET", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **10-2** (1991) 223-227.
- [González 09] C.K. González, Comunicación personal, INNN, México (2009).
- [Hamamatsu 08] Comunicación personal por correo electrónico (2008).
- [Hamamatsu 09] Página de internet de Hamamatsu, disponible en línea en:  
<http://www.hamamatsu.com/>
- [Harpen 04] M.D. Harpen, "Positronium: Review of symmetry, conserved quantities and decay for the radiological physicist", *Med. Phys.* **31-1**, (2004) 57-61.
- [Herman 80] G.T. Herman, "Image Reconstruction from Projections: Fundamentals of Computerized Tomography", *Academic Press*, New York, E.U.A. (1980).
- [Hernández 08] B. Hernández Reyes, "Diseño y construcción de módulos de detección para un sistema de tomografía PET/SPECT", Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM (2008).
- [Holstein 92] B.R. Holstein, "Topics in advanced quantum mechanics", *Addison-Wesley*, (1992).



- [Huang 79] S.C. Huang, E.J. Hoffman, M.E. Phelps *et al*, "Quantitation in positron emission computed tomography: 2. Effects of inaccurate attenuation correction", *J. Comput. Assist. Tomogr.*, **3-6** (1979) 804-814.
- [ICRP 90] ICRP Publication 60: 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, 60, *Elsevier*, E.U.A. (1991).
- [Inadama 04] N. Inadama, H. Murayama, M. Watanabe, *et al*, "Performance of a PET Detector With a 256ch Flat Panel PS-PMT", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **51-1** (2004) 58-62.
- [Jan 04] S. Jan, G. Santin, D. Strul *et al*, "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT", *Phys. Med. Biol.*, **49** (2004) 4543-4561.
- [Joung 02] J. Joung, R.S. Miyaoka, T.K. Lewellen, "cMiCE: a high resolution animal PET using continuous LSO with a statistics based positioning scheme", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **489** (2002) 584-598.
- [Judenhofer 05] M.S. Judenhofer, B.J. Pichler, S.R. Cherry, "Evaluation of high performance data acquisition boards for simultaneous sampling of fast signals from PET detectors", *Phys. Med. Biol.*, **50** (2005) 29-44.
- [Kacperski 04] K. Kacperski, N.M. Spyrou, F.A. Smith, "Three-Gamma Annihilation Imaging in Positron Emission Tomography", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **23-4** (2004) 525-529.
- [Kaeri 00] Korea Atomic Research Institute, página Web disponible en línea en: <http://atom.kaeri.re.kr/>
- [Karp 88] J.S. Karp, G. Muehllehner, "Positron emission tomography, Progress in Medical Imaging", Newhouse VL editor, *Springer Verlag*, Alemania (1988).
- [Kawrakow 02] I. Kawrakow, D.W.O. Rogers, The EGSnrc Code System, National Research Council Canada, Ottawa (2002).
- [Kim 07] J.S. Kim, J.S. Lee, K.C. Im *et al*, "Performance Measurement of the microPET Focus 120 Scanner", *J. Nucl. Med.*, **48-9** (2007) 1527-1535.
- [Knoll 00] G.F. Knoll, "Radiation Detection and Measurement", *John Wiley & Sons, Inc.*, 3<sup>a</sup> edición (2000).
- [Kuhn 04] A. Kuhn, S. Surti, J.S. Karp *et al*, "Design of a lanthanum bromide detector for time-of-flight PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **51** (2004) 2550-2557.

- [Kupinski 05] M.A. Kupinski, H.H. Barrett (editores), "Small-Animal SPECT Imaging", Capítulo 2, pág. 39, por H.H. Barrett y W.C.J. Hunter, *Springer*, 1a edición, E.U.A. (2005).
- [Lecomte 94] R. Lecomte, J. Cadorette, P. Richard *et al*, "Design and Engineering Aspects of a High Resolution Positron Tomograph for Small Animal Imaging", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **41** (1994) 1446-1452.
- [Leo 94] W.R. Leo, "Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments: A How-To Approach", *Springer-Verlag*, 2a edición, Alemania (1994).
- [Levin 99] C.S. Levin, E.J. Hoffman, "Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution", *Phys. Med. Biol.*, **44** (1999) 781-799.
- [Lewellen 88] T.K. Lewellen, C.P. Anson, D.R. Haynor *et al*, "Design of a simulation system for emission tomographs", *J. Nucl. Med.*, **29** (1988) 871.
- [Ljungberg 98] M. Ljungberg, S-E. Strand, M.A. King (editores), "Monte Carlo calculations in nuclear medicine, applications in diagnostic imaging", *IOP Publishing Ltd.*, Reino Unido (1998).
- [Loening 03] A.M. Loening, S.S. Gambhir, "AMIDE: A Free Software Tool for Multimodality Medical Image Analysis", *Molecular Imaging*, **2-3** (2003) 131-137.
- [Madsen 06] M.T. Madsen, J.A. Anderson, J.R. Halama, *et al*, "AAPM Task Group 108: PET/CT Shielding Requirements", *Med. Phys.*, **33-1** (2006) 4-15.
- [Matlab 09] Matlab página Web disponible en línea en: <http://www.mathworks.com/>
- [Miyaoaka 00] R.S. Miyaoaka, T.K. Lewellen, "Effect of Detector Scatter on the Decoding Accuracy of a DOI Detector Module", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **47-4** (2000) 1614-1619.
- [Moreno 08] E. Moreno, "Reporte de estancia posdoctoral", Instituto de Física, UNAM (2008).
- [Muehllehner 06] G. Muehllehner, J.S. Karp, "Positron emission tomography" (Review article) *Phys. Med. Biol.*, **51** (2006) 117-137.
- [Murrieta 07] T. Murrieta Rodríguez, "Diseño y construcción de una cadena resistiva para el tubo fotomultiplicador sensible a la posición Hamamatsu H8500", Reporte Interno FE038, Departamento de Física Experimental, IFUNAM (2007).

- [Murrieta 08] T. Murrieta Rodríguez, E. Moreno Barbosa, "Diseño y construcción de un interruptor analógico para el sistema microPET", Reporte Interno FE042, Departamento de Física Experimental, IFUNAM (2008).
- [Nava 09] D. Nava, "Fusión de un sistema microPET y microCT", Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM (2009).
- [NEMA 01] National Electrical Manufacturers Association. "NEMA Standards Publication NU 2-2001: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs." V.A. Rosslyn, publicado por *National Electrical Manufacturers Association* (2001).
- [NEMA 08] "NU 4-2008 Performance Measurements for Small Animal Positron Emission Tomographs", publicado por *National Electrical Manufacturers Association* (2008).
- [NIST] National Institute of Standards, página web, disponible en línea en:  
<http://www.nist.gov/>
- [Norman 04] E.B. Norman, E. Browne, I.D. Goldman, P.R. Renne, "Improved limit on the electron capture decay branch of  $^{176}\text{Lu}$ ", *Appl. Radiat. Isot.*, **60-5** (2004) 767-700.
- [Nye 07] J.A. Nye, M.A. Avila-Rodriguez, R.J. Nickles "A new binary compound for the production of  $^{124}\text{I}$  via the  $^{124}\text{Te}(p,n)^{124}\text{I}$  reaction", *Appl. Rad. and Isot.*, **65** (2007) 407-412.
- [Ortec 08] "CR-RC Pulse Shaping" de la página Web disponible en línea en:  
[http://www.ortec-online.com/electronics/amp/03\\_3.htm](http://www.ortec-online.com/electronics/amp/03_3.htm)
- [Park 04] S.J. Park, W.L. Rogers, N.H. Clinthorne, "Effect of Inter-Crystal Compton Scatter on Efficiency and Image Noise in Small Animal PET Module", *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, **4** (2003) 2272-2277.
- [Parkhurst 05] P. Parkhurst Comunicación personal, Proteus Inc. (2005).
- [Phelps 04] M.E. Phelps, "PET, Molecular Imaging and Its Biological Application", *Springer*, E.U.A. (2004).
- [Phelps 78] M.E. Phelps, E.J. Hoffman, S.C. Huang *et al*, "ECAT: A new computerized tomographic imaging system for positron emitting radiopharmaceuticals", *J. Nucl. Med.*, **19** (1978) 635-647.
- [Pichler 98] B. Pichler, C. Boning, E. Lorenz *et al*, "Studies with a prototype high resolution PET scanner based on LSO-APD modules", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45** (1998) 1298-1302.

- [Pichler 08] B.J. Pichler, H.F. Wehrl, M.S. Judenhofer, "Latest Advances in Molecular Imaging Instrumentation", *J. Nucl. Med.*, **49** (2008) 5-23.
- [Podgoršak 06] E.B. Podgoršak, "Radiation Physics for Medical Physicists", Springer, Alemania (2006).
- [Qin 05] L. Qin, H. Li, S. Lu *et al*, Growth and characteristics of LYSO ( $\text{Lu}_{2(1-x-y)}\text{Y}_{2x}\text{SiO}_5:\text{Ce}_y$ ) scintillation crystals, *J. Crystal Growth*, **281** (2005) 518-524.
- [Ollivier-Henry 07] N. Ollivier-Henry, J.D. Berst, C. Colledani *et al*, "A front-end readout mixed chip for high-efficiency small animal PET imaging", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **571** (2007) 312-316.
- [Rasband 09] W.S. Rasband, ImageJ v1.4, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, página Web disponible en línea en: <http://rsb.info.nih.gov/ij/>.
- [Rickards 01] J. Rickards Campell, "La física de las radiaciones en materia", Dirección General de Divulgación de la Ciencia, UNAM (2001).
- [Rothfuss 07] H. Rothfuss, L. Byars, M.E. Casey *et al*, "Energy resolution and absolute detection efficiency for LSO crystals: A comparison between Monte Carlo simulation and experimental data", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **580-2** (2007) 1087-1092.
- [Rouze 05] N.C. Rouze, V.C. Soon, J.W. Young *et al*, "Initial evaluation of the Indiana small animal PET scanner", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, **M09-8** (2005) 2394-2398.
- [Saha 04] G.B. Saha, "Basics of PET imaging, Physics, Chemistry and Regulations", Springer, E.U.A. (2004).
- [Schmand 98] M. Schmand, L. Eriksson, M.E. Casey *et al*, "Performance results of new DOI detector block for a high resolution PET-LSO research tomograph HRRT", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45** (1998) 3000-3006.
- [Sellin 03] P.J. Sellin, "Recent advances in compound semiconductor radiation detectors", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **513** (2003) 332-339.
- [Serdons 09] K. Serdons, A. Verbruggen, G.M. Bormans, "Developing new molecular imaging probes for PET", *Methods* (2009) en impresión, doi:10.1016/j.ymeth.2009.03.010.
- [Shao 96] Y. Shao, S.R. Cherry, S. Siegel *et al*, "A Study of Inter-Crystal Scatter in Small Scintillator Arrays Designed for High Resolution PET Imaging", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **43-3** (1996) 1938-1944.

- [Shao 97] Y. Shao, S.R. Cherry, K. Farahani *et al*, "Development of a PET detector system compatible with MRI/NMR systems", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **44** (1997) 1167-1171.
- [Shao 02] Y. Shao, S.R. Cherry, A.F. Chatziioannou, "Design and development of 1 mm resolution PET detectors with position-sensitive PMTs", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **477** (2002) 486-490.
- [Shepp 82] L.A. Shepp, Y. Vardi, "Maximum Likelihood Reconstruction for emission Tomography", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **MI-1 No. 2** (1982) 113-122.
- [Siegel 96] S. Siegel, R.W. Silverman, Y. Shao *et al*, "Simple Charge Division Readouts for Imaging Scintillator Arrays using a Multi-Channel PMT", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **43-3** (1996) 1634-1641.
- [Siegel 99] S. Siegel, J.J. Vaquero, L. Aloj *et al*, "Initial Results from a PET/Planar Small Animal Imaging System", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **46** (1999) 571-575.
- [Siemens 07] Página web, disponible en línea en: <http://www.medical.siemens.com>
- [Soberanis 09] O.E. Soberanis "Reconstrucción de imágenes de un microtomógrafo con geometría de haz de cono", Tesis de Maestría en Física Médica, Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM, (2009).
- [Stickel 05] J.R. Stickel, S.R. Cherry, "High-resolution PET detector design: modeling components of intrinsic spatial resolution", *Phys. Med. Biol.*, **50** (2005) 179-195.
- [Stickel 07] J.R. Stickel, J. Qi, S.R. Cherry, "Fabrication and Characterization of a 0.5 mm Lutetium Oxyorthosilicate Detector Array for High-Resolution PET Applications", *J. Nucl. Med.*, **48** (2007) 115-121.
- [Suetens 02] P. Suetens, "Fundamentals of Medical Imaging", *Cambridge University Press*, Reino Unido (2002).
- [Surti 05] S. Surti, J.S. Karp, A.E. Perkins *et al*, "Imaging Performance of A-PET: A Small Animal PET Camera", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **24**, (2005) 844-852.
- [Suyama 07] M. Suyama, "Latest status of PMTs and related sensors", *Proc. Science, International Workshop on new photon-detectors*, **PD07** (2007).
- [Tai 01] Y.C. Tai, A.F. Chatziioannou, S. Siegel *et al*, "Performance evaluation of the microPET P4: a PET system dedicated to animal imaging", *Phys. Med. Biol.*, **46** (2001) 1845-1862.

- [Tai 03] Y.C. Tai, A.F. Chatziioannou, Y. Yang *et al*, "MicroPET II: design, development and initial performance of an improved microPET scanner for small-animal imaging", *Phys. Med. Biol.*, **48** (2003) 1519–1537.
- [Tai 05] Y.C. Tai, R. Laforest, "Instrumentation Aspects of Animal PET", *Ann. Rev. Biomed. Eng.*, **7** (2005) 255-285.
- [Tavernier 05] S. Tavernier, P. Bruyndonckx, S. Leonard *et al*, "A high-resolution PET detector based on continuous scintillators", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **537** (2005) 321–325.
- [Ter-Pogossian 78] M.M. Ter-Pogossian, M.A. Mullani, J.T. Hood *et al*, "Design considerations for a positron emission transverse tomograph (PETTV)", *J. Comput. Assist Tomogr.*, **2** (1978) 539-544.
- [Thompson 92] C.J. Thomson, C.J. Moreno, Y. Picard, "PETSIM: Monte Carlo simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems", *Phys. Med. Biol.*, **35** (1992) 81-93.
- [United Electronic Industries] Página web disponible en línea en: <http://www.ueidaq.com/>
- [Vaquero 98] J.J. Vaquero, J. Seidel, S. Siegel *et al*, "Performance characteristics of a compact position-sensitive LSO detector module", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **17** (1998) 967-978.
- [Vilardi 06] I. Vilardi, A. Braemb, E. Chesi, *et al*, "Optimization of the effective light attenuation length of YAP:Ce and LYSO:Ce crystals for a novel geometrical PET concept", *Nucl. Instr. and Meth. A*, **564** (2006) 506-514.
- [Wallis 89] J.W. Wallis, T.R. Miller, C.A. Lerner *et al*, "Three-Dimensional Display in Nuclear Medicine", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **8-4** (1989) 297-303.
- [Watanabe 92] M. Watanabe, H. Uchida, H. Okada *et al*, "A high resolution PET for animal studies", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **11** (1992) 577-580.
- [Weber 97] S. Weber, A. Terstegge, H. Herzog *et al*, "The Design of an Animal PET: Flexible Geometry for Achieving Optimal Spatial Resolution or High Sensitivity", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **16**, (1997) 684-689.
- [Yamamoto 05] S. Yamamoto, H. Horii, M. Hurutani *et al*, "Investigation of single, random, and true counts from natural radioactivity in LSO-based clinical PET", *Annals of Nucl. Med.*, **19-2** (2005) 109–114.
- [Yang 06] Y. Yang, S.R. Cherry, "Observations Regarding Scatter Fraction and NEC Measurements for Small Animal PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **53-1** (2006) 127-132.

- [Zaidi 06] H. Zaidi (editor), "Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging", *Springer*, E.U.A. (2006).
- [Zelen 64] M. Zelen, N.C. Severo. "Probability Functions". Capítulo 26 del "Handbook of Mathematical Functions with Formulas, Graphs, and Mathematical Tables", editado por M. Abramowitz, I.A. Stegun, *National Bureau of Standards* (1964).





## Publicaciones derivadas de esta tesis

### Artículos con arbitraje

1. H. Alva Sánchez, A. Martínez Dávalos, E. Barbosa, *et al*, "Energy Calibration of Individual crystals in a LYSO pixelated array for microPET detection modules using Voronoi diagrams", *Nucl. Instr. and Meth. A* **596** (2008) 384-389.
2. H. Alva-Sánchez, A. Martínez-Dávalos, E. Moreno-Barbosa *et al*, "Initial characterization of a benchtop microPET system based on LYSO crystal arrays and Hamamatsu H8500 PS-PMTs", *Nucl. Inst. and Meth. A*, **604**, (2009) 335-338.
3. H. Alva-Sánchez, T. Murrieta, E. Moreno-Barbosa *et al*, "A microPET system based based on LYSO crystal arrays, PS-PMTs and a PCI DAQ board", en revisión en *IEEE Trans. Nucl. Sci.* (2009).

### Memorias in extenso

1. H. Alva Sánchez, M. Rodríguez Villafuerte, A. Martínez Dávalos *et al*, "Characterization of Position-Sensitive Photomultiplier Tubes for microPET Detection Modules", IX Simposio Mexicano de Física Médica, *AIP Conference Proceedings* **854** (2006) 42-44.



Contents lists available at ScienceDirect

# Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/nima](http://www.elsevier.com/locate/nima)

## Energy calibration of individual crystals in a LYSO pixelated array for microPET detection modules using Voronoi diagrams

H. Alva-Sánchez\*, A. Martínez-Dávalos, E. Moreno-Barbosa, B. Hernández-Reyes, T. Murrieta, C. Ruiz-Trejo, M.E. Brandan, M. Rodríguez-Villafuerte

Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, A.P. 20-364, 01000 México D.F., Mexico

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 14 May 2008

Received in revised form

1 August 2008

Accepted 5 August 2008

Available online 15 August 2008

#### Keywords:

MicroPET

Voronoi

LYSO

PS-PMT H8500

### ABSTRACT

Most small-animal positron emission tomography imaging systems nowadays use scintillator crystal arrays coupled to position-sensitive photomultiplier tubes (PS-PMT) as their detector modules. Individual crystal region identification to set tight energy thresholds has been introduced to reduce scatter and pileup events. In this work, we have used Voronoi diagrams to implement both tasks in a fast and efficient way for data analysis from a  $20 \times 20$  LYSO crystal array coupled to Hamamatsu H8500 PS-PMT. This module forms part of a benchtop microPET system currently being developed at UNAM, Mexico. The results show that the use of individual crystal energy windows does not reduce image distortions, caused by pulse pileup, in 2-D data acquisition projections obtained with our system.

© 2008 Elsevier B.V. All rights reserved.

### 1. Introduction

Dedicated small animal positron emission tomography (microPET) systems have been developed by leading research groups since the early 1990s [1]. Most detector modules for microPET systems consist of pixelated scintillator crystals optically coupled to position-sensitive photomultiplier tubes (PS-PMT) and use Anger-type logic circuitry [2] to determine photon interaction position within the detector. New crystals such as LSO (cerium-doped lutetium orthosilicate) or LYSO ( $\text{Lu}_{2(1-x)}\text{Y}_{2x}\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ) are being used in modern animal PET systems obtaining spatial resolutions of 1 mm or better [3]. Its high effective atomic number ( $Z_{\text{eff}} = 63$ ) and fast response time ( $\sim 48$  ns) make LYSO a suitable scintillation crystal for small animal PET systems which require superior spatial resolution characteristics than clinical scanners.

A benchtop prototype microPET system is being developed at Instituto de Física, UNAM, composed of two detection modules. Each module consists of one 64-channel Hamamatsu H8500 PS-PMT coupled to a  $20 \times 20$  pixelated LYSO crystal array, provided by Proteus, Inc.<sup>1</sup> The dimensions of one crystal element are  $2 \times 2 \times 10$  mm<sup>3</sup> and each element is wrapped on five of its sides with a 75  $\mu\text{m}$  thick reflective layer of VM2000. A position

encoding circuit for this particular PS-PMT has been designed, built and tested together with a United Electronics<sup>2</sup> PD-MFS-2MS/s-8/14 acquisition board.

Typical PET acquisition data require energy windowing in the 350–650 keV interval [4]. The main reason for the use of energy discrimination is to reduce scattered photons, but it has been proposed that restrictive energy discrimination windows should be applied to individual crystals in 2-D array detectors to reduce unwanted pileup events [5]. These events not only carry incorrect energy values, but are also mispositioned by the Anger logic equations. The objective of this work is twofold: (a) to develop a method to obtain individual crystal energy spectra and (b) to correct for image distortions introduced by pulse pileup using the method proposed by Germano et al. [5]. For this purpose we have implemented Voronoi diagrams as a technique to divide the detector's area into regions around the crystal centroids. An energy calibration map for both detectors was produced, obtaining energy discrimination windows for individual crystal elements of the detector modules as a method to not only reject Compton scattered photons, but also to reduce unwanted pileup events. For each of the 400 individual crystals of each module, photpeak and energy resolution variations across the entire detector's area were investigated from flood source images using <sup>22</sup>Na. Individual crystal energy windowing was implemented in 2-D parallel beam geometry projections [6] of a microDerenzo

\* Corresponding author.

E-mail address: [halva@fisica.unam.mx](mailto:halva@fisica.unam.mx) (H. Alva-Sánchez).

<sup>1</sup> Proteus Inc., P.O. Box. 747, 120 Senlac Hills Drive, Chagrin Falls, OH 44022, USA.

<sup>2</sup> United Electronics Industries Inc., 27 Renmar Avenue, Walpole, MA 02081, USA.

phantom with activities ranging from 51.4 MBq (1.39 mCi) to 543.9 kBq (14.7  $\mu$ Ci) of  $^{18}\text{F}$ . Narrow energy discrimination was applied event by event in the projection data in order to investigate the effectiveness of the method to reduce unwanted pileup events, and thus, image distortion.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Detector modules

One detection module consists of a 64-channel Hamamatsu H8500 PS-PMT coupled to a  $20 \times 20$  pixelated LYSO crystal array. The dimensions of one crystal element are  $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$  (2.075 mm pitch, with a 75  $\mu\text{m}$  thick reflective layer of VM2000). A 333 kBq (9.0  $\mu\text{Ci}$ )  $^{22}\text{Na}$  source (3 mm diameter), placed 7.0 cm away along the central axis, was used. An image with 50 million events was acquired in singles mode for each detection module to obtain energy spectra with a sufficient number of counts for individual crystals. The event rate with this source was 6.8 kcps. Under these experimental conditions, in the absence of the  $^{22}\text{Na}$  source, the registered background rate due to the natural radioactivity of the LYSO crystals was 4.2 kcps, taken with a lower energy threshold of 33 keV.

### 2.2. Data acquisition board and electronics

A fast acquisition board is required for high counting rates, in particular for coincidence detection in PET. The data acquisition system of our benchtop system is based on a United Electronics PD-MFS-2MS/s-8/14 board, which has eight analogue channels with 14 bits resolution, a sampling frequency of 2.2 M samples per second, using a sample and hold technique. The acquisition board is computer controlled by software written in LabVIEW 7.1, and used to simultaneously collect large amounts of data. The 64 output signals from the crystal-PS-PMT modules are reduced to 4 by using an Anger-type logic DPC resistive chain [2]. Fig. 1 shows schematically the electronic modules used for the acquisition system.

Only the pulse height at peak maximum is sampled by triggering the DAQ board using a Gate & Delay module, in a similar way as reported by Judenhofer et al. [7]. A 3.0  $\mu\text{s}$  integration time at the CAEN N568 shaping amplifier was used.

This relatively long integration time is a requirement for the board to correctly digitize the signal. For shorter integration times the amplitude of pulses is incorrectly sampled. This limitation introduces a pileup problem at high counting rates.

### 2.3. Dead time and pileup measurements

The system dead time, working in coincidence mode between both detection modules, was measured using the decaying source method [8] with a vial (1.0 ml volume) containing an activity of 91.39 MBq (2.47 mCi) of  $^{18}\text{F}$ , placed 10 cm away from the detectors. A CAEN N455 coincidence unit was used with a 40 ns coincidence window (20 ns width of the NIM pulses from a CAEN N452 constant fraction discriminator). Data were stored in list mode.

Pileup was measured in singles mode for one detector by mixing pulses from a pulse generator with pulses from the detector with a 370 kBq (10  $\mu\text{Ci}$ )  $^{137}\text{Cs}$  source at the preamplification stage creating an artificial peak in the energy spectrum. Since the number of pulses injected by the generator is known, a comparison of the area under the artificial peak with and without detector pulses yields the fraction of pileup events. Then, the assumption is made that the observed pileup in the artificial peak is the same for all pulse amplitudes [8].

### 2.4. Voronoi diagrams

In a 2-D array detector, each registered event has to be energy discriminated according to the energy response of the detecting crystal element. However, the non-uniformities of the detection modules (crystals, PS-PMTs, resistive chains, electronics, etc.), produce distorted images that prevent the use of regular grids for crystal identification. It is in this analysis where the Voronoi diagrams can be useful. Given a set of fixed points or sites, Voronoi diagrams divide the plane according to a nearest-neighbour rule: each point is associated with the region of the plane closest to it. The Voronoi diagram consists of regions divided by boundaries whose edges and vertices are the loci of points equidistant to exactly two sites and at least three sites, respectively. The work by Aurenhammer [9] provides an excellent reference to Voronoi diagrams and their use in many applications.

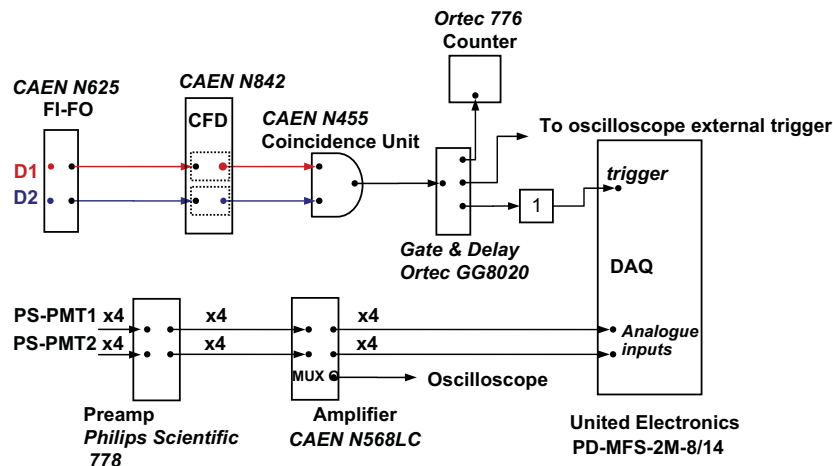


Fig. 1. Schematic of the electronics showing the DAQ UE PD-MFS-2M-8/14 being triggered with the dynode 12 from the PS-PMT only when an event is detected in coincidence in both detectors. Only the peak maximum of pulses is digitized.

### 2.5. Crystal identification and energy windowing

Data analysis was performed with in-house programs written in Matlab [10]. The algorithm is designed to perform two tasks: (1) identify individual crystals, and (2) determine their corresponding energy spectra. These two steps require acquiring data in singles mode for each detector module from a  $^{22}\text{Na}$  source and from the LYSO crystal ( $^{176}\text{Lu}$  natural radioactivity) background contribution:

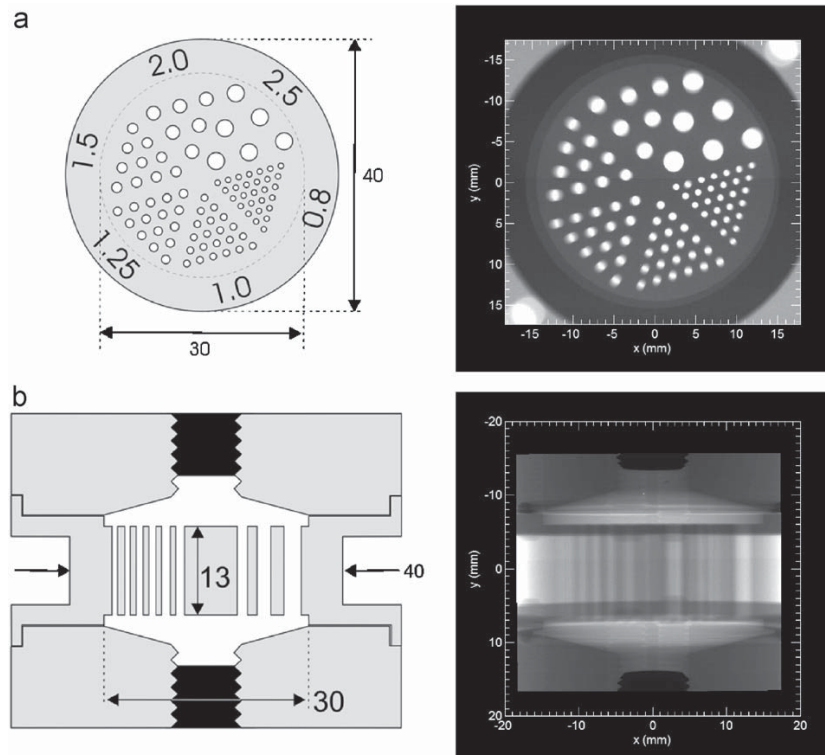
1. Crystal identification: (a) the singles data are used to form an image (2-D histogram) for each detector module. (b) In a semiautomatic process, crystal centroids (400 for each detector module) are identified, adjusting the intensity threshold with the image processing program ImageJ [11]. (c) The centroid coordinates are then used to calculate the Voronoi regions for each detection module. Therefore, in this first step, two look-up tables for each detector module are produced, one holding the crystal centroids and another one with the information regarding the Voronoi regions.
2. Energy spectra of individual crystals: (a) singles data are read event by event to determine position and energy for each module. (b) For each detected event, the corresponding individual crystal is determined using the look-up tables from step 1 and the energy information is accumulated in an array holding each energy spectrum. (c) Once all events have been processed, the  $^{22}\text{Na}$  and the background spectra are obtained for each crystal element; the latter is subtracted from the former to produce background-free  $^{22}\text{Na}$  spectra, and the 511 keV photopeak channel position is obtained. This step produces a third look-up table which contains the 400 photopeak positions.

The application of fine energy windowing to individual crystals for a given microPET coincidence experiment (e.g. using a microDerenzo phantom) is performed by: (a) reading the raw data ( $x, y, E$ ) event by event. (b) For each event position the corresponding crystal is determined by using the look-up tables from step 1. (c) Using the information from step 2, the event is accepted if its energy lies between 350 and 650 keV [4]. (d) The energy-windowed coincidence data can then be used to produce 2-D projection images by further accepting only those events that comply with parallel beam geometry (i.e. photons detected parallel to each other) [6].

A grey scale map representing the 511 keV photopeak channels was produced for each detector and compared to the uniformity data sheet for each H8500 PS-PMT provided by the manufacturer.

### 2.6. microDerenzo phantom images

A hot rod microDerenzo phantom, constructed in polymethyl methacrylate (PMMA) at Instituto de Física, UNAM, was used to perform tests with our system. The central part of the phantom is 40 mm diameter and contains 13 mm tall, fillable cylinders of different diameters (0.80, 1.00, 1.25, 1.50, 2.00, and 2.50 mm) arranged into six segments, as indicated in Fig. 2(a). Fig. 2(b) shows a schematic diagram (all units in mm) of the same phantom along a plane parallel to the detector's face. In the figure, white represents air, grey indicates PMMA and black refers to metallic screws. The phantom (cylinders, top and bottom cavities) can be filled with a total volume of  $\sim 10$  ml. It rotates on a motorized stage whose axis lies halfway between the detection modules (7.5 cm axis-to-detector distance). The phantom was initially filled with 1.39 mCi of  $^{18}\text{F}$ -water solution and projections



**Fig. 2.** Schematics of the microDerenzo phantom: (a) top view of the fillable cylinders and (b) lateral view. White indicates air (or cavities), grey represents PMMA and black refers to metallic screws. Digital X-rays of the phantoms are shown in both cases. All units are in mm.

were acquired every 2°, each projection with 1 million events. For simplicity, 2-D parallel beam geometry was used to generate the images with no distortion corrections. Projections of the micro-Derenzo phantom, acquired at different source activities, with and without energy windowing, were compared.

### 3. Results

#### 3.1. Dead time and pileup

The results for the dead time measurements, performed using the decaying source method are shown in Fig. 3. In this graph, assuming a paralyzable model, a straight line is obtained when plotting  $\lambda t + \ln(m)$  versus  $e^{-\lambda t}$ , where  $\lambda$  is the decay constant for  $^{18}\text{F}$  ( $6.31 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ) and  $m$  is the number of counts observed in 1 s. The dead time, the minimum amount of time that must separate two events in order that they be recorded as two separate pulses, is obtained by dividing  $e^{-b}$  by the slope of the line, where  $b$  is the y-intercept [8]; in our system this turned out to be 11.5  $\mu\text{s}$ . With this value, we expect to have 50% losses due to dead time when the activity is only 1.78 mCi. We estimated a 20% of pileup using the pulse generator method, in singles mode (no coincidence detection) which means that for the 10  $\mu\text{Ci}$   $^{137}\text{Cs}$  source, only 80% of the pulses recorded is pileup-free and a much lower fraction of pileup-free events are expected to be recorded at activities two orders of magnitude higher.

#### 3.2. Flood images

Fig. 4(a) shows a  $1024 \times 1024$  pixel flood image of a  $^{22}\text{Na}$  source obtained with the  $20 \times 20$  LYSO crystal array coupled to a H8500 PS-PMT, 50 million data, with the background from  $^{176}\text{Lu}$  radioactivity subtracted. All 400 crystals can be clearly seen, with little geometric distortion, covering an area of  $\sim 40 \times 40 \text{ mm}^2$ . From this image a Voronoi diagram (Fig. 4b) was obtained using the crystal centroids as sites to divide the detector's area into regions. In Fig. 4(c) a profile across the flood image is shown, with typical peak to valley ratios of about 4. All the events within a region were used to produce individual crystal spectra in 256 channels.

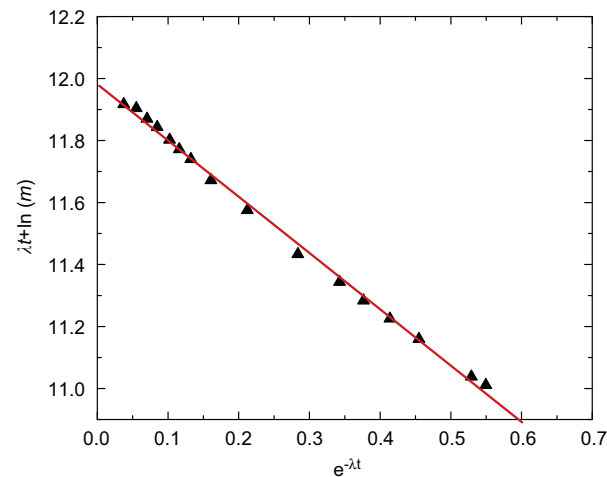


Fig. 3. Plot of the decaying source method showing that the system has a paralyzable dead time behaviour;  $m$  is the measured rate,  $\lambda$  the  $^{18}\text{F}$  decay constant and  $t$  the elapsed time.

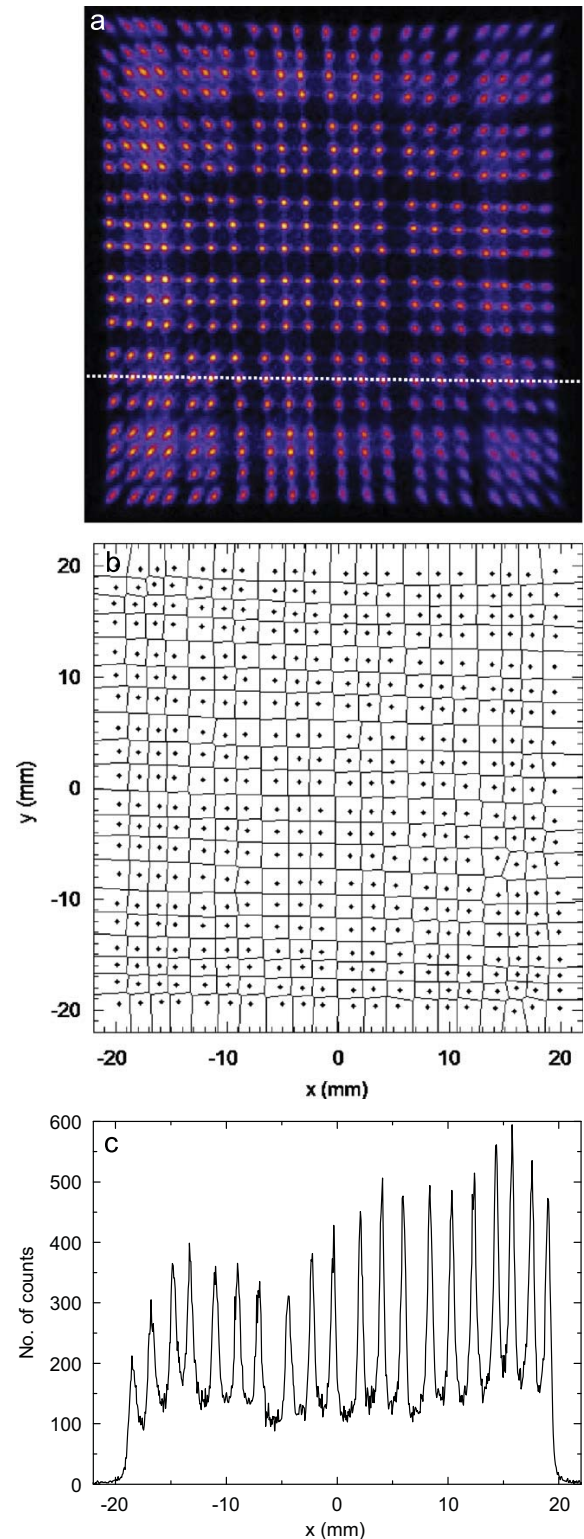
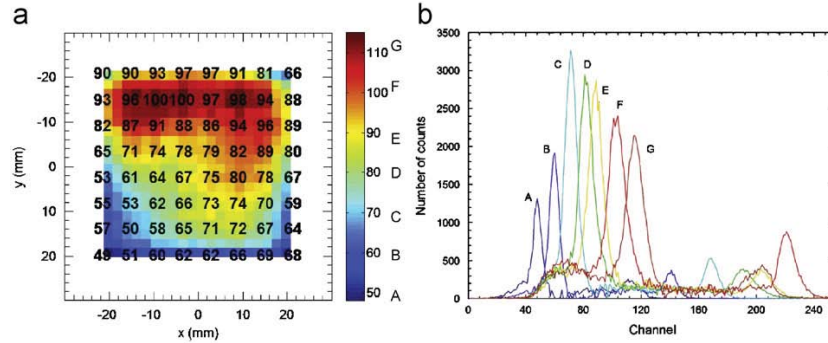


Fig. 4. (a) Flood source image of the  $20 \times 20$  LYSO crystal array coupled to Hamamatsu H8500 PS-PMT, acquired using a  $^{22}\text{Na}$ . (b) Voronoi diagram showing the centroids as sites which define the Voronoi regions. (c) A typical profile across the flood image, taken at the white dotted line indicated in (a).

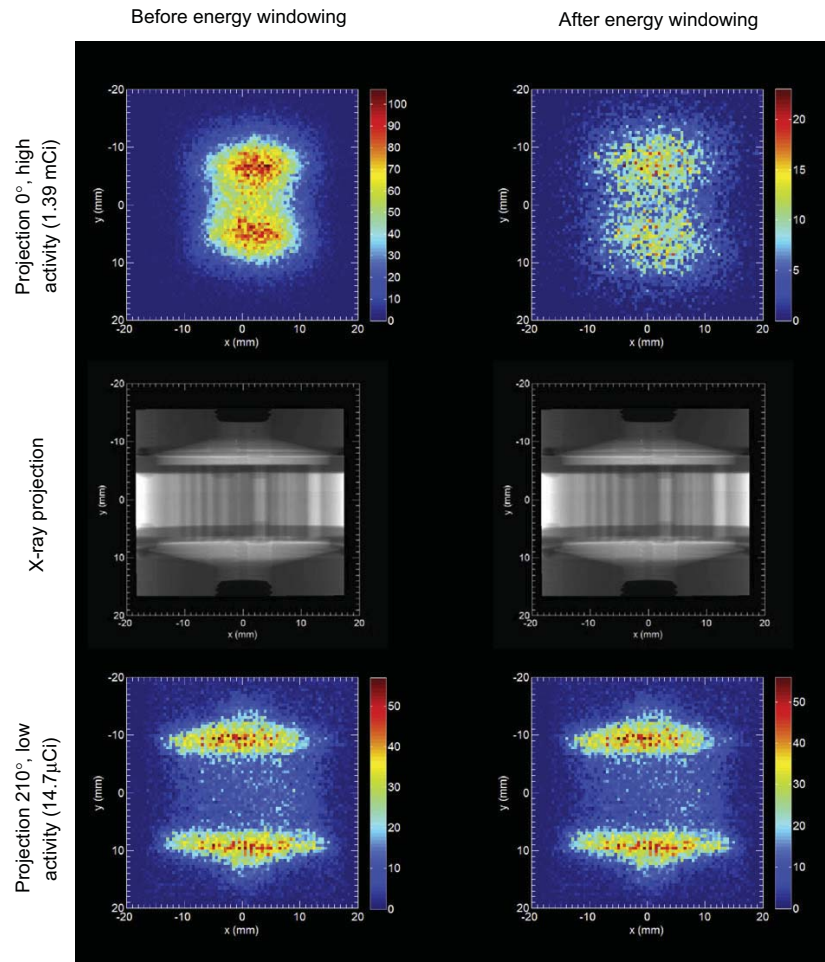


Fig. 5(a) shows a grey map of the 400 crystals of Fig. 4(a). The grey scale indicates the photopeak channel position: black and white indicate peak channels at the lowest and highest values, respectively. Superimposed on this map are the normalized PS-PMT anode response values as provided by the manufacturer. Notice the good agreement between the high responding

anodes and the regions of the detector in which the photopeak appears at the highest channel values. In Fig. 5(b) some representative energy spectra from different regions are shown. Photopeak position variations as high as 50% are observed, indicating the need for individual energy windows for precise discrimination. Energy resolution at 511 keV goes from 7% to 15%.



**Fig. 5.** (a) Grey scale map indicating the 511 keV photopeak channel of a  $^{22}\text{Na}$  source. (b) Representative energy spectra of individual crystal regions taken from a flood source image using the Voronoi diagrams. The capital letters correspond to the peak channel values shown on the scale bar.



**Fig. 6.** 2-D parallel beam geometry projections of the  $^{18}\text{F}$ -filled microDerenzo phantom, at two different activities, before and after applying the individual energy discrimination windows. The digital X-ray projections shown in Fig. 2 are included in the same scale.

For each energy spectrum, the peak on the right corresponds to the 1275 keV gamma ray of  $^{22}\text{Na}$ .

### 3.3. *microDerenzo phantom*

Fig. 6 shows two projections of the *microDerenzo* phantom, filled with  $^{18}\text{F}$ , at high (1.39 mCi) and at low (14.7  $\mu\text{Ci}$ ) activities. On the left, the images are shown with no energy discrimination, on the right, with energy discrimination windows between 350 and 650 keV around individual crystal photopeaks. Between the microPET images obtained with our system, a digital X-ray image of the *microDerenzo* in the same scale is included as a guide to show its real size. A non-distorted microPET projection acquired in 2-D parallel beam geometry must show an image resembling the digital X-ray image with lateral dimensions of  $\sim 3$  cm. Notice that at high activities, before energy windowing, the projections show a distorted image in shape and size of the *microDerenzo* phantom, with a high number of counts concentrated in the centre of the image, as a result of pileup events. This observation is very similar to that reported by Germano et al. [5]. At low activities, when pileup is significantly lower, the projections show the expected structure and size. However, even when applying the fine energy windowing, which rejects as many as 70% of events, at high counting rates the image is still distorted.

## 4. Discussion and conclusions

We have used Voronoi diagrams as an efficient and fast method to locate an event position and to apply its corresponding energy discrimination windows. This method provides a semi-automatic procedure to calibrate the microPET detector modules. A map of the detector response, in terms of photopeak channel, has been produced and correlates well with the supplier response data sheet for the individual PS-PMT anodes. Photopeak channel position differences as high as 50% within the detector area justify the need for fine-tuning energy discrimination windows, which may help to reduce unwanted scattered events. Flood source images can be taken routinely to assess for differences in PS-PMT response as a function of time, applied voltage, temperature changes, etc.

In this study, the application of individual crystal energy discrimination does not seem to serve as an appropriate pileup

rejection method to improve image quality, as could be expected from Germano's results. Pileup seems to be a problem in our system and has been identified to arise at the shaping amplification stage. Pileup events not only carry the incorrect amplitude information, but also cause mispositioning problems. At high counting rates the position of events is biased towards the centre of the image, causing severe distortions. Since our initial design considers only two detector modules, we require our system to work both under high and low counting rates to achieve a high number of counts in each projection when working with short-lived radionuclides such as  $^{18}\text{F}$ .

## Acknowledgements

The authors would like to thank M.A. Veytia and R. Ramírez from Instituto de Física, UNAM, for the phantoms construction, E. Alexanderson, A. Zárate and A. Flores from Unidad PET/CT Facultad de Medicina, UNAM, for their valuable technical assistance. This work was supported by Instituto de Física, Facultad de Medicina, Coordinación de la Investigación Científica and Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM, and projects DGAPA-UNAM IN108906-3 and Conacyt U46761-F.

## References

- [1] P.D. Cutler, S.R. Cherry, E.J. Hoffman, W.M. Digby, M.E. Phelps, *J. Nucl. Med.* 33 (1992) 595.
- [2] S. Siegel, R.W. Silverman, Y. Shao, S.R. Cherry, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-43 (3) (1996) 1634.
- [3] Y. Shao, S.R. Cherry, A.F. Chatziioannou, *Nucl. Instr. and Meth. A* 477 (2002) 486.
- [4] R.S. Cherry, M. Dahlbom, *PET: physics, instrumentation, and scanners*, in: M.E. Phelps (Ed.), *PET Molecular Imaging and its Biological Applications*, Springer, Berlin, 2004.
- [5] G. Germano, E.J. Hoffman, M. Dahlbom, *IEEE Trans. Med. Imag.* 10 (2) (1991) 223.
- [6] G.T. Herman, *Image Reconstruction from Projections: Fundamentals of Computerized Tomography*, Academic Press, New York, 1980.
- [7] M.S. Judenhofer, B.J. Pichler, S.R. Cherry, *Phys. Med. Biol.* 50 (2005) 29.
- [8] G. Knoll, *Radiation Detection and Measurements*, third ed., Wiley, New York, 2000.
- [9] F. Aurenhammer, *ACM Comput. Surv.* 23 (3) (1991) 345.
- [10] Matlab homepage available online at <http://www.mathworks.com/>.
- [11] W.S. Rasband, *J. Image*, US National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA.



Contents lists available at ScienceDirect

# Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/nima](http://www.elsevier.com/locate/nima)

## Initial characterization of a benchtop microPET system based on LYSO crystal arrays and Hamamatsu H8500 PS-PMTs

H. Alva-Sánchez\*, A. Martínez-Dávalos, E. Moreno-Barbosa, B. Hernández-Reyes, T. Murrieta, C. Ruiz-Trejo, M.E. Brandan, M. Rodríguez-Villafuerte

Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, A.P. 20-364, 01000 México D.F., Mexico

### ARTICLE INFO

Available online 30 January 2009

#### Keywords:

MicroPET  
LYSO  
PS-PMT H8500

### ABSTRACT

A microPET system for small animal studies is currently being developed at Instituto de Física, UNAM. The main goal of this project is to build a cost-effective benchtop system that could be suitable for research purposes. The basic design uses off-the-shelf components and is being assembled using nuclear instrumentation modules and in-house built readout circuits. The detection modules are based on pixelated scintillator LYSO crystal arrays coupled to Hamamatsu H8500 position-sensitive photomultiplier tubes with a resistive chain readout system. Pulse digitization is performed with a commercial fast analogue-to-digital data acquisition board. The uniformity, cross-talk and aperture function of the photomultipliers have been measured. The modules are able to identify individual crystals (out of 400) with a 4-to-1 peak-to-valley ratio. The measured energy resolution of  $^{22}\text{Na}$  spectra in individual crystals ranges from 7% to 15%; the dead time of the system is between 17 and 42  $\mu\text{s}$  depending on the source volume, and the resolving time is  $1.16 \pm 0.01$  ns. The design and characterization of the system includes Monte Carlo simulations of the detectors.

© 2009 Elsevier B.V. All rights reserved.

### 1. Introduction

High-resolution positron emission tomography scanners designed specifically to image small laboratory animals (microPET) have been developed by leading research groups since the early 1990s [1]. Spatial resolution requirements to identify structures less than 2 mm have led to the development of systems using pixelated crystal arrays with crystal elements as small as 1 mm<sup>2</sup>, coupled to position-sensitive photomultiplier tubes (PS-PMTs) while maintaining good timing and energy resolution performance [2].

A microPET system for small animal studies is being developed at Instituto de Física, UNAM, as part of a bimodal imaging system (SIBI), which has been presented previously [3]. It is designed to be a cost-effective, laboratory benchtop system to be used for research purposes. The microPET detection modules are based on pixelated scintillator LYSO crystal arrays coupled to Hamamatsu H8500 PS-PMTs together with an Anger-logic readout system. Coincidence, discrimination and pulse shape processing are performed with nuclear instrumentation modules. With appropriate triggering, only the maximum of signal pulses is sampled and its digitization is achieved with a fast analogue-to-digital data acquisition board. In this work, the initial test results of the first microPET detection modules that have been assembled are presented.

### 2. Materials and methods

#### 2.1. Detection modules

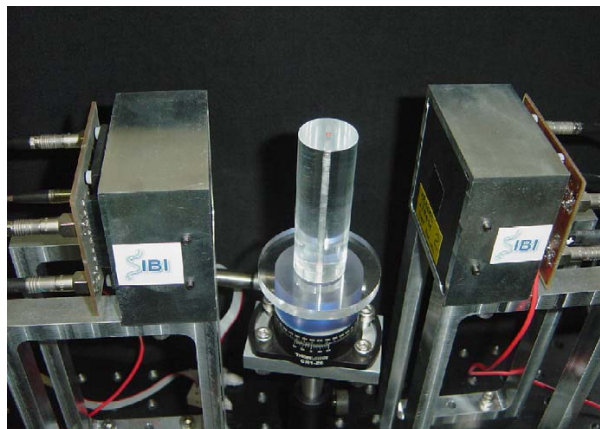
The microPET consists of two detection modules, each one formed by  $20 \times 20$  LYSO crystal arrays (Proteus, Inc., OH, USA) of  $2 \times 2 \times 10$  mm<sup>3</sup> elements, wrapped with a 75  $\mu\text{m}$  VM2000 reflective layer, coupled to 64-channel Hamamatsu H8500 PS-PMTs. The H8500 consist of  $8 \times 8$  anodes (each with pixel size  $5.8 \times 5.8$  mm<sup>2</sup>, pitch 6.08 mm) covering an effective area of  $49 \times 49$  mm<sup>2</sup>, a bialkali photocathode with a 300–650 nm spectral response and a peak wavelength of 420 nm. An Anger-logic resistive chain circuit [4] was designed, simulated and constructed to reduce the 64 output channels from the PS-PMTs to 4, while preserving the interaction position information. Fig. 1 shows a photograph of the microPET system.

The subject is mounted on a rotation platform whose axis lies at the midpoint between the detection modules. The data acquisition system is based on an 8 analogue channel, 14 bits resolution, 2.2 MS/s sampling frequency United Electronics PD2-MFS-8-2M/14 board that uses a sample-and-hold technique (United Electronic Industries, Inc., Canton, MA, USA). The acquisition board is computer controlled and used to simultaneously collect data from the output signals of the resistive chain using LabVIEW programs.

A 1.0  $\mu\text{s}$  shaping time is used together with a veto electronic circuit designed to discard pileup pulses. A hardware discrimination

\* Corresponding author. Tel.: +52 55 5622 5052; fax: +52 55 5616 1535.  
E-mail address: [halva@fisica.unam.mx](mailto:halva@fisica.unam.mx) (H. Alva-Sánchez).





**Fig. 1.** Photograph of the microPET system showing the two detector modules 15.2 cm apart. Mounted on the rotation platform is a mouse-size phantom.

window is set to allow only pulses corresponding to energy values between 370 and 660 keV. A 12 ns coincidence time window is applied for tomographic acquisitions. Data are saved in list mode and for simplicity reduction to 2D parallel beam geometry is used to produce the projections.

## 2.2. H8500 anode uniformity and cross-talk

Measurements were carried out by shining light from a blue-light-emitting diode (emission spectra ranging from 400 to 540 nm, maximum at 460 nm) through a 1.1 mm diameter optical fibre to the centre of each anode. A black Nylamid mask, with 1.1 mm drilled holes matching anode positions, was placed on the PS-PMT's face to hold the optical fibre in place. For anode uniformity measurements, each detection element was illuminated and the response of each individual channel output was fed to an Amptek 8000A multichannel analyzer (MCA). The peak height of each measurement was normalized with respect to the maximum peak channel value obtained.

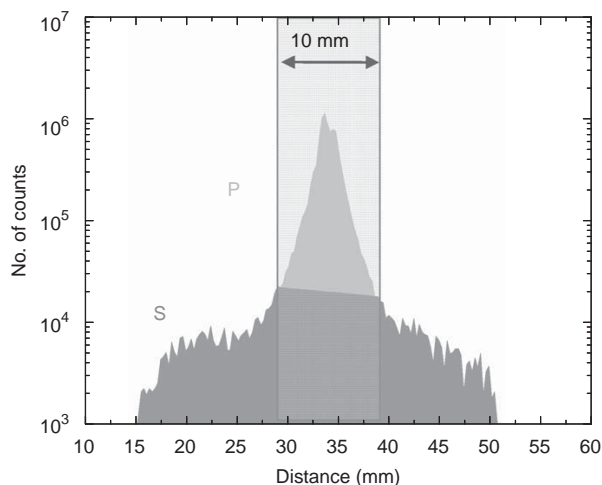
During cross-talk measurements, only anode 29 was stimulated with the light using the optical fibre and readout from the neighbouring anodes was normalized with respect to the central anode's response. The bias of the H8500 was  $-1000\text{V}$  during all the experiments and measurements were performed under strict dark conditions.

## 2.3. Detector aperture function

The detector aperture function along the  $x$  and  $y$  axes crossing a central anode was measured using a  $2 \times 2 \times 15\text{ mm}^3$  LYSO crystal placed in contact with the PS-PMT following the work of Inadama et al. [5]. A  $^{137}\text{Cs}$  source was placed on top of the crystal, which was then moved in 0.5 mm increments by a stepper motor along the  $x$  direction, reading the output with the Amptek 8000A MCA at each position from one anode only. This measurement was repeated for the  $y$  direction. The photopeak channel was plotted as a function of the crystal position.

## 2.4. Individual energy calibration and crystal identification

Energy calibration of individual crystals in the 400 elements LYSO pixelated arrays was carried out using a  $^{22}\text{Na}$  source. In-house programs were written in Matlab with an algorithm



**Fig. 2.** Image profile of the capillary tube inside the mouse-size phantom; P = primary photons, S = scattered events.

based on Voronoi diagrams, to associate a given event position with an individual crystal and to apply tight energy discrimination windows. The algorithm performs three main tasks: (1) identifies individual crystal positions, (2) determines their corresponding energy spectra and (3) applies, for a given coincidence experiment, 290 keV wide energy discrimination windows, centred in each crystal photopeak channel. These steps require, for each detector module, data acquisition in singles mode from a  $^{22}\text{Na}$  source and from the LYSO crystal ( $^{176}\text{Lu}$  natural radioactivity) to perform the necessary background subtraction. The details of this procedure can be found in another publication by Alva-Sánchez et al. [6].

## 2.5. Scatter fraction

The scatter fraction (SF), defined as the ratio of scattered photons to the total number of photons detected, was measured following the procedure described by Yang and Cherry [7], which is an adapted version for microPET systems of the NEMA Standards Publication NU 2-2001 for clinical PET tomographs [8]. A glass capillary tube (1.1 mm inner diameter) was filled with  $^{18}\text{F}$  solution and placed inside a mouse-size (2.5 cm  $\varnothing$ ) and rat-size (6.0 cm  $\varnothing$ ) cylindrical Lucite phantoms. A 1.4 mm thick cylindrical aluminium shell, to provide sufficient material for positron annihilation, was also used to estimate the total number of unscattered photons. Profiles of projection images were taken and plotted on a semi-log scale. Photons above a base line taken  $\pm 5\text{ mm}$  from the peak maximum, as shown in Fig. 2, were regarded as primary events to compute the scatter fraction.

Monte Carlo (MC) simulations, which recreate the geometry of the system, capillary and phantoms, including the 370–660 keV discrimination window, were performed using the PENELOPE 2006 set of routines [9].

## 3. Results and discussion

### 3.1. Anode uniformity and cross-talk

In Fig. 3 the results for the anode uniformity (*top*) and cross-talk measurements (*bottom*) for one of the H8500 PS-PMTs are

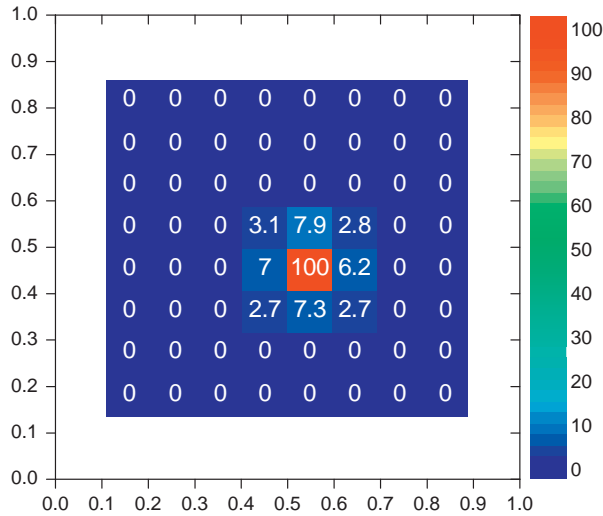
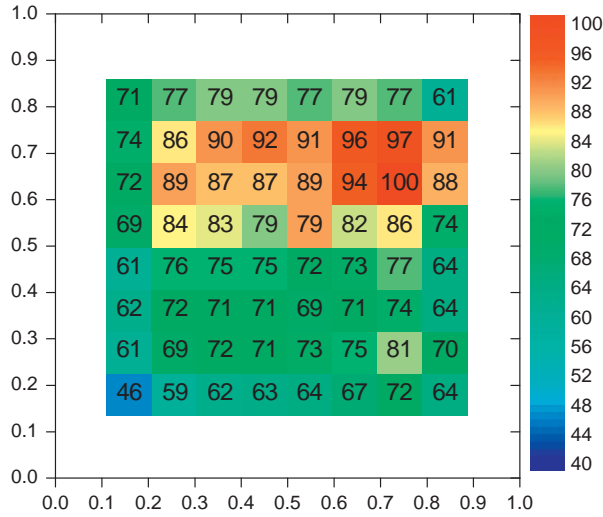


Fig. 3. Top: Normalized H8500 anode uniformity; Bottom: normalized cross-talk obtained by illuminating one anode only and acquiring the detector response from neighbouring anodes.

shown. The grey scale indicates peak channel values at which the pulses were registered by the MCA and in the same figure the normalized values for each anode element are also shown. Anode uniformity values are within 20% of the manufacturer's specifications. Though the manufacturer establishes cross-talk values <3%, our measurements are slightly larger, probably due to differences in experimental conditions.

Fig. 4 shows the detector aperture function, which is the normalized peak channel as a function of distance, where 0 mm is the centre of the analyzed anode. A Gaussian fit was performed for both x and y directions with a FWHM of ~4.5 mm, in agreement with the results reported in a previous work [5].

### 3.2. Crystal identification and energy calibration

Fig. 5 shows an example of a Voronoi diagram for 16 crystal elements.

Using this method it is possible to assign to each detected event an individual energy discrimination window centred on the

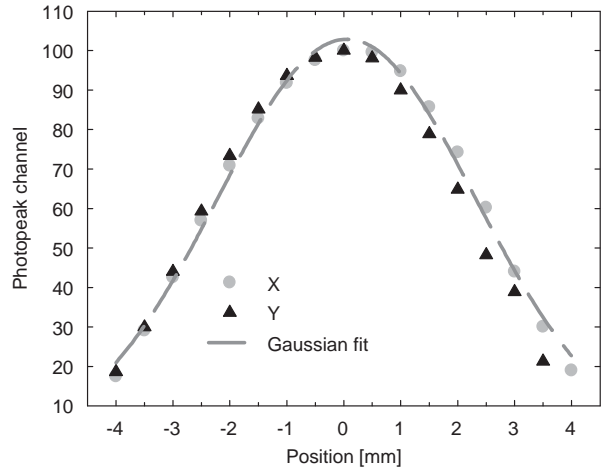


Fig. 4. Detector aperture function for a Hamamatsu H8500 PS-PMT obtained with a  $2 \times 2 \text{ mm}^2$  LYSO crystal and a  $^{137}\text{Cs}$  source.

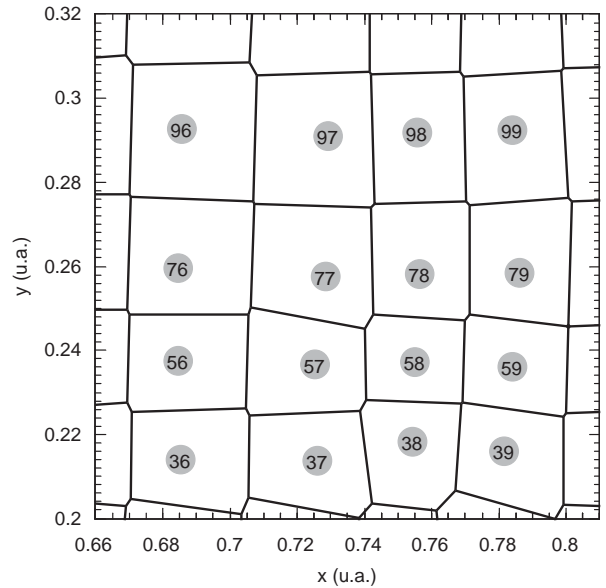


Fig. 5. Voronoi diagram showing the centroids (circles) and boundaries of 16 crystals.

photopeak channel corresponding to each region of the detector. These diagrams also constitute the event positioning basis for 2D image formation.

### 3.3. Scatter fraction

Table 1 compares the experimental results and MC simulation results for the SF. MC results were obtained by tagging individual photons as primary, if an interaction occurred in the crystal detector only, and as secondary if the photon suffered an interaction in the phantom material previous to its detection in the crystal.

As can be seen, the experimental results for the capillary in air are in agreement with the simulation results. For the mouse and rat phantom, experimental results lie below the predicted SF, an indication that the experimental method of estimating the

**Table 1**

Scatter fractions for a capillary in air, mouse and rat-size phantoms as obtained in the experiment and in the Monte Carlo simulations.

	Experiment (%)	Monte Carlo (%)
Capillary in air	11	11
Mouse phantom	14	20
Rat phantom	21	35

number of primary events needs to be modified by a more realistic approach.

#### 4. Conclusions

In this work, we have presented the preliminary test results of a benchtop microPET system. These include the characterization of the PS-PMTs H8500 for anode uniformity, cross-talk and detector aperture function with values similar to those provided by the manufacturer and by other research groups. An algorithm based on Voronoi diagrams has been developed to identify event position and to apply individual energy windows to events registered in different crystal locations. The testing of our microPET includes Monte Carlo simulations, which will help to improve the system's design and performance. Future work includes the optimization of parameters such as system's

sensitivity and spatial resolution, 3D tomographic reconstruction and the integration of the microPET with a microCT system.

#### Acknowledgements

We thank M.A. Veytia and R. Ramírez for the phantoms construction; E. Alexanderson, A. Zárate and A. Flores from Unidad PET/CT FM-UNAM for their valuable technical assistance. This project was financed by CONACyT U46761-F, DGAPA IN108906-3, CIC, IF, FM and PCF, UNAM. H. Alva-Sánchez acknowledges a scholarship from CONACyT.

#### References

- [1] P.D. Cutler, S.R. Cherry, E.J. Hoffman, et al., *J. Nucl. Med.* 33 (1992) 595.
- [2] Y. Shao, S.R. Cherry, A.F. Chatzioannou, *Nucl. Instr. and Meth. A* 477 (2002) 486.
- [3] H. Alva-Sánchez, et al., M26-92 IEEE NSS-MIC Hawaii, 2007.
- [4] S. Siegel, R.W. Silverman, Y. Shao, S.R. Cherry, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-43 (3) (1996) 1634.
- [5] N. Inadama, et al., *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-51 (1) (2004) 58.
- [6] H. Alva-Sánchez, et al., *Nucl. Instr. and Meth. A* NS-596 (3) (2008) 384.
- [7] Y. Yang, S.R. Cherry, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-53 (1) (2006) 127.
- [8] National Electrical Manufacturers Association Standards Publications NU 2-2001.
- [9] J. Baró, J. Sempau, J.M. Fernández-Varea, et al., *Nucl. Instr. and Meth. B* 100 (1995) 31.

# A microPET system based on LYSO crystal arrays, PS-PMTs and a PCI DAQ board

H. Alva-Sánchez *Student Member, IEEE*, T. Murrieta, E. Moreno-Barbosa, M.E. Brandan, C. Ruiz-Trejo, A. Martínez-Dávalos, M. Rodríguez-Villafuerte *Member, IEEE*

**Abstract**—A micro positron emission tomography (microPET) system for small animals has been designed for research purposes, and developed at Instituto de Física, UNAM, Mexico. Its detection modules are based on pixelated scintillator LYSO crystal arrays coupled to Hamamatsu H8500 position-sensitive photomultiplier tubes. The front-end electronics are based on nuclear instrumentation modules (NIM) and in-house built readout circuits. Peak signal digitization is performed with a commercial analogue-to-digital acquisition (DAQ) board. The system has been characterized for spatial, timing and energy resolution, system dead time, absolute sensitivity, scatter fraction and noise equivalent count rate. The results indicate that the detection modules are able to identify individual crystals (out of 400) with an 8-to-1 peak-to-valley ratio with individual crystal energy resolution ranging from 7 to 15% at 511 keV. The timing resolution is 1.0 ns and the system dead time was found to be 16.8  $\mu$ s and 42.1  $\mu$ s for 0.5 ml and 10 ml volume sources, respectively. The measured absolute system sensitivity is 0.11% and the scatter fraction from a glass capillary inside a 2.5 cm diameter mouse phantom is 21.5%. Tomographic results, using filtered back projection, of a 30 g mouse, injected with Na<sup>18</sup>F for a bone study, are shown. The design and characterization of the system include Monte Carlo simulations of the detectors.

**Index Terms**—microPET; LYSO; PS-PMT; H8500

## I. INTRODUCTION

THE on-going development of positron emission tomography (PET) scanners for small-animal imaging has produced a wide range of prototypes to fulfill the high resolution and high sensitivity requirements. Many pioneer systems employed bismuth germanate (BGO) crystal coupled to photosensing detectors of different kinds as the detector

modules [1]–[6]. More recently, other scintillation crystals have been used to form the detection blocks for small-animal PET scanners, such as yttrium aluminum perovskite (YAP) [7]–[10], lutetium oxyorthosilicate (LSO) [11]–[20] and lutetium-yttrium oxyorthosilicate (LYSO) [21]–[22], which have higher light output with improved timing resolution or intrinsic detection efficiency and energy resolution [23].

A cost effective bench-top microPET scanner for small animal studies has been developed at the Instituto de Física, UNAM (IFUNAM), which forms part of a bimodal imaging system (SIBI), the first apparatus of this kind developed in Mexico. Its simple design allows full access to acquisition parameters, optimization of its internal components and its geometry can be easily incorporated into Monte Carlo (MC) simulations. The microPET detection modules are based on pixelated scintillation LYSO ( $\text{Lu}_{2(1-x)}\text{Y}_x\text{SiO}_5\text{:Ce}$ ) crystal arrays coupled to Hamamatsu H8500 PS-PMTs together with a Discrete Proportional Counter (DPC) readout circuit. Coincidence, discrimination and pulse shaping are performed with NIM modules. To maintain the position and energy information from each detected event, the system digitizes the signal maximum, which is, with no pulse pile-up, proportional to the deposited energy in the detector. Following Judenhofer *et al* [24] an analogue-to-digital data acquisition PCI United Electronic PD2-MFS-8-2M/14 board is used. With appropriate triggering, only the maximum of signal pulses is sampled and its digitization is achieved with a rate of approximately 114,000 samples per second in singles mode, well below the nominal 500 kSps sampling rate of the DAQ board when digitizing 4 channels. The initial characterization results of the microPET detection modules have been presented previously [25], [26]. In this work we present a global description and evaluation of the microPET system, which demonstrates the feasibility of using this data acquisition board together with the detection modules described in the following sections. It has been reported that pile-up rejection via software does not help in the correction of spatially distorted images [25]. A major improvement in our system is the inclusion of a veto circuit to reduce pile-up pulses enabling the system to have a constant performance at high and low activity values and to acquire the first tomographic images. In addition, corrections for detector non-uniformities and spatial distortions have been implemented. The system has been characterized for spatial, timing and energy resolution, system dead time, absolute sensitivity, scatter fraction ( $SF$ ) and noise equivalent count rate

Manuscript submitted January 30, 2009. This project was partially financed by CONACyT U46761-F and 32714 research grants, DGAPA IN108906-3, Coordinación de la Investigación Científica, Instituto de Física, Facultad de Medicina and Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM. H. Alva acknowledges a scholarship from CONACyT.

H. Alva-Sánchez (corresponding author phone: +52(55) 5622-5052; fax: +52(55) 5616-1535; e-mail: halva@fisica.unam.mx) T. Murrieta, A. Martínez-Dávalos, C. Ruiz-Trejo, M.E. Brandan, and M. Rodríguez-Villafuerte are with Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico City, MEXICO.

E. Moreno-Barbosa was with Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México and is now with the Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, MEXICO.

(NEC). The first microPET bone study of a 30 g mouse with our system is presented. Results from MC simulations are included to evaluate the system's performance.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Detection modules

The microPET consists of a rotation platform placed midway between two fixed detection modules. Each module is formed by 20x20 LYSO crystal arrays (Proteus, Inc., 120 Senlac Hills Drive, Ohio 44022, USA) of 2 mm x 2 mm x 10 mm elements, wrapped with a 75  $\mu$ m VM2000 reflective layer, coupled to 64-channel Hamamatsu H8500 PS-PMTs. The H8500 consist of 8x8 anodes (5.8 mm x 5.8 mm each, 6.08 mm pitch) covering an effective area of 49 mm x 49 mm, a bialkali photocathode with a 300–650 nm spectral response and a peak wavelength of 420 nm. To allow for response differences, they are operated at -1010 V and -910 V, supplied with a CAEN N470 high voltage source. The choice of this scintillation and PS-PMT combination was made to allow clear individual crystal identification while maintaining a high intrinsic detection efficiency (58% for 10 mm thick crystals at 511 keV), a relatively good spatial resolution on a wide detection area and with a good optical emission-detection match.

A DPC resistive chain circuit [27] was designed, simulated (to achieve minimum geometric distortion) and constructed to reduce the 64 output channels from the PS-PMTs to 4, while preserving the interaction position information. The modules are placed 10.2 cm apart and are mounted on thin black nylamid and aluminium holders. The subject is mounted on a rotation platform whose axis lies at the midpoint between the detection modules, which is able to rotate 360° with 0.5° steps. The detector modules and the rotation platform sit on an optical, aluminium breadboard, 20 cm from its surface to minimize scattered radiation (see Fig. 1). Data acquisition and rotation of the supporting platform is synchronized and controlled using LabVIEW programs.

### B. Electronics and readout system

The electronic modules perform 4 main tasks: electronic (coincidence timing) collimation, pile-up rejection, pulse shaping and (hardware) energy discrimination. To perform these tasks the timing information, coming from dynode 12 (Dy12) of each PS-PMT, and the energy-position information from the resistive chains, follow two different routes as shown in Fig. 2. The timing route triggers the data acquisition board to allow the energy-position pulses from the detection modules to be sampled only at their maximum signal, in a similar way as described by Judenhofer *et al* [24]. The energy  $E$  and the position detection coordinates  $x$  and  $y$  for each PS-PMT are calculated from the four signals  $A$ ,  $B$ ,  $C$  and  $D$  using the expressions for the DPC circuit from reference [27].

#### a) Pulse shaping and pile-up rejection

The four signals from the resistive chains of each PS-PMT

are preamplified ( $\times 10$  gain) with a Phillips Scientific 778 preamplifier and fed to a veto circuit, designed and constructed in our facilities, for pile-up rejection. The circuit design includes the use of a commercial monolithic CMOS device ADG712BR (Analog Devices, Inc. Norwood, MA 02062-9106, USA) as a switch to open a logic window to only allow pulses, from the output of the preamplifier, which fall under that (adjustable) period of time before passing through the shaping amplifier. In this case, since typical preamplifier output pulses have a 200 ns width at full width tenth maximum, the pile-up rejection logic window was set to have this width. Data delay chips 1513 (Data Delay Devices, Inc., 3 Mt. Prospect Ave. Clifton, NJ 07013) are included in the veto circuit for each of the 8 channels to delay the signals 80 ns so that the triggering pulse arrives slightly ahead to generate the window gate. The logic window is triggered by a TTL pulse coming from the coincidence unit, to only allow coincident and energy discriminated pulses to be processed by the shaping amplifier.

A CAEN N568LC shaping amplifier with a 1  $\mu$ s integration time is used to shape the pulses from the PS-PMTs. The associated software permits the user, in a calibration stage, to adjust the gain of each PS-PMT channel individually to obtain flood images with as little geometrical distortion as possible. During this calibration process, the total energy spectrum from each PS-PMT, obtained with a radioactive source such as  $^{22}\text{Na}$ , is verified to allow the photopeaks from each detection module to lie approximately in the same spectrum channel to have the same (hardware) energy discrimination windows on both modules. The shaped pulses are then fed to the DAQ board.

#### b) Coincidence timing and hardware (energy) discrimination

Pulses from dynode 12 of both H8500 PS-PMTs are fed simultaneously to the negated input of a CAEN N842 constant fraction discriminator (CFD) and to a Lecroy 821 leading edge discriminator. The CFD is used to produce walk-free NIM pulses, only if the amplitude lies below an upper threshold (upper energy window threshold), while the Lecroy unit produces NIM pulses only if the PS-PMT pulses have an amplitude above a lower energy threshold value. The output of these two units is fed to a quadruple coincidence unit, which will give a logic pulse if both the coincidence and discrimination restrictions are met. The hardware energy discrimination window was set to accept pulses whose amplitude lies between the equivalent energy values of 370 and 660 keV. The coincidence window, given by twice the width of the logic pulses, was set to 12 ns. The output pulses of the coincidence unit trigger both the veto circuit (described previously in the text) and the DAQ board at the peak maximum. The maximum is selected with an octal gate and delay generator (Ortec GG8020) module by adjusting the trigger gate pulse and shaped pulses simultaneously when viewing the signals with an oscilloscope.

Data acquisition is based on an 8 analogue channel, 14 bits

1 resolution, 2.2 MS/s sampling frequency PCI United  
2 Electronics PD2-MFS-8-2M/14 board which uses a sample-  
3 and-hold technique (United Electronic Industries, Inc. 611  
4 Neponset St., Canton, MA 02021, USA). Data are saved in list  
5 mode.  
6

### 7 C. Energy resolution

8 Energy resolution measurement of individual crystals in the  
9 400 elements LYSO pixelated arrays was carried out using a  
10 square (6.4 cm × 6.4 cm × 0.3 cm) flood source filled with  $^{18}\text{F}$ -  
11 water solution with the detectors working in coincidence  
12 mode. In-house programs were written in Matlab with an  
13 algorithm based on Voronoi diagrams, to associate a given  
14 event position with an individual crystal and to apply tight  
15 energy discrimination windows. The algorithm performs three  
16 main tasks: 1) identifies individual crystal positions, 2)  
17 determines their corresponding energy spectra and 3) applies,  
18 for a given coincidence experiment, 370–660 keV energy  
19 discrimination windows, centered in each crystal photopeak  
20 channel. This procedure is a variation of that described in  
21 detail in [25], and implies that some primary events might be  
22 discarded by the combined use of both hardware and software  
23 discrimination windows.  
24

### 25 D. Detector corrections

26 Non-uniformity and spatial distortion corrections were  
27 applied to the list mode data. The former was performed using  
28 the same flood source image as described in the previous  
29 section. A uniformity map of the detectors in coincidence  
30 mode was obtained from which a non-uniformity correction  
31 matrix for subsequent acquisitions was calculated to correct  
32 for detection efficiency variations and geometric factors [28].  
33 Spatial distortions in the images were also corrected using the  
34 Voronoi diagrams by identifying, for each detected event in  
35 coincidence in a PS-PMT, the crystal element most likely the  
36 photon was absorbed. For simplicity, reduction to 2D parallel  
37 beam geometry is used to produce the 2D projections.  
38  
39

### 40 E. Monte Carlo simulations

41 MC simulations, which approximately recreate the geometry  
42 and materials of the system and different phantoms, were  
43 performed using the PENELOPE 2006 set of routines [29].  
44 Simulations include the generation of positrons with energy  
45 values sampled from the  $^{18}\text{F}$ - $\beta^+$  spectrum [30] and the energy  
46 loss due to interaction within the material until positrons reach  
47 a 10 keV cut-off energy value before annihilation. For each  
48 generated positron, only photons detected on both LYSO  
49 crystals are registered to simulate coincident events. MC  
50 simulations also take into account the reduction to parallel  
51 beam geometry used in the 2D image formation process for the  
52 experimental data. However, the simulations do not take into  
53 account light production and transport within the scintillation  
54 crystal and the effect that the electronics and readout system  
55 have on the pulse signals. Gaussian blurring, assuming a  
56 constant 12% energy resolution is applied to the energy of the  
57 detected events and the 370–660 keV energy window.  
58  
59  
60

### F. Dead time and timing resolution

The system dead time ( $\tau$ ) is defined as the minimum amount  
of time that must separate two events in order that they are  
recorded as two separate pulses [31]. Dead time was measured  
in coincidence mode using the decaying source method [31]  
for two different volumes, 0.5 ml and 10 ml, containing 18.24  
MBq (0.493 mCi) and 19.50 MBq (0.527 mCi) of  $^{18}\text{F}$ -water  
solution, respectively. The 0.5 ml volume of  $^{18}\text{F}$  was placed  
inside a 1.1 cm external diameter, cylindrical, glass container  
covered with aluminium foil to provide additional material for  
positron annihilation. For the 10 ml volume, a 10 ml serum  
vial with a rubber stopper and aluminium seal (no. 5816-11,  
Abbott Laboratories, North Chicago, IL 60064), with 2.7 cm  
external diameter was used. In the decaying source method,  
the number of counts registered by the system is recorded as  
the source decays through a number of half-lives. A plot of  
 $\lambda t + \ln(m)$  as a function of  $\exp(-\lambda t)$  gives a straight line if the  
system follows the paralyzable dead time model, where  $\lambda$  is  
the decay constant of the source ( $0.379 \text{ h}^{-1}$  for  $^{18}\text{F}$ ),  $t$  is the  
elapsed time and  $m$  is the number of counts recorded in one  
second. Dead time is obtained by dividing the slope of the line  
by  $-e^{-b}$ , where  $b$  is the y-intercept. At the initial activities of the  
radioactive sources used, the expected count rate losses were  
32% and 31%, respectively, in accordance to the minimum  
20% initial count loss requirement of this dead time  
determination method [31].

The timing resolution, a measure of the overall timing  
uncertainty, was measured following the method described in  
[31] by feeding the output signals from the CFD to a time-to-  
amplitude converter (Canberra TAC/SCA model 2145, not  
shown in Fig. 2) and its output connected to a commercial  
multichannel analyzer (Amptek MCA8000A). A delay of 22 ns  
was introduced (and kept fixed) to one of the pathways, and a  
variable delay was used in the other to observe the full shape  
of the coincidence peak. The full width at half maximum  
(FWHM) gives the time resolution of the system.

### G. Absolute sensitivity

The sensitivity of a PET scanner is a measure of its  
efficiency to detect the coincident 511 keV photons emitted  
from inside the instrument field of view. It is determined by  
various parameters of the device design, mainly the geometric  
efficiency and detector intrinsic efficiency. Other factors  
which reduce the number of detected events include the  
electronic collimation (coincidence window width), system  
dead time, energy discrimination windows (if any) and, in this  
case, the choice of parameters related to the reduction to  
parallel beam geometry. Bailey *et al* [32] proposed a method,  
adopted by the National Electrical Manufacturers Association  
(NEMA), which allows a meaningful comparison of scanner  
sensitivity measurements between different models and  
prototypes. The technique consists of using a thin capillary  
tube filled with  $^{18}\text{F}$ -water solution surrounded by successive  
increasing aluminium cylinders followed by extrapolation to  
zero thickness (since the measurement of the capillary in air

would allow positrons to escape). In this work, the method has been adapted to measure the microPET absolute sensitivity using a sensitivity phantom, constructed at our facilities. The phantom consists of a fillable glass capillary tube of 1.1 mm inner diameter and six aluminium cylinders of effective thickness 2.8, 4.8, 7.4, 10.4, 15.4 and 20.4 mm, all 7.5 cm long. Measurements were taken at two different activities of  $^{18}\text{F}$ -water solution inside the capillary tube, 2.77 MBq (74.9  $\mu\text{Ci}$ ) and 5.81 MBq (156.8  $\mu\text{Ci}$ ), and placed at the central axis of the rotation platform. The number of counts, corrected by the radionuclide decay, was recorded in each parallel beam projection to obtain the system sensitivity as a function of aluminium thickness, from which the system's absolute sensitivity was calculated.

#### H. Scatter fraction

The scatter fraction, defined as the ratio of scattered photons to the total number of photons detected, was measured following the procedure described by Yang *et al* [33]. This method is an adapted version for microPET systems of the NEMA Standards Publication NU 2-2001 for clinical PET tomographs [34]. A glass capillary tube (1.1 mm inner diameter, 7.5 cm long) was filled with  $^{18}\text{F}$ -water solution and placed inside a mouse-size (2.5 cm  $\varnothing$ , 7.5 cm long) cylindrical polymethyl methacrylate (PMMA) phantom. A profile of the projection image at low activity (11.6  $\mu\text{Ci}$ ) was produced and plotted on a semi-log scale. Photons above a base line taken  $\pm 5$  mm from the peak maximum of this profile were regarded as primary events to compute the *SF*.

#### I. Noise Equivalent Count Rate (NEC)

The same procedure as described in the previous section was followed to measure the *NEC* using the same scatter fraction phantom. Random coincidence rate (*R*) was measured using the delayed coincidence method [31] and the true (*T*) and scattered (*S*) event rates were calculated with  $T=(P-R)\times(1-SF)$  and  $S=(P-R)\times SF$ , respectively, where *P* is the prompt coincidence rate. The *NEC* was calculated according to the following relationship:

$$NEC = \frac{T^2}{T + S + 2kR}, \quad (1)$$

where *k* is the ratio of the source diameter to the tomograph transaxial field-of-view [35]. In our case,  $k = 0.011$ .

#### J. Spatial Resolution

A hot rod microDerenzo phantom, constructed in PMMA at IFUNAM, was used to measure the reconstructed spatial resolution of the system. The central part of the phantom has a diameter of 30 mm and contains 13 mm tall, fillable hot cylinders of different diameters (0.80, 1.00, 1.25, 1.50, 2.00, and 2.50 mm) arranged into 6 segments. The phantom was filled with a total volume of  $\sim 10$  ml with an initial activity of 9.97 MBq (0.27 mCi) of  $^{18}\text{F}$ -water solution. Projections were acquired every  $5^\circ$ , from  $0^\circ$  to  $360^\circ$ , each with  $10^6$  data. The initial count rate was 14,200 samples per second and the scan

time of the 72 projections took approximately 2 h to complete. Reduction to parallel beam geometry was used to produce the 2D projections. Tomographic reconstruction was performed from the geometric distortion and non-uniformity corrected projections using filtered back projection (FBP) with a Hann filter (0.7 cut-off frequency).

#### K. Mouse study

An ex-vivo (4.75 hours post injection) bone study of a 30 g mouse with 15.21 MBq (413  $\mu\text{Ci}$ ) of  $^{18}\text{F}$  sodium fluoride was performed. The mouse was placed inside a thin PMMA tube and mounted on the rotation platform. Ninety projections, taken every  $4^\circ$  were acquired covering  $360^\circ$ , with  $8 \times 10^5$  counts per projection; the whole study took approximately 3 hours to complete. FBP was used to obtain the reconstructed images.

### III. RESULTS

#### A. Energy resolution and detector correction

Fig. 3(a) is a typical flood source image from which the crystal identification was obtained in a semi-automatic process using Voronoi diagrams [25]. All 400 individual crystals can be clearly identified. A profile, taken across the image at the position indicated by the white-dashed line is shown in Fig. 3(b) with typical peak to valley ratios of 8:1. Fig. 4(a) shows a grey-scale map indicating the 511 keV photopeak position channel as observed across the detector's area. In Fig. 4(b) typical energy spectra, taken from Fig. 4(a) are shown. Photopeak position variations as high as 47% can be observed. Individual crystal energy resolution ranges from 7% to 15% (12% average) with an overall energy resolution of 28% and 34% for each detection module at 511 keV. Non-uniformities obtained from the flood source image (not shown) account for up to 28% with respect to the maximum responding region.

#### B. Dead time and timing resolution

Fig. 5 shows the plots of  $\lambda t + \ln(m)$  as a function of  $\exp(-\lambda t)$  for two vials containing 0.5 ml and 10 ml of  $^{18}\text{F}$ -water solution. A straight line for both volumes was obtained indicating that the system behaves like a paralyzable system, from which the dead time was calculated to be 16.79  $\mu\text{s}$  (60 kcps) and 42.12  $\mu\text{s}$  (24 kcps) for the small and large volumes, respectively. It is interesting to note the dependence of the system dead time on the spatial distribution of the source, a longer dead time for larger volumes. An estimation of the amount of pulse pile-up in this system in the absence of the veto circuit, using a long lived radioisotope, has been reported previously by the authors [25].

The FWHM of the prompt coincidence peak, conventionally taken as the timing resolution [31], was 1.0 ns and its symmetrical shape is an indication of negligible timing differences in both detector branches.

#### C. Absolute sensitivity

Fig. 6 shows a graph of  $\ln(n/n_0)$  versus aluminium thickness, where *n* is the number of detected events (corrected for the  $^{18}\text{F}$

1 decay) and  $n_0$  is the number of photons emitted by the source.  
2 From this plot, with extrapolation to zero thickness of the  
3 fitted straight line using the least squares method, sensitivity  
4 values of 0.109% and 0.107% were obtained for the high and  
5 low activity values, respectively, and 0.15% for the MC  
6 results. The difference between simulations and experimental  
7 results could be explained by two factors: a) the presence of  
8 pulse pile-up and b) its removal by the pile-up rejection  
9 circuit, which in effect eliminates many of the detected events  
10 which could have contributed to the image formation. It is  
11 important to note that the electronics was not included in the  
12 simulation.  
13

#### 14 D. Scatter fraction

15 The measured scatter fraction for the mouse size phantom  
16 was 21.5%. This value was used to compute the *NEC* (section  
17 III-E). A *SF* value of 16.1% was obtained for the MC  
18 simulations. The following reasons could explain the  
19 differences between the measured and the simulated results.  
20 MC results were obtained by tagging individual photons as  
21 primary, if an interaction occurred in the crystal detector only,  
22 and as secondary if the photon suffered an interaction in the  
23 phantom or in other objects previous to its detection in the  
24 crystal. Primary events include those photons which suffered a  
25 Compton scattering interaction within the LYSO crystal and  
26 may not have deposited the total 511 keV in the detector. With  
27 the Gaussian blurring discrimination windows of 370-660 keV,  
28 these photons are excluded from the number of primary events,  
29 the same way that it is done experimentally. However, the  
30 constant 12% Gaussian blurring which was applied to all  
31 photon energies in the MC simulations is not entirely correct  
32 for two main reasons. First, there is a dependence of the  
33 energy resolution with the photon energy, as was  
34 experimentally verified with other gamma-ray sources (not  
35 shown). And second, the MC does not take into account the  
36 differences in photopeak channel position and energy  
37 resolution for different individual crystals (see section III-A).  
38 An oversimplification of the PMT structure in the simulation  
39 might also contribute to this mismatch.  
40

#### 41 E. Noise Equivalent Count Rate

42 As mentioned in section II-I, the random coincidence rate  
43 was measured using the delayed coincidence method. In order  
44 to verify this measurement, the number of random  
45 coincidences was also estimated from the 2D projections  
46 following the procedure described in [31] with similar values  
47 obtained by the delay coincidence method. The *SF* value of  
48 21.5%, assumed to be constant, was used to calculate the *NEC*.  
49 Fig. 7 shows the prompt, *NEC*, true, scattered and random  
50 count rates (in  $s^{-1}$ ) as a function of source activity. A linear  
51 relationship of the number of prompts with the source activity  
52 can be seen for activity values up to 0.27 mCi. The random  
53 count rate, however shows a quadratic dependency with  
54 increasing activity (visible when random event rate is plotted  
55 in an appropriate scale), as expected. At activities higher than  
56 0.27 mCi the count rates drop quickly to zero due to signal  
57

saturation of the PS-PMTs. This saturation is observed not  
only with the reduced prompt and delayed coincidence count  
rates, but also with diminished amplitude of dynode 12 signal,  
and at activities over 0.35 mCi, with an inverted polarity. For  
activities below 0.27 mCi, the results shown in Fig. 7 are  
qualitatively similar to those in [19] for a small animal PET  
scanner also based on H8500 PS-PMTs.

#### 58 F. Spatial resolution

In Fig. 8 a reconstructed image of the microDerenzo  
phantom is shown. This image was formed by the  
superposition of 13 tomographic slices (each 0.52 mm thick)  
to increase the number of events in the image. From this  
image, the 2.5 mm and 2.0 mm diameter cylinders can be  
clearly resolved and the 1.5 mm cylinders can only be partially  
resolved. This is more evident from the profile taken across  
the reconstructed image at the position indicated by the dashed  
line. From this image and profile, it is observed that the  
reconstructed image has little or no geometric distortion.

#### 59 G. Mouse study

Transverse, sagittal, coronal and maximum intensity  
projection images, obtained from the reconstruction of the set  
of projections using FBP of the animal bone study are shown  
in Fig. 9. Note that the field of view allowed imaging the  
animal's head and thorax only. The skull, backbone, and  
thoracic cage can be visualized with no image distortion.

## IV. DISCUSSION AND CONCLUSIONS

This report has presented a full characterization of a  
microPET prototype of the SIBI project as well as the first  
tomographic images of a mouse bone study. The basic design  
uses off-the-shelf components and has been assembled using  
simple readout circuits and DAQ electronics at our Institute. A  
pile-up rejection circuit has been included in the electronics  
achieving constant system performance at different source  
activities, thus solving the problem described by the authors in  
[25]. Voronoi diagrams have been implemented using in-house  
programs written in Matlab as an efficient way to locate event  
positions and, with this, apply individual energy windowing  
and detector corrections (for non-uniformity response and  
spatial distortions).

Results indicate that the absolute sensitivity is  $\sim 0.11\%$ ,  
working in parallel beam geometry. This value is lower than  
the predicted scanner sensitivity from MC simulations by 36%.  
This difference could be attributed to the fact that MC  
simulations do not consider the system electronics, including  
the veto circuit. The inclusion of an appropriate algorithm to  
simulate the electronics of the microPET would allow a better  
agreement between MC results and experimental data.

The 1  $\mu s$  shaping time constant at the amplification stage is  
a major counting rate limiting factor when working in singles  
mode, which is important for detector calibration. However, a  
shorter value cannot be used due to increasing uncertainties in  
peak pulse triggering by the UE board. For activities above a  
certain threshold, which depends on source spatial distribution,



1 the H8500 PS-PMTs saturate. This saturation is manifested as  
 2 an inverted polarity of dynode 12, at which point triggering  
 3 (and thus acquisition) is not possible. The results indicate that  
 4 the maximum activity that can be used inside a capillary tube  
 5 inside the mouse size phantom, when the PS-PMTs are  
 6 operated at -1000 V, is approximately 0.27 mCi. At higher  
 7 activities there is a clear drop in count rate performance due to  
 8 signal saturation in the H8500 PS-PMTs. One way to remedy  
 9 this problem is by reducing the applied bias to the PS-PMTs.  
 10 This, however, requires hardware and software recalibration of  
 11 the output signals and crystal positions for each high voltage  
 12 value used.

13 The system timing resolution of 1.0 ns suggests the use of  
 14 smaller coincidence windows than the 12 ns currently used, a  
 15 limitation introduced by the 6 ns width of the logic pulses from  
 16 the normal discriminator. Its implementation will require the  
 17 use of additional electronic modules, but would guarantee a  
 18 reduction of the random events rate, and thus an increase in  
 19 image contrast.

20 Count rate performance results indicate that the maximum  
 21 NEC rate obtained is 12.8 kcps for a capillary tube, filled with  
 22 an activity of 8.88 MBq (0.27 mCi), placed inside a mouse  
 23 size phantom. This value is a factor of 6.2 smaller than the  
 24 results obtained by Rouze *et al* [19] which is explained by a  
 25 greater number of detection modules used in their system and  
 26 thus, a larger solid angle coverage.

27 The reconstructed spatial resolution lies between 2.0 mm  
 28 and 1.5 mm and is, to a certain extent, independent on the  
 29 parallel beam geometry parameters used. No geometric  
 30 distortion is found on the reconstructed images from the  
 31 corrected 2D projections. However, single slice rebinning [36]  
 32 and other data processing techniques should be implemented  
 33 to increase the scanner sensitivity and thus to reduce the  
 34 tomographic acquisition time.

35 The microPET presented in this report, apart from its  
 36 relatively low cost, has several advantages. Its simple design,  
 37 in combination with the reduction to parallel beam geometry  
 38 has reduced parallax errors compared to ring tomographs. In  
 39 addition, there is full flexibility and control over the physical  
 40 and electronic parameters involved in the system performance.  
 41 It can also be used to test different PS-PMT and scintillation  
 42 crystal combinations and with the use of adequate collimators  
 43 it can be adapted to function as a single photon emission  
 44 computed tomography (microSPECT) system.

45 Future work includes the optimization of parameters such as  
 46 system sensitivity and spatial resolution, data processing using  
 47 3D tomographic reconstruction and the integration of the  
 48 microPET and a microCT system, the latter also under  
 49 construction and characterization at our laboratory.

#### ACKNOWLEDGMENT

50 We thank M. A. Veytia and R. Ramírez for the phantoms  
 51 construction; E. Alexanderson, A. Zárate, A. Flores, N. Ortega  
 52 and R. Ojeda from Unidad PET/CT at Facultad de Medicina,  
 53 UNAM for their valuable technical assistance and M.A. Avila-

Rodriguez for the microDerenzo design. Special thanks to S.R.  
 Cherry for his invaluable advice and test program used at the  
 beginning of this work.

#### REFERENCES

- [1] P.D. Cutler, S.R. Cherry, E. J. Hoffman, W.M. Digby, "Design Features and Performance of a PET System for Animal Research", *J. Nucl. Med.* vol. 33, pp. 595-604, 1992.
- [2] M. Watanabe, H. Uchida, H. Okada, K. Shimizu, N. Satoh, E. Yoshikawa, T. Ohmura, T. Yamashita, E. Tanaka, "A High Resolution PET for Animal Studies", *IEEE Trans. Med. Imag.* vol. 1-4, pp. 577-580, 1992.
- [3] R. Lecomte, J. Cadorette, P. Richard, S. Rodriguez, D. Rouleau, "Design and Engineering Aspects of a High Resolution Positron Tomograph for Small Animal Imaging", *IEEE Trans Nucl. Sci.*, vol. 41, pp. 1446-1452, 1994.
- [4] P.M. Bloomfield, S. Rajeswaran, T.J. Spinks, S.P. Hume, R. Myers, S. Ashworth, K.M. Clifford, W.F. Jones, L.G. Byars, J. Young, M. Andreaco, C.W. Williams, A.A. Lammertsma, T. Jones, "The design and physical characteristics of a small animal positron emission tomograph", *Phys. Med. Biol.*, vol. 40, pp. 1105-1126, 1995.
- [5] M. Watanabe, H. Okada, K. Shimizu, T. Omura, E. Yoshikawa, T. Kosugi, S. Mori, T. Yamashita, "A high resolution animal PET scanner using compact PS-PMT detectors", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 44, pp. 1277-1282, 1997.
- [6] S. Siegel, J.J. Vaquero, L. Aloj, J. Seidel, E. Jagoda, W.R. Gandler, W.C. Eckelman, M.V. Green, "Initial Results from a PET/Planar Small Animal Imaging System", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 46, pp. 571-575, 1999.
- [7] S. Weber, A. Terstege, H. Herzog, R. Reinartz, P. Reinhart, F. Rongen, H.W. Müller-Gärtner, H. Halling, "The Design of an Animal PET: Flexible Geometry for Achieving Optimal Spatial Resolution or High Sensitivity", *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 16, pp. 684-689, 1997.
- [8] A. Del Guerra, G. Di Domenico, M. Scandola, G. Zavattini, "YAP-PET: a small animal positron emission tomograph based on YAP:Ce finger crystals", *IEEE Nucl. Sci. Symp.*, vol. 2, pp. 1640-1643, 1997.
- [9] A. Del Guerra, G. Di Domenico, M. Scandola, G. Zavattini, "YAP-PET: first results of a small animal Positron Emission Tomograph based on YAP:Ce finger crystals", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 45, pp. 3105-3108, 1998.
- [10] A. Del Guerra, C. Damiani, G. Di Domenico, M. Giganti, A. Motta, A. Piffanelli, L. Uccelli, G. Zavattini, V. Bettinardi, M.C. Gilardi, R.M. Moresco, F. Fazio, "First in vivo studies on rats with the YAPPET scanner", *IEEE Nucl. Sci. Symp.*, vol. 3, pp. 1475-1478, 1999.
- [11] S.R. Cherry, Y. Shao, R.W. Silverman, K. Meadors, S. Siegel, A.F. Chatziioannou, J.W. Young, W.F. Jones, J.C. Moyers, D. Newport, A. Boutefnouchet, T.H. Farquhar, M. Andreaco, M.J. Paulus, D.M. Binkley, R. Nutt, M.E. Phelps, "MicroPET: A High Resolution PET Scanner for Imaging Small Animals", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 44, pp. 1161-1166, 1997.
- [12] B. Pichler, C. Boning, E. Lorenz, R. Mirzoyan, W. Pimpl, M. Schwaiger, S.J. Ziegler, "Studies with a prototype high resolution PET scanner based on LSO-APD modules", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 45, pp. 1298-1302, 1998.
- [13] J.J. Vaquero, J. Seidel, S. Siegel, W.R. Gandler, M.V. Green, "Performance characteristics of a compact position-sensitive LSO detector module", *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 17, pp. 967-978, 1998.
- [14] J.A. Correia, C.A. Burnham, D. Kmfman, A.J. Fischman, "Development of a Small Animal PET Imaging Device with Resolution Approaching 1 mm", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 46, pp. 631-635, 1999.
- [15] A.F. Chatziioannou, S.R. Cherry, Y. Shao, R.W. Silverman, K. Meadors, T.H. Farquhar, M. Pedarsani, M.E. Phelps, "Performance Evaluation of microPET: A High-Resolution Lutetium Oxyorthosilicate PET Scanner for Animal Imaging", *J. Nucl. Med.*, vol. 40, pp. 1164-1175, 1999.
- [16] Y. Shao, S.R. Cherry, A.F. Chatziioannou, "Design and development of 1 mm resolution PET detectors with position-sensitive PMTs", *Nucl. Instr. Meth. A* vol. 477, pp. 486-490, 2002.
- [17] J. Jeong, R.S. Miyaoka, T.K. Lewellen, "cMiCE: a high resolution animal PET using continuous LSO with a statistics based positioning scheme", *Nucl. Instr. Meth. A* vol. 489, pp.584-598, 2002.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

- 1 [18] Y.C. Tai, A.F. Chatzioannou, Y. Yang, R.W. Silverman, K. Meadors,  
 2 S. Siegel, D.F. Newport, J.R. Stickel, S.R. Cherry, "MicroPET II :  
 3 design, development and initial performance of an improved microPET  
 4 scanner for small-animal imaging", *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, pp. 1519-  
 5 1537, 2003.
- 6 [19] N.C. Rouze, V.C. Soon, J.W. Young, S. Siegel, G.D. Hutchins, "Initial  
 7 evaluation of the Indiana small animal PET scanner", *IEEE Nucl. Sci.*  
 8 *Symp. Conf. Rec.*, M09-8 pp. 2394-2398, 2005.
- 9 [20] J.M. Benlloch, V. Carrilero, A.J. Gonzalez, J. Catret, Ch.W. Lerche, D.  
 10 Abellan, F. Garcia de Quiros, M. Gimenez, J. Modia, F. Sanchez, N.  
 11 Pavon, A. Ros, J. Martinez, A. Sebastia, "Scanner calibration of a small  
 12 animal PET camera based on continuous LSO crystals and flat panel  
 13 PSPMTs", *Nucl. Instr. Meth. A* vol. 571, pp. 26-29, 2007.
- 14 [21] S. Surti, J.S. Karp, A.E. Perkins, C.A. Cardo, M.E. Daube-Witherspoon,  
 15 A. Kuhn, G. Muehlechner, "Imaging Performance of A-PET: A Small  
 16 Animal PET Camera", *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 24, pp. 844-852,  
 17 2005.
- 18 [22] N. Ollivier-Henry, J.D. Berst, C. Colledani, Ch. Hu-Guo, N.A. Mbow,  
 19 D. Staub, J.L. Guyonnet, Y. Hu, "A front-end readout mixed chip for  
 20 high-efficiency small animal PET imaging", *Nucl. Instr. Meth. A*, vol.  
 21 571, pp. 312-316, 2007.
- 22 [23] Y.C. Tai, R. Laforest, "Instrumentation aspects of animal PET", *Annu.*  
 23 *Rev. Biomed. Eng.*, vol. 7, pp. 255-85, 2005.
- 24 [24] M.S. Judenhofer, B.J. Pichler, S.R. Cherry, "Evaluation of high  
 25 performance data acquisition boards for simultaneous sampling of fast  
 26 signals from PET detectors", *Phys. Med. Biol.* vol. 50 pp. 29-44, 2005.
- 27 [25] H. Alva-Sánchez, A. Martínez-Dávalos, E. Moreno-Barbosa, B.  
 28 Hernández-Reyes, T. Murrieta, C. Ruiz-Trejo, M.E. Brandan, M.  
 29 Rodríguez-Villafuerte, "Energy calibration of individual crystals in a  
 30 LYSO pixelated array for microPET detection modules using Voronoi  
 31 diagrams", *Nucl. Instr. Meth. A*, vol. 596-3, pp. 384-389, 2008.
- 32 [26] H. Alva-Sanchez, A. Martinez-Davalos, E. Moreno-Barbosa, B.  
 33 Hernandez-Reyes, T. Murrieta, C. Ruiz-Trejo, M.E. Brandan, M.  
 34 Rodriguez-Villafuerte, "Initial characterization of a benchtop microPET  
 35 system based on LYSO crystal arrays and Hamamatsu H8500 PS-  
 36 PMTs", *Nucl. Instr. Meth. A*, vol. 604, pp. 335-338, 2009.
- 37 [27] S. Siegel, R.W. Silverman, Y. Shao, S.R. Cherry, "Simple Charge  
 38 Division Readouts for Imaging Scintillator Arrays using a Multi-  
 39 Channel PMT", *IEEE Trans. Nucl. Sci.* vol. 43-3, pp. 1634-1641, 1996.
- 40 [28] E.J. Hoffman, T.M. Guerrero, G. Germano, W.M. Digby, M. Dahlbom,  
 41 "PET System Calibrations and corrections for Quantitative and spatially  
 42 Accurate Images", *IEEE Trans. Nucl. Sci.* vol. 36-1, pp. 1108-1112,  
 43 1989.
- 44 [29] J. Baró, J. Sempau, F. Salvat, J.M. Fernández-Varea, "PENELOPE: An  
 45 algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss  
 46 of electrons and positrons in matter", *Nucl. Nucl. Instr. Meth. B*, vol.  
 47 100-1, pp. 31-46, 1995.
- 48 [30] K.F. Eckerman, R.J. Westfall, J.C. Ryman, M. Cristy, "Availability of  
 49 Nuclear Decay Data in Electronic Form, Including Beta Spectra not  
 50 Previously Published," *Health Phys.* vol. 67-4, pp. 338-345, 1994.
- 51 [31] G. Knoll, *Radiation Detection and Measurements*, 3rd edition, 2000,  
 52 Wiley & Sons.
- 53 [32] D.L. Bailey, T. Jones, T.J. Spinks, "A method for measuring the  
 54 absolute sensitivity of positron emission tomographic scanners", *Eur. J.*  
 55 *Nucl. Med.* vol. 18-6, pp. 374-379, 1991.
- 56 [33] Y. Yang, S.R. Cherry, "Observations regarding scatter fraction and NEC  
 57 measurements for small animal PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.* vol. 53-1,  
 58 pp. 127-132, 2006.
- 59 [34] National Electrical Manufacturers Association. "NEMA Standards  
 60 Publication NU 2-2001: Performance Measurements of Positron  
 Emission Tomographs." V.A. Rosslyn, Published by National Electrical  
 Manufacturers Association.
- [35] D.L. Bailey, D.W. Townsend, P.E. Valk, M.N. Maisey (editors),  
*Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, 1st edition, Springer,  
 2005.
- [36] M.E. Daube-Witherspoon, G. Muehlechner, "Treatment of axial data in  
 three-dimensional PET", *J. Nucl. Med.* vol. 28, pp. 1717-1724, 1987.

## FIGURES



Fig. 1. Photograph of the microPET system showing the two detector modules, with a microDerenzo phantom on the rotation platform, midway between the modules.

> REPLACE THIS LINE WITH YOUR PAPER IDENTIFICATION NUMBER (DOUBLE-CLICK HERE TO EDIT) <

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

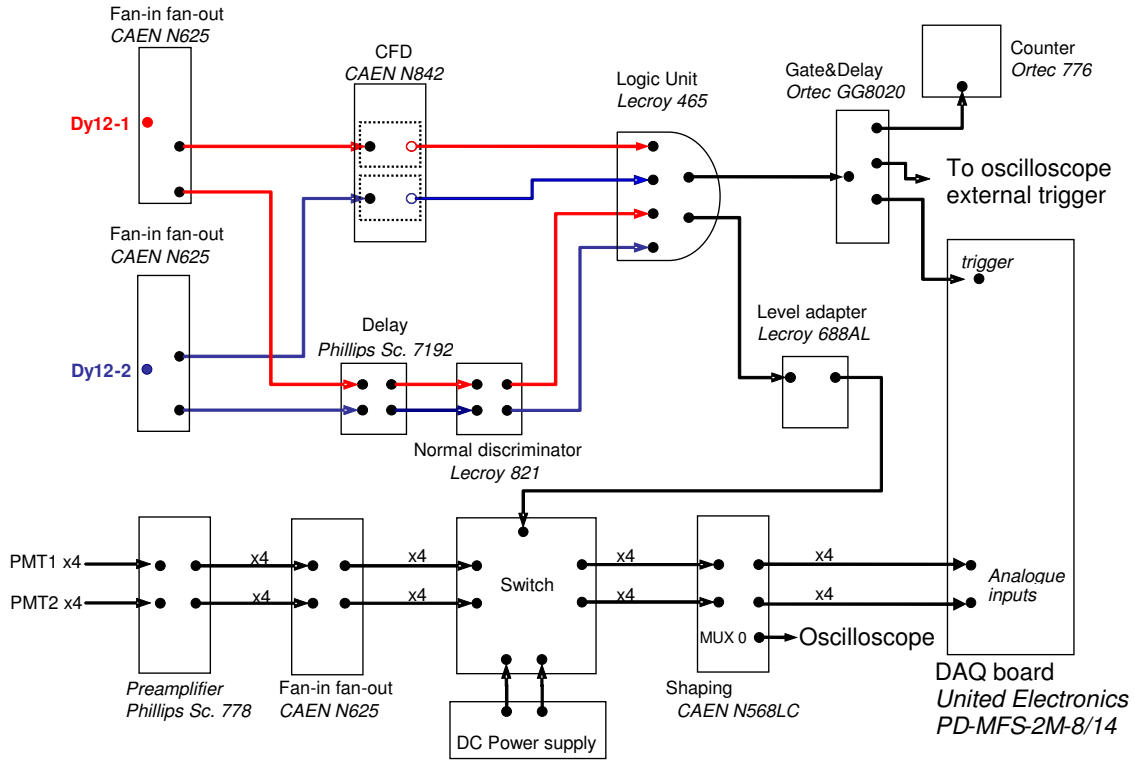


Fig. 2. Electronics diagram. Dy12-1 and Dy12-2 refer to dynode 12 of detector 1 and 2, respectively; x4 indicates that 4 PMT signals follow this path.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

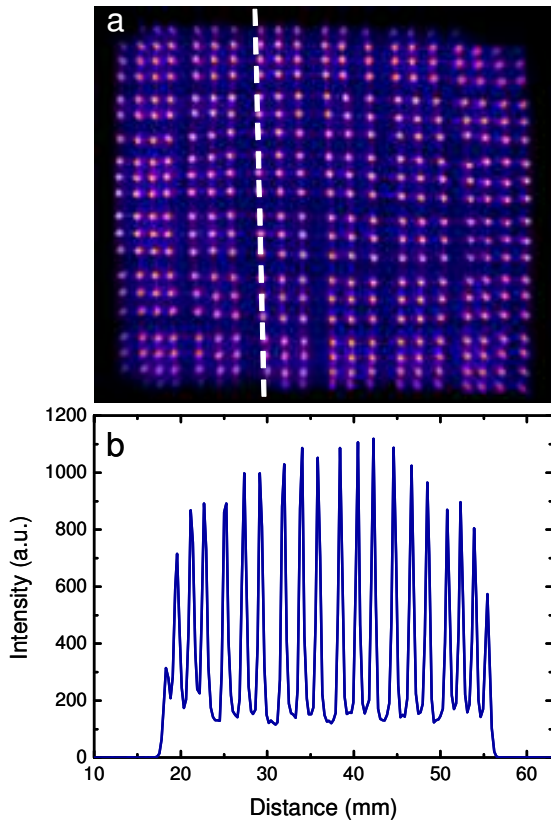


Fig. 3. (a) Flood image of one of the detection modules from which the individual crystals can be identified. (b) A profile across the image, taken across the flood source in (a) indicated with the dashed line, with typical peak to valley ratios of 8:1.

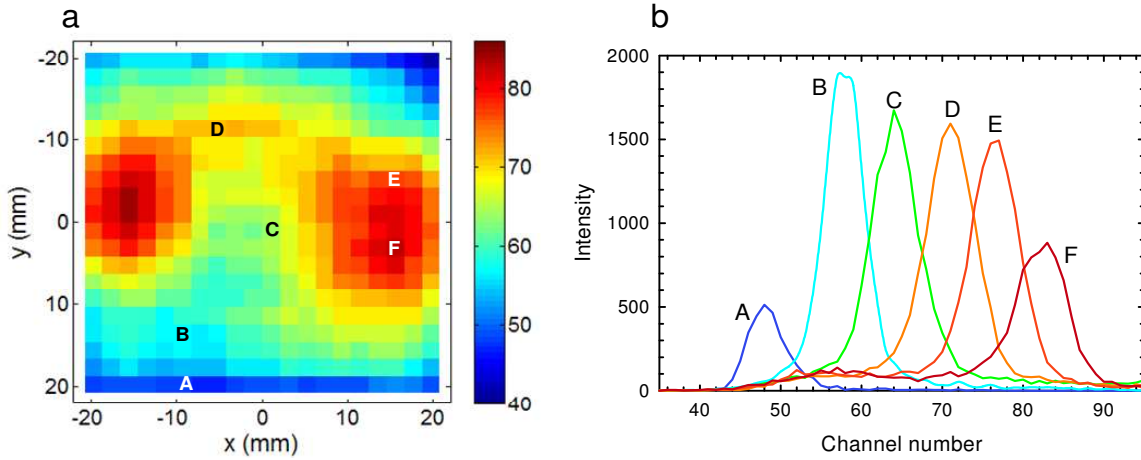


Fig. 4. (a) Photopeak position map of one of the detectors. (b) Representative energy spectra of individual crystal regions taken from the flood source using Voronoi diagrams. The capital letters correspond to the peak channel values shown on (a).

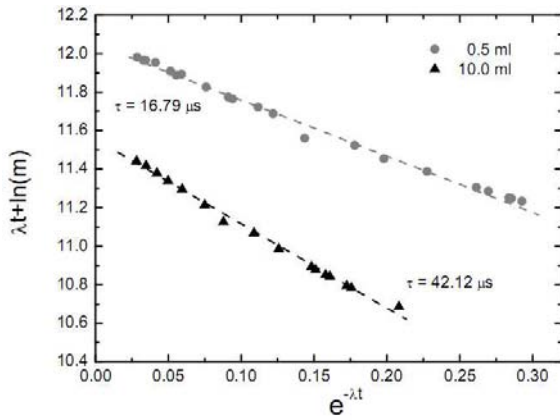


Fig. 5. Dead time determination using the decaying source method for two different source volumes: 0.5 ml and 10 ml of  $^{18}\text{F}$ -water solution.

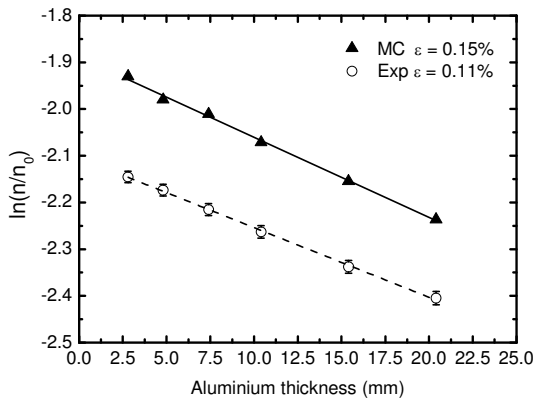


Fig. 6. Experimental (circles) and MC simulation (triangles) results of the system sensitivity measurements. The efficiency (expressed as a percentage) is indicated on the graph.

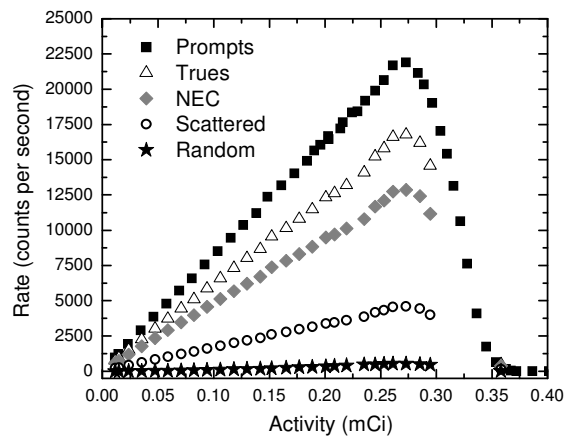


Fig. 7. Prompt, NEC, true, scattered and random count rates as a function of activity obtained for a capillary glass tube, filled with  $^{18}\text{F}$ -water solution, placed inside a 2.5 cm diameter mouse phantom.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

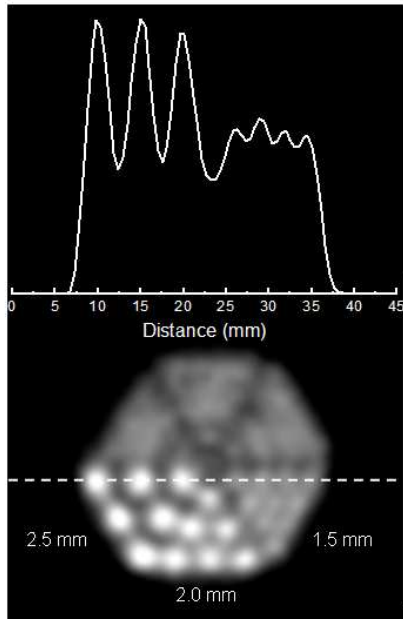


Fig. 8. Reconstructed image of the microDerenzo phantom using FBP. An image profile along the dashed line is also shown.

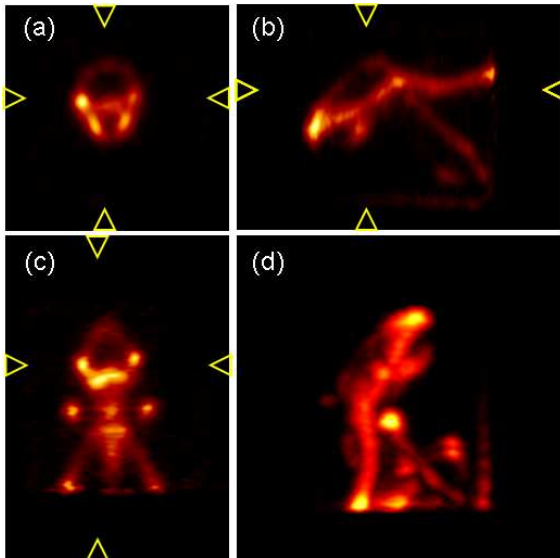


Fig. 9. Na<sup>18</sup>F bone scan of a 30 g mouse shown in (a) transverse (b) sagittal and (c) coronal planes at the level indicated by the arrows; (d) maximum intensity projection.

# MEDICAL PHYSICS

Ninth Mexican Symposium on Medical Physics

*Guadalajara, Jal., México 18 – 21 March 2006*

## EDITORS

Hilda Mercado-Uribe  
Guillermo García-Torales  
Jorge Luis Flores-Núñez

*Universidad de Guadalajara, México*

Edith Castillo-Corona  
*Instituto Jalisciense de Cancerología,  
Guadalajara, México*

## SPONSORING ORGANIZATIONS

Universidad de Guadalajara (UdeG)  
Instituto Jalisciense de Cancerología (IJC)  
Sociedad Mexicana de Física (SMF)  
Centro Latinoamericano de Física, Brasil (CLAF)  
CONACYT  
COECYTJAL  
Ayuntamiento de Guadalajara  
Secretaría de Turismo de Jalisco

**AIP**  
*75 Years of Service*

Melville, New York, 2006

**AIP CONFERENCE PROCEEDINGS ■ VOLUME 854**



# Characterisation of a Position-Sensitive Photomultiplier Tube for MicroPET Detection Modules

H. Alva, M. Rodríguez-Villafuerte, A. Martínez-Dávalos, E. Moreno, B. Hernández, R. Herrera, C. Ruiz-Trejo and M.E. Brandan

*Instituto de Física, UNAM, A.P. 20-364, 01000, México D.F., MEXICO*

**Abstract.** Positron emission tomography (PET) detection modules consist of pixelated scintillator crystals optically coupled to position sensitive photomultiplier tubes (PS-PMT). This type of modules should be able to provide sufficient spatial resolution for animal PET applications. We have characterised a Hamamatsu H6568 multianode PS-PMT. Anode uniformity was obtained by illuminating, via an optical fiber, individual anodes with light pulses from an LED. Using a 4×4 pixelated LYSO crystal, each of 2×2×15 mm<sup>3</sup>, and a <sup>137</sup>Cs radioactive source, the light spread function was obtained. This work forms part of the construction of a microPET system at the Institute of Physics, UNAM.

**Keywords:** microPET, PS-PMT

**PACS:** 87.58.Fg

## INTRODUCTION

In recent years there has been an increased interest in the development of dedicated small animal imaging systems [1]. The fusion of computerised tomography (CT) and positron emission tomography (PET) images provide both anatomical and metabolic information. A prototype bimodal imaging system (SIBI), combining both a microCT and a microPET, is being developed at the Institute of Physics, UNAM. The design will have both detection systems in a fixed position, at 90° with respect to each other, with a vertically rotating sample. The microPET detection modules will combine segmented LYSO (Lu<sub>2(1-x)</sub>Y<sub>2x</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce) scintillator crystals coupled to position-sensitive photomultiplier tubes (PS-PMTs) with position encoding electronics.

In this work, we have characterised a Hamamatsu H6568 PS-PMT with a visible light emitting diode (LED) and a pixelated LYSO crystal sample. It forms part of a PhD Physics project at the Physical Sciences Graduate program at UNAM.

## MATERIALS AND METHODS

The Hamamatsu H6568 is a 4×4 multianode PS-PMT, anode size 4×4 mm<sup>2</sup>, and effective area of 18.1×18.1 mm<sup>2</sup> with a spectral response between 300-600 nm (400 nm max), gain: 3.3×10<sup>6</sup>. We have performed four simple tests to characterise this



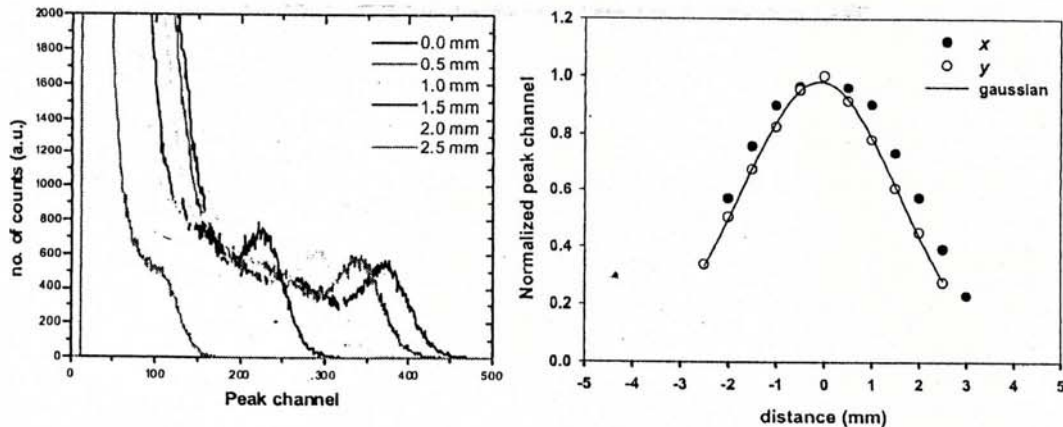
particular PS-PMT: anode uniformity, anode cross-talk, light spread function and a two-dimensional image map using a position encoding circuit.

Anode uniformity was tested by shining light from a green LED to individual anode positions using an optical fibre. Cross-talk was determined by reading (connecting) one particular anode, but illuminating all other positions in turn with the green light. The *light spread function* [2] was obtained by placing a 4×4 pixelated LYSO crystal array, each 2×2×1.5 mm<sup>3</sup>, with all of the pixels covered except one, in contact with the PS-PMT. The crystal was moved, with 0.5 mm steps, by a stepper motor along the *x* and *y* direction, with a <sup>137</sup>Cs source placed at a fixed position relative to the crystal. The photopeak channel was then plotted as a function of the crystal position.

Finally, a two-dimensional image map was obtained by shining light from the LED to each anode position. Readout was performed by having all anodes of the H6568 connected to a position encoding circuit (resistive chain). The 4 output signals were then fed into a United Electronics (PD-MFS-2MS/s-8/14) acquisition board.

## RESULTS AND DISCUSSION

The individual anode response was normalised by the signal of the maximum responding anode. The lowest response obtained was 44% smaller compared to the maximum. Cross-talk with first neighbours was approximately 10%, falling down to 5% or less on second neighbours.

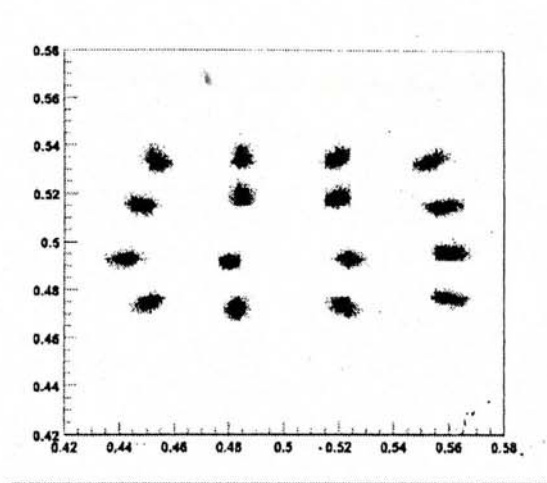


**FIGURE 1.** <sup>137</sup>Cs source spectrum shift with displacement of the crystal from the centre of the connected anode (left). Light spread function for the *x* and *y* directions. A Gaussian curve was fitted to both sets of points, only the fitted curve for *y* is shown (right).

Figure 1 (left) shows the <sup>137</sup>Cs photopeak shift towards lower channels as the crystal is moved away from the centre of the connected anode in the *x* direction. Similar results are obtained for the *y* direction (not shown). Figure 1 (right) shows the light spread function, which is the normalised peak channel as a function of distance, where 0 mm is the centre of the connected anode. A Gaussian fit was performed for both *x* and *y* directions with similar results to those obtained by Naoko [2].

In Fig. 2 a two-dimensional image map, obtained with the LED and Lucite mask, with all 16 anode connected to the position encoding circuit (resistive chain) and to the

acquisition board, is shown. The displacement of the positions is an effect introduced by the resistive chain. This image is necessary to correct real images for accurate image reconstruction.



**FIGURE 2.** Two-dimensional image map (in arbitrary units) of the PS-PMT produced by illuminating the PS-PMT with the LED and optic fibre having all anodes connected to the resistive chain and United Electronics board.

## CONCLUSIONS

We have characterised a Hamamatsu H6568 PS-PMT for anode uniformity, cross-talk and light spread function. A two-dimensional image map was obtained required to accurately perform image reconstructions. Detection modules for the microPET system, of the SIBI project developed at UNAM, will consist of more sophisticated 8x8 PS-PMTs together with 20x20 LYSO crystal arrays. Future work will also include electronics and data acquisition development, computer simulations and image reconstruction techniques.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank CONACYT U4676-1, Coordinación de la Investigación Científica, Posgrado en Ciencias Físicas and Facultad de Medicina, UNAM. The first author acknowledges his scholarship from Conacyt.

## REFERENCES

1. S. R. Cherry, *et al*, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **44-3**, 1161-1166 (1997).
2. I. Naoko, *et al*, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **51-1**, 58-62 (2004).