

SYSTEM I SPOSÓB KALIBRACJI CZASOWEJ UKŁADU DETEKCYJNEGO TOMOGRAFU TOF-PET

Przedmiotem wynalazku jest system i sposób kalibracji czasowej układu detekcyjnego TOF-PET zainstalowanego w tomografii PET.

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 substancję 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

pozwała 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 zwanej anihilacją bezpośrednią może istnieć także anihilacja pozytonu z elektronem w stanie związanym zwana także anihilacją pośrednią. 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 (p-Ps), i średnim czasie życia w próżni $\tau_{p-Ps}=0,125$ ns lub w stanie trypletowym o równoległym ustawieniu spinów tzw. orto-pozytonium (o-Ps) i średnim czasie życia w próżni $\tau_{o-Ps}=142$ ns. Czas życia o-Ps silnie zależy od nanostruktury materiału, w którym pozyton anihiluje i zmienia się w zakresie od 0.5 ns do 142 ns. W szczególności czas życia orto-pozytonium τ_{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.

Proces anihilacji ma charakter statyczny, niezależny od historii anihilującej pary: pozyton-elektron, stąd liczba pozytonów anihilujących na odcinku czasu dt może być zapisana wzorem:

$$-dn = \lambda \cdot n(t)dt,$$

gdzie $n(t)$ jest liczbą pozytonów, które nie uległy anihilacji do chwili czasu t , λ jest szybkością, która charakteryzuje szybkość anihilacji pozytonów w ośrodku.

Natomiast widmo czasu życia pozytonów to unormowany do liczby wszystkich implantowanych pozytonów n_0 liczba pozytonów, które uległy anihilacji w przedziałach czasu t , $t+dt$. Widmo czasów życia pozytonów mierzone eksperymentalnie jest splotem funkcji widma teoretycznego oraz funkcji opisującej zdolność rozdzielczą aparatury pomiarowej, typowo jest to funkcja Gaussa.

Wartości średnich czasów życia pozytonów z anihilacją według danego stanu (o-Ps, p-Ps) można uzyskać poprzez pomiar widma czasu życia pozytonów i dekompozycję rozkładu tych czasów życia, co jest przedmiotem badań spektroskopii czasów życia pozytonów (z ang. PALS – *Positron Annihilation Lifetime Spectroscopy*). Dekompozycja rozkładu czasów życia pozytonów następuje na drodze dopasowania modelu, który wiąże znany model czasu życia pozytonu z modelem określającym funkcję rozdzielczą aparatury badawczej zastosowanej do pomiaru PALS. Z rozkładu czasów życia mogą zostać wyznaczone parametry takie jak na przykład średni czas życia pozytonu z anihilacją poprzez p-Ps, średni czas życia pozytonu z anihilacją poprzez o-Ps oraz średni czas życia pozytonu z bezpośrednią anihilacją pozytonu i elektronu.

Jak wskazano powyżej, w zależności od tego w jakim materiale nastąpi anihilacja, średni czas życia pozytonu ze stanem pośrednim o-Ps i p-Ps może zostać skrócony. W przypadku o-Ps skrócenie jest znaczące, nawet do setek pikosekund. Średni czas życia pozytonu w przypadku bezpośredniej anihilacji pozytonu i elektronu w zależności od materiału typowo wynosi od 0,2 do 0,5 ns.

W skład tomografu PET wchodzi urządzenia 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 zwane modułami detekcyjnymi 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 modułów detekcyjnych w odstępie czasu nie większym niż kilka nanosekund czyli w tzw. koincydencji, można zlokalizować punkt anihilacji - który będzie znajdować 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.

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 WO2011008119 oraz WO2011008118 znane są moduły detekcyjne ze scyntylatorami polimerowymi stosowane w tomografach PET, umożliwiające osiągnięcie znacznie lepszych czasowych zdolności rozdzielczych układu detekcyjnego - na poziomie 100 ps.

Rozdzielczość czasowa uzyskiwana w układach detekcyjnych tomografów TOF-PET jest ściśle związana z rozdzielczością przestrzenną zrekonstruowanych miejsc anihilacji. Z tego powodu, poprawa rozdzielczości czasowej polepsza jakość obrazów tomograficznych. Na optymalną rozdzielczość czasową, możliwą do uzyskania, wpływa znacząco kalibracja czasowa wszystkich detektorów układu detekcyjnego tomografu TOF-PET. Do kalibracji czasowej używa się izotopów

promieniotwórczych, takich jak ^{22}Na czy ^{68}Ge , które umieszcza się w precyzyjnie określonych miejscach wewnątrz tomografu: w komorze scyntylicyjnej, na przykład w geometrycznym środku tej komory, lub w ruchomych wariantach: izotopy promieniotwórcze implementuje się jako elementy wirujące wzdłuż pierścienia tomografu, umożliwiając względną synchronizację wszystkich modułów detekcyjnych.

Także z literatury patentowej znane są różne sposoby kalibracji układów detekcyjnych tomografów TOF-PET.

Z polskiej publikacji patentowej PL223751 znany jest sposób kalibracji w którym jako źródło promieniowania wykorzystuje się promieniowanie kosmiczne. Układ podlegający synchronizacji składa się z detektorów tomografu TOF-PET zawierających polimerowe scyntylatory paskowe oraz konwertery fotoelektryczne. W sposobie tym rejestruje się czasy reakcji cząstek promieniowania kosmicznego z paskami scyntylicyjnymi modułów detekcyjnych i wyznacza się rozkłady czasów rejestracji impulsów na końcach scyntylatora połączonych z konwerterami fotoelektrycznymi na podstawie których wyznacza się stałe synchronizacji czasowej konwerterów fotoelektrycznych obejmujące opóźnienia elektroniki, prędkość propagacji światła w pasku scyntylicyjnym modułu detekcyjnego oraz rozdzielczość różnicy czasów sygnałów rejestrowanych na obu końcach modułu detekcyjnego.

Ponadto z międzynarodowego zgłoszenia patentowego WO2018202878A1 znany jest sposób kalibracji układu detekcyjnego tomografu TOF-PET, w którym w procedurze kalibracyjnej wykorzystuje się radioizotop: ^{22}Na , K-38 lub Cu-60 emitujący kwanty gamma czyli kwanty anihilacyjne o energii 511 keV oraz kwanty de-ekscytacyjne - o energii różnej od energii kwantów anihilacyjnych, celem ich rozróżnienia przez układ detekcyjny. Kalibracja realizowana jest w oparciu o dane z rozpadu tego radioizotopu, przy zadanym jego położeniu - w środku układu detekcyjnego. Na podstawie uzyskanych danych oblicza się różnicę czasów (Δt) pomiędzy rejestracją kwantu anihilacyjnego i kwantu de-ekscytacyjnego, a na podstawie dalszych obliczeń uzyskuje się wyniki – odpowiednie wartości czasowe: $\{t_n\}_{n=i..N}$. Według tej metody kalibrację wykonuje się iteracyjnie rozwiązując skończony układ równań liniowych, oparty na różnicy czasów między rejestracją kwantu lub kwantów gamma, pochodzących z anihilacji pozytonu i elektronu, i ewentualnie rejestracji dodatkowego kwantu gamma wyemitowanego podczas de-ekscytacji źródła. Niemniej jednak dokładność tej metody zależy od rozdzielczości użytej aparatury, jak i średniego czasu życia pozytonów w materiale w którym

nastąpiła anihilacja. Natomiast powyższe czynniki łącznie powodują poszerzenie rozkładu różnic czasów życia pozytonów, czego konsekwencją jest zwiększenie niepewności określenia względnych opóźnień między modułami. Z powyższych powodów taka metoda kalibracji może wpływać na gorszą jakość zrekonstruowanych obrazów na podstawie danych z tomografu TOF-PET, w którym stosuje się powyższą metodę kalibracji.

Ponadto z publikacji patentowych US7414246, US78209075 oraz WO2016067150 znane są sposoby kalibracji czasowej detektorów układu detekcyjnego w tomografie TOF-PET, w których jako źródło promieniowania wykorzystuje się izotop sodu (^{22}Na) umieszczony w osłonie wykonanej z metalu lub tworzywa sztucznego, a kwanty anihilacyjne, ulegające rozproszeniu na osłonie wykorzystuje się do określenia względnych opóźnień poszczególnych modułów detekcyjnych systemu TOF-PET.

Z amerykańskiej publikacji patentowej US755730 znany jest natomiast sposób synchronizacji czasowej detektorów TOF-PET, w którym jednocześnie wykorzystuje się kilka źródeł promieniotwórczych, przy czym źródła te umieszczone są w znanych pozycjach, co umożliwia przeprowadzanie kalibracji także podczas skanowania pacjenta. Kwanty gamma pochodzące ze źródeł kalibracyjnych odróżnia się w oparciu o znane pozycje tych źródeł oraz informację czasową z detektorów, co dodatkowo pozwala na odrzucenie zdarzeń: informacji o depozycji kwantów gamma pochodzących ze źródeł kalibracyjnych, a zatem w procesie rekonstrukcji obrazu tomograficznego kwanty pochodzące z kalibracji nie są uwzględniane.

Natomiast z amerykańskiej publikacji patentowej US5272343 znana jest metoda synchronizacji detektorów układu detekcyjnego skanera PET, w której wykorzystuje się orbitowanie źródła promieniotwórczego, uzyskując efekt zbliżony do metody kalibracji z wykorzystaniem osłony pozwalającej na synchronizację par detektorów, określając względne opóźnienia modułów detekcyjnych układu.

Ponadto z publikacji międzynarodowego zgłoszenia patentowego WO2019032911A1 znany jest sposób kalibracji detektorów PET realizowany podczas skanowania pacjenta na podstawie względnych opóźnień między emisjami pozytonu z pacjenta, a emisjami pozytonu ze źródła kalibracyjnego.

Kalibrację układu detekcyjnego TOF-PET przeprowadza się zasadniczo raz dziennie przed skanowaniami pacjentów, aby zapobiec kontaktowi z dodatkową

dawką promieniowania, co jednak uniemożliwia uwzględnienie zmieniających się warunków otoczenia, w tym wahania temperatury, które mają wpływ na własności czasowe oraz energetyczne detektorów TOF-PET, a także skraca czas przeznaczony na wykonywanie obrazowań pacjentów.

Ponadto znane sposoby nie umożliwiają wystarczająco dokładnej kalibracji modułów detekcyjnych tomografu TOF-PET, co może prowadzić do gorszej jakości rekonstruowanych obrazów otrzymanych z danych zebranych przez tomograf TOF-PED podczas skanowania.

Celowym byłoby zatem opracowanie sposobu kalibracji modułów detekcyjnych tomografu TOF-PET, który umożliwiłby ciągłe monitorowanie jakości układu detekcyjnego i jednoczesną jego kalibrację, w tym także w trakcie skanowania pacjenta, zapewniając większą dokładność kalibracji, a tym samym bardziej precyzyjną synchronizację czasową modułów detekcyjnych układu detekcyjnego tomografu TOF-PET.

Istotą wynalazku jest sposób kalibracji czasowej modułów detekcyjnych (X) układu detekcyjnego otaczającego komorę scyntylicyjną tomografu TOF-PET służącego do rejestracji czasowej i energetycznej kwantów gamma deponowanych w modułach detekcyjnych (X), przy czym w sposobie tym: w komorze scyntylicyjnej tomografu PET zapewnia się źródło promieniowania do emisji pozytonów do anihilacji z emisją anihilacyjnych kwantów gamma w komorze scyntylicyjnej oraz do emisji kwantów de-ekscytacyjnych o energii różnej od energii kwantów anihilacyjnych, w układzie detekcyjnym rejestruje się kwanty anihilacyjne oraz kwanty de-ekscytacyjne deponowane w modułach detekcyjnych (X, gdzie $X = X_1, X_2, \dots, X_m$), oraz prowadzi się selekcję czasową i energetyczną zarejestrowanych kwantów i przypisuje się kwanty anihilacyjne i de-ekscytacyjne do wspólnych zdarzeń. Sposób ten charakteryzuje się tym, że: w module kalibracyjnym 40 dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X) wyznacza się rozkłady czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ na podstawie różnicy czasów rejestracji (T_{Diff}) kwantów anihilacyjnych (T_{anni}) i de-ekscytacyjnych (T_{deex}) pochodzących ze wspólnych zdarzeń, zarejestrowanych przez kalibrowany moduł (X), przy czym z uzyskanych rozkładów czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ ekstrahuje się rozkłady czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez para-pozytonium ($n=f(T_{(p-ps)}^{(X)})$), na podstawie których

wyznacza się stałą opóźnienia czasowego ($D_{opóźnienia}^{(X)}$) dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X).

Korzystnie, stałą opóźnienia czasowego ($D_{opóźnienia}^{(X)}$) wylicza się względem wirtualnego modułu (Y) o stałej opóźnienia czasowego ($C_{opóźnienia}^{(Y)}$) równej średniej wartości opóźnienia ze stałych czasowych wszystkich modułów układu detekcyjnego ($C_{opóźnienia}^{(średnie)}$), za wyjątkiem kalibrowanego modułu (X).

Korzystnie, wartość stałej opóźnienia czasowego ($C_{opóźnienia}^{(Y)}$) wirtualnego modułu (Y) przyjmuje się jako równą zero.

Korzystnie, dla kalibrowanego modułu detekcyjnego (X), rozkłady czasów życia pozytonów wyznacza się w taki sposób, że: wylicza się czasy życia pozytonów, dla zdarzeń, w których kalibrowany moduł detekcyjny (X) zarejestrował kwant anihilacyjny ($T_{Diff}^{(1)}$) według **Wzoru V**:

$$T_{Diff}^{(1)} = (T_{anni}^{(X)} - T_{deex}) + D_{opóźnienia}^{(X)}$$

Wzór V

oraz wylicza się czasy życia pozytonów, dla zdarzeń w których kalibrowany moduł detekcyjny (X) zarejestrował kwant de-ekscytacyjny ($T_{Diff}^{(2)}$) według **Wzoru VI**,

$$T_{Diff}^{(2)} = (T_{anni} - T_{deex}^{(X)}) - D_{opóźnienia}^{(X)}$$

Wzór VI

gdzie:

$T_{anni}^{(X)}$ - czas rejestracji kwantu anihilacyjnego w kalibrowanym module (X),

T_{deex} – czas rejestracji kwantu de-ekscytacyjnego pochodzącego ze zdarzenia wspólnego z kwantem anihilacyjnym o czasie rejestracji $T_{anni}^{(X)}$,

$T_{deex}^{(X)}$ - czas rejestracji kwantu de-ekscytacyjnego w kalibrowanym module (X),

T_{anni} – czas rejestracji kwantu anihilacyjnego pochodzącego ze zdarzenia wspólnego z kwantem de-ekscytacyjnym o czasie rejestracji $T_{deex}^{(X)}$,

$D_{opóźnienia}^{(X)}$ - stała czasowa określająca opóźnienie kalibrowanego modułu (X),

i na podstawie otrzymanych wyników wykonuje się rozkłady czasów życia pozytonów: $T_{\text{Diff}}^{(1)}$ i $T_{\text{Diff}}^{(2)}$ dla kalibrowanego modułu (X) w funkcji liczby zliczeń n tych zdarzeń ($n_1=f(T_{\text{Diff}}^{(1)})$ i $n_2=f(T_{\text{Diff}}^{(2)})$).

Korzystnie, stałą opóźnienia czasowego ($D_{\text{opóźnienia}}^{(X)}$) kalibrowanego modułu detekcyjnego (X) wyznacza się w taki sposób, że: z rozkładów czasów życia pozytonów ($n_1=f(T_{\text{Diff}}^{(1)})$ i $n_2=f(T_{\text{Diff}}^{(2)})$) ekstrahuje się rozkłady czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez para-pozytonium: $n=f(T_{\text{ani}(p-Ps)}^{(X)})$ oraz $n=f(T_{\text{deex}(p-Ps)}^{(X)})$. Następnie dla wyekstrahowanych rozkładów czasów życia pozytonów $n=f(T_{\text{ani}(p-Ps)}^{(X)})$ oraz $n=f(T_{\text{deex}(p-Ps)}^{(X)})$ wyznacza się ich maksima: $\text{MaxLF}_{\text{anni}}^{(X)}$ – $\text{MaxLF}_{\text{deex}}^{(X)}$, przy czym licząc wzajemne przesunięcie tych maksimów wyznacza się stałą czasową określającą opóźnienie kalibrowanego modułu (X) według **Wzoru VIII**:

$$D_{\text{opóźnienia}}^{(X)} = \frac{\text{MaxLF}_{\text{anni}}^{(X)} - \text{MaxLF}_{\text{deex}}^{(X)}}{2}$$

Wzór VIII

gdzie:

$\text{MaxLF}_{\text{anni}}^{(X)}$ - maksimum rozkładu czasów życia p-Ps $n_1=f(T_{\text{ani}(p-Ps)}^{(X)})$ wyekstrahowanego z rozkładu $n_1=f(T_{\text{Diff}}^{(1)})$,

$\text{MaxLF}_{\text{deex}}^{(X)}$ - maksimum rozkładu czasów życia p-Ps $n_2=f(T_{\text{deex}(p-Ps)}^{(X)})$ wyekstrahowanego z $n_2=f(T_{\text{Diff}}^{(2)})$.

Korzystnie, przeprowadza się kalibrację układu detekcyjnego tomografu TOF-PET o rozdzielczości czasowej niezbędnej do ekstrakcji rozkładu czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez p-Ps o średnim czasie życia nie większym niż 125 ps.

Korzystnie, przeprowadza się kalibrację układu detekcyjnego tomografu TOF-PET o rozdzielczości czasowej wynoszącej co najmniej 100 ps.

Korzystnie, przeprowadza się kalibrację układu detekcyjnego tomografu TOF-PET zawierającego polimerowe paski scyntylicyjne jako materiału roboczego do depozycji w nim kwantów anihilacyjnych i de-ekscytacyjnych.

Korzystnie, kalibrację przeprowadza się z udziałem materiału tarczowego do skracania czasu życia pozytonów (T_{Diff} , $T_{Diff}^{(1)}$, $T_{Diff}^{(2)}$).

Korzystnie, jako źródło promieniowania zapewnia się co najmniej jeden z izotopów wybranych z grupy składającej się z: ^{14}O , ^{22}Na oraz ^{44}Sc .

Istotą wynalazku test także system do kalibracji czasowej modułów detekcyjnych (X) układu detekcyjnego otaczającego komorę scyntylicyjną tomografu TOF-PET służącego do rejestracji czasowej i energetycznej kwantów gamma deponowanych w modułach detekcyjnych (X), który to system zawiera: przeznaczone do umieszczania w komorze scyntylicyjnej tomografu PET źródło promieniowania do emisji pozytonów do anihilacji z emisją anihilacyjnych kwantów gamma w komorze scyntylicyjnej oraz do emisji kwantów de-ekscytacyjnych o energii różnej od energii kwantów anihilacyjnych, przy czym układ detekcyjny jest przystosowany do rejestrowania kwantów anihilacyjnych oraz kwantów de-ekscytacyjnych deponowanych w modułach detekcyjnych (X, gdzie $X = X_1, X_2, \dots, X_m$), oraz moduł kalibracyjny przystosowany do selekcji czasowej i energetycznej zarejestrowanych kwantów i przypisywania kwantów anihilacyjnych i de-ekscytacyjnych do wspólnych zdarzeń. System charakteryzuje się tym, że moduł kalibracyjny 40 dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X) wyznacza ponadto rozkłady czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ na podstawie różnicy czasów rejestracji (T_{Diff}) kwantów anihilacyjnych (T_{anni}) i de-ekscytacyjnych (T_{deex}) pochodzących ze wspólnych zdarzeń, zarejestrowanych przez kalibrowany moduł, przy czym z uzyskanych rozkładów czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ ekstrahuje rozkłady czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez para-pozytonium ($n=f(T_{(p-ps)}^{(X)})$), na podstawie których wyznacza stałą opóźnienia czasowego ($D_{opóźnienia}^{(X)}$) dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X).

System i sposób według wynalazku dotyczą kalibracji czasowej układu detekcyjnego tomografu TOF-PET oraz modułu kalibracyjnego poprzez odpowiednią rejestrację i selekcję danych opisujących świat rzeczywisty, a zatem służą rozwiązaniu problemu technicznego i nie należy ich traktować w kategorii programów komputerowych jako takich. Rozwiązanie według wynalazku przyczynia się do usprawnienia pracy tomografu TOF-PET, w tym w szczególności układu

detekcyjnego tego tomografu, zapewniając poprawę jakości rekonstruowanych obrazów ciała skanowanych pacjentów otrzymywanych za pomocą tomografu TOF-PET.

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

Fig. 1A przedstawia schematycznie pojedynczy moduł detekcyjny X układu detekcyjnego TOF-PET,

Fig. 1B przedstawia schematycznie układ detekcyjny tomografu TOF-PET, w przekroju poprzecznym przez moduły detekcyjne;

Fig. 1C i 1D przedstawiają wycinek układu detekcyjnego z Fig. 1B schematycznie obrazujący odpowiednio parę detektorów: X1, X2 i parę X1, X3, rejestrujących parę kwantów: kwant anihilacyjny i kwant de-ekscytacyjny w zadanym przedziale czasowym;

Fig. 2 przedstawia rozkłady czasów życia pozytonów, z dekompozycją na cztery składowe: rozkład czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez p-Ps, rozkład czasów życia pozytonów anihilacją poprzez o-Ps, rozkład czasów życia pozytonów z anihilacją bezpośrednią (elektron-pozyton) oraz rozkład czasów życia pozytonu w próbce (odniesienie), a także funkcję dopasowania;

Fig. 3 przedstawia schematycznie procedurę kalibracji czasowej układu detekcyjnego TOF-PET.

Fig. 4 przedstawia strukturę systemu komputerowego do realizacji procedury kalibracji czasowej układu detekcyjnego tomografu TOF-PET.

Opracowany sposób kalibracji układu detekcyjnego tomografu TOF-PET z modułami detekcyjnymi zdolnymi do detekcji czasowej i energetycznej deponowanych w tym układzie kwantów gamma. Sposób kalibracji jest przeznaczony w szczególności do synchronizacji modułów detekcyjnych, umożliwiających osiągnięcie czasowych zdolności rozdzielczych tomografu TOF-PET poniżej 100 ps., takich jak na przykład moduły detekcyjne z polimerowymi paskami scyntylicyjnymi. Budowa tego typu układów detekcyjnych tomografów TOF-PET oraz modułów

detekcyjnych tworzących ten układ, oraz sposób ich działania są znane fachowcom, na przykład z publikacji zgłoszeń patentowych WO2011/008118 lub WO2011/008119.

W niniejszym opisie określenia *widmo* oraz *rozkład* w odniesieniu do czasów życia pozytonów, stosuje się jako synonimy. Określenia te oznaczają obraz otrzymywany za pomocą spektroskopii czasów życia pozytonów (PALS), przy czym obrazem tym jest rozkład wyliczonych różnic czasów między rejestracją: promieniowania pochodzącego od anihilacji pozytonu a promieniowania pochodzącego od de-ekscytacji izotopu promieniotwórczego w funkcji liczby zliczeń (n), przy czym wspomniane wyliczone różnice czasów w szerszej interpretacji traktuje się jako czasy życia pozytonów. Ze względu na to, że wspomniane otrzymywane obrazy pochodzą ze spektroskopii (PALS) obrazy te są widmami (spektrami). Zatem *widma* to jest *rozkłady* otrzymywane w spektroskopii PALS, przedstawiają graficznie zależność intensywności sygnału od wyliczonych różnic czasów zmierzonych w technice PALS.

Na Fig. 1A przedstawiono schematycznie przykładowy pojedynczy moduł detekcyjny X, zwany także detektorem. Moduł detekcyjny X zawiera pasek scyntylacyjny 102 oraz dwa konwertery fotoelektryczne 101, 103, przykładowo fotopowielacze, połączone optycznie do końców paska scyntylacyjnego 102. Moduł detekcyjny X zainstalowany w tomografie rejestruje czasy dotarcia impulsów świetlnych wywołanych przez kwanty gamma zdeponowane w materiale paska scyntylacyjnego 102, tak jak ma to miejsce na przykład w znanych fachowcom tomografach TOF-PET z polimerowymi paskami scyntylacyjnymi.

Na Fig. 1B przedstawiono schematycznie, w przekroju poprzecznym układ detekcyjny tomografu TOF-PET zawierający wiele modułów detekcyjnych X. W układzie detekcyjnym paski scyntylacyjne 102 rozmieszczone są równolegle względem siebie oraz równolegle do podłużnej osi tomografu, tworząc warstwę detekcyjną otaczającą komorę scyntylacyjną 200 tomografu TOF-PET.

Przykładowo, układ detekcyjny tomografu TOF-PET może mieć postać pierścienia i kołowy przekrój poprzeczny, jak przedstawiono na Fig. 1B, na której paski scyntylacyjne 102 widoczne są w przekroju poprzecznym; lub też układ detekcyjny tomografu TOF-PET może mieć inny przekrój poprzeczny, przykładowo,

owalny lub wielokątny, w zależności od potrzeb i wymogów konstrukcyjnych tomografu TOF-PET, w którym układ ten jest zainstalowany. Depozycja kwantów gamma w paskach scyntylacyjnych 102 generuje fotony: sygnały świetlne, które rozchodzą się w przeciwnych kierunkach i trafiają do fotopowielaczy 101, 103, a następnie są zamieniane na sygnały prądowe, odpowiednio obrabiane przez elektronikę odczytu i zapisywane.

Opracowany sposób kalibracji umożliwia synchronizację czasową wybranych, a bardziej korzystnie wszystkich modułów X układu detekcyjnego tomografu TOF-PET, w którym układ ten jest zainstalowany. Korzystnie kalibracja może być realizowana w trakcie skanowania pacjenta, co zapewnia lepszą jakość obrazów rekonstruowanych na podstawie danych ze skanowania, ponieważ czasowe parametry tych danych podlegają poprawce kalibracyjnej, na podstawie uzyskanych wartości stałych kalibracyjnych. Ponadto opracowany sposób kalibracji może być też prowadzony okresach pomiędzy skanowaniami pacjenta, w zależności od potrzeb.

W opracowanym sposobie kalibracji rejestruje się wybrane: czyli odpowiednio selekcjonowane kwanty gamma pochodzące ze źródła promieniowania. W opracowanym sposobie jako źródło promieniowania wykorzystuje się radioizotop promieniotwórczy, w którym jądro atomowe ulega rozpadowi promieniotwórczemu, z emisją pozytonu ulegającego anihilacji, w wyniku czego emitowane są kwanty anihilacyjne, czyli kwanty gamma o energii 511 keV oraz co najmniej jeden kwant de-ekscytacyjny, czyli kwant o energii różnej od 511 keV, a korzystnie kwant de-ekscytacyjny o energii znacznie większej niż wartość 511 keV.

Przykładowo, do kalibracji wykorzystywać można radioizotopy promieniotwórcze ulegające rozpadowi β^+ , które po emisji pozytonów zmieniają się w jądra w stanie wzbudzonym, de-ekscytujące poprzez emisję jednego lub kilku kwantów gamma, przy czym czas życia jądra wzbudzonego radioizotopu nie może przekraczać 100 ps, zachowując korelację z rozdzielczością czasową tomografu TOF-PET. Przykładowym źródłem promieniowania spełniającym powyższe kryteria, jest izotop tlenu: ^{14}O , który emitując pozyton zmienia się w izotop azotu: ^{14}N w stanie wzbudzonym o energii około 2,3 MeV i średnim czasie życia około 0,07 ps, lub też izotop sodu ^{22}Na , który poprzez rozpad β^+ przechodzi w jądro wzbudzone: ^{22}Ne de-ekscytujące po 3,7 ps z emisją kwantu o energii 1,27 MeV, lub też izotop ^{44}Sc , który w wyniku rozpadu promieniotwórczego przechodzi w jądro wzbudzone ^{44}Ca de-

eksytujące z emisją kwantu: fotonu o energii 1.16 MeV po 2,6 ps, izotop ^{44}Sc jest stosowany w obrazowaniu PET.

W opracowanym sposobie kalibracji wykorzystuje się dane czasowe i energetyczne z depozycji czyli rejestracji kwantów anihilacyjnych oraz de-eksytacyjnych, na podstawie których wyznacza się wskaźniki: de-eksytacyjny oraz anihilacyjny i otrzymuje się rozkłady czasów życia pozytonów, które w wyniku ich dekompozycji rozdziela się na składowe, celem wydzielenia składowej reprezentującej czas życia pozytonów z anihilacją poprzez p-Ps. Przykładowe dane uzyskane w wyniku dekompozycji rozkładów czasów życia pozytonów przedstawiono schematycznie na Fig. 2, gdzie każda krzywa reprezentuje jeden wyekstrahowany rozkład czasów życia pozytonów. Wyekstrahowane rozkłady pochodzą zatem z różnych modów czyli sposobów anihilacji pozytonu i elektronu (odpowiednio: anihilacja poprzez o-PS, poprzez p-Ps bądź bezpośrednia) - na podstawie rejestrowanych kwantów: anihilacyjnych i de-eksytacyjnych czyli kwantów powstałych w wyniku anihilacji pozytonu z elektronem oraz kwantów powstałych w wyniku de-eksytacji radioizotopu, dla każdej pary modułów X1 i X2 układu detekcyjnego, która zarejestrowała kwanty pochodzące ze wspólnego zdarzenia.

Opracowany sposób kalibracji schematycznie przedstawiono na Fig. 3. Sposób ten obejmuje:

- akwizycję danych w etapie 301, obejmującą rejestrację czasową i energetyczną kwantów gamma, w tym anihilacyjnych oraz de-eksytacyjnych przez moduły X układu detekcyjnego tomografu TOF-PET,
- selekcję energetyczną i czasową zdarzeń w etapie 302 - w etapie tym rozróżnia się sygnały pochodzące od kwantów anihilacyjnych o energii 511 keV od sygnałów pochodzących od kwantów de-eksytacyjnych: o energii różnej od 511 keV, wartość energii deponowanych kwantów de-eksytacyjnych jest znana i wynika z zastosowanego do kalibracji radioizotopu, będącego źródłem promieniowania; źródłem promieniowania stosowanego do kalibracji może być przyjęty przez pacjenta radiofarmaceutyk w przypadku, gdy jest to izotop ulegający rozpadowi z emisją pozytonu oraz kwantu de-eksytacyjnego - jak omówiono powyżej, wówczas zarejestrowane dane sygnałów pochodzących od kwantów anihilacyjnych mogą być wykorzystywane zarówno do kalibracji, jak również do rekonstrukcji obrazów PET

skanowanego pacjenta; opcjonalnie do kalibracji można stosować oddzielne źródło promieniowania – nie będące radiofarmaceutykiem przyjętym przez pacjenta, wówczas sygnały pochodzące z depozycji kwantów gamma będących rezultatem przyjęcia przez pacjenta radiofarmaceutyku, wykorzystuje się do rekonstrukcji obrazów ciała pacjenta, natomiast sygnały pochodzące od kwantów kalibracyjnych wykorzystuje się do kalibracji układu detekcyjnego tomografu TOF-PET, przy czym w tym przypadku selekcję tych dwóch rodzajów kwantów gamma przeprowadza się na podstawie znanego położenia (punktu) źródła promieniowania kalibracyjnego, które nie pokrywa się ze obszarem emisji pozytonów z ciała skanowanego pacjenta; na podstawie różnic czasów depozycji pomiędzy dwoma kwantami anihilacyjnymi można rekonstruować pozycję anihilacji – wzdłuż linii: LOR, która w dobrym przybliżeniu (zapewniającym dobrą jakość rekonstruowanych obrazów) odpowiada miejscu emisji pozytonu z radiofarmaceutyku, które jest w odpowiednio dobrym przybliżeniu także miejscem emisji kwantu de-ekscytacyjnego. Znając natomiast pozycję de-ekscytacji i anihilacji możliwe jest wyznaczenie czasu emisji pozytonu z dobrą precyzją, czyli taką która zapewnia odpowiednią jakość pomiaru. Do kalibracji używa się korelacji czasowej pomiędzy anihilacją pozytonu a jego emisją i w związku z tym rejestrowane dane oznacza się przypisując kwanty gamma z anihilacji i de-ekscytacji pochodzące od procesów z tym samym pozytonem, a zatem na podstawie miejsca emisji i anihilacji pozytonu oraz emisji kwantu de-ekscytacyjnego, a także czasu rejestracji tych zjawisk – w założonym wspólnym przedziale czasowym, dzięki temu przypisuje się odpowiednie kwanty anihilacyjne oraz kwant de-ekscytacyjny do jednego (wspólnego) zdarzenia;

– w etapie 303 kwanty kalibracyjne poddaje się dalszej selekcji: z uzyskanych danych, do kalibracji wykorzystuje się jedynie dane o zdarzeniach z udziałem kwantu anihilacyjnego i de-ekscytacyjnego, czyli dane o zdarzeniach, w których w zadanym przedziale czasowym ze źródła promieniowania wyemitowany został pozyton a następnie kwant de-ekscytacyjny, przy czym powyższy przedział czasowy ustala się na podstawie średniego czasu życia pozytonów w materiale w którym pozyton anihiluje, przykładowo w organizmie pacjenta, oraz spodziewanych czyli oszacowanych opóźnień modułów układu detekcyjnego tomografu TOF-PET, który jest kalibrowany; w przypadku gdy spodziewane opóźnienie jest mniejsze niż najdłuższy czas życia pozytonu w materiale, zakładany przedział czasowy powinien być wielokrotnością najdłuższego średniego czasu życia o-Ps: przykładowo

zakładany przedział czasowy może być 5-krotnością najdłuższego średniego czasu życia o-Ps w materiale anihilacji pozytonu; tak dobrany przedział czasowy umożliwia obserwację i rejestrację możliwe najpełniejszego rozkładu czasów życia pozytonów - w wyniku jego następnej dekompozycji na poszczególne składowe, w tym składową pochodzącą od p-Ps (czyli o najkrótszym czasie życia pozytonu). W przypadku próbek biologicznych takich jak ciało pacjenta, szacunkowo zakłada się, że najdłuższy czas życia wynosi kilka nanosekund, typowo około 2 ns. Natomiast w przypadku gdy szacowane opóźnienie modułów układu detekcyjnego tomografu TOF-PET może być dłuższe niż średni czas życia pozytonów to przedział czasowy rejestracji zdarzeń dobiera się tak aby pokrył on różnicę maksymalnych opóźnień;

- następnie w etapie 304 wybrane dane - o zdarzeniach z udziałem kwantu anihilacyjnego i de-ekscytacyjnego wykorzystuje się do obliczeń kalibracyjnych, celem uzyskania stałych kalibracyjnych dla każdego modułu X układu detekcyjnego tomografu TOF-PET;
- natomiast w etapie 305 uwzględnia się uzyskane stałe kalibracyjne do rekonstrukcji obrazów skanowanego pacjenta: przy tworzeniu LOR (ang. Line of Response) i rekonstrukcji pozycji na bazie TOF (Time of Flight);
- następnie, w etapie 306 na podstawie powyższych danych uwzględniających uzyskane stałe kalibracyjne, prowadzi się rekonstrukcję obrazów skanowanego pacjenta.

Opracowany sposób kalibracji umożliwia zatem prowadzenie kalibracji w rzeczywistym czasie skanowania oraz uwzględnienie wyliczonych stałych kalibracyjnych przy rekonstrukcji obrazów PET, dzięki czemu obrazy ciała pacjenta są bardziej precyzyjne. Ponadto opracowany sposób, z uwagi na dane które bierze się do obliczeń, zapewnia większą dokładność uzyskiwanych stałych kalibracyjnych, co omówiono szczegółowo poniżej.

Kalibracja czasowa modułów X, układu detekcyjnego, gdzie $X = X_1, X_2, X_3, \dots, X_m$, prowadzona w etapie 304 obejmuje obliczenia, dla każdej pary modułów X_1 i X_2 oraz dla każdego pojedynczego modułu X należącego do tej pary: X_1, X_2 , przy czym obliczenia te - celem kalibracji wszystkich modułów X, czyli modułów od X_1 do X_m , układu detekcyjnego tomografu TOF-PET, powtarza się jednakowo dla każdej pary X_1, X_2 oraz każdego modułu X tej pary.

Dla każdej pary modułów: X1 i X2, która zarejestrowała w zadanym przedziale czasowym zdarzenie z kwantem anihilacyjnym i de-ekscytacyjnym wyemitowanych przez jądro wzbudzone źródła promieniowania, jak schematycznie przedstawiono na Fig. 1B oblicza się różnicę czasów rejestracji T_{Diff} tych kwantów według Wzoru I:

$$T_{Diff} = T_{anni} - T_{deex}$$

Wzór I

gdzie:

T_{anni} – czas rejestracji kwantu anihilacyjnego w module X1

T_{deex} – czas rejestracji kwantu de-ekscytacyjnego w module X2

T_{Diff} – różnica czasów zmierzonych przez moduły X1 i X2 w zadanym przedziale czasowym.

Wartość różnicy czasów rejestracji T_{Diff} powyższych kwantów jest przybliżoną wartością czasu życia pojedynczego pozytonu, dlatego też uzyskiwane na dalszych etapach rozkłady: $n=f(T_{Diff})$, gdzie n to ilość zarejestrowanych zdarzeń (liczba zliczeń), nazywane są rozkładami czasów życia pozytonów. Rozkłady czasów życia pozytonów stanowią kompilację czasów życia wszystkich rodzajów pozytonów: z anihilacją bezpośrednią, z anihilacją poprzez o-Ps oraz z anihilacją poprzez p-Ps. Ze względu na znaczące różnice w tych czasach życia, od około 0,5 do 140 ns, otrzymane rozkłady T_{Diff} rozkłada się zatem na składowe pochodzące od różnych rodzajów anihilacji: poprzez p-PS, anihilacja bezpośrednia oraz poprzez o-PS. .

Dla każdego kalibrowanego modułu X, z danej pary modułów: X1 i X2, czas rejestracji kwantu gamma (odpowiednio anihilacyjnego lub de-ekscytacyjnego) zmierzonego przez ten moduł X można zapisać Wzorem II:

$$t_{mierzony}^{(X)} = t_{skalibrowany}^{(X)} + C_{opóźnienia}$$

Wzór II

gdzie:

$t_{mierzony}^{(X)}$ – czas rejestracji kwantu gamma zmierzony przez kalibrowany moduł X, w którym kwant ten został zdeponowany,

$t_{skalibrowany}^{(X)}$ – czas zmierzony przez moduł który nie jest opóźniony względem reszty modułów, w chwili rejestracji kwantu gamma przez kalibrowany moduł X (czyli czas (wartość czasu) która powinna być zmierzona przez kalibrowany moduł X gdyby działał on prawidłowo tj. bez opóźnienia)

$C_{opóźnienia}$ – stała czasowa określająca opóźnienie modułu X.

Dla kalibrowanego modułu X można zatem wykonać dwa rodzaje rozkładów czasów życia pozytonów, mianowicie dla zdarzeń w których:

- 1) kwant anihilacyjny zostanie zarejestrowany przez moduł X, oraz
- 2) kwant de-ekscytacyjny zostanie zarejestrowany przez moduł X.

Dla zdarzeń według punktu 1 powyżej, to jest dla których moduł X zarejestrował kwant anihilacyjny, rozkład czasów życia pozytonów $n_1=f(T_{Diff}^{(1)})$, biorąc pod uwagę Wzór I i Wzór II, będzie złożony z czasów liczonych według Wzoru III:

$$T_{Diff}^{(1)} = \left(T_{anni}^{(X)} + C_{opóźnienia}^{(X)} \right) - \left(T_{deex}^{(średnie)} + C_{opóźnienia}^{(średnie)} \right)$$

Wzór III

gdzie:

$T_{Diff}^{(1)}$ - czas życia pozytonów dla zdarzeń w których kalibrowany moduł detekcyjny X zarejestrował kwant anihilacyjny,

$T_{anni}^{(X)}$ - czas rejestracji kwantu anihilacyjnego zmierzony przez moduł X,

$C_{opóźnienia}^{(X)}$ - stała czasowa określająca opóźnienie detektora X,

$T_{deex}^{(średnie)}$ - uśredniony czas rejestracji kwantu de-ekscytacyjnego, mierzony przez wszystkie moduły które zarejestrowały kwant de-ekscytacyjny, w pojedynczym przedziale czasowym (ustalonym na początku analizy, zgodnie z powyższym opisem),

$C_{opóznienia}^{(\text{średnie})}$ – stała czasowa określająca średnie opóźnienie wszystkich modułów, w pojedynczym przedziale czasowym, za wyjątkiem kalibrowanego modułu X.

Ponadto, przy rozważaniu wirtualnego (teoretycznego) modułu Y, którego stała opóźnienia $C_{opóznienia}^{(Y)}$ jest równa średniej wartości ze stałych czasowych wszystkich modułów $C_{opóznienia}^{(\text{średnie})}$, za wyjątkiem kalibrowanego modułu X, a zatem gdy spełnione jest równanie (Wzór IV):

$$C_{opóznienia}^{(Y)} = C_{opóznienia}^{(\text{średnie})}$$

Wzór IV

Rozważa się także wirtualny (teoretyczny) moduł referencyjny, którego stała opóźnienia wynosić będzie zero: $C_{opóznienia}^{(Y)} = 0$, wówczas równanie według Wzoru III, można zapisać jako:

$$T_{Diff}^{(1)} = \left(T_{anni}^{(X)} + D_{opóznienia}^{(X)} \right) - T_{deex} = \left(T_{anni}^{(X)} - T_{deex} \right) + D_{opóznienia}^{(X)}$$

Wzór V

gdzie:

$T_{Diff}^{(1)}$ – czas życia pozytonów dla zdarzeń w których kalibrowany moduł detekcyjny X zarejestrował kwant anihilacyjny (dla przykładu wg Fig. 1C będzie to zatem moduł X1),

$T_{anni}^{(X)}$ – czas rejestracji kwantu anihilacyjnego w kalibrowanym module X (dla przykładu na Fig. 1C będzie to moduł X1),

$D_{opóznienia}^{(X)}$ – stała czasowa określająca opóźnienie kalibrowanego modułu X, T_{deex} – czas rejestracji kwantu de-ekscytacyjnego pochodzącego ze zdarzenia wspólnego z kwantem anihilacyjnym o czasie rejestracji $T_{anni}^{(X)}$ (dla przykładu z Fig. 1C będzie to moduł X2)

Analogicznie do Wzoru V wyznacza się także czasy życia pozytonów według punktu 2 powyżej: $T_{Diff}^{(2)}$ – na podstawie danych czasowych kwantów de-ekscytacyjnych zarejestrowanych przez kalibrowany moduł X, według Wzoru VI:

$$T_{Diff}^{(2)} = (T_{anni} - T_{deex}^{(X)}) - D_{opóznienia}^{(X)}$$

Wzór VI

gdzie:

$T_{Diff}^{(2)}$ – czas życia pozytonów dla zdarzeń w których kalibrowany moduł detekcyjny X zarejestrował kwant de-ekscytacyjny,

$T_{deex}^{(X)}$ – czas rejestracji kwantu de-ekscytacyjnego w kalibrowanym module X (dla przykładu wg Fig. 1D będzie to moduł X1);

T_{anni} - czas rejestracji kwantu anihilacyjnego w pochodzącego ze zdarzenia wspólnego z kwantem de-ekscytacyjnym o czasie rejestracji $T_{deex}^{(X)}$ dla przykładu wg Fig. 1D będzie to moduł X3)

$D_{opóznienia}^{(X)}$ – stała czasowa określająca opóźnienie kalibrowanego modułu X

Wyliczone czasy życia pozytonów $T_{Diff}^{(1)}$ i $T_{Diff}^{(2)}$ dotyczą zatem tego samego: kalibrowanego modułu X, przy czym czasy życia $T_{Diff}^{(1)}$ wyliczone są na podstawie zdarzeń w których kalibrowany moduł X zarejestrował kwant anihilacyjny, a czasy życia $T_{Diff}^{(2)}$ wyliczone są na podstawie zdarzeń w których kalibrowany moduł X zarejestrował kwant de-ekscytacyjny, rejestracja tych zdarzeń korzystnie może obejmować cały okres kalibracji.

Zatem n_1 i n_2 (liczba zliczeń) mogą różnić się od siebie, ponieważ dla kalibrowanego modułu X, liczba zliczeń n_1 , dla zdarzeń w których moduł ten (X)

zarejestrował kwant anihilacyjny ($T_{Diff}^{(1)}$), może być inna niż, liczba zliczeń n_2 dla zdarzeń w których moduł ten (X) zarejestrował kwant de-ekscytacyjny ($T_{Diff}^{(2)}$).

Na podstawie uzyskanych wyników obliczeń według Wzoru V i Wzoru VI wykonuje się rozkłady czasów życia pozytonów: liczba zliczeń n w funkcji czasów życia pozytonów: $n_1=f(T_{Diff}^{(1)})$ oraz $n_2=f(T_{Diff}^{(2)})$, dla kalibrowanego modułu X, rozkłady te są przesunięte względem siebie o stałą $D_{opóźnienia}^{(X)}$, której wartość zależy od względnego opóźnienia kalibrowanego modułu X. Niemniej jednak przesunięcie to: wartość $D_{opóźnienia}^{(X)}$ w przypadku rozkładu dla $T_{Diff}^{(1)}$ jest w kierunku przeciwnym, w porównaniu do przesunięcia w przypadku rozkładu dla $T_{Diff}^{(2)}$. A zatem uzyskane rozkłady $n_1=f(T_{Diff}^{(1)})$ oraz $n_2=f(T_{Diff}^{(2)})$, będą względem siebie przesunięte wzdłuż osi x, o wartość równą dwukrotnej wartości stałej $D_{opóźnienia}^{(X)}$ ($2 \cdot D_{opóźnienia}^{(X)}$).

Na podstawie powyższego wyznacza się stałą $D_{opóźnienia}^{(X)}$ - dla każdego kalibrowanego modułu X, a zatem wyłącznie na podstawie wyliczonych czasów życia pozytonów: $T_{Diff}^{(1)}$ i $T_{Diff}^{(2)}$ dla tego modułu X. Mianowicie, z rozkładów $n_1=f(T_{Diff}^{(1)})$ oraz $n_2=f(T_{Diff}^{(2)})$, (wg Wzoru V i Wzoru VI) w wyniku ich dekompozycji ekstrahuje się rozkłady czasów życia pozytonu z anihilacją poprzez p-Ps – czyli rozkłady czasu życia pozytonu z anihilacją poprzez para-pozytonium. Ekstrakcję taką można przeprowadzić za pomocą metody PALS, na przykład takiej jak opisana w publikacji A. Akmalova et al., KnE Energy & Physics, pages 1–9. DOI 10.18502/ken.v3i2.1784, lub w publikacji: J. Cizek, Acta Physics Polon. A 137, no. 2 (2020) DOI: 10.12693/APhysPolA.137.177.

Przykładowy rozkład czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez p-Ps uwidoczono na Fig. 2. Rozkład ten cechuje się najkrótszym średnim czasem życia pozytonu i najwęższym rozkładem czasów życia pozytonów, co uwidoczono na Fig. 2. Niezależnie od rodzaju ośrodka anihilacji, czyli materiału w którym anihilacja nastąpiła, czas ten będzie najkrótszy. W związku z tym, że wyekstrahowany rozkład dla p-Ps jest najwęższy, spośród wszystkich ekstrahowanych rozkładów, natomiast wyliczone na jego podstawie wyniki będą obarczone zasadniczo najmniejszą niepewnością.

W związku z powyższym wyekstrahowanie rozkładu czasu życia p-Ps z uzyskanych rozkładów czasów życia, oraz prowadzenie dalszych obliczeń jedynie na podstawie tego rozkładu, umożliwiło według opracowanego sposobu, dokładniejsze oszacowanie opóźnień każdego z modułów X układu detekcyjnego TOF-PET, niż ma to miejsce w przypadku obliczeń uwzględniających pełne rozkłady czasów życia pozytonów, które w ujęciu graficznym są szerokie i z tego powodu dają wysoką niepewność wyników.

Natomiast, zgodnie z opracowanym sposobem uzyskiwane - na podstawie danych z rozkładów czasów życia p-Ps, stałe kalibracyjne są obarczone mniejszą niepewnością wyników, co finalnie prowadzi do uzyskania poprawy jakości otrzymywanych zrekonstruowanych obrazów za pomocą tomografu TOF-PET, w którym układ detekcyjny podlega kalibracji według opracowanego sposobu. Ponadto według opracowanego sposobu dodatkowy kwant de-ekscytacyjny używany jest do wyznaczania czasu życia pozytonów (T_{Diff}). Dane z rejestracji kwantu de-ekscytacyjnego umożliwiają wyznaczenie czasu powstania pozytonium (T_{deex}), a informacje o czasie anihilacji (T_{anni}) uzyskuje się w oparciu o pomiar kwantów anihilacyjnych.

W celu wyznaczenia stałych kalibracyjnych na podstawie wyekstrahowanego rozkładu czasów życia p-Ps, czyli pozytonów z anihilacją poprzez p-Ps, definiuje się maksimum rozkładu czasów życia p-Ps ($MaxLF$) jako miarę pozycji tego rozkładu dla kwantów anihilacyjnych oraz de-ekscytacyjnych – dla kalibrowanego modułu X układu detekcyjnego, przy czym na podstawie Wzoru V i Wzoru VI, wyznacza się różnicę tych miar, zgodnie ze Wzorem VII:

$$MaxLF_{anni}^{(X)} - MaxLF_{deex}^{(X)} = T_{Diff}^{(1)} - T_{Diff}^{(2)} = 2 \cdot D_{opóznienia}^{(X)}$$

Wzór VII

gdzie:

$MaxLF_{anni}^{(X)}$ - maksimum rozkładu czasów życia p-Ps na podstawie danych dla kwantów anihilacyjnych zarejestrowanych przez detektor X

$MaxL_{deex}^{(X)}$ – maksimum rozkładu czasów życia p-Ps na podstawie na podstawie danych dla kwantów de-ekscytacyjnych zarejestrowanych przez detektor X.

Na podstawie Wzoru VII wyznacza się opóźnienie kalibrowanego modułu X, analizując jedynie pozycję maksimum rozkładu czasów życia p-Ps $MaxLF_{anni}^{(X)}$ oraz $MaxL_{deex}^{(X)}$ tego detektora X.

Przekształcając Wzór VII otrzymuje się stałą czasowa określającą opóźnienie detektora X, zgodnie z poniższym równaniem (Wzór VIII):

$$D_{opóźnienia}^{(X)} = \frac{MaxLF_{anni}^{(X)} - MaxL_{deex}^{(X)}}{2}$$

Wzór VIII

Maksimum rozkładu czasów życia p-Ps: $MaxLF_{anni}^{(X)}$ i $MaxL_{deex}^{(X)}$ można wyznaczyć znanymi sposobami, w tym przykładowo poprzez obliczenie miejsca zerowego pierwszej pochodnej funkcji każdego rozkładu bądź dopasowanie funkcji do wierzchołka. Szerokość uzyskanego maksimum rozkładu czasów życia p-Ps (Fig. 2) zależy od rozdzielczości czasowej detektora. Ponadto, w opracowanym sposobie kalibracji można zastosować materiał pełniący funkcję tarczy dla pozytonów, który dodatkowo skraca czas życia pozytonów, w tym także z anihilacją poprzez p-Ps, w wyniku czego ekstrahowane rozkłady czasów życia p-Ps są węższe, zapewniając tym samym zmniejszenie niepewności uzyskiwanych wyników czyli dokładniejsze oszacowanie względnego opóźnienia każdego z kalibrowanych modułów X. W przypadku gdy uzyskana wartość maksimum rozkładu czasów życia p-Ps jednego z modułów detekcyjnych jest znacząco inna od wartości średniej pozycji maksimum dla pozostałych modułów, to dla tego modułu uwzględnia się poprawkę kalibracyjną liczoną według Wzoru VIII. Poprzez określenie wartości znacząco inna rozumie się wartość, która różni się od wartości średniej pozycji maksimum dla pozostałych modułów o co najmniej jedną wielkość niepewności. Jest to spowodowane tym, że powyższe ocenia się na podstawie niepewności wyznaczenia wartości maksimum co z kolei zależy od rozdzielczości aparatury.

Absolutną kalibrację czasową całego układu detekcyjnego TOF-PET, można zatem przeprowadzić umieszczając znacznik promieniotwórczy w komorze scyntylicyjnej tomografu TOF-PET, w zadanym położeniu, którego współrzędne są znane, lub też podając znacznik promieniotwórczy w postaci radiofarmaceutyku pacjentowi. Po zebraniu odpowiedniej liczby danych ze zdarzeń, które omówiono szczegółowo powyżej, wykonuje się rozkłady czasów życia pozytonów - dla każdego modułu detekcyjnego oddzielnie - przyjmując każdy moduł detekcyjny jako moduł X, a następnie w wyniku dekompozycji rozkładów czasów życia pozytonów ekstrahuje się rozkłady czasów życia p-Ps, i wyznacza się stałe kalibracyjne – odrębną dla każdego modułu X. Fig. 2 przedstawia przykładowy wynik dekompozycji rozkładu czasów życia - dla jednego modułu detekcyjnego X. Jak wynika z Fig. 2, rozkład czasów życia p-Ps jest węższy niż rozkład czasów życia pozytonów z anihilacją bezpośrednią: pozytonu z elektronem w materiale odniesienia (referencja). Ponadto rozkład czasów życia o-Ps (pozytonów z anihilacją poprzez o-Ps) wpływa na znaczące poszerzenie całego rozkładu czasów życia pozytonów, co może wpływać na zwiększenie niepewności procedury kalibracyjnej modułów układu detekcyjnego tomografu TOF-PET, gdy taki rozkład: uwzględniający o-Ps, wykorzystuje się w obliczeniach.

Fig. 4 przedstawia przykład wykonania systemu do realizacji sposobu według wynalazku. System ten współpracuje z elementami tomografu TOF-PET 10 opisanymi na Fig. 1A-1D. Głównym elementem systemu jest moduł 40 kalibracyjny do realizacji kalibracji zgodnie z procedurą opisaną na Fig. 3. Moduł 40 może być zrealizowany w postaci systemu komputerowego który zawiera pamięć 41 w której znajduje się wydzielony obszar na dane 42 i instrukcje programowe 43 (do realizacji poszczególnych kroków procedury omówionej na Fig. 3) oraz procesor 44 połączony z pamięcią 41 do wykonywania instrukcji programowych 43. Dane kalibracyjne (czyli stała opóźnienia czasowego ($D_{opóźnienia}^{(X)}$) dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X)) są przekazywane do tomografu TOF-PET 10.

ZASTRZEŻENIA:

1. Sposób kalibracji czasowej modułów detekcyjnych (X) układu detekcyjnego otaczającego komorę scyntylicyjną tomografu TOF-PET służącego do rejestracji czasowej i energetycznej kwantów gamma deponowanych w modułach detekcyjnych (X), przy czym w sposobie tym:
 - w komorze scyntylicyjnej tomografu TOF-PET zapewnia się źródło promieniowania do emisji pozytonów do anihilacji z emisją anihilacyjnych kwantów gamma w komorze scyntylicyjnej oraz do emisji kwantów de-ekscytacyjnych o energii różnej od energii kwantów anihilacyjnych,
 - w układzie detekcyjnym rejestruje się kwanty anihilacyjne oraz kwanty de-ekscytacyjne deponowane w modułach detekcyjnych (X, gdzie $X = X_1, X_2, \dots, X_m$), oraz
 - prowadzi się selekcję czasową i energetyczną zarejestrowanych kwantów i przypisuje się kwanty anihilacyjne i de-ekscytacyjne do wspólnych zdarzeń, przy czym sposób ten jest znamieny tym, że:

w module kalibracyjnym (40) dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X) wyznacza się rozkłady czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ na podstawie różnicy czasów rejestracji (T_{Diff}) kwantów anihilacyjnych (T_{anni}) i de-ekscytacyjnych (T_{deex}) pochodzących ze wspólnych zdarzeń, zarejestrowanych przez kalibrowany moduł (X), przy czym z uzyskanych rozkładów czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ ekstrahuje się rozkłady czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez para-pozytonium ($n=f(T_{(p-Ps)}^{(X)})$), na podstawie których wyznacza się stałą opóźnienia czasowego ($D_{opóźnienia}^{(X)}$) dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X).

2. Sposób według zastrzeżenia 1 znamieny tym, że stałą opóźnienia czasowego ($D_{opóźnienia}^{(X)}$) wylicza się względem wirtualnego modułu (Y) o stałej opóźnienia czasowego ($C_{opóźnienia}^{(Y)}$) równej średniej wartości opóźnienia ze stałych czasowych wszystkich modułów układu detekcyjnego ($C_{opóźnienia}^{(średnie)}$), za wyjątkiem kalibrowanego modułu (X).

3. Sposób według zastrzeżenia 2 znamieny tym, że wartość stałej opóźnienia czasowego ($C_{opóźnienia}^{(Y)}$) wirtualnego modułu (Y) przyjmuje się jako równą zero.
4. Sposób według dowolnego z wcześniejszych zastrzeżeń znamieny tym, że dla kalibrowanego modułu detekcyjnego (X), rozkłady czasów życia pozytonów wyznacza się w taki sposób, że:

- wylicza się czasy życia pozytonów, dla zdarzeń, w których kalibrowany moduł detekcyjny (X) zarejestrował kwant anihilacyjny ($T_{Diff}^{(1)}$) według **Wzoru V**, oraz

$$T_{Diff}^{(1)} = (T_{anni}^{(X)} - T_{deex}) + D_{opóźnienia}^{(X)}$$

Wzór V

- wylicza się czasy życia pozytonów, dla zdarzeń w których kalibrowany moduł detekcyjny (X) zarejestrował kwant de-ekscytacyjny ($T_{Diff}^{(2)}$) według **Wzoru VI**,

$$T_{Diff}^{(2)} = (T_{anni} - T_{deex}^{(X)}) - D_{opóźnienia}^{(X)}$$

Wzór VI

gdzie:

$T_{anni}^{(X)}$ - czas rejestracji kwantu anihilacyjnego w kalibrowanym module (X)

T_{deex} – czas rejestracji kwantu de-ekscytacyjnego pochodzącego ze zdarzenia wspólnego z kwantem anihilacyjnym o czasie rejestracji $T_{anni}^{(X)}$,

$T_{deex}^{(X)}$ - czas rejestracji kwantu de-ekscytacyjnego w kalibrowanym module (X),

T_{anni} – czas rejestracji kwantu anihilacyjnego pochodzącego ze zdarzenia wspólnego z kwantem de-ekscytacyjnym o czasie rejestracji $T_{deex}^{(X)}$,

$D_{\text{opóźnienia}}^{(X)}$ - stała czasowa określająca opóźnienie kalibrowanego modułu (X),

i na podstawie otrzymanych wyników wykonuje się rozkłady czasów życia pozytonów: $T_{\text{Diff}}^{(1)}$ i $T_{\text{Diff}}^{(2)}$ dla kalibrowanego modułu (X) w funkcji liczby zliczeń n tych zdarzeń ($n_1=f(T_{\text{Diff}}^{(1)})$ i $n_2=f(T_{\text{Diff}}^{(2)})$).

5. Sposób według zastrzeżenia 4 znamienny tym, że z stałą opóźnienia czasowego ($D_{\text{opóźnienia}}^{(X)}$) kalibrowanego modułu detekcyjnego (X) wyznacza się w taki sposób, że:

- z rozkładów czasów życia pozytonów ($n_1=f(T_{\text{Diff}}^{(1)})$ i $n_2=f(T_{\text{Diff}}^{(2)})$) ekstrahuje się rozkłady czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez para-pozytonium:

$$n=f(T_{\text{ani}(p-Ps)}^{(X)}) \text{ oraz } n=f(T_{\text{deex}(p-Ps)}^{(X)}),$$

- a następnie dla wyekstrahowanych rozkładów czasów życia pozytonów

$$n=f(T_{\text{ani}(p-Ps)}^{(X)}) \text{ oraz } n=f(T_{\text{deex}(p-Ps)}^{(X)}) \text{ wyznacza się ich maksima: } \text{MaxLF}_{\text{anni}}^{(X)} -$$

$\text{MaxLF}_{\text{deex}}^{(X)}$, przy czym licząc wzajemne przesunięcie tych maksimów wyznacza się stałą czasową określającą opóźnienie kalibrowanego modułu (X) według

Wzoru VIII:

$$D_{\text{opóźnienia}}^{(X)} = \frac{\text{MaxLF}_{\text{anni}}^{(X)} - \text{MaxLF}_{\text{deex}}^{(X)}}{2}$$

Wzór VIII

gdzie:

$\text{MaxLF}_{\text{anni}}^{(X)}$ - maksimum rozkładu czasów życia p-Ps

$n_1=f(T_{\text{ani}(p-Ps)}^{(X)})$ wyekstrahowanego z rozkładu $n_1=f(T_{\text{Diff}}^{(1)})$

$\text{MaxL}_{\text{deex}}^{(X)}$ - maksimum rozkładu czasów życia p-Ps

$n_2=f(T_{\text{deex}(p-Ps)}^{(X)})$ wyekstrahowanego z $n_2=f(T_{\text{Diff}}^{(2)})$.

6. Sposób według dowolnego z wcześniejszych zastrzeżeń znamienny tym, że przeprowadza się kalibrację układu detekcyjnego tomografu TOF-PET o rozdzielczości czasowej niezbędnej do ekstrakcji rozkładu czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez p-Ps o średnim czasie życia nie większym niż 125 ps.

7. Sposób według dowolnego z wcześniejszych zastrzeżeń znamienne tym, że przeprowadza się kalibrację układu detekcyjnego tomografu TOF-PET o rozdzielczości czasowej wynoszącej co najmniej 100 ps.
8. Sposób według dowolnego z wcześniejszych zastrzeżeń znamienne tym, że przeprowadza się kalibrację układu detekcyjnego tomografu TOF-PET zawierającego polimerowe paski scyntylicyjne jako materiału roboczego do depozycji w nim kwantów anihilacyjnych i de-ekscytacyjnych.
9. Sposób według dowolnego z wcześniejszych zastrzeżeń znamienne tym, że kalibrację przeprowadza się z udziałem materiału tarczowego do skracania czasu życia pozytonów (T_{Diff} , $T_{\text{Diff}}^{(1)}$, $T_{\text{Diff}}^{(2)}$).
10. Sposób według dowolnego z wcześniejszych zastrzeżeń znamienne tym, że jako źródło promieniowania zapewnia się co najmniej jeden z izotopów wybranych z grupy składającej się z: ^{14}O , ^{22}Na oraz ^{44}Sc .
11. System do kalibracji czasowej modułów detekcyjnych (X) układu detekcyjnego otaczającego komorę scyntylicyjną tomografu TOF-PET służącego do rejestracji czasowej i energetycznej kwantów gamma deponowanych w modułach detekcyjnych (X), który to system zawiera:
 - przeznaczone do umieszczania w komorze scyntylicyjnej tomografu TOF-PET źródło promieniowania do emisji pozytonów do anihilacji z emisją anihilacyjnych kwantów gamma w komorze scyntylicyjnej oraz do emisji kwantów de-ekscytacyjnych o energii różnej od energii kwantów anihilacyjnych,
 - przy czym układ detekcyjny jest przystosowany do rejestrowania kwantów anihilacyjnych oraz kwantów de-ekscytacyjnych deponowanych w modułach detekcyjnych (X, gdzie $X = X_1, X_2, \dots, X_m$), oraz
 - moduł kalibracyjny przystosowany do selekcji czasowej i energetycznej zarejestrowanych kwantów i przypisywania kwantów anihilacyjnych i de-ekscytacyjnych do wspólnych zdarzeń,przy czym system ten jest znamienne tym, że:

moduł kalibracyjny (40) dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X) wyznacza ponadto rozkłady czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ na podstawie różnicy czasów rejestracji (T_{Diff}) kwantów anihilacyjnych (T_{anni}) i de-ekscytacyjnych (T_{deex}) pochodzących ze wspólnych zdarzeń, zarejestrowanych przez kalibrowany moduł, przy czym z uzyskanych rozkładów czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ ekstrahuje rozkłady czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez para-pozytonium ($n=f(T_{(p-ps)}^{(X)})$), na podstawie których wyznacza stałą opóźnienia czasowego ($D_{opóźnienia}^{(X)}$) dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X).

SYSTEM I SPOSÓB KALIBRACJI CZASOWEJ UKŁADU DETEKCYJNEGO TOMOGRAFU TOF-PET

SKRÓT OPISU

System i sposób kalibracji czasowej modułów detekcyjnych (X) układu detekcyjnego otaczającego komorę scyntylicyjną tomografu TOF-PET. W sposobie tym, w układzie detekcyjnym rejestruje się kwanty anihilacyjne oraz kwanty de-ekscytacyjne deponowane w modułach detekcyjnych (X, gdzie $X = X_1, X_2, \dots, X_m$), oraz prowadzi się selekcję czasową i energetyczną zarejestrowanych kwantów i przypisuje się kwanty anihilacyjne i de-ekscytacyjne do wspólnych zdarzeń. Natomiast w module kalibracyjnym dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X) wyznacza się rozkłady czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ na podstawie różnicy czasów rejestracji (T_{Diff}) kwantów anihilacyjnych (T_{anni}) i de-ekscytacyjnych (T_{deex}) pochodzących ze wspólnych zdarzeń, zarejestrowanych przez kalibrowany moduł (X), przy czym z uzyskanych rozkładów czasów życia pozytonów $n=f(T_{Diff})$ ekstrahuje się rozkłady czasów życia pozytonów z anihilacją poprzez para-pozytonium ($n=f(T_{(p-Ps)}^{(X)})$), na podstawie których wyznacza się stałą opóźnienia czasowego ($D_{opóźnienia}^{(X)}$) dla każdego kalibrowanego modułu detekcyjnego (X).

11 zastrzeżeń

Fig. 2

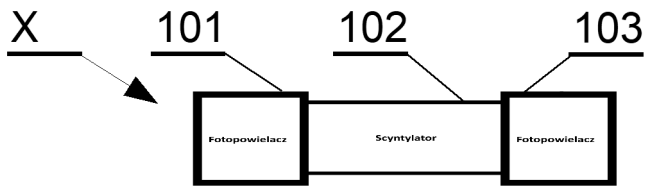
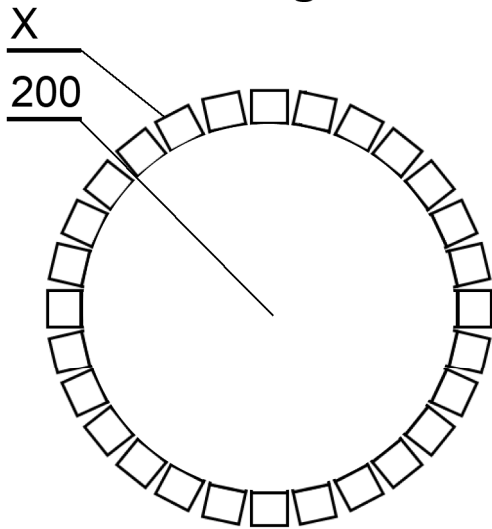


Fig. 1A



gdzie $X = X_1, X_2, X_3, \dots, X_m$

Fig. 1B

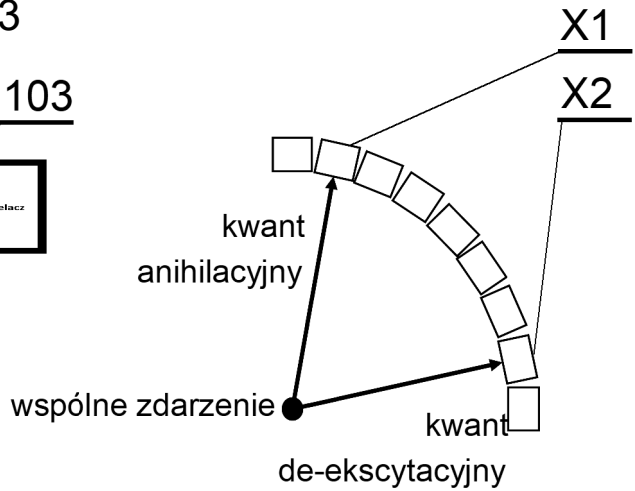


Fig. 1C

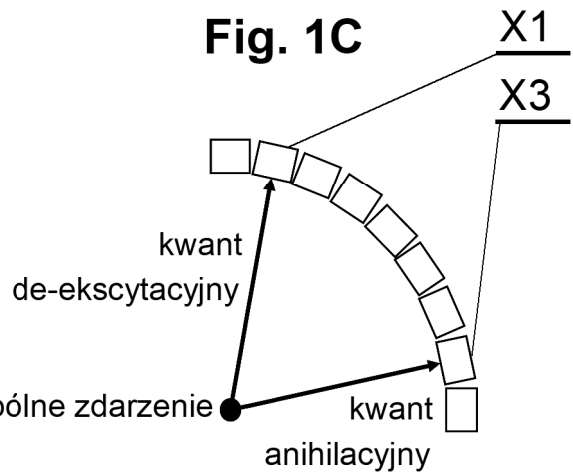


Fig. 1D

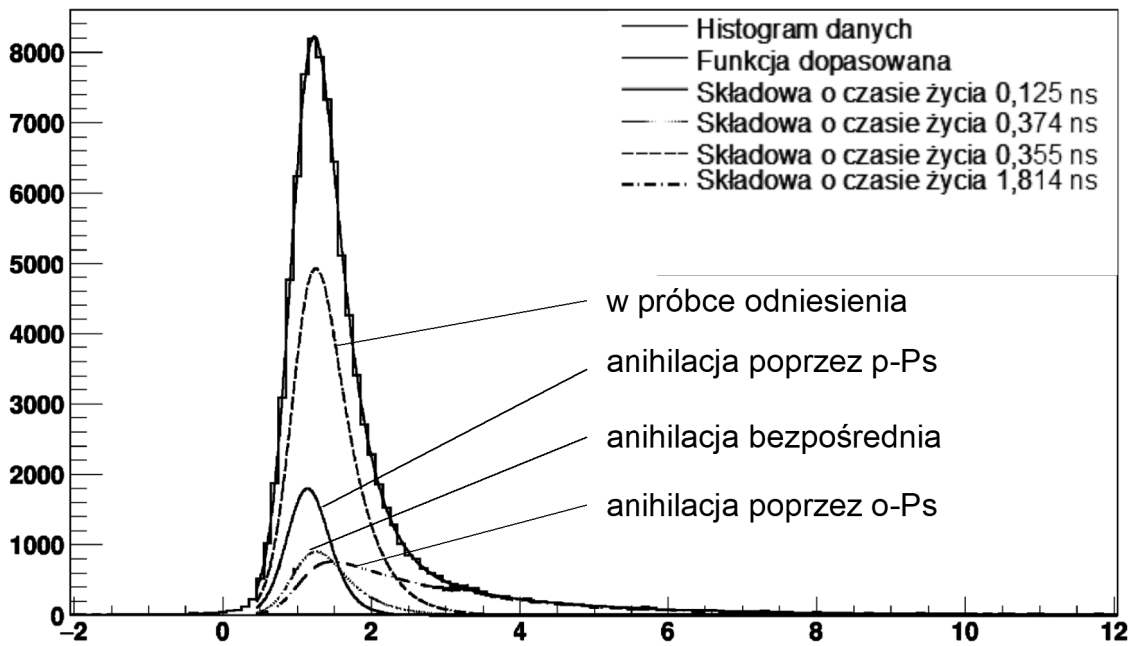


Fig. 2

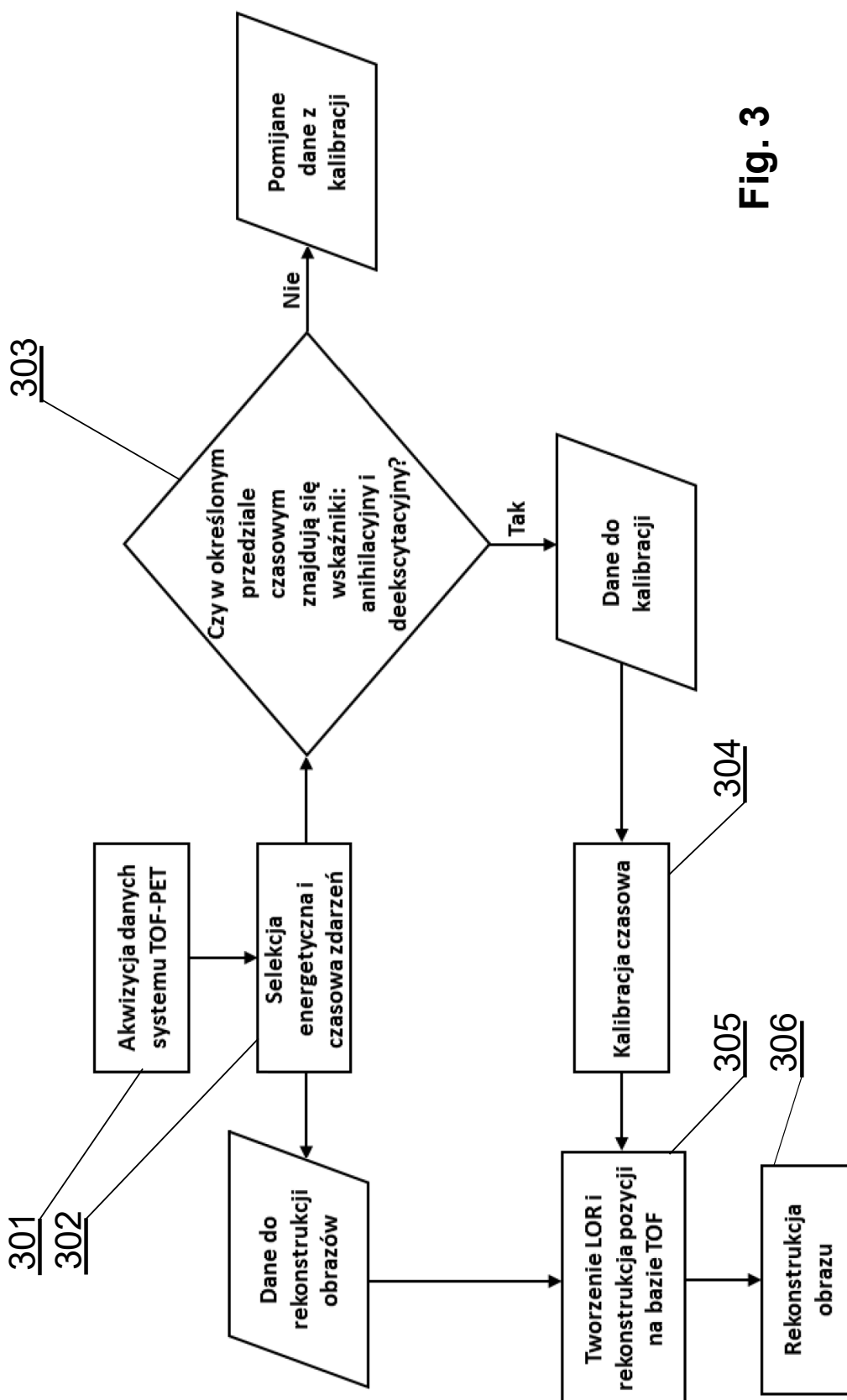


Fig. 3

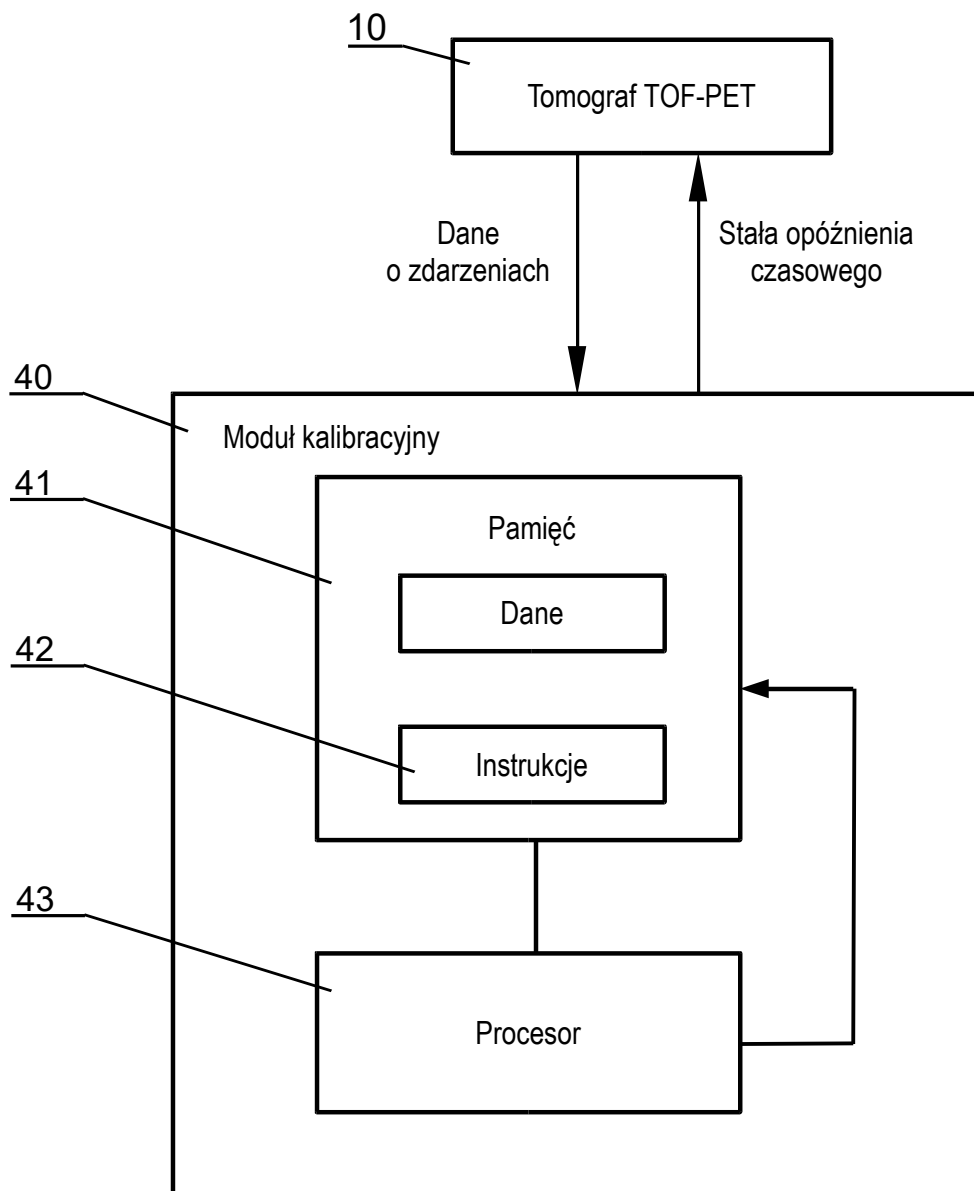


Fig. 4