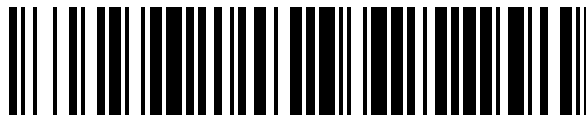


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **1 247 974**

21 Número de solicitud: 202030667

51 Int. Cl.:

A61B 6/02 (2006.01)

G01T 1/29 (2006.01)

G01T 1/166 (2006.01)

12

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

22 Fecha de presentación:

17.04.2020

43 Fecha de publicación de la solicitud:

17.06.2020

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE
COMPOSTELA (100.0%)
Edificio EMPRENDIA - Campus Vida
15157 Santiago de Compostela (A Coruña) ES**

72 Inventor/es:

**CABANELAS EIRAS, Pablo y
CORTINA GIL, María Dolores**

74 Agente/Representante:

PARDO SECO, Fernando Rafael

54 Título: **Dispositivo de obtención de imágenes PET y SPECT**

ES 1 247 974 U

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de obtención de imágenes PET y SPECT

SECTOR TÉCNICO DE LA INVENCION

- 5 La presente invención se refiere a un dispositivo basado en la respuesta a la radiación por combinación de materiales de centelleo, más concretamente se refiere a un dispositivo centelleador phoswhich con aplicación en la obtención de imágenes PET y SPECT

ESTADO DE LA TÉCNICA

- 10 La tomografía por emisión de positrones (PET) es un procedimiento de imagen médica mínimamente invasivo con una amplia gama de aplicaciones clínicas y de investigación. La imagen de PET permite el mapeo tridimensional de tejidos mediante la detección simultánea de dos fotones de 511 keV que salen de la aniquilación de positrones emitida por un radionúclido, más comúnmente ^{18}F . Las técnicas analíticas para la reconstrucción de imágenes permiten localizar la fuente del evento de aniquilación de positrones a lo largo de
15 una línea recta de coincidencia (LOR), ya que ambos fotones se emiten cerca de 180° entre sí. Luego, los eventos de coincidencia en un LOR pueden agruparse para la obtención de imágenes útiles de tejidos y órganos.

- En la tomografía computerizada de emisión de fotón único, SPECT, se reconstruye una imagen 3D a partir de la detección y reconstrucción de rayos gamma emitidos directamente
20 por diferentes radionúclidos. Por lo general, la cámara gamma gira tomando imágenes en 2D en diferentes ángulos que luego se calculan para obtener la imagen en 3D final. La ventana de detección de energía gamma varía desde decenas de keV hasta más de 1 MeV, lo que permite el uso de muchos radiotrazadores diferentes.

- Inicialmente, los detectores de PET y SPECT estaban hechos de cristales centelleadores
25 inorgánicos bien conocidos como NaI o CsI, y la recolección y lectura de la luz se realizaba mediante tubos foto-multiplicadores (PMT). El rendimiento de estos cristales es adecuado para imágenes PET y SPECT, y además, su procesamiento mecánico es relativamente fácil y está bien optimizado, y su higroscopicidad moderada no es un problema importante. Más tarde, a finales del siglo XX, las matrices de cristales BGO surgieron como la primera opción
30 para el PET debido a su alta densidad ($7,1 \text{ g/cm}^3$) y su número atómico efectivo (75), lo que resulta en una alta eficiencia de conversión fotoeléctrica. Para la obtención de imagen SPECT, hubo una tendencia a ir a materiales de conversión directa como GaAs, CZT y CdTe, pero NaI y CsI todavía están en uso. Además, se desarrollaron y utilizaron otros tipos

de cristales en la formación de imágenes, como LaCl_3 , LaBr_3 o LYSO , y se unieron también a matrices de fotomultiplicadores de silicio (SiPM), P. Lecoq, Nucl. Inst. Meth. A, 809 (2016) 130-139.

En el año 2000 apareció una nueva generación de escáneres con cristales dopados con Ce, 10 veces más rápidos, y con la capacidad de determinar la profundidad de interacción en los cristales gracias a la tecnología de phoswich. GSO: Ce, LSO: Ce, LuAP: Ce o LaBr_3 : Ce son algunos ejemplos, T. Yanagida, Proc. Jpn. Acad., Ser. B 94 (2018). Los detectores de Phoswich son aquellos en los que dos centelleadores diferentes están acoplados ópticamente. Típicamente, los centelleadores se eligen de modo que la salida de luz de los dos materiales tenga propiedades de temporización muy diferentes para que se pueda extraer la energía depositada en las dos partes del phoswich. Las soluciones de Phoswich son atractivas para discriminar partículas cargadas de alta energía y rayos gamma. También pueden ser una buena solución para hacer un uso económico de los nuevos centelleadores para hacer detectores que tienen alta resolución energética para rayos gamma de baja energía y alta eficiencia a expensas de la resolución para rayos gamma de alta energía. Los cristales largos y estrechos conducen a una mayor incidencia oblicua de rayos gamma antes de la interacción, lo que degrada la resolución espacial debido al error de paralaje. Por lo tanto, son necesarios detectores con la capacidad de medir la profundidad de interacción (DOI). Con ellos se logra una resolución espacial mejorada en los escáneres DOI de phoswich en comparación con los diseños sin DOI. Eso hace que esta elección sea la más adecuada para un sistema detector de PET DOI, J.J. Vaquero et al., 2011 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Record y Z. Gu et al., IEEE Trans. Nucl. Sci. 2015 June; 62(3): 740-747.

Una limitación de los sistemas existentes en el estado de la técnica es la limitada resolución que ofrecen estos dispositivos. Además los dispositivos existentes en el estado de la técnica permiten obtener únicamente un tipo de imagen médica, resultando en problemas de desalineamiento en las imágenes obtenidas y que pueden introducir una incertidumbre en la planificación de tratamientos.

Hasta el momento, no se han encontrado dispositivos de obtención de imagen PET/SPECT phoswich GAGG para imágenes médicas en el estado de la técnica.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Las limitaciones de los dispositivos existentes en el estado de la técnica, tales como resolución de la imagen obtenida o la posibilidad de obtener dos tipos de imagen radiológica

con un único dispositivo hacen necesario el desarrollo de nuevas invenciones que superen estas limitaciones.

Recientemente, se han desarrollado centelleadores cerámicos policristalinos transparentes basados en la estructura de granate e incorporando gadolinio para obtener un alto poder de frenado para su uso en espectrómetros gamma, H.L. Kim et al. Jour. Ceramic Proc. Res., 16-1 (2015) y A.G. Stewart et al., IEEE Trans. Nucl. Sci. 2016, 10.1109/TNS.2016.2574773. La cerámica $\text{Gd}_3\text{Al}_2\text{Ga}_3\text{O}_{12}$ dopada con Ce, también conocida como Ce: GAGG (o GAGG (Ce)), es el material más prometedor. Ce: GAGG tiene las propiedades que lo hacen adecuado para espectroscopía gamma y aplicaciones de imágenes médicas. Un alto rendimiento de fotones y un pico de emisión de alrededor de 520 nm hace que el material sea muy adecuado para ser leído por fotodiodos de avalancha de área grande (LAAPD). El Ce: GAGG presenta una densidad de 6.63 g/cm^3 , un número atómico efectivo de 54, resolución de energía cercana al 5% para el pico de 662 keV, un rendimiento de luz de alrededor de 50000 Ph / MeV, tiempo de caída entre 50 y 150 ns, y, muy importante, no es higroscópico. Algunas propiedades, como el rendimiento de la luz y el tiempo de descomposición aún no se miden perfectamente, y también dependen de la concentración de Ce. Además del cristal dopado con Ce, también existe la posibilidad de proporcionar Mg codopado en Ce: GAGG, por lo que el resplandor posterior del material podría reducirse significativamente, haciendo que el cristal sea más rápido y mejorando las resoluciones de tiempo. GAGG (Ce) en combinación con el conocido CsI (TI) presentan propiedades que hacen que su uso sea prometedor para otras aplicaciones como la imagen médica:: ambos tienen densidades bastante similares y rendimiento de emisión de fotones, la luz de centelleo emitida coincide muy bien, haciendo que la lectura sea muy efectiva con un fotosensor único, y lo más importante, la diferencia en el tiempo de descomposición entre los dos cristales seleccionados es lo suficientemente grande (mayor que 20 ns). Por lo tanto, cuando se combina en conjuntos de phoswich, el error de identificación de cristal es prácticamente inexistente y la medición de DOI puede abordarse, C.M. Pepin et al., IEEE Trans. Nucl. Sci. 57-3 (2010) 1435. Por otro lado, ambos materiales son bastante robustos y no son higroscópicos, lo que facilita la construcción de sistemas de detección con gran granularidad (minimización del volumen muerto).

También se ha demostrado, Vila, A., Sánchez-Reyes, A., Conill, C. et al. Clin Transl Oncol (2010) 12: 367. <https://doi.org/10.1007/s12094-010-0518-4>, cómo los sistemas híbridos PET / SPECT permiten un mejor contorno de los tumores, reducen el número de hallazgos

equivocos informados en las exploraciones de PET y proporcionan información adicional útil para mejorar la terapia de simulación virtual.

La presente invención supera las limitaciones de los dispositivos existentes en el estado de la técnica, aportando una serie de ventajas como son:

- 5 - Mejora de la resolución de la imagen obtenida
- Obtención de dos tipos de imagen médica (PET y SPECT) en un único dispositivo, reduciendo los problemas de alineamiento de distintos tipos de imagen y mejorando así la planificación de terapias.
- Reducción en el tamaño del dispositivo de obtención de imágenes.
- 10 - Reducción en el coste del dispositivo de obtención de imágenes.

La presente invención se refiere a un dispositivo de obtención de imágenes PET o SPECT de un objeto o sujeto (110), el cual emite radiación (206) y del que se obtiene una imagen, que comprende:

- dos sistemas de detección (100);
- 15 • una base en la que se coloca el objeto o sujeto (102);
- medios de colección de datos de los sistemas de detección y de alimentación dichos sistemas de detección (104) que extraen las señales eléctricas correspondientes a las medidas realizadas por los sistemas de detección y alimentan los sistemas de detección;
- 20 • sistema preamplificador y sistema de adquisición de datos (108) de los datos obtenidos por los sistemas de detección que amplifican las señales obtenidas por dichos sistemas de detección las envían a un sistema de computación; y
- sistema de conexión a un sistema de computación (106);
- 25 caracterizado porque los sistemas de detección (100) comprenden una pluralidad de cristales phoswich centelleadores de GAGG(Ce) y CsI(Tl), estando dichos sistemas de detección (100) totalmente alineados entre sí.

En una realización de la invención el dispositivo está caracterizado porque la base (102) gira 360 ° permitiendo obtener una imagen completa del objeto o sujeto (110), permaneciendo
30 los sistemas de detección fijos.

En una realización alternativa de la invención el dispositivo está caracterizado porque los sistemas de detección (100) giran solidariamente en torno a la base (102) que permanece fija, permitiendo obtener una imagen completa del objeto o sujeto (110).

5 En otro aspecto de la invención el giro de la base (102) o de los sistemas de detección (100) se realiza mediante un motor paso a paso.

En la presente invención la pluralidad de cristales phoswich centelleadores de los sistemas de detección están organizados en forma de una matriz 3D formada por un cristal de GAGG(Ce) (200) acoplado a un cristal de CsI(Tl) (202).

10 El sistema de detección de la presente invención comprende fotodiodos de avalancha, o APDs, (200), que amplifican la radiación (206) que atraviesa los cristales centelleadores y tienen un máximo de eficiencia de colección de radiación en el intervalo 320 nm a 1000 nm que está comprendido en el pico de eficiencia de 600 nm de los cristales GAGG(Ce) y CsI(Tl).

15 En la presente invención el tiempo de subida es el tiempo en que la señal pasa del 10% al 90% de su valor directo nominal.

En la presente invención el tiempo de transición o de tránsito es el tiempo tiempo que necesita el diodo para volver completamente a condición de circuito abierto.

20 Los APDs del sistema de detección tienen una respuesta temporal con una frecuencia de corte de 11 MHz, un tiempo de subida de 32 ns un tiempo de tránsito de portador de 44 ns, que permite separar las señales individuales proporcionadas por cada uno de los cristales de GAGG (Ce) y CS(Tl).

25 El rango dinámico más amplio del sistema de phoswich propuesto aquí hace que el ensamblaje sea el candidato perfecto también para un híbrido PET / SPECT, ya que uno puede manejar todas las características del sistema en un solo dispositivo, al contrario de lo que se está haciendo hoy en día, donde este tipo de sistemas están compuestos generalmente por diferentes dispositivos de diferente naturaleza, como por ejemplo en [6].

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

30 Las modalidades detalladas en las figuras se ilustran a modo de ejemplo y no a modo de limitación:

La **Figura 1** muestra una realización del dispositivo de obtención de imágenes PET/SPECT de la presente invención en el que los sistemas de detección permanecen fijos y es la base sobre la que se coloca el objeto o sujeto la que se mueve.

La **Figura 3** muestra una realización del dispositivo de obtención de imágenes PET/SPECT de la presente invención en la base sobre la que se coloca el objeto o sujeto permanece fija y son los sistemas de detección los que se mueven alrededor de la base.

La **Figura 3** muestra un detalle de los cristales centelleadores phoswich de los sistemas de detección.

La **Figura 4** muestra la señal proporcionada por el sistemas GAGG ($1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$), CsI(Tl) ($1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$) + S8664-1010 APD, en donde se identifica la contribución de cada uno de los cristales.

La **Figura 5** muestra un detector phoswich formado por GAGG(Ce) ($1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$), CsI(Tl) ($1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$).

La **Figura 6** muestra un detector phoswich formado por GAGG(Ce) ($1 \times 1 \times 5 \text{ cm}^3$), CsI(Tl) ($1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$).

EJEMPLOS DE REALIZACIÓN

Se presentan aquí los resultados de un ejemplo de realización de la presente invención en el que en el sistema de detección se empleó un cristal GAGG (Ce) acoplado a un cristal CsI (TI). Para ellos se utilizaron un conjunto de cristales CsI (TI) y GAGG (Ce) con geometrías de $1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$ y $1 \times 1 \times 5 \text{ cm}^3$ (EPIC Crystal Co., Ltd.). Todos los cristales están envueltos con 3M Vikuiti™ y la lectura se llevó a cabo mediante con LAAPD Hamamatsu S8664-1010 que combina perfectamente con el pico de emisión de ambos centelleadores y optimiza la respuesta de estos detectores en términos de linealidad y resolución de energía intrínseca.

Se ha evaluado la respuesta individual de estos materiales en términos de resolución energética utilizando en todos los casos Hamamatsu LAAPD S8664-1010 para recoger la señal proporcionada por los centelleadores. La Tabla 1 muestra la muy buena resolución energética ($\Delta E/E$) obtenida para cristales de 1 cm^3 , obtenida gracias a la excelente coincidencia de estos materiales inorgánicos y el LAAPD seleccionado. Los datos se han obtenido utilizando un analizador multicanal Amptek MCA-8000A, un preamplificador de temperatura regulada Mesytec MPRB-16 y un amplificador Mesytec MSCF -32.

Tabla I. Resumen del $\Delta E / E$ registrado para las fuentes ^{137}Cs y ^{60}Co

	$\Delta E/E$ @662 KeV	$\Delta E/E$ @1332 KeV
GAGG(Ce)	4.62 %	2.18 %
CsI(Tl)	5.31 %	3.22 %

- 5 Estos dos cristales se conectaron en configuración phoswich con grasa óptica BC630 y se envolvieron con 3M Vikuiti TM, como puede verse en las Figuras 5 y 6. Las dimensiones de los centelleadores fueron: GAGG (Ce) 1x1x1 cm³ + CsI (TI) 1x1x1 cm³ (Figura 5) y GAGG (Ce) 1x1x5 cm³ + CsI (TI) 1x1x1 cm³ (Figura 6). En ambos casos, CsI (TI) se acoplaron a APD utilizando cemento óptico Scionix RTV861. Se evaluó la capacidad de discriminación
- 10 de forma de este detector que combina un centelleador inorgánico con tiempo de decaimiento rápido como el GAGG (Ce) con otro con tiempo de decaimiento lento, como el CsI (TI). Para realizar las pruebas se utilizó una fuente radiactiva de ^{137}Cs para irradiar frontalmente el detector. Las señales correspondientes se amplificaron mediante un preamplificador Mesytec MPRB-16 y se registraron en un osciloscopio Tektronix TDS 2022.
- 15 La Figura 4 corresponde a la señal registrada de un rayo gamma 662 keV por el dispositivo de phoswich que se muestra en la Figura 5, donde las contribuciones de cada cristal centelleador puede ser claramente identificadas La amplitud de las señales de CsI (TI) es ligeramente mayor y exhibe tiempos más largos de elevación y decaimiento. Este es un buen punto de partida también para el estudio de diferentes algoritmos para identificar
- 20 inequívocamente entre los componentes de cada cristal.

En una realización particular el sistema de detección comprende 9 cristales cristales phoswich centelleadores a cada lado, cada uno de ellos con una sección de 15x15 mm², lo que hace un total de 18 canales de lectura y un área de detección efectiva de 40.5 cm². Esto

25 permite el uso de dispositivos electrónicos de front-end, lectura y adquisición comerciales. Cada cristal phoswich centelleador está compuesto por un cristal GAGG (Ce) y un cristal CsI (TI), de 15x15x30mm³ cada uno, unidos en configuración de phoswich, y un ADP S8664-1010. Un preamplificador Mesytec MPRB-16 se ocupa de la proporcionar energía los APD y amplifica su señal, y una placa FEBEX de 16 canales (I. Rusanov et al., GSI Sci. Rep. 2013,

30 FG-CS-04, doi:10.15120&/GR-2014-1-FG-CS-0) se encarga de la adquisición de datos.

El tamaño de las unidades de detección y, por lo tanto, el tamaño final del dispositivo, se elige de una manera que:

- 5 • El volumen de cada cristal garantiza un buen rendimiento en términos de eficiencia de detección y resolución energética.
- La longitud de los cristales está optimizada para un buen modo operativo de phoswich sin perder la linealidad de la salida de luz.
- Se puede utilizar el modelo comercial APD S8664-1010 de Hamamatsu.
- 10 • La configuración de 18 canales (2 conjuntos paralelos de 9 canales cada uno) asegura suficiente granularidad para una buena resolución de posición.
- Coste: Los cristales de GAGG todavía están en desarrollo, y las unidades más grandes aumentarían significativamente su premio.

REIVINDICACIONES

- 1- Un dispositivo de obtención de imágenes PET o SPECT de un objeto o sujeto (110),
5 el cual emite radiación (206) y del que se obtiene una imagen, que comprende:
 - dos sistemas de detección (100);
 - una base en la que se coloca el objeto o sujeto (102);
 - medios de colección de datos de los sistemas de detección y de alimentación dichos sistemas de detección (104) que extraen las señales
10 eléctricas correspondientes a las medidas realizadas por los sistemas de detección y alimentan los sistemas de detección;
 - sistema preamplificador y sistema de adquisición de datos (108) de los datos obtenidos por los sistemas de detección que amplifican las señales obtenidas por dichos sistemas de detección las envían a un sistema de
15 computación; y
 - sistema de conexión a un sistema de computación (106);caracterizado porque los sistemas de detección (100) comprenden una pluralidad de cristales phoswich centelleadores de GAGG(Ce) y Csl(Tl), estando dichos sistemas de detección (100) totalmente alineados entre sí.
- 20 2- El dispositivo, según la reivindicación 1, caracterizado porque la base (102) gira 360 ° permitiendo obtener una imagen completa del objeto o sujeto (110), permaneciendo los sistemas de detección fijos.
- 3- El dispositivo, según la reivindicación 1, caracterizado porque los sistemas de detección (100) giran solidariamente en torno a la base (102) que permanece fija,
25 permitiendo obtener una imagen completa del objeto o sujeto (110).
- 4- El dispositivo, según la reivindicación 2, caracterizado porque el giro de la base (102) se realiza mediante un motor paso a paso.
- 5- El dispositivo, según la reivindicación 3, caracterizado porque el giro de los sistemas de detección (100) se realiza mediante un motor paso a paso.
- 30 6- El dispositivo, según la reivindicación 1, caracterizado porque la pluralidad de cristales phoswich centelleadores de los sistemas de detección están organizados en forma de una matriz 3D formada por un cristal de GAGG(Ce) (200) acoplado a un cristal de Csl(Tl) (202).
- 7- El dispositivo, según la reivindicación 6, caracterizado porque el sistema de
35 detección comprende fotodiodos de avalancha, o APDs, (200), que amplifican la radiación (206) que atraviesa los cristales centelleadores y tienen un máximo de

eficiencia de colección de radiación en el intervalo 320 nm a 1000 nm que está comprendido en el pico de eficiencia de 600 nm de los cristales GAGG(Ce) y CsI(Tl).

- 8- El dispositivo, según la reivindicación 7, caracterizado porque los APDs tienen una respuesta temporal con una frecuencia de corte de 11 MHz, un tiempo de subida de 32 ns un tiempo de tránsito de portador de 44 ns, que permite separar las señales individuales proporcionadas por cada uno de los cristales de GAGG (Ce) y CS(Tl).

5

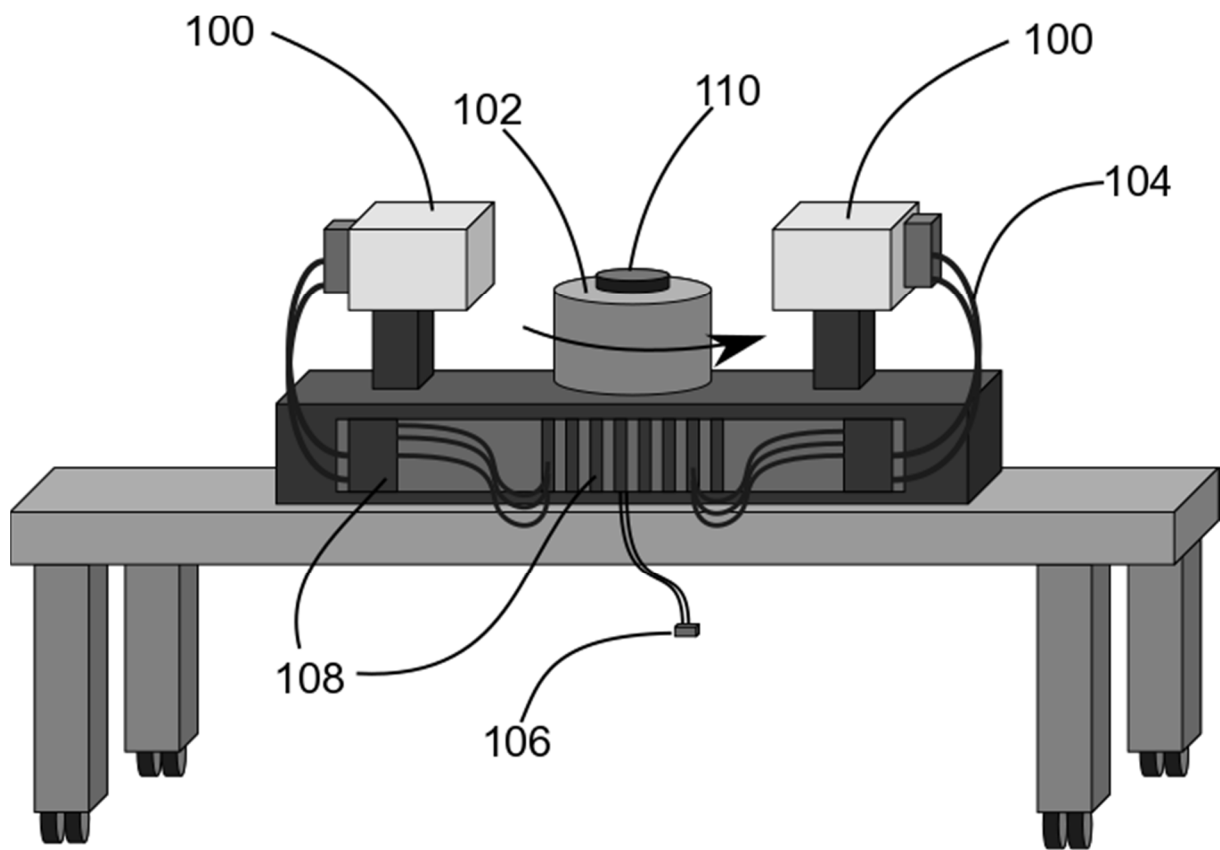


FIGURA 1

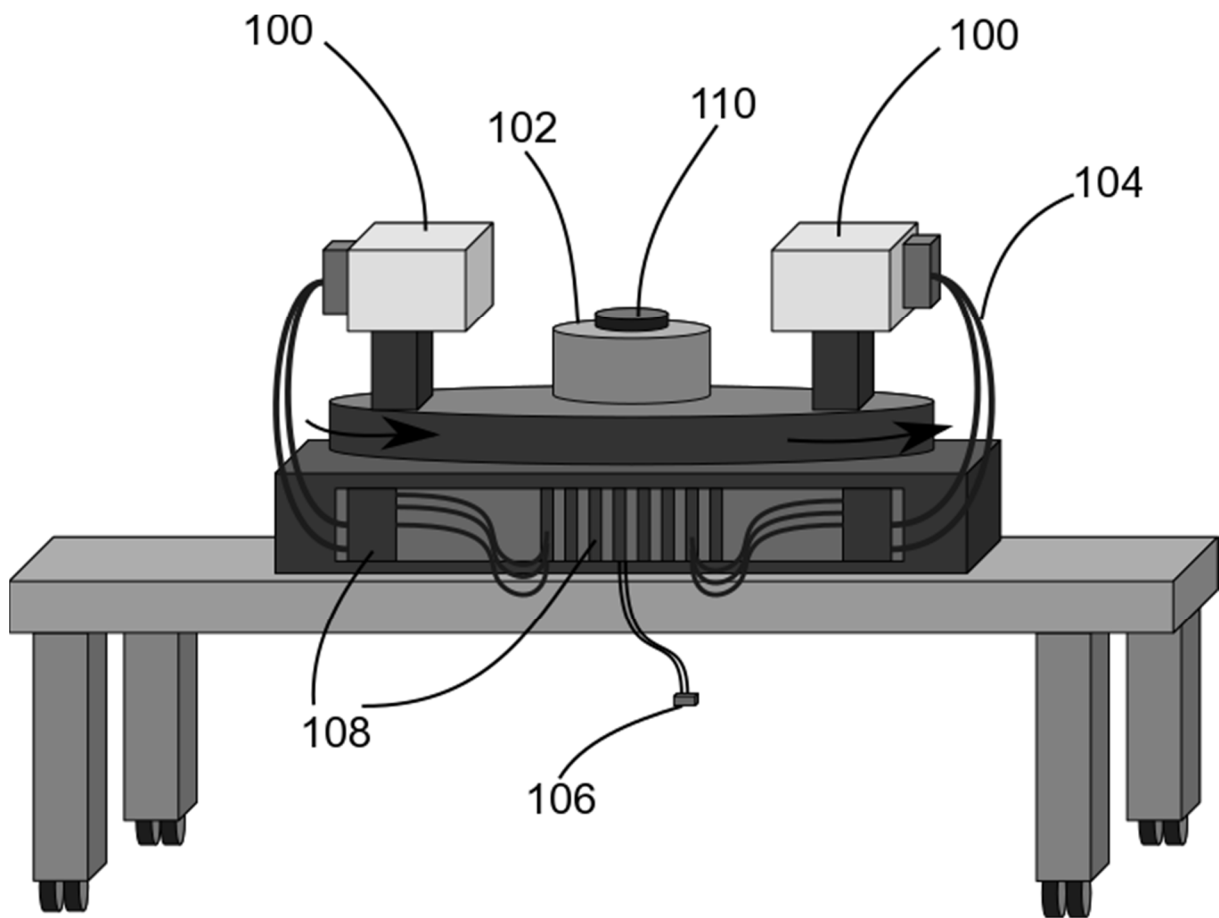


FIGURA 2

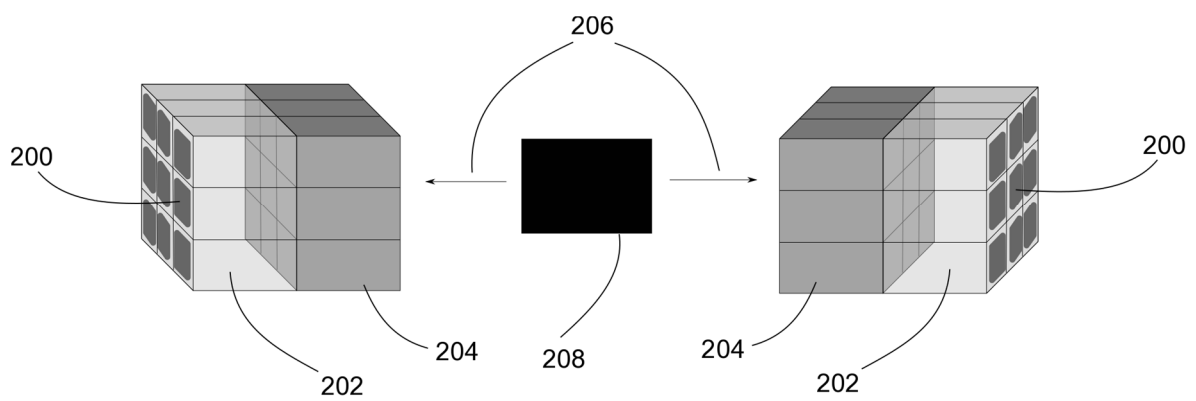


FIGURA 3

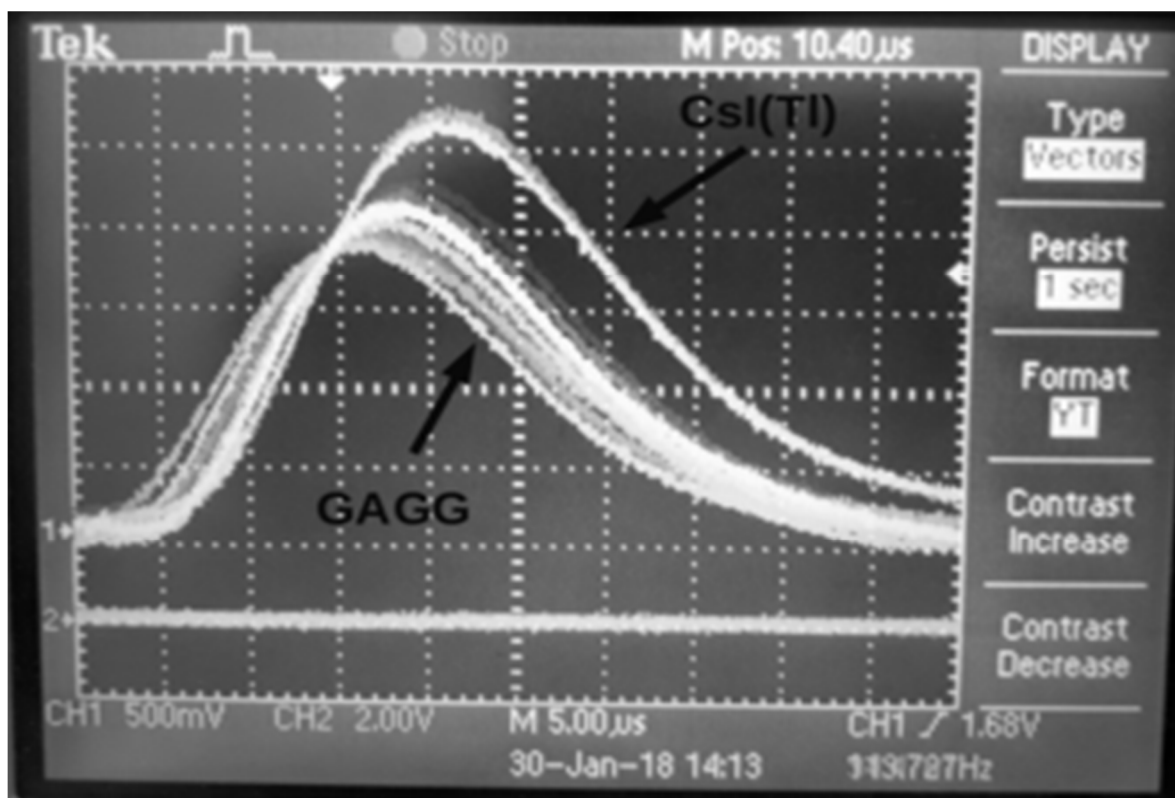


FIGURA 4

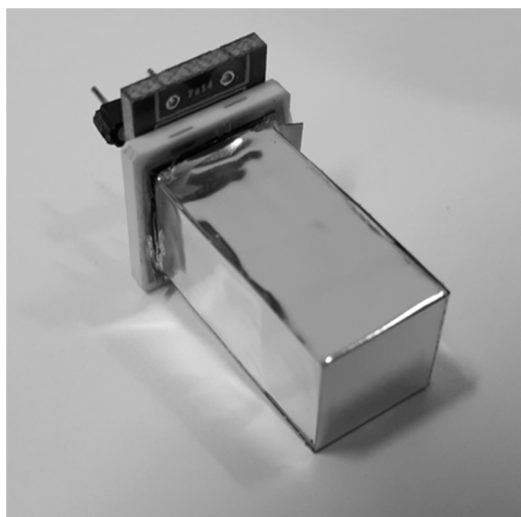


FIGURA 5



FIGURA 6