

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **233378**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **418689**

(51) Int.Cl.
A61B 6/03 (2006.01)
G01T 1/16 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **14.09.2016**

(54)

Sposób obrazowania medycznego w tomografii TOF-PET

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

26.03.2018 BUP 07/18

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

31.10.2019 WUP 10/19

(73) Uprawniony z patentu:

UNIwersytet Jagielloński, Kraków, PL
UNIwersytet Marii
Curie-Skłodowskiej, Lublin, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:

BOŻENA JASIŃSKA, Lublin, PL
PAWEŁ MOSKAŁ, Czułówek, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Rafał Witek

PL 233378 B1

Opis wynalazku

Niniejszy wynalazek dotyczy sposobu obrazowania medycznego w tomografii TOF-PET, opartego na stosunku $3\gamma/2\gamma$ kwantów powstających w czasie anihilacji pary elektron-pozyton. Sposób opisany w niniejszym wynalazku może być stosowany w diagnostyce medycznej PET z wykorzystaniem farmaceutyków znakowanych dowolnym radioizotopem emitującym pozytony.

Pozytonowa tomografia emisyjna (z ang. PET – Positron Emission Tomography) jest szeroko znaną metodą diagnostyczną pozwalającą na obrazowanie metabolizmu wybranych substancji w żywym organizmie. Jednym z możliwych zastosowań jest obrazowanie ciała pacjenta pozwalające na określenie rozmiaru i lokalizacji nowotworu oraz na poszukiwanie przerzutów. Technika PET pozwala na detekcję przerzutów nawet na etapie, który jeszcze nie może być wykryty innymi metodami zwykle używanymi do wykrywania zmian anatomicznych czy morfologicznych.

Przed wykonaniem badania PET pacjentowi podaje się radiofarmaceutyk, zawierający radioizotop np. ^{18}F lub ^{11}C , którego jądra ulegają przemianie beta plus emitując pozyton. Obecnie stosowana technika PET oparta jest na anihilacji pozytonu emitowanego przez radiofarmaceutyk i elektronu pochodzącego z ciała pacjenta na dwa kwanty, każdy o energii 511 keV. Tomografy PET pozwalają na rejestrowanie kwantów anihilacyjnych (511 keV). Dla każdego zarejestrowanego zdarzenia wyznaczane jest miejsce interakcji kwantów w tomografii oraz różnice czasu między czasami interakcji zarejestrowanych kwantów (z ang. TOF: time of flight). Następnie znając miejsca i czasy dla dużej liczby zarejestrowanych zdarzeń rekonstruowany jest rozkład gęstości punktów anihilacji, który odpowiada obrazowi intensywności metabolizowania radiofarmaceutyku w organizmie pacjenta.

Jak opisano w zgłoszeniu patentowym PCT/PL2015/050038 radiofarmaceutyki można ogólnie podzielić na dwie klasy w zależności od rodzaju zastosowanych radioizotopów. Pierwsza, najczęściej stosowana klasa zawiera izotopy takie, które po emisji pozytonu przechodzą w jądro pochodne w stanie podstawowym. Do tej grupy należy np. ^{18}F , który w wyniku przemiany jądrowej emituje pozyton i zamienia się w stabilne jądro tlenu ^{18}O . Druga klasa izotopów, takie jak np. ^{44}Sc czy ^{14}O , w trakcie przemiany jądrowej beta-plus przechodzą w jądro pochodne w stanie wzbudzonym, które następnie emituje energię wzbudzenia w postaci kwantu gamma. De-ekscytacja jądra pochodnego następuje prawie natychmiastowo ze średnim czasem rzędu kilku pikosekund (np. 2,6 ps dla ^{44}Sc).

W zgłoszeniu WO2014/066629 przedstawiono sposób obrazowania medycznego, obejmujący wprowadzenie radioizotopu emitującego pozytony do pacjenta, rejestrowanie anihilacji i rekonstrukcję obrazu.

W zgłoszeniu WO2010/143082 przedstawiono algorytm pozwalający na precyzyjne odtworzenie matrycy punktów reprezentujących zmierzoną liczbę anihilacji, a dokładniej anihilacji dwufotonowych.

Choć obecnie kwant deekscytacyjny nie jest wykorzystywany w obrazowaniu PET, a wręcz jego oddziaływanie w tomografii może prowadzić do powstania dodatkowego tła, to ostatnio w zgłoszeniach patentowych PCT/PL2015/050038 oraz WO2012/135725 opisano możliwość jego wykorzystania do jednoczesnego obrazowania kilkoma radiofarmaceutykami jednocześnie, a w zgłoszeniu patentowym WO2015/028604 ujawniono metodę obrazowania morfometrycznego, która wykorzystuje kwant deekscytacyjny do wyznaczania czasów życia atomów orto-pozytonium powstających wewnątrz komórek ciała w czasie obrazowania PET. W zgłoszeniu WO2015/028604, a następnie także w zgłoszeniu PCT/PL2015/050038 opisano, że aby określić obraz czasów życia orto-pozytonium należy zarejestrować w każdym zdarzeniu kwant deekscytacyjny, który określa czas kreacji atomu o-Ps oraz kwanty z anihilacji dwu- lub trójkwantowej, które pozwalają określić moment rozpadu atomu pozytonium. Średni czas życia orto-pozytonium ($\tau_{o\text{-Ps}}$) i prawdopodobieństwo jego tworzenia ($P_{o\text{-Ps}}$) określone w każdym voxelu obrazu służą jako morfologiczny wskaźnik, dodatkowy i niezależny od znormalizowanego wskaźnika wychwyty SUV (z ang. *Standardised Uptake Value*). W artykule R. Pietrzaka i in. "Influence of neoplastic therapy on the investigated blood using positron annihilation lifetime spectroscopy", NUKLEONIKA 2013, 58 (1): pp. 199–202 wykazano, że czasy życia atomów orto-pozytonium we krwi pacjentów chorych na białaczkę zmieniają się po zastosowaniu radioterapii.

Jednakże rozwiązanie dotyczące obrazowania morfometrycznego opisane w zgłoszeniu patentowym WO2015/028604 ograniczone jest do radiofarmaceutyków zawierających izotopy emitujące kwant deekscytacyjny i wyklucza użycie najbardziej popularnych w PET izotopów takich jak np. ^{18}F i ^{11}C , które rozpadając się do stanu podstawowego jądra końcowego emitują jedynie pozyton, nie emitując kwantu deekscytacyjnego. Co więcej, obecnie w stanie techniki nie jest znana żadna metoda,

która mogłaby wykorzystywać wszystkie rodzaje radio-znaczników używanych w diagnostyce PET do obrazowania morfometrycznego.

Byłoby zatem wysoce pożądane opracowanie metody pomiaru parametru, który zastąpiłby bezpośrednie pomiary czasu życia orto-pozytonium w organizmach żywych i wykorzystanie jej w tomografie pozwalającym na rekonstrukcję obrazów tegoż parametru, które pozwalałyby na wykorzystanie radio-farmaceutyków zawierających zarówno izotopy emitujące kwanty deekscytacyjne, jak i te, które nie emitują w/w kwantów.

Rozwiązanie opisane w zgłoszeniu patentowym WO2015/028604 opierało się na obserwacji, że istnieje korelacja pomiędzy czasem życia o-Ps (τ_{o-Ps}) i rozmiarem wolnej objętości, w której atom pozytonium jest pułapkowany (Eldrup, D. Lightbody, J.N. Sherwood, "The temperature dependence of positron lifetimes in solid pivalic acid", Chem. Phys., 63, (1981) 51). Jeżeli rozmiary wolnych objętości są rzędu angstromów, wtedy τ_{o-Ps} jest bardzo czuły nawet na niewielkie względne zmiany rozmiarów lub kształtu (B. Jasińska, A.E. Koziol and T. Goworek „Void shapes and o-Ps lifetime in molecular crystals”, *Acta Phys. Polon.* A95 (1999) 557).

Rozwiązanie według niniejszego wynalazku opiera się na innych obserwacjach, mianowicie:

- (i) rozmiar pustej przestrzeni pomiędzy molekułami związany jest z frakcją $f_{o-Ps-3\gamma}$ atomów o-Ps anihilujących z emisją 3γ . Jest to skutkiem istnienia korelacji pomiędzy $f_{o-Ps-3\gamma}$ i τ_{o-Ps} , która może być wyrażona poprzez następujące równanie:

$$f_{o-Ps-3\gamma} = \tau_{o-Ps} / \tau_{o-Ps-vacuum}, \quad (1)$$

gdzie $\tau_{o-Ps-vacuum}$, oznacza wartość czasu życia o-Ps w próżni, równą 142 ns,

- (ii) zmiana frakcji $f_{o-Ps-3\gamma}$ wraz ze zmianą rozmiaru wolnej objętości między molekułami objawia się jako zmiana stosunku $f_{3\gamma 2\gamma} = N_{3\gamma} / N_{2\gamma}$ w anihilacji pozyton-elektron na 3γ i na 2γ .

Do określenia zależności $f_{o-Ps-3\gamma}$ od mierzonego eksperymentalnie stosunku $f_{3\gamma 2\gamma}$ z wykorzystaniem sposobu według niniejszego wynalazku, konieczne jest omówienie zarówno procesów prowadzących do anihilacji dwu- jak i trójkwantowej.

Pozyton wnikający do ludzkiego ciała (pochodzący z rozpadu β^+ radioizotopu) może anihilować bezpośrednio z jednym z elektronów badanego obiektu lub może utworzyć stan związany z elektronem – atom pozytonium (Ps). Pozytonium może następnie zostać wychwycony wewnątrz wolnej objętości pomiędzy molekułami badanego ciała. Ps może być utworzony w dwu stanach: para-Ps (w którym pozyton i elektron mają łącznie spin równy zeru) lub orto-Ps (spiny obu cząstek składają się na spin równy 1). Zgodnie z zasadami zachowania liczb kwantowych, para-Ps rozpada się z emisją parzystej liczby kwantów, głównie 2γ , zarówno w próżni jak i w ośrodku. Z kolei atom o-Ps w próżni anihiluje głównie z emisją 3γ , natomiast w materii o-Ps może dodatkowo anihilować na dwa kwanty w tzw. procesie pick-off – z jednym z elektronów otaczającego ośrodka. Zatem w badanym ośrodku o-Ps może anihilować poprzez jeden z dwu procesów: pewna frakcja w rozpadzie samoistnym na 3γ , a pozostała na 2γ poprzez proces pick-off. Stosunek frakcji obydwu tych procesów zależy od rozmiaru wolnej przestrzeni. Im większa wolna objętość tym dłuższy czas życia o-Ps i tym większa frakcja $f_{o-Ps-3\gamma}$ anihilacji z emisją kwantów 3γ .

Anihilacja swobodna oraz proces pick-off zachodzi głównie z emisją 2γ , jedynie frakcja 1/372 tych anihilacji pozytonu z elektronem zachodzi z emisją 3γ .

Włączając opisane powyżej obydwie drogi produkcji kwantów 3γ w procesach anihilacji, stosunek $f_{3\gamma 2\gamma}$, można wyrazić jako:

$$f_{3\gamma 2\gamma} = \frac{f_{3\gamma}}{1 - f_{3\gamma}} \quad (2)$$

Gdzie $f_{3\gamma}$, określa frakcję anihilacji na 3γ , która ma postać:

$$f_{3\gamma} = \frac{\left(1 - \frac{4}{3} P_{o-Ps}\right)}{372} + \frac{\tau_{o-Ps}}{\tau_{o-Ps-vacuum}} P_{o-Ps}, \quad (3)$$

gdzie P_{o-Ps} oznacza prawdopodobieństwo tworzenia orto-pozytonium, które zależy od własności struktury molekularnej badanego obiektu. W wyprowadzeniu powyższej zależności pominięto anihilację na

cztery lub więcej kwantów gamma ponieważ ich udział jest co najwyżej rzędu 10^{-6} , pominięto także fakt, że proces pick-off może zachodzić także poprzez anihilację na 3γ ($1/372 \times P_{o-Ps} \times (1 - f_{o-Ps} \cdot 3\gamma)$) jako, że wkład od tych procesów nie jest istotny, a ponadto głównym celem wprowadzenia powyższego równania jest wykazanie, że frakcja $f_{3\gamma 2\gamma} = N_{3\gamma}/N_{2\gamma}$ (będąca funkcją czasu życia (τ_{o-Ps}) i prawdopodobieństwa tworzenia o-Ps (P_{o-Ps})) jest skorelowana z rozmiarami i koncentracją wolnych objętości, a zatem może zostać wykorzystana jako miara (wskaźnik morfometryczny) stopnia porowatości tkanek badanego organizmu.

Frakcja $f_{3\gamma 2\gamma} = N_{3\gamma}/N_{2\gamma}$ może być wyznaczona eksperymentalnie jako stosunek liczby zdarzeń zarejestrowanych w czasie obrazowania obiektu z emisją 3γ i 2γ lub z widm energetycznych stosując jedną z dwu metod: „pik do pik” lub „pik do doliny”. Jednak ta druga metoda obarczona jest wieloma dodatkowymi wymaganiami, które dyskutowane są np. w pracy “Three-Quantum Annihilation in Porous Vycor Glass” by B. Jasińska, J. Wawryszczuk and R. Zaleski, Acta Phys. Polon. A 107 (2005) 821.

W ciele ludzkim, atomy pozytonium mogą być tworzone i pułapowane zarówno w tkankach o dużej gęstości jak i biofluidach. W tkankach wolne objętości pomiędzy molekułami mają rozmiary rzędu 1 nm, zatem spodziewana frakcja atomów o-Ps anihilujących z emisją 3γ jest rzędu 1%. Aby uwypuklić różnice morfometryczne pomiędzy tkankami w niniejszym wynalazku zdefiniowano wskaźnik morfometryczny w postaci względnej różnicy stosunku $f_{3\gamma 2\gamma}$ w badanym ośrodku $(f_{3\gamma 2\gamma})_t$ i wartości $(f_{3\gamma 2\gamma})_r$ w materiale referencyjnym, wyrażonej w promilach:

$$\delta_{3\gamma} = \frac{(f_{3\gamma 2\gamma})_t - (f_{3\gamma 2\gamma})_r}{(f_{3\gamma 2\gamma})_r} \times 1000\text{‰} . \quad (4)$$

W organizmach żywych dobrym materiałem odniesienia jest woda. W oczyszczonej wodzie zmierzone wartości czasu życia i prawdopodobieństwa tworzenia o-Ps wynoszą: $\tau_{o-Ps} = 1,8$ ns, $P_{o-Ps} = 30\%$ („Incorporation of the Magnetic Quenching Effect into the Blob Model of Ps Formation. Finite Sized Ps in a Potential Well”, Stepanov et al., Mater. Sei. Forum, Vol. 666, 109–114 (2010)). W roztworach wodnych czas życia wzrasta do około $\tau_{o-Ps} = 2,0$ ns. Na podstawie opublikowanych wyników badań w materiałach organicznych (kryształach molekularnych, polimerach, alkanach długołańcuchowych) oraz niewielkiej znanej liczby prac dotyczących badań nowotworów, można określić spodziewane przedziały wartości czasów życia na od 1 do 5 ns i prawdopodobieństw tworzenia o-Ps w organizmie człowieka na od 10 do 40%. Dla przykładowych wartości ($\tau_{o-Ps} = 4$ ns oraz $P_{o-Ps} = 40\%$) wskaźnik morfometryczny osiąga $\delta_{3\gamma} = 50\text{‰}$, a dla najmniejszych dyskutowanych wartości ($\tau_{o-Ps} = 1$ ns i $P_{o-Ps} = 10\%$) $\delta_{3\gamma} = -50\text{‰}$.

Przedmiotem niniejszego wynalazku jest sposób obrazowania medycznego w tomografii TOF-PET, charakteryzujący się tym, że obejmuje następujące etapy:

- wprowadza się do komory diagnostycznej tomografu obiekt zawierający radioizotop emitujący pozytony,
- rejestruje się kwanty gamma emitowane z badanego obiektu,
- klasyfikuje się zarejestrowane zdarzenia do podgrup anihilacji 2γ i 3γ ,
- rekonstruuje się i normalizuje się obraz 2γ ,
- rekonstruuje się i normalizuje się obraz 3γ ,
- dla każdego voxela oblicza się stosunek $3\gamma/2\gamma$,
- dla każdego voxela określa się wartości wskaźnika morfometrycznego $\delta_{3\gamma}$,
- wizualizuje się obraz morfometryczny $\delta_{3\gamma}$.

W korzystnej realizacji wynalazku obraz morfometryczny $\delta_{3\gamma}$, wyznacza się z następującej zależności:

$$\delta_{3\gamma} = \frac{(f_{3\gamma 2\gamma})_t - (f_{3\gamma 2\gamma})_r}{(f_{3\gamma 2\gamma})_r} \times 1000\text{‰} ,$$

gdzie:

$(f_{3\gamma 2\gamma})_t$ oznacza stosunek liczby zliczeń anihilacji z emisją 3γ do anihilacji z emisją 2γ w badanym materiale, a $(f_{3\gamma 2\gamma})_r$ oznacza ten sam stosunek w materiale referencyjnym.

W kolejnej korzystnej realizacji wynalazku w zdefiniowanym przedziale czasu rejestruje się dwa kwanty gamma pochodzące z dwukwantowej anihilacji pozyton-elektron i jeden lub wcale kwant z deekscytacji.

W następnej korzystnej realizacji wynalazku w zdefiniowanym przedziale czasu rejestruje się trzy kwanty gamma pochodzące z trójkwantowej anihilacji pozyton-elektron i jeden lub wcale kwant z deekscytacji.

Korzystnie jednocześnie lub sekwencyjnie tworzy się obrazy anatomiczne i/lub morfologiczne badanego obiektu, a otrzymany obraz morfometryczny $\delta_{3\gamma}$, nakłada się na wspomniane obrazy anatomiczne i/lub morfologiczne badanego obiektu.

Równie korzystnie gdy badany obiekt zawiera więcej niż jeden radioizotop emitujący pozytony, przy czym rejestruje się kwanty gamma odpowiednio dla każdego radioizotopu.

Przykład realizacji sposobu obrazowania przedstawiono na fig. 1 pokazującym schemat blokowy procesu rekonstrukcji frakcji $3\gamma/2\gamma$ anihilujących pozytonów w przykładowym detektorze TOF-PET.

P r z y k ł a d

Do rejestracji kwantów gamma mogą zostać wykorzystane znane w stanie techniki tomografy PET zbudowane ze scyntylatorów zarówno organicznych, jak i nieorganicznych po zastosowaniu sposobu opisanego w niniejszym wynalazku, pozwalającego na rejestrowanie zarówno anihilacji dwu-, jak i trójkwantowych.

Na fig. 1 przedstawiono schemat blokowy procedury otrzymywania obrazu 3D stosunku $3\gamma/2\gamma$ pochodzącego z anihilacji pozyton-elektron w funkcji pozycji przestrzennej badanego obiektu. Tomograf 110 zawiera detektory pozwalające na określenie pozycji i czasu reakcji w tomografii kwantów gamma emitowanych z badanego obiektu. Sygnały elektryczne z detektorów 110 są odczytywane i przetwarzane do postaci cyfrowej przez system akwizycji danych (DAQ) 111, a następnie przesyłane w kroku 112 do urządzenia rejestrującego, które przetwarza je w kroku 113 lub nagrywa na dysk. Akwizycja danych może przebiegać z wykorzystaniem znanych w stanie techniki metod. Procesor 113 identyfikuje detektory które zarejestrowały kwanty z anihilacji 3γ i 2γ standardowymi metodami znanymi specjalistom z dziedziny.

Zdarzenie jest identyfikowane jako rejestracja dwu lub więcej kwantów w zdefiniowanym przedziale czasu (np. kilku nanosekund).

Zdarzenia zakwalifikowane jako anihilacja 2γ są wykorzystywane do rekonstrukcji obrazu metabolicznego 124 z wykorzystaniem metod TOF-PET 121, 122, 123 znanych w stanie techniki.

Zdarzenia zakwalifikowane jako anihilacja 3γ są wykorzystywane do rekonstrukcji współrzędnych (x, y, z) punktu, w którym nastąpiła anihilacja i płaszczyzny odpowiedzi (z ang. POR – plane of response) 132. Identyfikacja odbywa się za pomocą procesora 131, wykorzystując metody znane w stanie techniki (np. opisane w zgłoszeniu patentowym WO2015/028604). Płaszczyzna odpowiedzi zdefiniowana jest jako płaszczyzna zawierająca punkty, w których 3γ zareagowały z detektorami. W następnym etapie 133, w oparciu o dane 132, rekonstruowany jest obraz gęstości anihilacji na 3γ – 133.

Standardowy obraz 2γ uzyskiwany w TOF-PET 124 oraz obraz 3γ 134 są używane i przez procesor 141 do rekonstrukcji obrazu morfometrycznego $3\gamma/2\gamma$ -142. Zrekonstruowane obrazy 124, 134 i 142 są wizualizowane w etapie 143. Obraz morfometryczny określa się obliczając dla każdego voxelu wartość parametru $\delta_{3\gamma}$, zgodnie z zależnością (4), gdzie stosunek $f_{3\gamma/2\gamma}$ jest wyznaczany w oparciu o odpowiednio znormalizowane obrazy 2γ i 3γ . Obraz jest normalizowany w ten sposób, że całka z wartości po wszystkich voxelach znormalizowanego obrazu 2γ jest równa całkowitej liczbie anihilacji 2γ , które zaszły w obrazowanej części badanego obiektu. Analogicznie całka ze zdarzeń w całym znormalizowanym obrazie 3γ jest równa całkowitej liczbie anihilacji 3γ w obrazowanej części badanego obiektu.

W celu wzmocnienia możliwości diagnostycznych, przed wykonaniem rekonstrukcji morfometrycznej 141 obraz 2γ 124 oraz obraz 3γ 134 mogą być udoskonalone (tzn. skorygowane ze względu na tłumienie kwantów gamma w badanym obiekcie) przez wykorzystanie obrazów anatomicznych lub morfologicznych. Te ostatnie mogą być otrzymane jednocześnie lub sekwencyjnie wraz ze znanymi w stanie techniki metodami obrazowania tomograficznego KT lub MR. W celu polepszenia jakości diagnostycznej, otrzymane obrazy morfometryczne $3\gamma/2\gamma$ mogą zostać nałożone na obrazy anatomiczne lub morfologiczne.

Opisany sposób może być również stosowany w obrazowaniu z wykorzystaniem kilku izotopów. W takim przypadku procesor 113 identyfikuje również, jeżeli zostały zarejestrowane, sygnały pocho-

dzące od kwantów deekscytacyjnych emitowanych przez pewną klasę znaczników izotopowych, dyskutowanych wcześniej. Energia tych kwantów ma charakterystyczną wartość dla każdego izotopu. Zatem, w przypadku obrazowania wieloizotopowego, zdarzenia anihilacji dwukwantowej i trójkwantowej mogą być klasyfikowane odpowiednio dla każdego izotopu, umożliwiając jednocześnie obrazowanie radiofarmaceutykami znakowanymi radio-izotopami z różnych omawianych w niniejszym opisie klas izotopów. Jest to szczególnie ważne np. w przypadku monitorowania produkcji różnych izotopów β^+ promieniotwórczych w czasie hadronoterapii.

Prezentowany sposób obrazowania $3\gamma/2\gamma$ oraz wskaźnik morfometryczny $\delta_{3\gamma}$, posiadają następujące zalety:

- Wskaźnik $\delta_{3\gamma}$, stanowi miarę stopnia porowatości tkanek badanego organizmu i służy jako miara zaawansowania zmian strukturalnych komórek na poziomie molekularnym;
- $\delta_{3\gamma}$, jest dodatkowym wskaźnikiem do SUV – standardowego wskaźnika metabolizmu komórkowego określanego w PET i dostarcza dodatkowych informacji użytecznych w diagnozowaniu;
- Obraz $3\gamma/2\gamma$ nie zależy od czasu badania, a zatem nie musi być korygowany z powodu spadku aktywności radioizotopu w badanym obiekcie w czasie, co ma wielkie znaczenie w badaniach wymagających przesuwania pacjenta wzdłuż skanera w celu wykonania obrazów różnych części ciała;
- Wartość wskaźnika $\delta_{3\gamma}$, nie zależy również od czasu, który upłynął od podania radiofarmaceutyku pacjentowi. Do określenia wartości $\delta_{3\gamma}$, nie jest więc konieczna znajomość czasu połowicznego zaniku fizycznego czy biologicznego radiofarmaceutyku, bądź jego początkowej aktywności;
- Morfometryczny wskaźnik $\delta_{3\gamma}$, i wskaźnik SUV mogą być określone jednocześnie w czasie pojedynczego badania;
- Morfometryczny obraz $\delta_{3\gamma}$, może być określony z użyciem wszystkich radiofarmaceutyków wykorzystywanych w badaniach PET, a zatem w przeciwieństwie do innych znanych w stanie techniki wskaźników morfometrycznych nie jest ograniczony tylko do klasy radioizotopów emitujących kwant deekscytacyjny;
- Do określenia wartości $\delta_{3\gamma}$, nie musi być rejestrowany kwant deekscytacyjny, co powoduje, że wzrasta wydajność obrazowania w porównaniu do innych znanych obecnie wskaźników obrazowania morfometrycznego;
- Prezentowany system pozwala rozdzielić obrazy pochodzące od różnych radioizotopów w przypadku obrazowania wieloizotopowego, pod warunkiem, że izotopy te emitują kwanty deekscytacyjne o różnej energii.

Przedstawione tutaj rozwiązania techniczne zostały zarysowane, opisane i zdefiniowane w odniesieniu do poszczególnych preferowanych zastosowań. Jednakże omówione możliwe wersje obrazowania są jedynie przykładami i nie wyczerpują pełnego zakresu prezentowanego tutaj rozwiązania technicznego. Zakres ochronny nie jest ograniczony do opisanych przykładów, a jedynie do poniższych zastrzeżeń patentowych.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób obrazowania medycznego w tomografii TOF-PET, **znamienny tym**, że obejmuje następujące etapy:
 - wprowadza się do komory diagnostycznej tomografu obiekt zawierający radioizotop emitujący pozytony,
 - rejestruje się kwanty gamma emitowane z badanego obiektu,
 - klasyfikuje się zarejestrowane zdarzenia do podgrup anihilacji 2γ i 3γ ,
 - rekonstruuje się i normalizuje się obraz 2γ ,
 - rekonstruuje się i normalizuje się obraz 3γ ,
 - dla każdego voxela oblicza się stosunek $3\gamma/2\gamma$,
 - dla każdego voxela określa się wartości wskaźnika morfometrycznego $\delta_{3\gamma}$,
 - wizualizuje się obraz morfometryczny $\delta_{3\gamma}$.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że obraz morfometryczny $\delta_{3\gamma}$, wyznacza się z następującej zależności:

$$\delta_{3\gamma} = \frac{(f_{3\gamma 2\gamma})_t - (f_{3\gamma 2\gamma})_r}{(f_{3\gamma 2\gamma})_r} \times 1000\text{‰},$$

gdzie:

$(f_{3\gamma 2\gamma})_t$ oznacza stosunek liczby zliczeń anihilacji z emisją 3γ do anihilacji z emisją 2γ w badanym materiale, a $(f_{3\gamma 2\gamma})_r$ oznacza ten sam stosunek w materiale referencyjnym.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w zdefiniowanym przedziale czasu rejestruje się dwa kwanty gamma pochodzące z dwukwantowej anihilacji pozyton-elektron i jeden lub wcale kwant z deeksytacji.
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w zdefiniowanym przedziale czasu rejestruje się trzy kwanty gamma pochodzące z trójkwantowej anihilacji pozyton-elektron i jeden lub wcale kwant z deeksytacji.
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jednocześnie lub sekwencyjnie tworzy się obrazy anatomiczne i/lub morfologiczne badanego obiektu, a otrzymany obraz morfometryczny $\delta_{3\gamma}$, nakłada się na wspomniane obrazy anatomiczne i/lub morfologiczne badanego obiektu.
6. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że badany obiekt zawiera więcej niż jeden radioizotop emitujący pozytony, przy czym rejestruje się kwanty gamma odpowiednio dla każdego radioizotopu.

Rysunek

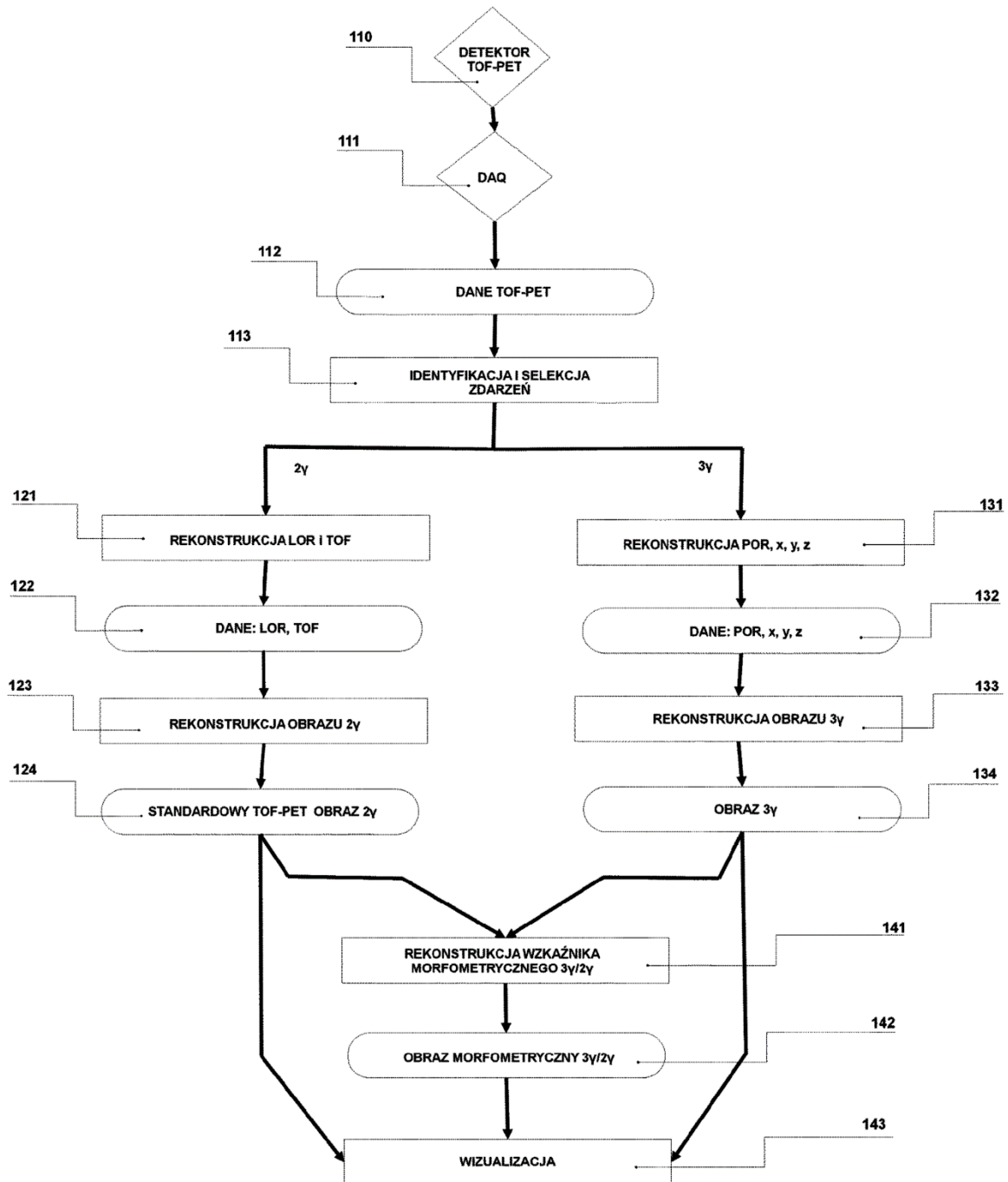


Fig. 1