

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **227658**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **405185**

(51) Int.Cl.
G01T 1/20 (2006.01)
A61B 6/03 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **30.08.2013**

(54) **Tomograf TOF-PET i sposób obrazowania za pomocą tomografu TOF-PET w oparciu o prawdopodobieństwo produkcji i czas życia pozytonium**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
02.03.2015 BUP 05/15

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
31.01.2018 WUP 01/18

(73) Uprawniony z patentu:
UNIwersytet Jagielloński, Kraków, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:
PAWEŁ MOSKAL, Czułówek, PL
INES MOSKAL, Czułówek, PL
GABRIEL MOSKAL, Czułówek, PL

(74) Pełnomocnik:
rzecz. pat. Adam Pawłowski

PL 227658 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest tomograf TOF-PET oraz sposób obrazowania za pomocą tomografu TOF-PET w oparciu o prawdopodobieństwo produkcji i czas życia pozytonium.

Obrazy wnętrza organizmów można uzyskiwać wykorzystując różnego rodzaju techniki tomograficzne, w których dokonuje się rejestracji i pomiaru promieniowania z tkanek organizmu oraz przetwarza się uzyskane dane na obraz.

Jedną z technik tomograficznych jest pozytonowa tomografia emisyjna (ang. *Positron Emission Tomography*, PET), która polega na określeniu przestrzennego rozkładu wybranej substancji w ciele, oraz umożliwia odnotowanie zmian stężenia tej substancji w czasie, co pozwala ustalić szybkość metabolizmu poszczególnych komórek tkankowych.

Wybraną substancją stanowi radiofarmaceutyk, który podaje się pacjentowi na krótko przed wykonaniem obrazowania PET. Radiofarmaceutyk, nazywany także znacznikiem izotopowym, jest substancją chemiczną, w której przynajmniej jeden atom zastąpiono izotopem promieniotwórczym, przykładowo ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N , ^{18}F , który dobiera się tak, aby uległ rozpadowi promieniotwórczemu z wyemitowaniem pozytonu (antyelektronu). Pozyton zostaje wyemitowany z jądra atomowego i przenika do przestrzeni tkankowej pacjenta, gdzie ulega anihilacji z elektronem – obecnym w organizmie pacjenta.

Zjawisko anihilacji pozytonu i elektronu – będące podstawą obrazowania w technice PET, polega na zamianie masy tych cząstek w energię, która zostaje wyemitowana w postaci fotonów anihilacyjnych, każdy o energii równej 511 keV. W wyniku pojedynczego zjawiska anihilacji powstają najczęściej dwa fotony, które zgodnie z zasadą zachowania pędu rozbiegają się w przeciwnych kierunkach pod kątem 180° w układzie spoczynkowym pozytonu i elektronu, przy czym tor ruchu fotonów tworzący linię prostą określa się jako tzw. linię odpowiedzi (z ang. *Line of Response* – LOR). Strumień powstających w opisanym procesie fotonów nosi nazwę promieniowania gamma, a każdy foton określa się mianem kwantu gamma – dla podkreślenia jądrowego pochodzenia tego promieniowania. Powstałe kwanty gamma mają zdolność przenikania przez materię – w tym tkanki organizmów żywych – co pozwala na ich detekcję w pewnej odległości od pacjenta. Proces anihilacji pozytonu i elektronu następuje zazwyczaj w odległości kilku milimetrów od miejsca rozpadu znacznika promieniotwórczego. Ten fakt stanowi naturalne ograniczenie ostrości obrazu w technice PET do kilku milimetrów.

Oprócz anihilacji swobodnej może istnieć także anihilacja pozytonu z elektronem w stanie związanym. Anihilacja w stanie związanym przebiega z wytworzeniem quasi-stabilnego stanu z tzw. pozytonium (Ps). Rozmiary pozytonium są zbliżone do rozmiarów atomu wodoru, jednak struktura energetyczna pozytonium znacznie różni się od struktury energetycznej atomu wodoru. Pozytonium, podobnie jak atom wodoru, może powstawać w stanie singletowym o antyrównoległym ustawieniu spinów, tzw. para-pozytonium (pPs), i średnim czasie życia w próżni $\tau_{\text{p-Ps}} = 0,125$ ns lub w stanie trypletowym o równoległym ustawieniu spinów tzw. orto-pozytonium (o-Ps) i średnim czasie życia w próżni $\tau_{\text{o-Ps}} = 142$ ns. Czas życia orto-pozytonium $\tau_{\text{o-Ps}}$ maleje do kilku nanosekund w przestrzeniach między komórkami, natomiast w materiałach o dużej gęstości elektronowej, takich jak metale, o-Ps nie tworzy się wcale. Ze względu na zachowanie symetrii sprzężenia ładunkowego p-Ps ulega anihilacji z emisją parzystej liczby kwantów gamma – najczęściej dwóch, natomiast o-Ps ulega anihilacji z wyemitowaniem nieparzystej liczby kwantów gamma – najczęściej trzech. Prawdopodobieństwo powstania o-Ps jest trzykrotnie większe niż prawdopodobieństwo powstania p-Ps, przy czym liczne oddziaływania pozytonium z elektronami otoczenia powodują, iż w momencie anihilacji stosunek o-Ps do p-Ps może być inny od trzech. Procesy prowadzące do zmiany tego stosunku nazywa się procesami gaszenia pozytonium. Jednym z procesów gaszenia jest tzw. proces „pick-off”, który polega na tym, że pozyton – związany z elektronem w pozytonium, anihiluje z innym elektronem z otoczenia. W tym procesie następuje szybkie zerwanie „wiązania” pozyton-elektron w pozytonium i natychmiastowa anihilacja pozytonu z elektronem z otoczenia. Innym procesem prowadzącym do skrócenia czasu życia o-Ps jest przechodzenie o-Ps do stanu p-Ps. Prawdopodobieństwo zachodzenia procesów gaszenia pozytonium zależy od wielkości obszarów wolnych od elektronów, przy czym im większe wolne przestrzenie w materiale, tym mniejsze prawdopodobieństwo występowania procesów gaszenia i dłuższy czas życia o-Ps.

Dla swobodnych pozytonów bezpośrednia anihilacja z elektronami na dwa kwanty gamma jest około 370 razy bardziej prawdopodobna niż anihilacja na 3 kwanty gamma, i prawie milion razy bardziej prawdopodobna niż na cztery kwanty gamma. Tak drastyczne różnice wynikają głównie z małej wartości stałej sprzężenia elektromagnetycznego, wynoszącej 1/137. Oznacza to, że większość anihila-

lacji następuje na dwa kwanty gamma. Anihilacje, które zaszły z utworzeniem w stanie pośrednim orto-pozytonium również nastąpią w zdecydowanej większości na dwa kwanty gamma, ponieważ są one wynikiem albo zamiany orto-pozytonium na para-pozytonium albo oddziaływania pozytonu z elektronem z nim niezwiązanym.

Obecnie w technice PET zjawisko wytwarzania się pozytonium nie jest rejestrowane ani wykorzystywane do obrazowania. Za pomocą konwencjonalnych tomografów PET otrzymuje się wyłącznie informacje dotyczące rozkładu radiofarmaceutyku w ciele pacjenta. System detekcyjny konwencjonalnych tomografów PET jest zaprogramowany tak, aby zapisywać dane dotyczące anihilacji na dwa kwanty gamma o energii 511 keV.

W skład tomografu PET wchodzi urządzenie detekcyjne, wykrywające promieniowanie gamma oraz elektronika i oprogramowanie umożliwiające określenie miejsca anihilacji-pozytonu w ciele na podstawie miejsca i czasu detekcji danej pary kwantów gamma. Detektory promieniowania ułożone są zwykle w warstwy tworzące pierścień wokół pacjenta i składają się zasadniczo z materiału scyntylacyjnego nieorganicznego. Kwant gamma wpada do scyntylatora, który pochłania jego energię, a następnie wypromieniowuje ją w postaci światła (strumienia fotonów). Mechanizm pochłaniania energii promieniowania gamma przez scyntylator może zachodzić zasadniczo na dwa sposoby: poprzez efekt Comptona lub w wyniku zjawiska fotoelektrycznego, przy czym w stosowanych w technice PET tomografach, w celach obliczeniowych bierze się pod uwagę tylko efekt fotoelektryczny. Stąd przyjmuje się, że liczba fotonów wytworzonych w materiale scyntylatora jest proporcjonalna do energii kwantu gamma zdeponowanej w tym scyntylatorze.

Gdy dwa anihilacyjne kwanty gamma zostaną zarejestrowane przez parę detektorów w odstępie czasu nie większym niż kilka nanosekund czyli w tzw. koincydencji, można zlokalizować punkt anihilacji – który będzie znajdował się na linii odpowiedzi LOR – czyli na linii łączącej środki detektorów lub pomiędzy punktami w scyntylatorach paskowych, w których kwanty gamma zdeponowały energię. Współrzędne miejsca anihilacji uzyskuje się na podstawie różnicy czasów pomiędzy dotarciem kwantów gamma do detektorów leżących na dwóch końcach linii LOR. W literaturze technikę tę nazywa się metodą czasu przelotu TOF (z ang. *Time of Flight*), a tomografy PET wykorzystujące pomiar czasu nazywane są odpowiednio TOF-PET. Do zastosowania tej techniki wymagane są czasowe zdolności rozdzielcze scyntylatora rzędu kilkuset pikosekund.

Impulsy świetlne ze scyntylatora mogą być zamieniane na impulsy elektryczne z wykorzystaniem fotopowielaczy lub fotodiod. Sygnały elektryczne z konwerterów niosą informacje o miejscu i czasie zarejestrowania kwantów anihilacyjnych oraz energii przez nie zdeponowanej.

Standardowe układy detekcyjne tomografów PET składają się z warstwy scyntylatorów otaczającej komorę detekcyjną, które absorbują kwanty gamma pochodzące z rozpadu radiofarmaceutyku i emitują fotony scyntylacyjne. Najczęściej stosowanymi scyntylatorami są kryształy nieorganiczne. Ponadto ze zgłoszeń patentowych WO2011/008119 oraz WO2011008118 znane są scyntylatory polimerowe stosowane w tomografach PET, umożliwiające osiągnięcie znacznie lepszych czasowych zdolności rozdzielczych układu detekcyjnego – na poziomie 100 ps.

Znane są ponadto hybrydowe tomografy, w których technikę PET łączy się z innymi znanymi technikami obrazowania takimi jak magnetyczny rezonans jądrowy (MRI) czy tomografia komputerowa (CT). Za pomocą tych urządzeń uzyskuje się obrazy hybrydowe przykładowo PET/CT czy PET/MRI, które dostarczają komplementarnych informacji: anatomicznych, funkcjonalnych oraz morfologicznych. Tomografia CT dostarcza obraz anatomiczny, PET obraz metaboliczny, natomiast tomografia MR obraz morfologiczny, przy czym obrazowanie PET jest szczególnie korzystne do wczesnego wykrywania zmian metabolicznych – zanim nastąpią zmiany morfologiczne uchwytne za pomocą obrazowania CT czy MR. Nałożenie obrazu metabolicznego (PET) z obrazem anatomicznym (CT), czy też z obrazem morfologicznym (MR), jest szczególnie korzystne, gdyż umożliwia precyzyjną lokalizację zmian metabolicznych w poszczególnych organach oraz wyznaczenie stopnia tych zmian.

Parametrem określającym stopień zmian metabolicznych rejestrowanych za pomocą PET jest wskaźnik SUV (z ang. *Standardised Uptake Value*), który wyraża wartość wychwytu radiofarmaceutyku w jednostce objętości (wokselu) organizmu w stosunku do średniej wartości wychwytu tego radiofarmaceutyku w całym organizmie. Im większa wartość SUV tym większe jest prawdopodobieństwo występowania w danym obszarze tkanki, komórek o zaburzonym metabolizmie.

Pomiar czasu życia pozytonów wykorzystuje się natomiast do badania struktury materii na poziomie atomowym. Spektroskopia czasów życia pozytonów (z ang. *Positron Anihilation Lifetime Spectroscopy*, PALS) umożliwia uzyskiwanie danych w postaci widm czasów życia pozytonów, na podsta-

wie których można określić stopień zdefektowania próbki badanego materiału. Spektroskopy PALS, podobnie jak tomografy PET, zawierają układ detekcyjny ze scyntylatorami, który jest połączony z komputerem. Pomiar spektrometrem PALS polega na wprowadzeniu próbki materii ze znacznikiem izotopowym pomiędzy detektory gamma i rejestracji promieniowania. Informacje o czasie życia pozytonów zawarte w widmie PALS są odczytywane przykładowo za pomocą programu komputerowego w wyniku analizy numerycznej polegającej na dopasowywaniu funkcji teoretycznej do punktów składających się na widmo czasowe, co umożliwi wyznaczenie do kilku składowych czasów życia pozytonów w tym składowej czasu życia orto-pozytonium.

W literaturze można znaleźć liczne publikacje dotyczące pomiaru czasu życia pozytonów techniką PALS.

W artykule „Badanie zmian wolnych objętości w strukturze polimerowych dwuogniskowych soczewek kontaktowych metodą anihilacji pozytonów” (J. Filipecki i in., *Polimery w Medycynie* 2010, T. 40, Nr 4, str: 27–33) opublikowano wyniki badań dotyczących wartości czasów życia pozytonów w materiale polimerowym stosowanym do produkcji soczewek kontaktowych. Jako źródło pozytonów zastosowano promieniotwórczy izotop sodu ^{22}Na . Wartości czasów życia pozytonów obliczono za pomocą programu komputerowego uwzględniając zdolność rozdzielczą układu detekcyjnego wynoszącą 270 ps. Najlepsze dopasowania funkcji teoretycznej do punktów składających się na widmo czasowe uzyskano rozkładając widma czasów życia pozytonów na trzy składowe. Pierwsza i druga składowa zostały wprowadzone do programu jako wartości stałe wynoszące: $\tau_{p-Ps} = 0,125$ ns oraz $\tau_b = 0,36$ ns (średni czas życia pozytonów z anihilacją swobodną). Dla wszystkich zbadanych spektrometrem próbek program komputerowy wyliczył trzecią składową τ_{o-Ps} odpowiedzialną za anihilację orto-pozytonium związaną z procesem „pick-off” pułapkowania orto-pozytonium przez wolne objętości w matrycy polimeru. Badanie wykazało, że wartości czasów życia orto-pozytonium τ_{o-Ps} odzwierciedlają średnie rozmiary występujących w matrycy polimeru wolnych objętości.

W artykule „Influence of neoplastic therapy on the investigated blood using positron annihilation lifetime spectroscopy” (R. Pietrzak i in., *NUKLEONIKA* 2013; 58 (1): str. 199–202) opisano doświadczenie, w którym za pomocą spektrometru PALS zmierzono czas życia pozytonów w próbkach krwi, pobranych od pacjentów zdrowych i pacjentów z chorobą nowotworową. Jako źródło promieniowania gamma wykorzystano izotop sodu ^{22}Na . Zastosowany spektrometr charakteryzował się zdolnością rozdzielczą układu detekcyjnego wynoszącą 226 ps. Za pomocą programu komputerowego obliczono średni czas życia orto-pozytonium w próbkach krwi o prawidłowym i zaburzonym metabolizmie. Przedstawione wyniki badań wykazały, że średni promień obszarów między komórkami zmniejsza się z około 0.25 nm w komórkach krwi o prawidłowym metabolizmie do około 0.12 nm w komórkach krwi o zaburzonym metabolizmie.

Zatem im większy jest stosunek objętości obszarów wolnych od atomów do objętości obszarów o dużej gęstości elektronów, tym większe jest prawdopodobieństwo, że pozyton wyemitowany z radiofarmaceutyku, utworzy stan związany z elektronem. Prawdopodobieństwo powstania oraz czas życia pozytonium, zależy od otoczenia elektromagnetycznego (gęstości i rozkładu pędów elektronów), w którym pozyton oddziałuje z elektronem, które z kolei zależy od wielkości przestrzeni między komórkami, a te zależą od rodzaju tkanek, a w szczególności od stadium zaawansowania zaburzeń metabolicznych (wieku komórek chorych).

Celowym byłoby opracowanie sposobu pomiaru czasu życia pozytonów w organizmach żywych, bez konieczności inwazyjnego pobierania próbek oraz opracowanie tomografu, który umożliwiłby uzyskiwanie obrazów rozkładów czasów życia pozytonów w funkcji miejsca w organizmie, dostarczając informacji o strukturze tkanek na poziomie atomowym oraz umożliwiając oszacowanie stopnia zaawansowania zaburzeń metabolizmu komórkowego.

Przedmiotem wynalazku jest tomograf do obrazowania wnętrza organizmu, zawierający moduły detekcyjne TOF-PET przystosowane do rejestracji kwantów anihilacyjnych i kwantów deekscytacyjnych, charakteryzujący się tym, że zawiera układ rekonstrukcji danych przystosowany do rekonstrukcji obrazów czasu życia orto-pozytonium $\tau_{o-Ps}(x,y,z)$ oraz prawdopodobieństwa produkcji pozytonium $P_{poz}(x,y,z)$ w funkcji miejsca w obrazowanym organizmie, na podstawie różnicy czasów (Δt) pomiędzy czasem anihilacji (t_a) a czasem emisji kwantu deekscytacyjnego (t_e), przy czym moduły detekcyjne TOF-PET zawierają scyntylatory o zdolnościach rozdzielczych poniżej 100 ps.

Korzystnie, moduły detekcyjne TOF-PET zawierają polimerowe paski scyntylacyjne do absorpcji kwantów gamma.

Korzystnie, moduły detekcyjne TOF-PET zawierają polimerowe płyty scyntylicyjne do absorpcji promieniowania.

Korzystnie, tomograf zawiera ponadto moduł detekcyjny CT i stanowi tomograf hybrydowy TOF-PET/CT, zawierający moduł wizualizacji przystosowany do otrzymywania obrazów hybrydowych zawierających informacje o czasie życia orto-pozytonium, prawdopodobieństwie produkcji pozytonium, rozkładzie gęstości radiofarmaceutyku oraz rozkładzie gęstości elektronowej w funkcji miejsca.

Korzystnie, tomograf zawiera ponadto moduł detekcyjny MRI i stanowi tomograf hybrydowy TOF-PET/MRI, zawierający moduł wizualizacji do otrzymywania obrazów hybrydowych zawierających informacje o czasie życia orto-pozytonium, prawdopodobieństwie produkcji pozytonium, rozkładzie gęstości radiofarmaceutyku oraz rozkładzie gęstości atomów wodoru w funkcji miejsca.

Przedmiotem wynalazku jest ponadto sposób obrazowania za pomocą tomografu TOF-PET charakteryzujący się tym, że: do komory scyntylicyjnej tomografu wprowadza się obiekt zawierający izotop promieniotwórczy do emisji pozytonów i deekscytacyjnych kwantów gamma, rejestruje się kwanty deekscytacyjne i kwanty anihilacyjne w module detekcyjnym TOF-PET zawierającym scyntylatory o zdolnościach rozdzielczych poniżej 100 ps, identyfikuje się moduły detekcyjne, które zarejestrowały anihilacyjne kwanty gamma oraz moduły detekcyjne, które zarejestrowały kwanty deekscytacyjne, rekonstruuje się miejsce anihilacji na dwa kwanty gamma (r_a) oraz czas anihilacji na dwa kwanty gamma (t_a), rekonstruuje się różnicę czasów (Δt) pomiędzy czasem anihilacji pozytonu t_a a czasem emisji kwantu deekscytacyjnego t_e , przy czym jako miejsce emisji kwantu deekscytacyjnego przyjmuje się miejsce anihilacji tego pozytonu, dla każdego woksela oblicza się średni czas życia orto-pozytonium $\tau_{o-ps}(x,y,z)$ oraz prawdopodobieństwo wytworzenia pozytonium $P_{poz}(x,y,z)$.

Korzystnie, jądro pochodne znacznika promieniotwórczego emituje kwant deekscytacyjny w czasie mniejszym lub równym 100 ps licząc od momentu emisji pozytonu.

Korzystnie, moduły detekcyjne które zarejestrowały kwanty anihilacyjne oraz moduły detekcyjne które zarejestrowały kwanty deekscytacyjne rozróżnia się na podstawie różnicy w wartościach energii zdeponowanych w tych modułach przez kwanty gamma, przy czym zakres wartości energii, który identyfikuje anihilacyjne i deekscytacyjne kwanty gamma optymalizuje się dla rozdzielczości energetycznej tomografu oraz dla wartości kwantu deekscytacyjnego poprzez maksymalizację iloczynu prawdopodobieństwa poprawnej identyfikacji i wydajności selekcji w funkcji wartości E_{min} .

Korzystnie, rejestruje się zdarzenia, w których moduły detekcyjne zarejestrowały w obrębie jednego przedziału czasowego dwa anihilacyjne kwanty gamma z anihilacji na dwa kwanty gamma.

Korzystnie, rejestruje się zdarzenia, w których moduły detekcyjne zarejestrowały dwa kwanty anihilacyjne z anihilacji na dwa kwanty gamma oraz co najmniej jeden kwant deekscytacyjny z deekscytacji jądra pochodnego.

Korzystnie, że rejestruje się zdarzenia, w których moduły detekcyjne zarejestrowały trzy kwanty gamma z anihilacji na trzy kwanty gamma oraz co najmniej jeden kwant deekscytacyjny z deekscytacji jądra pochodnego.

Korzystnie, współrzędne wektora anihilacji (r_a) wyznacza się analitycznie z pomiaru miejsca reakcji kwantów gamma (r_1, r_2) w modułach detekcyjnych oraz różnic czasów dotarcia tych kwantów do miejsc reakcji (t_1, t_2).

Korzystnie, czas anihilacji wyznacza się na podstawie różnicy czasów dotarcia tych kwantów do miejsc reakcji (r_1, r_2).

Korzystnie, miejsce (r_a) oraz czas anihilacji (t_a) wyznacza się za pomocą minimalizacji zmiennej $\chi^2(v_a, t_a)$, przy czym liczbę przeszukiwanych wokseli ogranicza się do wokseli leżących w płaszczyźnie wyznaczonej przez tory ruchu trzech kwantów gamma, przy czym jako woxsel w którym nastąpiła anihilacja (v_a) wybiera się ten, dla którego zmienna χ^2 osiąga wartość minimalną (χ^2_{min}).

Korzystnie, na podstawie wartości χ^2_{min} ocenia się koplanarność zarejestrowanych kwantów gamma i odrzuca się zdarzenia, dla których co najmniej jeden kwant gamma uległ rozproszeniu.

Korzystnie, dla zarejestrowanych zdarzeń w których pozyton uległ anihilacji na dwa kwanty gamma rekonstruuje się obraz rozkładu gęstości radiofarmaceutyku $M(x,y,z)$.

Korzystnie, dla zarejestrowanych zdarzeń, w których pozyton uległ anihilacji na dwa lub trzy kwanty gamma rekonstruuje się wartości parametrów czasów życia orto-pozytonium (τ_{o-ps}) oraz prawdopodobieństwa produkcji pozytonium (P_{poz}) dla wyznaczonych obszarów (Ω).

Korzystnie, w pierwszej kolejności wyznacza się średnie parametry morfometryczne τ_{o-ps} oraz P_{poz} dla całego skanowanego obszaru, a następnie używa się średnich parametrów τ_{o-ps} oraz P_{poz} jako parametrów początkowych w dopasowaniach wykonywanych dla każdego woksela osobno.

Korzystnie, uzyskuje się obraz zawierający informacje dotyczące czasu życia orto-pozytonium, prawdopodobieństwa produkcji pozytonium oraz rozkładu gęstości radiofarmaceutyku w funkcji miejsca w obiekcie.

Korzystnie, ponadto dokonuje się akwizycji danych za pomocą modułu detekcyjnego CT i generuje się obraz hybrydowy zawierający informacje dotyczące czasu życia orto-pozytonium $\tau_{o-Ps}(x,y,x)$ prawdopodobieństwa produkcji pozytonium $P_{poz}(x,y,z)$, gęstości rozkładu radiofarmaceutyku $M(x,y,z)$ oraz rozkładu gęstości elektronów $A(x,y,z)$ w funkcji miejsca w obiekcie.

Korzystnie, ponadto dokonuje się akwizycji danych za pomocą modułu detekcyjnego MRI i generuje się obraz hybrydowy zawierający informacje dotyczące czasu życia orto-pozytonium $\tau_{o-Ps}(x,y,x)$ prawdopodobieństwa produkcji pozytonium $P_{poz}(x,y,z)$, gęstości rozkładu radiofarmaceutyku $M(x,y,z)$ oraz rozkładu gęstości atomów wodoru $B(x,y,z)$ w funkcji miejsca w obiekcie.

Przedmiot wynalazku został przedstawiony w przykładach wykonania na rysunku, na którym:

Fig. 1 przedstawia schemat blokowy procesu rekonstrukcji obrazów rozkładu czasu życia orto-pozytonium w pierwszym przykładzie wykonania na przykładzie tomografu TOF-PET;

Fig. 2 przedstawia schemat blokowy procesu rekonstrukcji obrazów rozkładu czasu życia orto-pozytonium w drugim przykładzie wykonania na przykładzie tomografu hybrydowego TOF-PET/CT;

Fig. 3 przedstawia schemat blokowy procesu rekonstrukcji obrazów rozkładu czasu życia orto-pozytonium w trzecim przykładzie wykonania na przykładzie tomografu hybrydowego TOF-PET/MRI;

Fig. 4 przedstawia konstrukcję tomografu TOF-PET do realizacji procesu przedstawionego na Fig. 1;

Fig. 5 przedstawia konstrukcję tomografu hybrydowego TOF-PET/CT do realizacji procesu przedstawionego na Fig. 2;

Fig. 6 przedstawia konstrukcję tomografu hybrydowego TOF-PET/MRI do realizacji procesu przedstawionego na Fig. 3.

Do rejestracji kwantów gamma sposobem według wynalazku wykorzystano polimerowe detektory TOF-PET opisane w zgłoszeniu patentowym WO2011/008118 lub WO2011/008119.

Na Fig. 1 przedstawiono schemat blokowy procesu otrzymywania obrazów rozkładu czasu życia orto-pozytonium w funkcji miejsca w pacjencie na przykładzie tomografu TOF-PET. Tomograf TOF-PET zawiera układ detekcyjny 110, który może zawierać wiele modułów detekcyjnych oraz komorę scyntylacyjną, do której wprowadza się pacjenta po zaaplikowaniu radiofarmaceutyku w celu rejestracji promieniowania gamma.

Pojedynczy moduł detekcyjny jest zbudowany ze scyntylatora połączonego co najmniej z jednym fotopowielaczem lub układem fotopowielaczy, przy czym w rozwiązaniu według wynalazku można stosować dowolne układy detekcyjne do rejestracji promieniowania gamma umożliwiające osiągnięcie czasowych zdolności rozdzielczych tomografu poniżej 100 ps. Przykładowo, w sposobie według wynalazku obrazy czasów życia pozytonów można otrzymywać za pomocą tomografu z polimerowymi paskami scyntylacyjnymi, w którym każdy moduł detekcyjny składa się z polimerowych scyntylatorów umożliwiających osiągnięcie czasowych zdolności rozdzielczych poniżej 100 ps.

Przed rozpoczęciem skanowania tomografem TOF-PET, pacjentowi podaje się radiofarmaceutyk ze znacznikiem izotopowym, przy czym znacznik izotopowy wybiera się spośród izotopów promieniotwórczych, których jądra atomowe ulegają rozpadowi β^+ , a po emisji pozytonów zmieniają się w jądra w stanie wzbudzonego, deekscytujące poprzez emisję jednego lub kilku kwantów gamma, przy czym czas życia jądra wzbudzonego radioizotopu nie może przekraczać 100 ps. Przykładowym radioznacznikiem spełniającym powyższe kryteria, jest izotop tlenu: ^{14}O , który emitując pozyton zmienia się w izotop azotu: ^{14}N w stanie wzbudzonego o energii około 2,3 MeV i średnim czasie życia około 0,07 ps.

Procedurę rozpoczyna się od uruchomienia układu detekcyjnego w kroku 110, który rejestruje kwanty gamma pochodzące z anihilacji na dwa kwanty gamma o energii 511 keV, analogicznie jak znane tomografy TOF-PET, oraz rejestruje kwanty gamma pochodzące z anihilacji na trzy kwanty gamma, a także deekscytacyjne kwanty gamma powstające w wyniku deekscytacji jądra pochodnego radioznacznika.

Kwanty gamma powstające w wyniku anihilacji oraz deekscytacji jądra pochodnego radioznacznika są zamieniane na sygnały elektryczne za pomocą fotopowielaczy i przesyłane w kroku 111 kablami do układów elektronicznych stanowiących system akwizycji danych (ang. *Data Acquisition – DAQ*).

System akwizycji danych w odniesieniu do sygnału wyzwalającego określa amplitudę oraz czas powstawania sygnałów i przesyła je w kroku 112 jako dane cyfrowe do rejestratora, gdzie mogą one zostać zapisane na dysku, przy czym sygnał wyzwalający stanowi wynik operacji logicznych wykony-

wanych przez system elektroniczny w kroku 111 w celu podjęcia decyzji o zapisaniu lub odrzuceniu sygnału. W kolejnym kroku 113 za pomocą komputera dokonuje się identyfikacji oraz selekcji sygnałów, które zarejestrowano w kroku 110 w co najmniej dwóch modułach detekcyjnych w obrębie ustalonego przedziału czasowego (kilku nanosekund).

Do dalszej analizy i obróbki za pomocą programu komputerowego wybiera się tylko te sygnały, dla których w obrębie jednego przedziału czasowego:

- zarejestrowano dwa kwanty gamma: $\mu = 2$ i obydwa kwanty gamma spełniają kryteria identyfikacji kwantów z anihilacji elektronu z pozytonem na dwa kwanty gamma;
- zarejestrowano trzy kwanty gamma: $\mu = 3$ i dwa spośród trzech kwantów gamma spełniają kryteria identyfikacji kwantów z anihilacji elektronu z pozytonem na dwa kwanty gamma, a trzeci kwant gamma spełnia kryterium identyfikacji dla kwantu gamma z deekscytacji jądra pochodnego;
- zarejestrowano cztery kwanty gamma: $\mu = 4$ i co najmniej jeden kwant gamma spełnia kryterium identyfikacji dla kwantu gamma z deekscytacji jądra pochodnego;
- przy czym μ oznacza krotność zdarzenia, tzn. ilość kwantów gamma zarejestrowanych w obrębie jednego przedziału czasowego, powstałych w wyniku rozpadu promieniotwórczego atomu radioizotopu.

Dane uzyskane z modułów detekcyjnych, które zarejestrowały zdarzenia z krotnością $\mu = 2$ oraz $\mu = 3$ mogą być wykorzystywane do rekonstrukcji obrazów rozkładu gęstości radiofarmaceutyku w ciele pacjenta: $M(x,y,z)$, w oparciu o znane sposoby rekonstrukcji obrazu PET 120, 121, 122, 123, przykładowo za pomocą techniki TOF-PET, przy czym dla zdarzeń z krotnością $\mu = 2$ wykorzystuje się dane uzyskane z obydwu modułów detekcyjnych 110, natomiast dla zdarzeń $\mu = 3$ w pierwszym kroku identyfikuje się moduły, które zarejestrowały kwanty anihilacyjne, gdyż tylko te dane wykorzystuje się do rekonstrukcji obrazu metabolicznego $M(x,y,z)$ 122. W kroku 120 dokonuje się rekonstrukcji danych LOR (ang. Line of Response) i TOF (ang. Time of Flight), które pozyskuje się w kroku 121 i na tej podstawie dokonuje się rekonstrukcji obrazu w kroku 122, uzyskując obraz metaboliczny w kroku 123.

Dla zdarzeń z krotnością $\mu = 3$ oraz $\mu = 4$ z anihilacją na dwa kwanty gamma, dane 113, 117 z modułów detekcyjnych wykorzystuje się do rekonstrukcji 118 dodatkowych dwóch obrazów:

- a) obrazu rozkładu czasu życia orto-pozytonium w funkcji miejsca w pacjencie $\tau_{p-Ps}(x,y,z)$ 119 oraz
- b) obrazu rozkładu prawdopodobieństwa wytworzenia pozytonium w funkcji miejsca w pacjencie $P_{poz}(x,y,z)$ 119,

przy czym współrzędne x, y, z wyznaczają środek danego woksela w ciele pacjenta.

Dodatkowo dla zdarzeń $\mu = 4$ z anihilacją na trzy kwanty gamma, dane 117 uzyskane z modułów detekcyjnych 110 wykorzystuje się do rekonstrukcji dodatkowego obrazu 119 rozkładu czasu życia orto-pozytonium (τ_{o-Ps}), przy czym obraz ten uzyskuje się dla większych obszarów ciała, ze względu na małą statystykę zdarzeń (małe prawdopodobieństwo nastąpienia anihilacji na trzy kwanty gamma).

Detektory, 110 które zarejestrowały kwanty anihilacyjne oraz kwanty deekscytacyjne identyfikuje się w taki sposób, że:

- wylicza się maksymalną wartość energii jaką anihilacyjny kwant gamma może zdeponować w scyntylatorze,
- wylicza się maksymalną wartość energii jaką deekscytacyjny kwant gamma może zdeponować w scyntylatorze,
- wyznacza się kryterium energetyczne identyfikacji anihilacyjnych oraz deekscytacyjnych kwantów gamma (E_{min}), którego wartość jest charakterystyczna dla danego tomografu PET.

Maksymalną energię, jaką anihilacyjny oraz deekscytacyjny kwant gamma może zdeponować w materiale scyntylatora – E_{max} wyznacza się biorąc pod uwagę że rozkład zdeponowanej w scyntylatorze energii jest ciągły w przedziale wartości od 0 do E_{max} , korzystając przykładowo ze wzoru:

$$E_{max} = (E_y / (m_e / 2E_y + 1))$$

(wzór I)

gdzie:

E_y – energia wyemitowanego kwantu gamma (anihilacyjnego lub deekscytacyjnego)

m_e – masa elektronu

Wzór I można stosować do obliczenia E_{\max} w scyntylatorach, dla których efekt fotoelektryczny zasadniczo nie występuje dla absorbowanych kwantów gamma o energiach rzędu 1 MeV, takich jak scyntylatory polimerowe.

Przykładowo, dla tomografu TOF-PET z polimerowymi paskami scyntylacyjnymi, wartość E_{\max} dla kwantów anihilacyjnych wyliczona według wzoru I wynosi około 340 keV, natomiast dla kwantów deekscytacyjnych pochodzących z deekscytacji jądra ^{14}N , będącego jądrem pochodnym w przypadku zastosowania radiofarmaceutyku znakowanego izotopem tlenu ^{14}O , wartość E_{\max} wynosi około 2070 keV. Tak wysoka różnica wartości E_{\max} kwantów anihilacyjnych i deekscytacyjnych deponowanych w scyntylatorach umożliwia ich identyfikację.

Kryterium energetyczne E_{\min} , można wyznaczyć na przykład poprzez maksymalizację iloczynu prawdopodobieństwa poprawnej identyfikacji i wydajności selekcji w funkcji wartości E_{\min} , przy czym stała ta winna być zoptymalizowana dla danej rozdzielczości energetycznej modułów detekcyjnych oraz wartości energii kwantu deekscytacyjnego.

Przykładowo, dla paskowych scyntylatorów polimerowych z odczytem z dwoma fotopowielaczami, których energetyczna zdolność rozdzielcza wynosi około dziesięć procent, górne kryterium energetyczne dla kwantów anihilacyjnych o $E_{\max} = 340$ keV, wynosi $E_{\min} = 400$ keV. Oznacza to iż każdy zarejestrowany sygnał powstały w wyniku zdeponowania energii $\leq E_{\min}$ według wynalazku identyfikuje się jako sygnał kwantu anihilacyjnego, natomiast każdy zarejestrowany sygnał powstały w wyniku zdeponowania energii $> E_{\min}$ identyfikuje się jako sygnał kwantu deekscytacyjnego.

Pozostałe zdarzenia: gdy trzy moduły detekcyjne zarejestrowały energię o wartości większej niż E_{\min} , lub w żadnym module nie zarejestrowano energii o wartości większej niż E_{\min} nie są wykorzystywane do rekonstrukcji obrazów dla zdarzeń $\mu = 3$ oraz $\mu = 4$ sposobem według wynalazku.

W kolejnym kroku dla zdarzeń z krotnością $\mu = 3$ z anihilacją na dwa kwanty gamma wyznacza się miejsce (\vec{r}_a) oraz czas (t_a) anihilacji w kroku 115. W celach obliczeniowych korzysta się z prawa zachowania pędu implikującego poruszanie się kwantów anihilacyjnych naprzeciw siebie po linii prostej. Współrzędne punktu anihilacji na dwa kwanty gamma można wyznaczyć analitycznie z pomiaru miejsca reakcji kwantów gamma w modułach detekcyjnych oraz różnic czasów dotarcia tych kwantów do miejsc reakcji według znanego wzoru:

$$\vec{r}_a = \frac{\vec{r}_1 + \vec{r}_2}{2} + \frac{\vec{r}_1 - \vec{r}_2}{|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} \cdot (t_2 - t_1) \cdot \frac{c}{2} \quad (\text{wzór II})$$

gdzie:

\vec{r}_a – wektor wskazujący punkt anihilacji

\vec{r}_1 – wektor miejsca reakcji kwantu gamma w module detekcyjnym 1

T_1 – czas reakcji kwantu gamma zarejestrowany w module 1

\vec{r}_2 – wektor miejsca reakcji kwantu gamma w module detekcyjnym 2

t_2 – czas reakcji kwantu gamma zarejestrowany w module 2

c – prędkość światła w próżni

Czas anihilacji na dwa kwanty gamma można wyznaczyć ze wzoru:

$$t_a = \frac{t_1 + t_2}{2} \quad (\text{wzór III})$$

t_a – czas anihilacji w miejscu, którego współrzędne wyznacza wektor \vec{r}_a

t_1 – czas reakcji kwantu gamma zarejestrowany w module 1

t_2 – czas reakcji kwantu gamma zarejestrowany w module 2

Miejsce oraz czas anihilacji sposobem według wynalazku można wyznaczyć także dla zdarzeń z krotnością $\mu = 4$, w których anihilacja nastąpiła z emisją trzech kwantów gamma. W tym przypadku korzysta się z prawa zachowania pędu implikującego poruszanie się trzech kwantów anihilacyjnych w jednej płaszczyźnie. Przykładowym sposobem wyznaczenia wektora wskazującego punkt anihilacji na trzy kwanty gamma (\vec{r}_a) oraz wyznaczenia czasu anihilacji na trzy kwanty gamma (t_a), wykonywanym w kroku 115, jest minimalizacja zmiennej χ^2 zdefiniowanej jako:

$$\chi^2(v, t_a) = \sum_{i=1}^3 ((t_i - t_a)c - d_{iv})^2 \quad (\text{wzór IV})$$

gdzie:

i – numer modułu detekcyjnego, który zarejestrował jeden z trzech anihilacyjnych kwantów gamma

v – numer poszukiwanego woksela

d_{iv} – odległość pomiędzy miejscem reakcji kwantu gamma w i -tym module a środkiem v -tego woksela

t_a – poszukiwany czas, w którym nastąpiła anihilacja

t_i – czas reakcji kwantu gamma zarejestrowany w i -tym module

c – prędkość światła w próżni.

Dla anihilacji na trzy kwanty gamma, korzystając z prawa zachowania pędu, liczbę przeszukiwanych wokseli w ciele pacjenta ogranicza się do wokseli, leżących w płaszczyźnie wyznaczonej przez trzy punkty, które są miejscami reakcji kwantów gamma w trzech modułach detekcyjnych. Jako woksel w którym nastąpiła anihilacja (v_a) oraz czas anihilacji (t_a) wybiera się te wartości dla których $\chi^2(v_a, t_a)$ osiąga wartość minimalną (χ^2_{min}), przy czym wartość χ^2_{min} może być używana także do oceny koplanarności zarejestrowanych kwantów gamma, a tym samym stanowić kryterium do odrzucenia zdarzeń dla których co najmniej jeden z kwantów gamma uległ rozproszeniu.

Następnie oblicza się rozkład różnicy czasów Δt dla każdego woksela osobno 114, 115 według poniższego wzoru:

$$\Delta t = t_a - t_e$$

(wzór V)

gdzie:

Δt – różnica czasów

t_e – czas emisji kwantu deekscytacyjnego

t_a – czas anihilacji

Czas emisji kwantu deekscytacyjnego (t_e) oblicza się według wynalazku jako czas w którym kwant deekscytacyjny zareagował w module detekcyjnym pomniejszony o czas przelotu tego kwantu od miejsca emisji do miejsca reakcji w materiale scytlatora:

$$t_e = t_{\mu} - d_e/c$$

(wzór VI)

gdzie:

t_{μ} – czas reakcji deekscytacyjnego kwantu gamma w module detekcyjnym;

d_e – odległość pomiędzy miejscem emisji kwantu deekscytacyjnego a miejscem reakcji kwantu gamma w module detekcyjnym;

przy czym zakłada się, że miejsce emisji kwantu deekscytacyjnego jest tożsame z miejscem anihilacji dla tego samego zdarzenia (wzór VI). Założenie to może wprowadzić niewielkie rozmycie rzędu 20 ps, zanedbywalne w porównaniu z czasem życia orto-pozytonium.

Rozkład różnicy czasów Δt jest w przybliżeniu sumą trzech rozkładów:

$$N(\Delta t) = N_b(\Delta t) + N_{p-Ps}(\Delta t) + N_{o-Ps}(\Delta t)$$

(wzór VII)

gdzie:

$N_b(\Delta t)$ – splot funkcji opisującej rozdzielczość pomiaru różnicy czasu Δt z rozkładem eksponencjalnym opisującym rozkład czasów życia pozytonu anihilującego bezpośrednio

$N_{p-Ps}(\Delta t)$ – splot funkcji opisującej rozdzielczość pomiaru różnicy czasu Δt z rozkładem eksponencjalnym opisującym rozkład czasów życia pozytonu tworzącego para-pozytonium

$N_{o-Ps}(\Delta t)$ – splot funkcji opisującej rozdzielczość pomiaru różnicy czasu Δt z rozkładem eksponencjalnym opisującym rozkład czasów życia pozytonu tworzącego orto-pozytonium;

Zatem $N(\Delta t)$ można także wyrazić w postaci bardziej jawnej równaniem:

$$N(\Delta t) = R(\Delta t) * N_b^0 e^{-\Delta t/\tau_b} + R(\Delta t) * N_p^0 e^{-\Delta t/\tau_{p-Ps}} + R(\Delta t) * N_o^0 e^{-\Delta t/\tau_{o-Ps}}$$

(wzór VIII)

gdzie:

$R(\Delta t)$ – funkcja rozdzielczości

N_b^0 – liczba bezpośrednich anihilacji

N_p^0 – liczba anihilacji z utworzeniem para-pozytonium

N_o^0 – liczba anihilacji z utworzeniem orto-pozytonium

τ_b – czas życia pozytonu ulegającego anihilacji bezpośrednio
 τ_{p-Ps} – czas życia para-pozytonium
 τ_{o-Ps} – czas życia orto-pozytonium
 e - liczba Eulera

W powyższym równaniu (wzór VIII) symbolem „*” oznaczono sploty funkcji, natomiast wartości N_b^0 , N_p^0 , N_o^0 odnoszą się do liczby zrekonstruowanych anihilacji z krotnością $\mu = 3$ zarejestrowanych podczas całego obrazowania 117, przy czym suma wartości N_b^0 , N_p^0 , N_o^0 wynosi N_0 i jest to liczba wszystkich zdarzeń zrekonstruowanych z całego obrazowania 117, co można zapisać jako:

$$N_0 = \sum_{\Delta t=0}^{\infty} N(\Delta t)$$

(wzór IX)

W dopasowywaniu funkcji (wzór VIII) zakłada się, że $\tau_{p-Ps} = 0,125$ ns oraz uwzględnia się, że pozytonium w stanie trypletowym powstaje trzy razy częściej niż w stanie singletowym ($3N_p^0 = N_o^0$) natomiast prawdopodobieństwo powstania pozytonium wynosi:

$$P_{poz} = (N_p^0 + N_o^0) / N_0$$

(wzór X)

Ostatecznie do zmierzonego rozkładu różnicy czasów Δt dopasowuje się formułę:

$$N(\Delta t) = R(\Delta t) * (1 - P_{poz}) N_0 e^{-\Delta t/\tau_b} + R(\Delta t) * \frac{1}{4} N_0 P_{poz} e^{-\Delta t/\tau_{p-Ps}} + R(\Delta t) * \frac{3}{4} N_0 P_{poz} e^{-\Delta t/\tau_{o-Ps}}$$

(wzór XI)

W formule (wzór XI) τ_{o-Ps} , P_{poz} oraz τ_b stanowią wolne parametry. Czas życia para-pozytonium τ_{p-Ps} wynosi 125 ps, czas życia pozytonu ulegającego anihilacji swobodnej τ_b wynosi około 300 ps, co powoduje że pierwsze dwa człony dopasowywanej funkcji (wzór XI) oraz rozdzielczość wyznaczania Δt , wynosząca około 100 ps, dla tomografu z polimerowymi paskami scyntylacyjnymi są istotne tylko w części widma poniżej 1 ns, natomiast dla $\Delta t > 1$ ns dominuje człon trzeci dopasowywanej funkcji: $\frac{3}{4} N_0 P_{poz} e^{-\Delta t/\tau_{o-Ps}}$.

Wskaźniki τ_{o-Ps} oraz P_{poz} wyznaczone są za pomocą funkcji (wzór XI) dla każdego woksela osobno w oparciu o rozkład $N(\Delta t)$. Ponadto w formule (wzór XI) zastosowano przybliżenie, że orto-pozytonium anihiluje wyłącznie na dwa kwanty gamma poprzez efekt „pick off”. W rzeczywistości następują także anihilacje na trzy kwanty gamma, ze znacznie większą stałą rozpadu. Przybliżenie to jest spełnione z dokładnością do około 1%.

Przy odpowiednio dużej statystyce zdarzeń można niezależnie wyznaczyć parametry τ_{o-Ps} z dopasowania do rozkładu $N(\Delta t)$

$$N(\Delta t) = N_4 e^{-\Delta t/\tau_{o-Ps}},$$

(wzór XII)

wyznaczonego dla zdarzeń z anihilacją na trzy kwanty gamma ($\mu = 4$), przy czym N_4 oznacza liczbę anihilacji z krotnością $\mu = 4$ zarejestrowanych podczas całego obrazowania 117.

Takie procedury opisane powyżej dla krotności $\mu = 4$ i $\mu = 3$ umożliwiają wyznaczenie wskaźników τ_{o-Ps} oraz P_{poz} niezależnie od tłumienia kwantów gamma w ciele pacjenta, dzięki czemu nie jest konieczne wprowadzanie korekty uwzględniającej rozkład gęstości ciała pacjenta (obraz anatomiczny), którą stosuje się obecnie do rekonstrukcji obrazu metabolicznego i wskaźnika SUV. Jest to spowodowane tym, że rozkłady energetyczne i kątowe kwantów gamma dla zdarzeń z krotnością $\mu = 3$ (dla anihilacji na dwa kwanty gamma) są jednakowe dla wszystkich trzech członów równania opisanego wzorem XI oraz tym, że absorpcja w ciele pacjenta prowadzi jedynie do zmiany wartości N_0 i N_4 . Wskaźniki τ_{o-Ps} oraz P_{poz} dla anihilacji na trzy kwanty gamma można wyznaczać dodatkowo dla większych obszarów ciała w przypadku podejrzenia występowania zaburzeń metabolicznych na tych obszarach. Przykładowo w trakcie oceny obrazu $\tau_{o-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ można zaznaczyć dowolny obszar Ω w obrazie za pomocą oprogramowania komputerowego do wizualizacji 140 i uruchomić procedurę 117 obliczenia współczynników τ_{o-Ps} i P_{poz} wewnątrz zaznaczonych obszarów.

Wariancja Δt opisanego rozkładem eksponencjalnym $\tau_{o-Ps} e^{-\Delta t/\tau_{o-Ps}}$ wynosi $(\tau_{o-Ps})^2 \sim 4$ ns². Zatem jest ona o ponad dwa rzędy wielkości większa od wariancji wynikającej z rozdzielczości eksperymentalnej wynoszącej około 0,01 ns². Dlatego dokładność wyznaczenia τ_{o-Ps} , w danym obszarze zasadniczo zależy od statystyki zdarzeń zarejestrowanych dla tego obszaru. Zatem, żeby w danym wok-

selu osiągnąć dokładność wyznaczenia τ_{0-Ps} wynoszącą około 100 ps, potrzebna jest statystyka rzędu 1000 zdarzeń na wksel.

Korzystnie jest, gdy w pierwszej kolejności wyznacza się średnie parametry morfometryczne τ_{0-Ps} oraz P_{poz} dla całego obszaru badanego a następnie używa się ich jako parametrów początkowych w dopasowaniach wykonywanych dla każdego wksela osobno.

Na Fig. 2 przedstawiono schemat blokowy procesu rekonstrukcji obrazów $\tau_{0-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ według wynalazku w drugim przykładzie wykonania z wykorzystaniem tomografu hybrydowego TOF-PET/CT. Tomograf hybrydowy może zawierać dwa rodzaje detektorów: detektory TOF-PET wykonujące pomiar w kroku 210 oraz detektory CT wykonujące pomiar w kroku 230, przy czym warstwa detekcyjna TOF-PET zawiera scyntylatory umożliwiające osiągnięcie czasowych zdolności rozdzielczych układu detekcyjnego 210 poniżej 100 ps.

Konstrukcja tomografu hybrydowego TOF-PET/CT może być dowolna. Przykładowo, tomograf hybrydowy może zawierać dwie komory scyntylicyjne, z których jedna zawiera detektory CT, natomiast druga detektory TOF-PET, wówczas pacjent jest przemieszczany z jednej komory do drugiej w trakcie obrazowania. Ponadto tomograf może zawierać układ warstw detekcyjnych TOF-PET i CT ułożonych jedna na drugiej otaczających komorę detekcyjną tomografu, w którym detektory PET 210 oraz CT 230 jednocześnie rejestrują sygnały promieniowania gamma oraz rentgenowskiego.

Podobnie jak w tomografii TOF-PET według pierwszego przykładu wykonania (Fig. 1) tomograf hybrydowy TOF-PET/CT rejestruje anihilacyjne i deekscytacyjne kwanty gamma powstałe w wyniku rozpadu radioznacznika zawartego w farmaceutyku, podawanego pacjentowi przed rozpoczęciem skanowania PET. Zarejestrowane dane są konwertowane w kroku 211 i zapisywane na dysku komputera w kroku 212. W kolejnym kroku 213 zapisane sygnały podlegają identyfikacji i selekcji ze względu na krotność zdarzeń. Dane anihilacyjne 217, 221 uzyskane ze zdarzeń $\mu = 2$ oraz $\mu = 3$ można wykorzystać do rekonstrukcji obrazu metabolicznego $M(x,y,z)$ 223, w oparciu o znane fachowcom procedury 220, 221, 222. Obraz metaboliczny może być korygowany 232 w oparciu o rozkład gęstości pacjenta uzyskany w kroku 234 na podstawie danych pomiarowych CT uzyskanych w kroku 230, pobranych w krokach 231, 232 i zrekonstruowanych w kroku 233 zgodnie ze znanymi fachowcom sposobami.

Natomiast dane 217 uzyskane ze zdarzeń z krotnością $\mu = 3$ oraz $\mu = 4$, zarejestrowane przez układ detekcyjny TOF-PET 210 wykorzystuje się do rekonstrukcji 214, 215, 218 obrazów $\tau_{0-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ 219 sposobem według wynalazku.

Otrzymane obrazy $\tau_{0-Ps}(x,y,z)$ lub $P_{poz}(x,y,z)$ 219 mogą być podobnie jak obraz metaboliczny $M(x,y,z)$ 223 nałożone na obraz anatomiczny 234 w celu polepszenia możliwości diagnostycznych.

Na Fig. 3 przedstawiono schemat blokowy procesu rekonstrukcji obrazów $\tau_{0-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ w trzecim przykładzie wykonania, z wykorzystaniem tomografu hybrydowego TOF-PET/MRI. Tomograf hybrydowy TOF-PET/MRI podobnie jak tomograf TOF-PET/CT (Fig. 2) może zawierać dwa rodzaje detektorów: detektory TOF-PET 310 oraz warstwę detekcyjną MRI 330 do wytwarzania pola magnetycznego oraz rejestrowania sygnałów magnetycznego rezonansu jądrowego. Konstrukcja tomografu hybrydowego może być dowolna, przykładowo warstwa detektorów TOF-PET 310 oraz MRI 330 mogą być ułożone równolegle jedna na drugiej, otaczając komorę detekcyjną tomografu hybrydowego oraz umożliwiając jednoczesną rejestrację sygnałów kwantów gamma oraz magnetycznego rezonansu jądrowego. Warstwy TOF-PET 310 oraz MRI 330 mogą być także fizycznie rozdzielone, umożliwiając skanowanie sekwencyjne, w którym rejestracja promieniowania gamma oraz sygnałów magnetycznego rezonansu jądrowego następuje w ustalonym przedziale czasowym. Rekonstrukcję obrazów $\tau_{0-Ps}(x,y,z)$ lub $P_{poz}(x,y,z)$ oraz $M(x,y,z)$ można przeprowadzać analogicznie jak w pierwszym bądź drugim przykładzie wykonania (Fig. 1–2), przy czym detektory MRI 330 tomografu hybrydowego umożliwiają uzyskiwane obrazów morfologicznych, które można wykorzystywać do korygowania obrazu metabolicznego $M(x,y,z)$, natomiast obrazy $\tau_{0-Ps}(x,y,z)$ lub $P_{poz}(x,y,z)$ 319 mogą być nałożone na obraz morfologiczny w celu polepszenia możliwości diagnostycznych. Obraz metaboliczny może więc być korygowany w kroku 332 w oparciu o obrazy morfologiczne w kroku 334 na podstawie danych pomiarowych MRI uzyskanych w kroku 330, pobranych w krokach 331, 332 i zrekonstruowanych w kroku 333 zgodnie ze znanymi fachowcom sposobami.

Wskaźniki τ_{0-Ps} i P_{poz} wyznaczone sposobem według wynalazku za pomocą tomografu hybrydowego według pierwszego, drugiego bądź trzeciego przykładu wykonania można powiązać ze sobą:

$$(\tau_{0-Ps} \cdot P_{poz})^{-1} \quad (\text{wzór XIII})$$

Wyrażenie (wzór XIII) dobrze określa stopień zaawansowania nieprawidłowości metabolizmu komórkowego, przy czym im większa wartość $(\tau_{0-Ps} \cdot P_{poz})^{-1}$ tym większy stopień zaawansowania nieprawidłowości metabolicznych. Zaletą wskaźnika opisanego wzorem XIII jest fakt, iż wartości τ_{0-Ps} oraz P_{poz} nie zależą od czasu, dzięki czemu nie muszą być korygowane ze względu na czas jak upłynął od wstrzyknięcia pacjentowi radiofarmaceutyku do czasu przeprowadzenia obrazowania oraz ze względu na masę i objętość pacjenta. Ponadto do wyznaczenia τ_{0-Ps} i P_{poz} nie jest konieczna znajomość fizycznego oraz biologicznego czasu zaniku radiofarmaceutyku ani pierwotna aktywność i czas wstrzyknięcia radiofarmaceutyku. Dzięki czemu możliwość popełnienia błędów systematycznych przy wyznaczeniu τ_{0-Ps} i P_{poz} jest mniejsza.

Obecnie do oceny obrazów tomograficznych PET w celu ilościowego określenia prawidłowości metabolizmu komórkowego stosowany jest wskaźnik SUV. Im większa wartość wskaźnika SUV tym większe jest ryzyko występowania w danym obszarze ciała tkanki z komórkami o nieprawidłowym metabolizmie. Wskaźnik SUV nie zależy jednak od czasu życia orto-pozytonium τ_{0-Ps} oraz prawdopodobieństwa wytworzenia pozytonium P_{poz} . Dlatego, sposobem według wynalazku można powiązać wskaźnik SUV z parametrami τ_{0-Ps} oraz P_{poz} otrzymując nowy wskaźnik zdefiniowany jako:

$$W = SUV / (\tau_{0-Ps} \cdot P_{poz}) \quad (\text{wzór XIV})$$

Ponadto wskaźnik W będący kombinacją wskaźników SUV, τ_{0-Ps} , P_{poz} jest bardziej „czuły” na występowanie nieprawidłowości metabolicznych w komórkach.

Figury 4, 5, 6 przedstawiają schematy konstrukcyjne tomografów wykorzystywanych w procedurach przedstawionych odpowiednio na Fig. 1, 2, 3.

Tomograf TOF-PET przedstawiony na Fig. 4 zawiera moduły detekcyjne TOF-PET 101, które zawierają scyntylatory o zdolnościach rozdzielczych poniżej 100 ps. Dane z tych modułów przekazywane są do układu akwizycji danych TOF-PET 102, z którego dane przekazywane są do układu rekonstrukcji danych 103, odpowiedzialnego za przeprowadzanie kroku 113–123 procedury z Fig. 1. Wynikowe dane przekazywane są do modułu wizualizacji 104 realizującego krok 140 procedury z Fig. 1.

Tomograf hybrydowy TOF-PET/CT przedstawiony na Fig. 5, w dodatku do modułów 201–204 analogicznych do modułów 101–104 z Fig. 4, zawiera dodatkowo moduł detekcyjny CT 205, układ akwizycji danych CT 206 i układ rekonstrukcji danych CT 207 (realizujący kroki 233, 234), z którego dane mogą być łączone z obrazem TOF-PET w kroku 240.

Tomograf hybrydowy TOF-PET/MRI przedstawiony na Fig. 6, w dodatku do modułów 301–304 analogicznych do modułów 101–104 z Fig. 4, zawiera dodatkowo moduł detekcyjny MRI 305, układ akwizycji danych MRI 306 i układ rekonstrukcji danych MRI 307 (realizujący kroki 333, 334), z którego dane mogą być łączone z obrazem TOF-PET w kroku 340.

Dzięki zastosowaniu znaczników izotopowych sposobem według wynalazku, w którym jądro pochodne deekscytuje z wyemitowaniem kwantu gamma o energii różniącej się od energii kwantów anihilacyjnych, opracowano sposób pomiaru czasu życia pozytonów w organizmach żywych za pomocą znanych fachowcom tomografów TOF-PET. Zastosowanie tomografu z układem detekcyjnym osiągającym czasowe zdolności rozdzielcze na poziomie 100 ps umożliwiło zmierzenie różnicy (Δt) pomiędzy czasem anihilacji t_a a czasem emisji kwantu deekscytacyjnego t_e , przy czym odpowiedni wybór znaczników izotopowych dla których średni czas życia jądra wzbudzonego wynosi maksymalnie 100 ps umożliwił przyjęcie uproszczenia, iż miejsce deekscytacji jest tożsame z miejscem anihilacji, co pozwoliło na wyznaczenie czasu emisji kwantu deekscytacyjnego t_e dla każdego woksela ciała pacjenta osobno. Otrzymane wartości rozkładu różnicy czasów $N(\Delta t)$ umożliwiły, za pomocą dopasowywanej funkcji, wyznaczenie wskaźników czasu życia orto-pozytonium τ_{0-Ps} oraz prawdopodobieństwa produkcji pozytonium P_{poz} dla każdego woksela ciała pacjenta. Uzyskane współczynniki posłużyły do rekonstrukcji dwóch obrazów: $\tau_{0-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ w funkcji miejsca w pacjencie, których dotąd nie uzyskano za pomocą techniki PET. Obrazy $\tau_{0-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ odzwierciedlają rozkład

gęstości tkanek oraz umożliwiają wyznaczenie wielkości wolnych obszarów między komórkowych w tkankach w skali ułamków nanometrów, co umożliwi wykrywanie zaburzeń metabolicznych nawet w bardzo wczesnym ich stadium oraz pozwala na ilościową ocenę stopnia zaawansowania tych zaburzeń. Dodatkowo informacje z obrazów $\tau_{O-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ mogą posłużyć do zrozumienia procesów niszczenia chorych komórek i opracowywania nowych leków.

Należy zauważyć, iż sposób otrzymywania obrazów czasu życia orto-pozytonium według wynalazku jest całkowicie nieinwazyjny – nie wymaga pobierania tkanek z organizmów żywych, a obszar ciała możliwy do zobrazowania zależy wyłącznie od pola widzenia zastosowanego tomografu TOF-PET, przykładowo dla tomografów z polimerowymi paskami scyntylacyjnymi obrazy czasów życia orto-pozytonium można wykonywać nawet dla całego ciała pacjenta jednocześnie.

Ponadto zastosowanie „szybkich” scyntylatorów polimerowych do rejestracji zdarzeń z dwoma ($\mu = 2$) oraz trzema ($\mu = 3$) kwantami gamma, umożliwiło wyznaczenie czasu rejestracji kwantów gamma z dokładnością lepszą niż 50 ps oraz miejsca anihilacji z dokładnością lepszą niż 1 cm. Dało to możliwość dokonania rekonstrukcji miejsca anihilacji (x,y,z) dla każdego zdarzenia osobno z dokładnością stanowiącą ułamek centymetra oraz czasu z dokładnością lepszą niż 50 ps. Pomiar czasu i miejsca reakcji kwantu deekscytacyjnego za pomocą scyntylatorów polimerowych umożliwi wyznaczenie różnicy czasu pomiędzy momentem emisji pozytonu a jego anihilacji z dokładnością lepszą niż 100 ps.

System detekcyjny tomografu TOF-PET zaprojektowano tak, aby rejestrować także anihilacje na trzy kwanty gamma. W tym przypadku możliwe jest wyznaczenie dodatkowych wskaźników czasu życia orto-pozytonium oraz prawdopodobieństwa produkcji pozytonium dla większych obszarów ciała, pomimo iż zdarzenia te są obarczone mniejszą statystyką zdarzeń.

Niewątpliwą zaletą wynalazku jest możliwość uzyskiwania podczas jednego obrazowania nie tylko obrazów $\tau_{O-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$, lecz także obrazów metabolicznych $M(x,y,z)$, które można na siebie nakładać. Jest to spowodowane tym, że w tomografii TOF-PET te same moduły detekcyjne mogą rejestrować promieniowanie deekscytacyjne oraz anihilacyjne. Moduły te identyfikuje się sposobem według wynalazku, poprzez wprowadzenie kryterium energetycznego E_{min} , które stanowi wartość graniczą energii, jaką kwanty anihilacyjne i deekscytacyjne mogą zdeponować w scyntylatorach. Na podstawie E_{min} identyfikuje się który z modułów zarejestrował kwant anihilacyjny, a który deekscytacyjny.

Ponadto, w celu uzyskania trzech obrazów: $M(x,y,z)$, $\tau_{O-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ pacjentowi radiofarmaceutyk podaje się jednorazowo, a sama technika wprowadzania pacjenta do komory scyntylacyjnej oraz czas obrazowania nie różni się od techniki PET.

Sposób rekonstrukcji obrazów $\tau_{O-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ według wynalazku może być wykorzystywany także w tomografach hybrydowych takich jak tomograf TOF-PET/CT czy TOF-PET/MRI, w których układy detekcyjne do rejestracji kwantów gamma umożliwiają osiągnięcie czasowych zdolności rozdzielczych na poziomie 100 ps. Otrzymane obrazy CT lub MRI można wówczas nakładać na obrazy $\tau_{O-Ps}(x,y,z)$ oraz $P_{poz}(x,y,z)$ zwiększając możliwości diagnostyczne.

Dodatkowo, otrzymane wskaźniki τ_{O-Ps} oraz P_{poz} można powiązać ze wskaźnikiem SUV otrzymując nowy wskaźnik W – bardziej „czuły” na występowanie nieprawidłowości metabolicznych w tkankach.

Zastrzeżenia patentowe

1. Tomograf do obrazowania wnętrza organizmu, zawierający moduły detekcyjne TOF-PET przystosowane do rejestracji kwantów anihilacyjnych i kwantów deekscytacyjnych **znamienny tym**, że zawiera układ rekonstrukcji danych (103, 203, 303) przystosowany do rekonstrukcji obrazów czasu życia orto-pozytonium $\tau_{O-Ps}(x,y,z)$ oraz prawdopodobieństwa produkcji pozytonium $P_{poz}(x,y,z)$ w funkcji miejsca w obrazowanym organizmie, na podstawie różnicy czasów (Δt) pomiędzy czasem anihilacji (t_a) a czasem emisji kwantu deekscytacyjnego (t_e), przy czym moduły detekcyjne TOF-PET (101, 201, 301) zawierają scyntylatory o zdolnościach rozdzielczych poniżej 100 ps.
2. Tomograf według zastrz. 1, **znamienny tym**, że moduły detekcyjne TOF-PET (101, 201, 301) zawierają polimerowe paski scyntylacyjne do absorpcji kwantów gamma.

3. Tomograf według zastrz. 1, **znamienny tym**, że moduły detekcyjne TOF-PET (101, 201, 301) zawierają polimerowe płyty scyntylacyjne do absorpcji promieniowania.
4. Tomograf według zastrz. 1, **znamienny tym**, że zawiera ponadto moduł detekcyjny CT (205) i stanowi tomograf hybrydowy TOF-PET/CT, zawierający moduł wizualizacji (240) przystosowany do otrzymywania obrazów hybrydowych zawierających informacje o czasie życia orto-pozytonium, prawdopodobieństwie produkcji pozytonium, rozkładzie gęstości radiofarmaceutyku oraz rozkładzie gęstości elektronowej w funkcji miejsca.
5. Tomograf według zastrz. 1, **znamienny tym**, że zawiera ponadto moduł detekcyjny MRI (305) i stanowi tomograf hybrydowy TOF-PET/MRI, zawierający moduł wizualizacji (340) do otrzymywania obrazów hybrydowych zawierających informacje o czasie życia orto-pozytonium, prawdopodobieństwie produkcji pozytonium, rozkładzie gęstości radiofarmaceutyku oraz rozkładzie gęstości atomów wodoru w funkcji miejsca.
6. Sposób obrazowania za pomocą tomografu TOF-PET **znamienny tym**, że:
 - do komory scyntylacyjnej tomografu wprowadza się obiekt zawierający izotop promieniotwórczy do emisji pozytonów i deekscytacyjnych kwantów gamma,
 - rejestruje się kwanty deekscytacyjne i kwanty anihilacyjne w module detekcyjnym TOF-PET (101, 201, 301) zawierającym scyntylatory o zdolnościach rozdzielczych poniżej 100 ps,
 - identyfikuje się moduły detekcyjne, które zarejestrowały anihilacyjne kwanty gamma oraz moduły detekcyjne, które zarejestrowały kwanty deekscytacyjne,
 - rekonstruuje się miejsce anihilacji na dwa kwanty gamma (r_a) oraz czas anihilacji na dwa kwanty gamma (t_a),
 - rekonstruuje się różnicę czasów (Δt) pomiędzy czasem anihilacji pozytonu t_a a czasem emisji kwantu deekscytacyjnego t_e , przy czym jako miejsce emisji kwantu deekscytacyjnego przyjmuje się miejsce anihilacji tego pozytonu,
 - dla każdego woksela oblicza się średni czas życia orto-pozytonium $\tau_{O-Ps}(x,y,z)$ oraz prawdopodobieństwo wytworzenia pozytonium $P_{poz}(x,y,z)$.
7. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że jądro pochodne znacznika promieniotwórczego emituje kwant deekscytacyjny w czasie mniejszym lub równym 100 ps licząc od momentu emisji pozytonu.
8. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że moduły detekcyjne które zarejestrowały kwanty anihilacyjne oraz moduły detekcyjne które zarejestrowały kwanty deekscytacyjne rozróżnia się na podstawie różnicy w wartościach energii zdeponowanych w tych modułach przez kwanty gamma, przy czym zakres wartości energii, który identyfikuje anihilacyjne i deekscytacyjne kwanty gamma optymalizuje się dla rozdzielczości energetycznej tomografu oraz dla wartości kwantu deekscytacyjnego poprzez maksymalizację iloczynu prawdopodobieństwa poprawnej identyfikacji i wydajności selekcji w funkcji wartości E_{min} .
9. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym** że rejestruje się zdarzenia, w których moduły detekcyjne (101, 201, 301) zarejestrowały w obrębie jednego przedziału czasowego dwa anihilacyjne kwanty gamma z anihilacji na dwa kwanty gamma.
10. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że rejestruje się zdarzenia, w których moduły detekcyjne (101, 201, 301) zarejestrowały dwa kwanty anihilacyjne z anihilacji na dwa kwanty gamma oraz co najmniej jeden kwant deekscytacyjny z deekscytacji jądra pochodnego.
11. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że rejestruje się zdarzenia, w których moduły detekcyjne (101, 201, 301) zarejestrowały trzy kwanty gamma z anihilacji na trzy kwanty gamma oraz co najmniej jeden kwant deekscytacyjny z deekscytacji jądra pochodnego.
12. Sposób według zastrz. 8 lub 10, **znamienny tym**, że współrzędne wektora anihilacji (r_a) wyznacza się analitycznie z pomiaru miejsca reakcji kwantów gamma (r_1, r_2) w modułach detekcyjnych oraz różnic czasów dotarcia tych kwantów do miejsc reakcji (t_1, t_2).
13. Sposób według zastrz. 9 lub 10, **znamienny tym**, że czas anihilacji wyznacza się na podstawie różnicy czasów dotarcia tych kwantów do miejsc reakcji (r_1, r_2).
14. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że miejsce (r_a) oraz czas anihilacji (t_a) wyznacza się za pomocą minimalizacji zmiennej $\chi^2(v_a, t_a)$, przy czym liczbę przeszukiwanych wokseli ogranicza się do wokseli leżących w płaszczyźnie wyznaczonej przez tory ruchu trzech kwantów gamma, przy czym jako woksel w którym nastąpiła anihilacja (v_a) wybiera się te, dla którego zmienna χ^2 osiąga wartość minimalną (χ^2_{min}).

15. Sposób według zastrz. 14, **znamienny tym**, że na podstawie wartości χ^2_{\min} ocenia się koplanarność zarejestrowanych kwantów gamma i odrzuca się zdarzenia, dla których co najmniej jeden kwant gamma uległ rozproszeniu.
16. Sposób według zastrz. 9 lub 10, **znamienny tym**, że dla zarejestrowanych zdarzeń w których pozyton uległ anihilacji na dwa kwanty gamma rekonstruuje się obraz rozkładu gęstości radiofarmaceutyku $M(x,y,z)$.
17. Sposób według zastrz. 10 lub 11, **znamienny tym**, że dla zarejestrowanych zdarzeń, w których pozyton uległ anihilacji na dwa lub trzy kwanty gamma rekonstruuje się wartości parametrów czasów życia orto-pozytonium (τ_{O-Ps}) oraz prawdopodobieństwa produkcji pozytonium (P_{poz}) dla wyznaczonych obszarów (Ω).
18. Sposób, według zastrz 6, **znamienny tym**, że w pierwszej kolejności wyznacza się średnie parametry morfometryczne τ_{O-Ps} oraz P_{poz} dla całego skanowanego obszaru, a następnie używa się średnich parametrów τ_{O-Ps} oraz P_{poz} jako parametrów początkowych w dopasowaniach wykonywanych dla każdego woksela osobno.
19. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że uzyskuje się obraz zawierający informacje dotyczące czasu życia orto-pozytonium, prawdopodobieństwa produkcji pozytonium oraz rozkładu gęstości radiofarmaceutyku w funkcji miejsca w obiekcie.
20. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że ponadto dokonuje się akwizycji danych za pomocą modułu detekcyjnego CT (205) i generuje się obraz hybrydowy zawierający informacje dotyczące czasu życia orto-pozytonium $\tau_{O-Ps}(x,y,x)$ prawdopodobieństwa produkcji pozytonium $P_{poz}(x,y,z)$, gęstości rozkładu radiofarmaceutyku $M(x,y,z)$ oraz rozkładu gęstości elektronów $A(x,y,z)$ w funkcji miejsca w obiekcie.
21. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że ponadto dokonuje się akwizycji danych za pomocą modułu detekcyjnego MRI (305) i generuje się obraz hybrydowy zawierający informacje dotyczące czasu życia orto-pozytonium $\tau_{O-Ps}(x,y,x)$ prawdopodobieństwa produkcji pozytonium $P_{poz}(x,y,z)$, gęstości rozkładu radiofarmaceutyku $M(x,y,z)$ oraz rozkładu gęstości atomów wodoru $B(x,y,z)$ w funkcji miejsca w obiekcie.

Rysunki

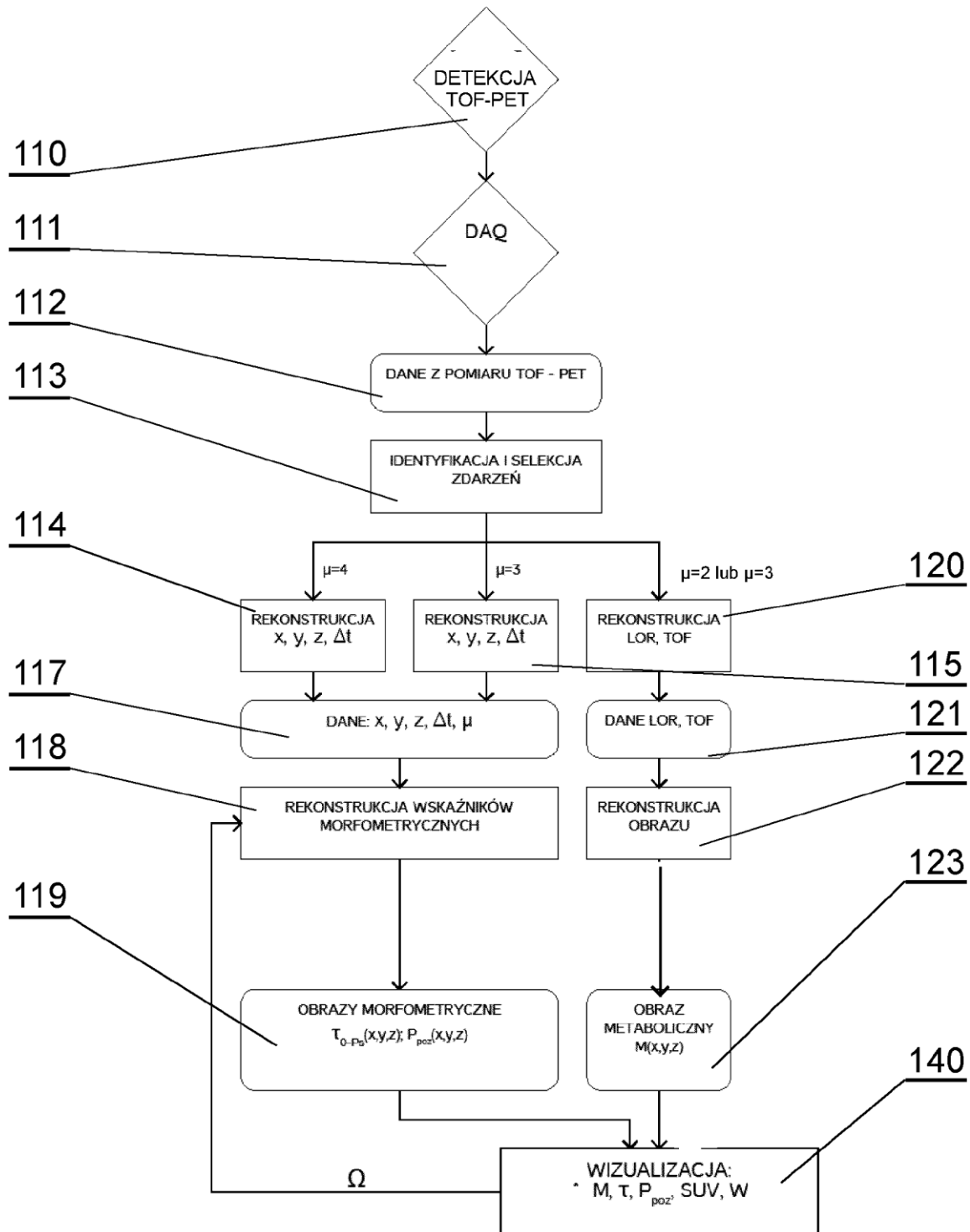


Fig. 1

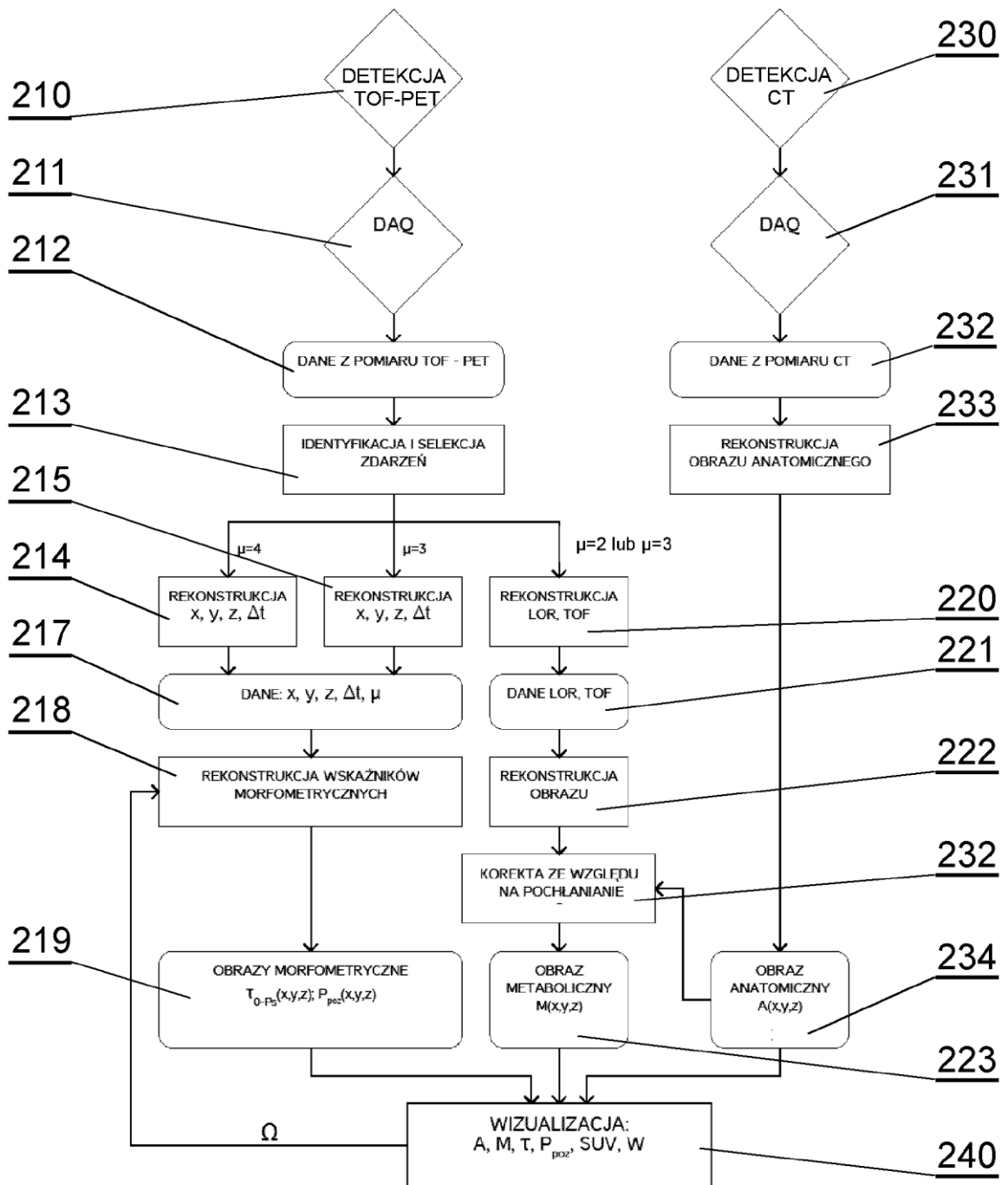


Fig. 2

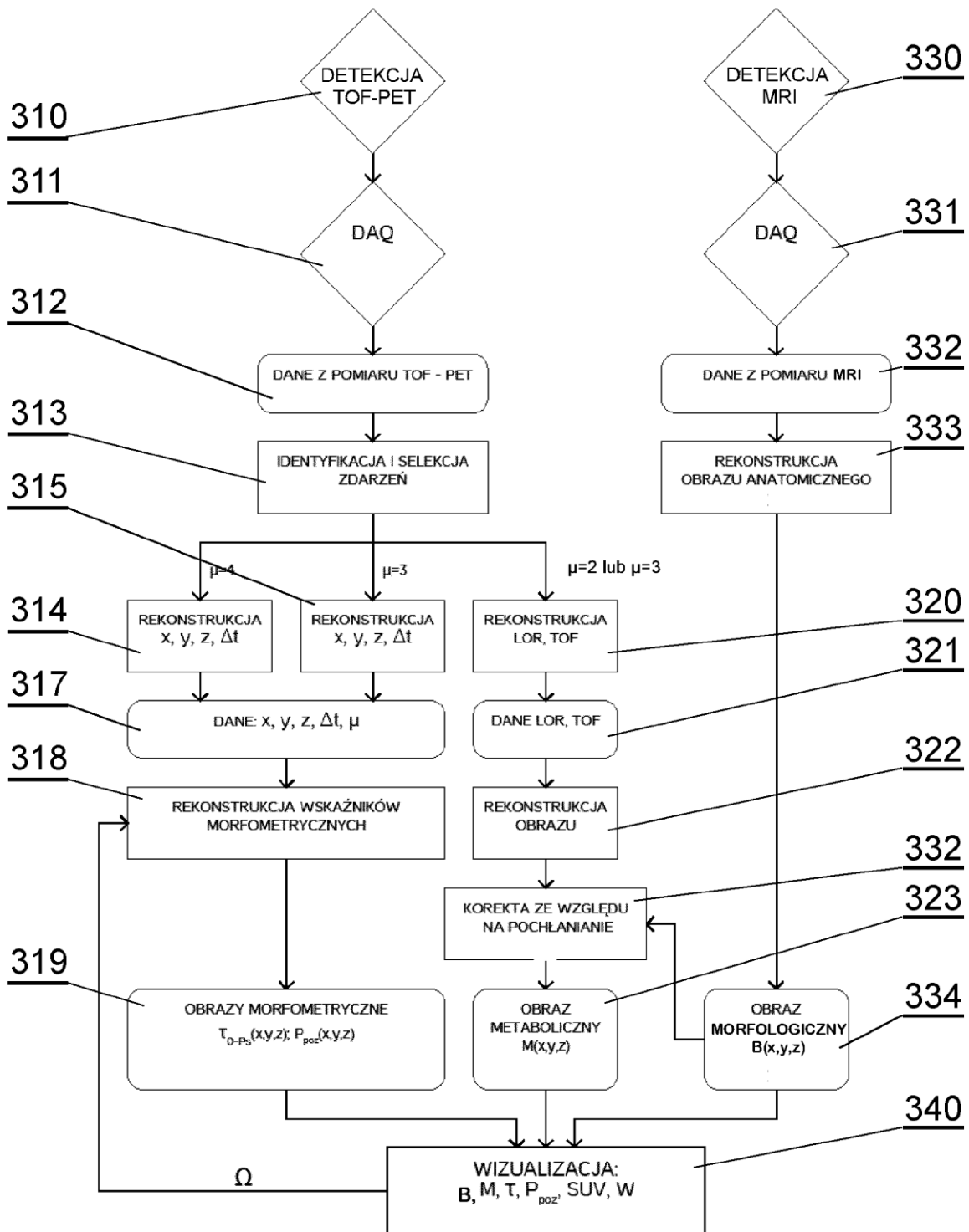


Fig. 3

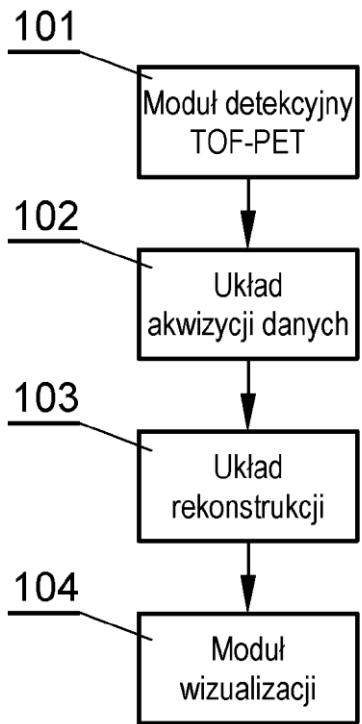


Fig. 4

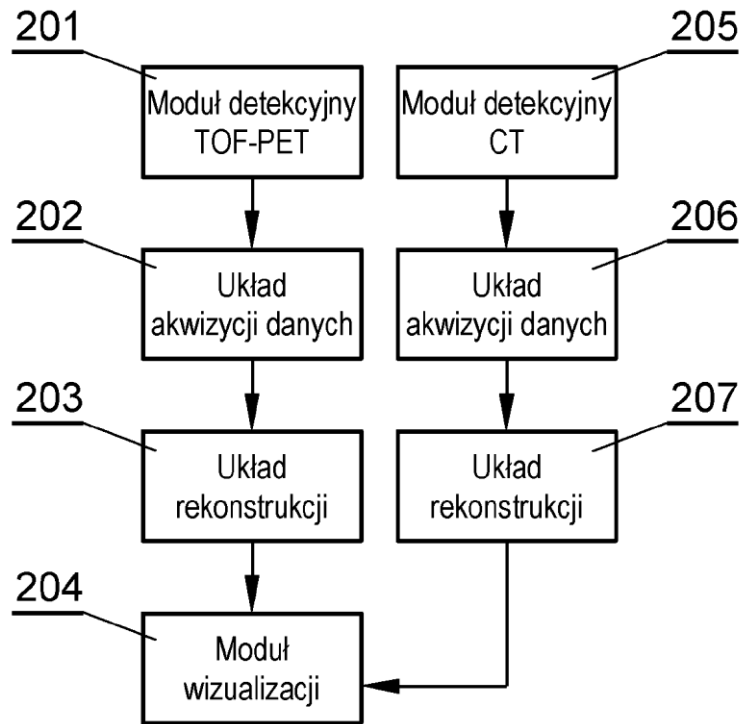


Fig. 5

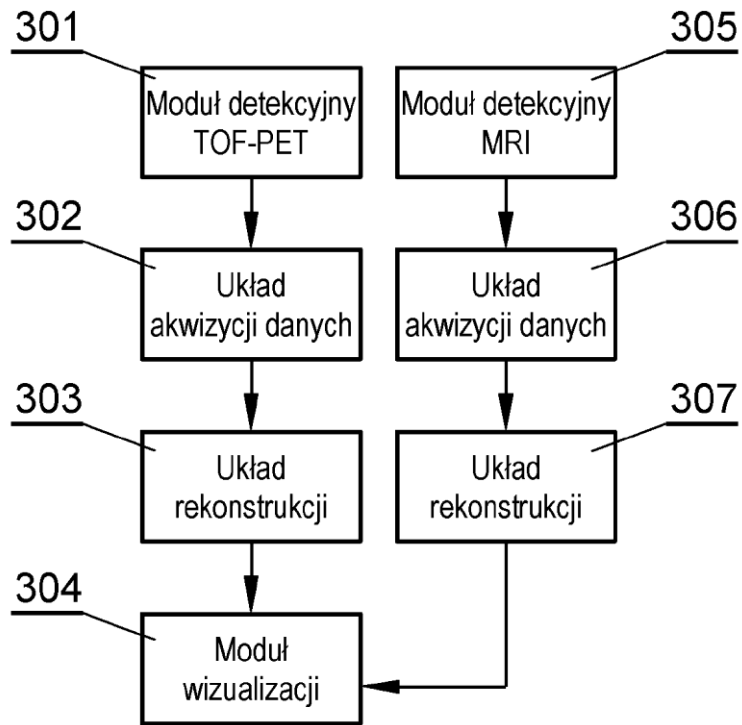


Fig. 6

