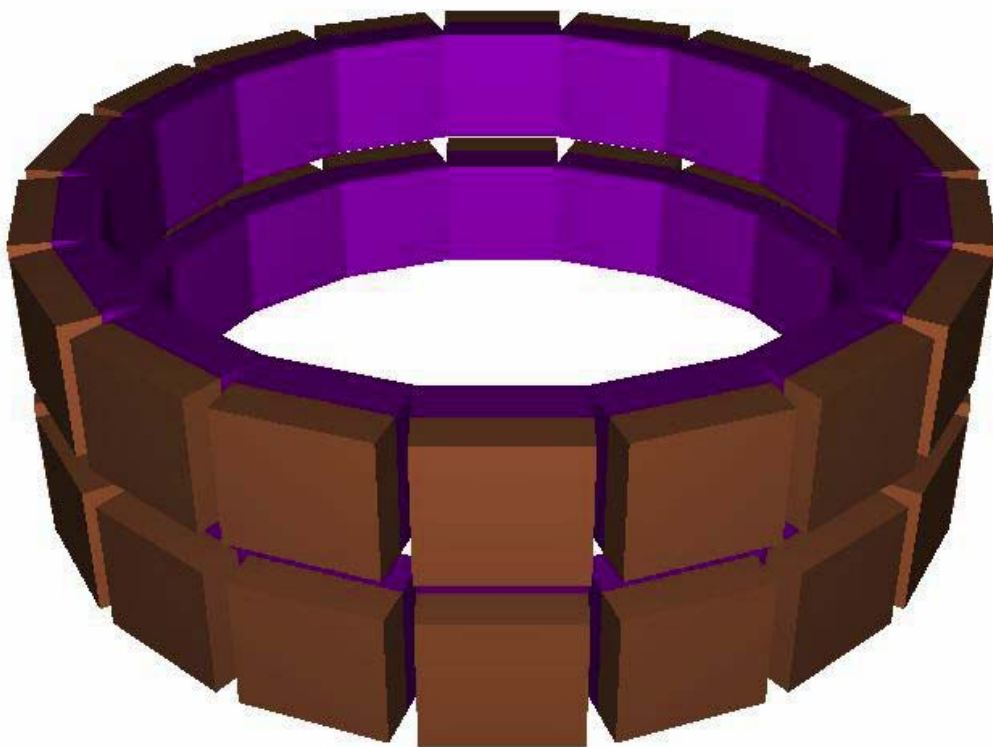


**Mejora de la identificación del cristal**  
**de interacción en**  
**escáneres PET de alta resolución**  
**mediante simulaciones**



Trabajo Académicamente dirigido: **Jacobo Cal González**

Dirigido por:

**Jose Manuel Udías**  
**Samuel España Palomares**

# Índice

|  |    |
|--|----|
| 1- Introducción .....  | 3  |
| 1.1 – Aplicaciones de la física nuclear a la medicina .....                          | 3  |
| 1.2 – Desarrollo en España .....   | 3  |
| 1.3 – Tomografía por emisión de positrones .....                                     | 4  |
| 2 – Física del PET .....   | 5  |
| 2.1 – Radionucleidos emisores de positrones .....                                    | 5  |
| 2.2 – Producción de emisores de positrones .....                                     | 7  |
| 2.3 – Interacción de la radiación con la materia .....                               | 7  |
| 2.3.1 – Dispersión Rayleigh .....  | 7  |
| 2.3.2 – Dispersión Compton .....   | 7  |
| 2.3.3 – Efecto fotoeléctrico .....   | 8  |
| 2.3.4 – Producción de pares .....  | 9  |
| 3 – Descripción de un escáner PET .....  | 11 |
| 3.1 – Cristales centelleadores .....   | 12 |
| 3.2 – Fotomultiplicadores .....  | 14 |
| 3.3 – Electrónica de coincidencia .....  | 16 |
| 3.4 – Ejemplos de escáneres PET: rPET y eXplore Vista GE .....                       | 17 |
| 4 – Factores que influyen en la calidad de imagen en PET .....                       | 19 |
| 4.1 – Rango del positrón .....   | 19 |
| 4.2 – No colinearidad .....  | 19 |
| 4.3 – Interacción en varios cristales .....  | 20 |
| 4.4 – Dispersión y atenuación .....  | 20 |
| 4.5 – Coincidencias aleatorias .....   | 20 |
| 4.6 – Apilamiento y tiempo muerto .....  | 21 |
| 4.7 – Resolución en energía del cristal centelleador .....                           | 21 |
| 4.8 – Distribución espacial de los fotones a la salida del centelleador .....        | 22 |
| 4.9 – Identificación del cristal de interacción (Lógica de Anger) .....              | 23 |
| 4.10 – Profundidad de interacción del fotón incidente en el centelleador (DOI) ..... | 24 |

|   |    |
|---|----|
| 5 – Objetivos del trabajo .....   | 25 |
| 6 – Código empleado y desarrollado .....  | 26 |
| 6.1 – Código empleado .....   | 26 |
| 6.1.1 – Código PeneloPET .....  | 26 |
| 6.1.2 – Código Litrani .....  | 26 |
| 6.2 – Código desarrollado .....   | 26 |
| 6.2.1 – simupmt.f .....   | 26 |
| 6.2.2 – luteado.f .....   | 30 |
| 6.2.3 – Phoswich dinámico (spectro_analyzer.f) .....  | 32 |
| 7 – Resultados obtenidos .....  | 33 |
| 7.1 – Comparativa de los diferentes cristales empleados en PET .....  | 33 |
| 7.1.1 – Influencia de la variación de la actividad en la identificación<br>del cristal de interacción .....           | 33 |
| 7.1.2 – Influencia en la variación del tiempo de integración en la<br>identificación del cristal de interacción ..... | 35 |
| 7.1.3 – Influencia del número de cristales en la identificación del<br>cristal de interacción .....                   | 37 |
| 7.2 – Simulación de un phoswich "real" .....  | 41 |
| 7.3 – Phoswich dinámico .....   | 42 |
| 7.3.1 – Primera estimación de la producción de luz en el<br>centelleador .....  | 43 |
| 7.3.2 – Simulación realista de la producción de luz en el<br>centelleador con Litrani .....                           | 46 |
| 7.3.3 – Estudio preliminar de la calidad de imagen .....  | 47 |
| 8 – Conclusiones .....  | 48 |
| 9 – Bibliografía .....  | 49 |

## **1. INTRODUCCIÓN**

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una técnica que permite la visualización de fenómenos biológicos y bioquímicos de forma no invasiva en los organismos.

Se trata de una aplicación de la Física Nuclear a la medicina que complementa a otras técnicas de diagnóstico por imagen, como la Tomografía Axial Computerizada (TAC) o la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), ya que a la imagen estructural proporcionada por éstas podemos sumar una imagen funcional. Con PET somos capaces de apreciar las alteraciones funcionales o metabólicas que se producen en el organismo por diversas causas y que preceden a los cambios morfológicos. Es por tanto un método de diagnóstico precoz y un buen ejemplo de lo mucho que puede aportar la física a la medicina.

### **1.1 - Aplicaciones de la Física Nuclear a la medicina ref [1]**

Las principales aplicaciones de la Física Nuclear en el campo de la medicina son la imagen médica y la radioterapia: las radiaciones nucleares se utilizan tanto para el diagnóstico de lesiones oncológicas como en el tratamiento de éstas.

Desde el descubrimiento de los rayos X por Röntgen en 1895, que dio inicio a grandes posibilidades médicas, mediante la radioscopia y la radiografía para reproducir partes internas de los organismos, ha habido un gran desarrollo.

El primer gran avance fue el escáner de rayos X o (TAC) (tomografía axial computerizada). Se basa en la detección de los rayos X en distintos planos del cuerpo, produciendo distintos cortes y consiguiéndose así una imagen tridimensional.

La siguiente gran contribución fue la Resonancia Magnética Nuclear, que ha sido la técnica de diagnóstico dominante durante los años 90. Nos da una imagen tridimensional, en función del contenido en agua de cada órgano. Se aplica un campo magnético que excita los núcleos de los átomos de hidrógeno (protones) del agua, los cuales emiten ondas de radio que se registran y analizan. El gran valor de esta técnica, además de la alta resolución de la imagen, es el hecho de que el paciente no está expuesto a radiaciones ionizantes.

El desarrollo de la física nuclear y de partículas, de los detectores de radiación y de partículas; la continua evolución en la electrónica de adquisición de datos y ordenadores cada vez más rápidos para la reconstrucción de la imagen hacen posible grandes mejoras en el diagnóstico de tumores.

La tomografía por emisión de positrones se ha situado como la más prometedora de las técnicas de imagen nuclear.

En cuanto a la radioterapia, que consiste en la destrucción de tejidos indeseados y malformaciones mediante el bombardeo con distintos tipos de partículas, también se ha avanzado mucho. Se pueden utilizar rayos X de alta energía o rayos  $\gamma$  para la destrucción de tumores, pero éstos depositan la mayor parte de su energía cerca de la superficie, y si el cáncer es más interno se dañan tejidos sanos. Este problema se puede solucionar mediante el uso de haces de partículas  $\alpha$ , piones, protones e iones pesados, que depositan la mayor parte de la energía al pararse y además no irradian lateralmente; esta nueva técnica, aún en desarrollo, se conoce como *hadronterapia*.

### **1.2 - Desarrollo en España ref [1]**

En España, la introducción de la física nuclear en el ámbito médico tuvo lugar en los años cincuenta. En estas fechas se importaban de Gran Bretaña los primeros radioisótopos, en concreto el  $^{131}\text{I}$ .

En 1948 se forma el primer grupo español sobre isótopos radiactivos y se realizan los primeros estudios en nuestro país. En 1950 se crea el primer Servicio de Isótopos Radiactivos para la Seguridad Social en Madrid.

Un año más tarde se establece la Junta de Energía Nuclear y comienzan las primeras publicaciones de libros en lengua castellana sobre Medicina Nuclear.

A partir de estos momentos comienzan a ponerse en marcha diversos centros de Medicina Nuclear (los primeros en Madrid, San Sebastián, Sevilla y Barcelona), y se crean distintas instituciones relacionadas con la energía nuclear, así como la legislación necesaria.

Hasta la actualidad, la Medicina Nuclear en España ha progresado rápidamente, al igual que en el resto del mundo. Se han creado centros por todo el país, ha aumentado el número de especialistas dedicados a este campo, se han celebrado congresos, jornadas, cursos formativos, etc. y se han publicado gran cantidad de artículos y libros.

El desarrollo tecnológico ha acompañado a la investigación básica, propiciando la continuada evolución en este campo.

Según datos de la Sociedad Española de Medicina Nuclear existen 140 centros con unidades de Medicina Nuclear, de ellos, el 60% son públicos y el 40% son privados con más de 250 gammacameras.

Existen además diversos proyectos en España en este campo:

- **Instituto de física médica de Valencia:** En enero de 2007 se presentó el proyecto del nuevo centro de física médica en Valencia. La instalación pretende ser un gran centro de investigación, experimentación y formación, y donde se tratarán unos 3000 pacientes al año. El Instituto de Física Médica (Ifimed) de Valencia estará a medio camino entre los grandes aceleradores de partículas y los equipos de diagnóstico y tratamiento hospitalario. En el futuro acelerador de partículas, base del proyecto, se generará el haz de protones de alta energía (o de iones de carbono) para los tratamientos de radioterapia.
- **Nanotecnología aplicada a la oncología:** Un grupo de científicos del Instituto de Nanociencia de Aragón (INA) y del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” estudian el uso de células dendríticas, cargadas con nanopartículas magnéticas, para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer, una nueva vía de investigación que podría suponer una terapia no invasiva para la destrucción de tumores.

### 1.3 – Tomografía por emisión de positrones (PET) ref [2], [3]

La tomografía por emisión de positrones, más conocida por sus iniciales en inglés: PET (Positron Emission Tomography), es una técnica de Medicina Nuclear no invasiva que permite la visualización in vivo de múltiples fenómenos biológicos y bioquímicos. Gracias a que el PET es capaz de visualizar estos procesos a un nivel molecular, se puede usar en múltiples aplicaciones, entre las que cabe destacar el diagnóstico y seguimiento del paciente, la investigación farmacológica y el desarrollo de nuevos fármacos, el estudio de enfermedades humanas en modelos de laboratorio, y la caracterización de la expresión genética y el estudio de los cambios inducidos en el fenotipo por la manipulación genética en estudios con animales de laboratorio.

PET es una técnica en la que se utilizan radiotrazadores marcados que son administrados al sujeto de análisis en cantidades de traza, por lo que no se producen efectos farmacodinámicos apreciables. El reducido periodo de semidesintegración de los emisores de positrones hace además posible la realización de múltiples estudios en un mismo sujeto en un periodo de pocas horas.

La característica más importante de esta técnica y que la diferencia de las demás es el empleo de radioisótopos  $\beta^+$  de vida corta. Estos radioisótopos se introducen en moléculas que posteriormente se inyectan al paciente. Estas moléculas se denominan trazadores y su elección depende del objetivo del estudio que se realice al paciente. Los radioisótopos emiten positrones que tras recorrer un cierto espacio se aniquilan con un electrón del medio, dando lugar a la emisión de dos fotones  $\gamma$  en sentidos opuestos con 511 keV cada uno. Los fotones se detectan cuando alcanzan un material centelleador y se crea un pulso de luz que es detectado por un tubo fotomultiplicador.

Mediante detectores conectados en coincidencia se pueden detectar ambos fotones y de este modo conocer la línea en la que se encontraba el radioisótopo (LOR-Line Of Response). Usando una combinación simultánea de coincidencias medidas en varias direcciones se llega a la obtención de una imagen tridimensional del mapa de distribución del trazador en el paciente, mediante tomografía computerizada.

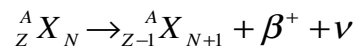
El ejemplo más común de uso de la técnica PET es la detección de tumores cancerígenos. Las células cancerosas tienen acelerado su metabolismo, lo que tiene como consecuencia una mayor acumulación de glucosa en estas. Así, si introducimos un radioisótopo  $\beta^+$  en moléculas de glucosa e inyectamos esta al paciente; al hacer el escáner PET detectaremos una mayor emisión  $\gamma$  en las regiones tumorales.

## 2. FÍSICA DEL PET

Básicamente son dos fenómenos los que se dan en la detección de PET: emisión de positrones por parte de los trazadores que se inyectan a los pacientes y con ello la aniquilación de estos positrones generando gammas, y por otra parte la detección de dichos rayos gamma.

### 2.1 – Radionucleidos emisores de positrones

El esquema general de desintegración es el siguiente:



Al emitir el positrón, el núcleo cae a un estado más cercano a la línea de estabilidad. Entonces se emite también un neutrino ( $\nu$ ). Lo cual hace que la energía del positrón sea aleatoria y no tome un valor determinado o fijo, cosa que sucede en la emisión de rayos gamma. Entonces se hablará de energía máxima y energía media de emisión.

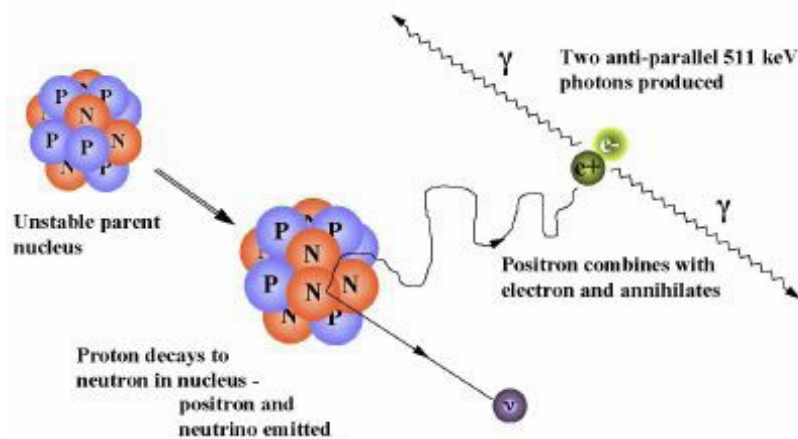


Figura 1: esquema de desintegración  $\beta^+$

El positrón al ser emitido, recorre una distancia dependiendo de su energía (unos pocos milímetros en medio acuoso similar al tejido). Entonces se aniquila con un electrón del medio material. La masa de ambas partículas se convierten en energía según la ecuación  $E=mc^2$ . Se crean dos fotones de energía que ronda los 511 keV que salen en direcciones opuestas.

Desde que se crea el positrón hasta que se aniquila suelen transcurrir unos  $10^{-9}$  s por lo que podríamos considerarlo casi simultáneo.

Los isótopos que se suelen usar son  ${}^{11}\text{C}$ ,  ${}^{13}\text{N}$ ,  ${}^{15}\text{O}$  y  ${}^{18}\text{F}$ . Los tres primeros tienen un periodo de semidesintegración muy corto, en cambio el  ${}^{18}\text{F}$  no, por lo que se le puede crear en centros satélites. Además el  ${}^{18}\text{F}$  en su desintegración no emite rayos gamma que puedan llevar a confusión, por lo tanto es el núcleo más apto para el PET. A continuación mostramos una tabla con varios radiofármacos marcados con los isótopos antes mencionados:

| <b>Radiofármacos</b>   | <b>Indicaciones</b>  |
|--|--|
| <b>Marcados con <sup>18</sup>F</b>                                     |  |
| <b>2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa (<sup>18</sup>F DG)</b> | metabolismo de glucosa   |
| <b><sup>18</sup>F-Fluoroestradiol</b>                                  | densidad de receptores hormonales en el cáncer de mama   |
| <b><sup>18</sup>F-Fluoruro</b>   | metabolismo óseo   |
| <b><sup>18</sup>F-Fluorouracilo</b>                                    | comportamiento del quimioterápico no marcado   |
| <b><sup>18</sup>F-L-DOPA</b>   | función dopaminérgica presináptica   |
| <b><sup>18</sup>F-Tamoxifeno</b>                                       | comportamiento del quimioterápico no marcado   |
| <b><sup>18</sup>F-Fluorodesoxiuridina</b>                              | síntesis de ADN  |
| <b>Marcados con <sup>11</sup>C</b>                                     |  |
| <b><sup>11</sup>C-Metionina</b>  | transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas   |
| <b><sup>11</sup>C-Tirosina</b>   | transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas   |
| <b><sup>11</sup>C-Leucina</b>  | transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas   |
| <b><sup>11</sup>C-Timidina</b>   | síntesis DNA   |
| <b><sup>11</sup>C-Acetato</b>  | metabolismo oxidativo miocárdico   |
| <b><sup>11</sup>C-Flumazenil</b>                                       | receptores de benzodiazepinas  |
| <b><sup>11</sup>C-Raclopride</b>                                       | receptores D2  |
| <b><sup>11</sup>C-Hidroxi-Efedrina</b>                                 | reinervación de trasplante cardiaco  |
| <b><sup>11</sup>C-N-Metil-4-Piperidil Acetato</b>                      | actividad de acetilcolinesterasa cerebral  |
| <b><sup>11</sup>C-Tezolomida</b>                                       | comportamiento del quimioterápico no marcado   |
| <b><sup>11</sup>C-PK 11195</b>   | marcador de actividad de la microglia  |
| <b>Marcados con <sup>15</sup>O</b>                                     |  |
| <b><sup>15</sup>O-Agua</b>   | flujo sanguíneo regional tumoral y la neovascularización asociada a determinados tumores como los cerebrales |
| <b><sup>15</sup>O-Butanol</b>  | flujo sanguíneo cerebral   |
| <b>Marcados con <sup>13</sup>N</b>                                     |  |
| <b><sup>13</sup>N-Glutamato</b>  | transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas   |
| <b><sup>13</sup>N-Cisplatino</b>                                       | comportamiento del quimioterápico no marcado   |
| <b><sup>13</sup>N-Amonio</b>   | flujo sanguíneo miocárdico   |

*ref [4]*

## 2.2. Producción de emisores de positrones

En Medicina Nuclear para crear radionucleidos de origen artificial, se les bombardea con partículas subatómicas (neutrones, protones...) causando reacciones nucleares en las que se crean núcleos inestables. Hay varias formas de crearlos: reactores nucleares, aceleradores de partículas, generadores o por fotodesintegración. Para la tomografía por emisión de positrones se suele hacer mediante ciclotrones que son un tipo de acelerador de partículas.

Se usan iones hidruro ( $H^-$ ) que giran en el campo magnético constante del ciclotrón, y son acelerados en las D's que crean una diferencia de potencial con un periodo determinado. Entonces ese haz de iones negativos se le hace pasar por una fina lámina de carbono donde dejarán los electrones y tendremos unos iones positivos que por efecto del campo magnético cambiarán de curvatura y saldrán del ciclotrón para ir a parar a los blancos.

## 2.3 – Interacción de la radiación con la materia

En el rango de energías de 1 keV – 1 GeV, las interacciones más revelantes de los fotones con la materia son la dispersión Rayleigh, la dispersión Compton, la absorción fotoeléctrica y la creación de pares.

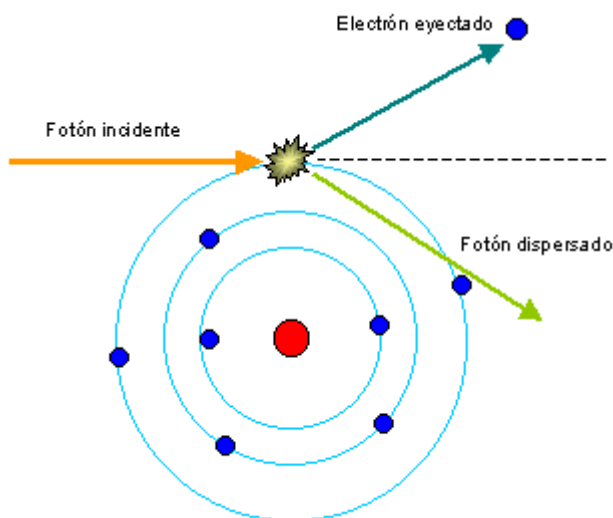
### 2.3.1 – Dispersión Rayleigh

El átomo absorbe y reemite un fotón cambiando su dirección. No se altera ni la energía del fotón ni el estado del átomo.

El grado de dispersión de Rayleigh que sufre un fotón depende del tamaño de las partículas y de la longitud de onda del mismo. La variación de la intensidad de la radiación dispersada depende inversamente de la cuarta potencia de la longitud de onda. Esto se conoce como *Ley de Rayleigh* (ref [5]).

### 2.3.2 – Dispersión Compton

El scattering Compton es el proceso por el cual un fotón cambia de dirección y energía al interactuar con un electrón atómico casi libre que se lleva parte de la energía del fotón.



*Figura 2: Esquema de la dispersión Compton*

Si consideramos al electrón como libre y en reposo (una buena aproximación dado que la energía del fotón es normalmente mucho mayor que las bajas energías de ligadura de los electrones de las capas



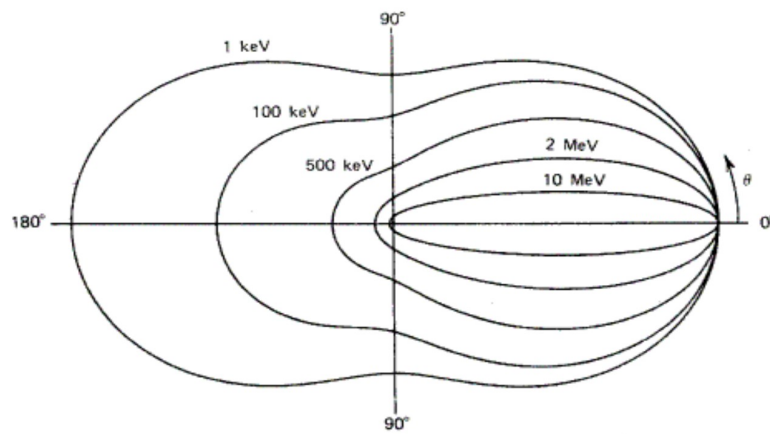
externas), entonces la conservación del momento lineal y la energía (usando dinámica relativista) nos da:

$$E_{\gamma}' = \frac{E_{\gamma}}{1 + \left(\frac{E_{\gamma}}{mc^2}\right)(1 - \cos\theta)}$$

La energía de los fotones dispersados varía según el ángulo  $\theta$  con el que salgan. La probabilidad de que el fotón salga con cierto ángulo  $\theta$  viene dada por la fórmula de Klein-Nishina:

$$\frac{\partial\sigma}{\partial\Omega} = Z \cdot r_0^2 \left( \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)} \right) \left( \frac{1 + \cos^2\theta}{2} \right) \left( 1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos\theta)^2}{(1 + \cos^2\theta)[1 + \alpha(1 - \cos\theta)]} \right)$$

Donde  $\alpha$  es la energía del fotón en unidades de la energía en reposo del electrón y  $r_0$  es el radio clásico del electrón (que se utiliza como parámetro, pero que no tiene nada que ver con el tamaño de los electrones).



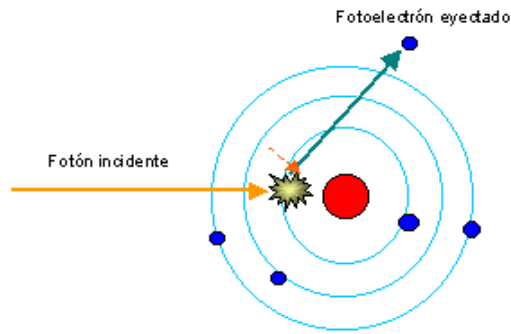
**Figura 3:** Sección eficaz diferencial Compton para diferentes energías

### 2.3.3 – Efecto fotoeléctrico

Un fotón es absorbido por un átomo y se emite un fotoelectrón de una de las capas del átomo.

Para rayos gamma con suficiente energía, el electrón más probable de ser arrancado de una de las capas más internas del átomo. El electrón sale con una energía que viene dada por:

$$E_{e^-} = E_{\gamma} - E_b = h\nu - E_b \quad \text{donde } E_b \text{ es la energía de ligadura del fotoelectrón.}$$



**Figura 4:** Esquema del efecto fotoeléctrico

La probabilidad de absorción de un fotón por efecto fotoeléctrico es difícil de calcular, pero a partir de los resultados experimentales se conocen sus principales características:

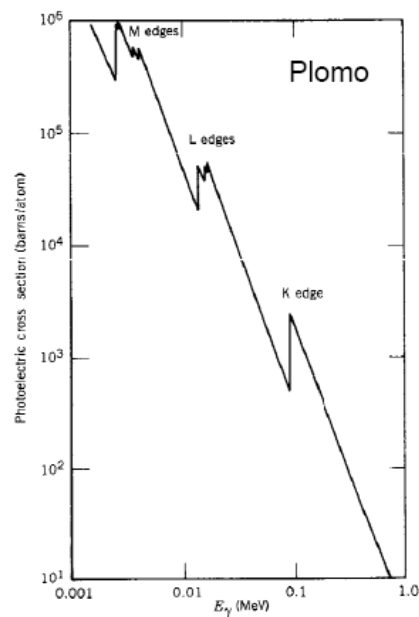
- Es más significativa a bajas energías ( $\sim 100 \text{ keV}$ )
- Aumenta rápidamente con el número atómico  $Z$  del material absorbente ( $\sim Z^4$ )
- Decrece rápidamente con la energía del fotón ( $\sim E_\gamma^{-3}$ )
- Aumenta bruscamente y de forma discontinua cuando la energía del fotón incidente coincide con la energía de ligadura de alguna capa atómica.

Probabilidad:

- $\sigma$  depende fuertemente de  $Z$  y de la energía del fotón,  $h\nu$ .

$$\sigma(Z, h\nu) \propto \begin{cases} Z^4 & \text{para alto } Z \\ Z^{4.8} & \text{para bajo } Z \end{cases}$$

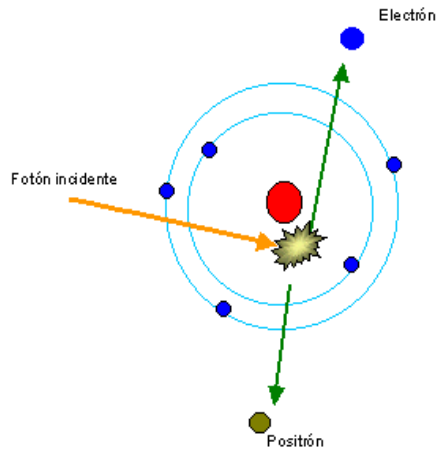
$$\sigma(Z, h\nu) \propto \begin{cases} (h\nu)^{-n} & ; n \approx 3.5 \text{ para } h\nu \leq E_K \\ n \text{ decrece con } h\nu \end{cases}$$



**Figura 5:** Sección eficaz fotoeléctrica en Pb

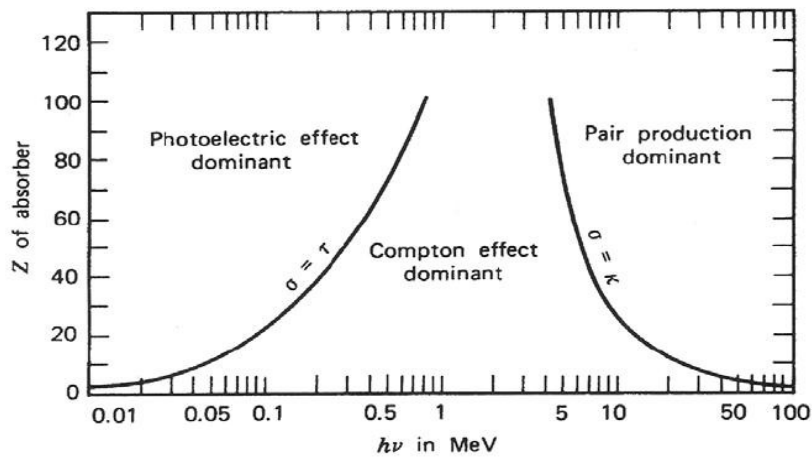
### 2.3.4 – Producción de pares

La producción de pares es un proceso en el que un fotón en presencia de un átomo puede desaparecer creando un par electrón-positrón. Si la energía del rayo gamma es mayor que dos veces la masa en reposo del electrón (1.022 MeV), el proceso de producción de pares es energéticamente posible.



**Figura 6:** Esquema del proceso de producción de pares

A las energías empleadas en PET (511 keV), la producción de pares no será energéticamente posible. Por lo tanto, en los escáneres PET la interacción de la radiación con la materia tendrá lugar principalmente por efecto fotoeléctrico o efecto Compton. Para obtener una buena resolución en energía (ver sección 4.7) es importante que los fotones depositen toda su energía en un solo cristal y en una sola interacción; es decir, que sufran efecto fotoeléctrico. Así que nos interesará emplear cristales con una alta Z efectiva, para que la interacción por efecto fotoeléctrico sea dominante frente a la interacción por efecto Compton.

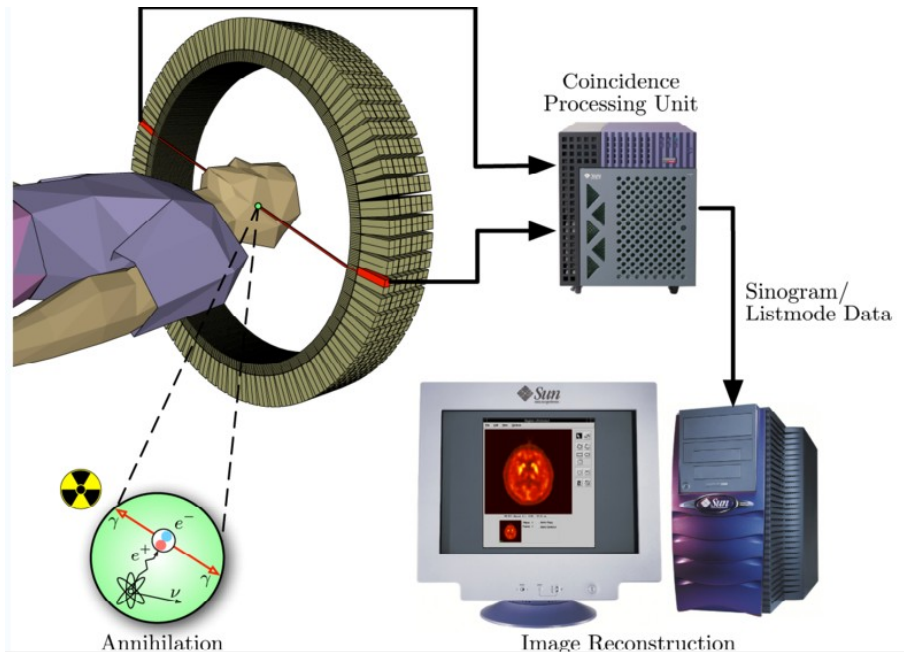


**Figura 7:** Importancia relativa del efecto fotoeléctrico, efecto Compton y producción de pares en función de la energía y el material absorbente.

### 3. DESCRIPCIÓN DE UN ESCÁNER PET

Debido a que en PET lo que se detecta son los fotones gamma antiparalelos originados por la aniquilación del positrón emitido en la desintegración  $\beta^+$  con un  $e^-$  del medio; un escáner adecuado deberá de ser capaz de detectar estos fotones en coincidencia.

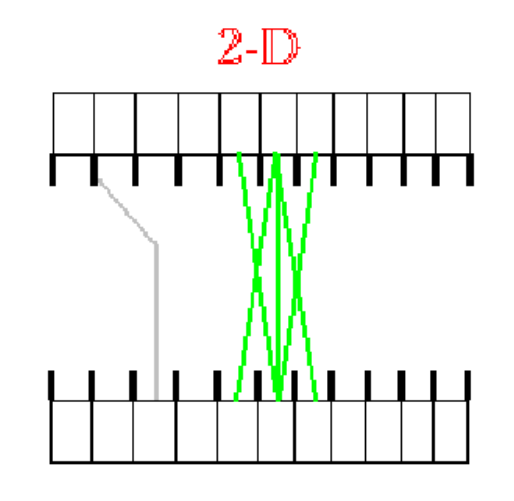
Básicamente, un escáner PET constará de varios bloques detectores enfrentados dos a dos; cada uno de los cuales dispondrá de un array de cristales centelleadores, donde el fotón incidente depositará su energía total o parcialmente; y un fotomultiplicador, que será el encargado de convertir el débil pulso de luz obtenido en el centelleador en una señal eléctrica y de amplificar dicha señal; para que la electrónica pueda analizarla. También se tendrá un sistema electrónico de coincidencia; que será el encargado de decidir si dos eventos consecutivos son efectivamente una coincidencia. Por último, el escáner debe de poseer de un software adecuado que permita hacer la reconstrucción de imagen PET que se desea obtener. En la siguiente figura se muestran las diferentes partes descritas para un escáner PET:



*Figura 8: Esquema de un escáner PET*

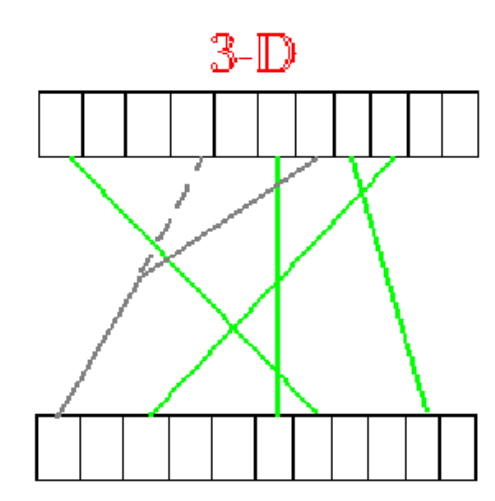
Existen dos modos de adquisición usuales en los tomógrafos PET: 2D y 3D

- 2D: Si tenemos un tomógrafo PET con forma de anillo formado por varios anillos consecutivos de cristales, la adquisición 2-D consiste en tener sólo en cuenta las coincidencias entre cristales dentro del mismo anillo. Para ello se colocan unos colimadores de tungsteno que absorben los rayos con mayor inclinación. Así, las imágenes que tenemos del objeto son láminas paralelas en la dirección axial. La mayor ventaja de éste método de adquisición es la sencillez de la reconstrucción y la toma de datos. Además, si uno de los fotones o ambos han sufrido dispersión, éstos no son tenidos en cuenta en su mayor parte. La desventaja es que tenemos poca sensibilidad al estar rechazando la mayor parte de los fotones que llegan desde el cuerpo hasta los anillos de detectores. Otro inconveniente es que la resolución axial es baja, pero esto lo podemos mejorar permitiendo la detección de coincidencias con los anillos inmediatamente adyacentes.



*Figura 9: Modo de adquisición 2D*

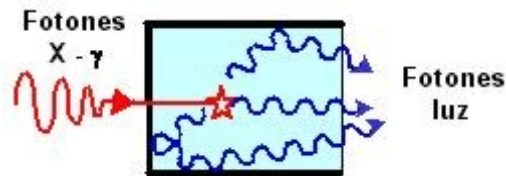
- 3D: En la adquisición 3-D tenemos en cuenta todas la posibles combinaciones de coincidencias entre todos los anillos de cristales. Para ello quitamos los colimadores de tungsteno. En éste caso tenemos una sensibilidad mayor al obtener un número de coincidencias mucho mayor para un mismo intervalo de tiempo. Sin embargo la sensibilidad no es tan buena como sería de esperar por varias razones. Una es que los fotones que llevan mayor inclinación tienen mayor recorrido hasta llegar a los anillos, lo que facilita su atenuación. Otra razón es que los fotones que llegan inclinados recorren menos distancia dentro del cristal con menor probabilidad de que deposite energía suficiente en él. Los fotones dispersados serían mucho más numerosos que en la adquisición 2-D, empeorando la calidad de la imagen. Sin embargo, el balance total es positivo, obteniéndose un incremento de sensibilidad en un factor 3-4.



*Figura 10: Modo de adquisición 3D*

### 3.1 - Cristales centelleadores

Un material centellador adecuado, debe convertir la mayor fracción de la energía de la radiación gamma en fluorescencia inmediata disminuyendo la probabilidad de que se de fosforescencia.



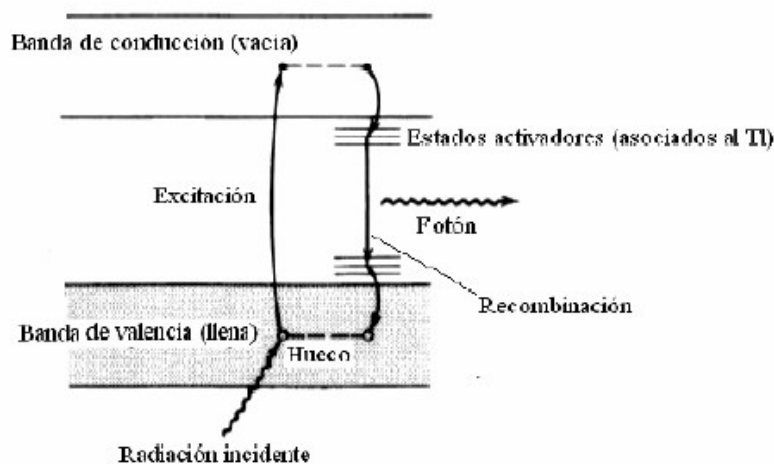
*Figura 11: Producción de luz en un centelleador.*

La fluorescencia es un proceso por el cual se absorbe radiación y de forma inmediata se emite radiación en el espectro del visible. En cambio la fosforescencia, además de tener longitudes de onda mayores, tiene una característica temporal que hace que el proceso sea algo más lento.

Un centelleador ideal debería tener las siguientes propiedades:

- Debe convertir la energía cinética de las partículas cargadas en luz detectable con alta eficiencia
- Esta conversión debe de ser lineal
- El material debe de ser transparente a la longitud de onda de la emisión de la luz
- El tiempo de decaimiento de la luminiscencia producida debe ser lo menor posible
- El material debe de poseer propiedades ópticas adecuadas y poder ser producido en las dimensiones correctas para ser usado en un bloque detector.
- El índice de refracción del material debe de ser cercano al del PMT (en torno a 1.5, ver secciones 3.2 y 3.4).

Ningún material cumple todos estos requisitos y la elección de un cristal centelleador u otro se basará en encontrar un compromiso entre los diferentes factores adecuado a nuestros fines. Para conseguir materiales con estas características, comúnmente se procede a contaminar cristales alcalinos con impurezas activadoras.



*Figura 12: Estructura de bandas electrónicas de un cristal inorgánico*

Hay dos tipos de materiales centelleadores:

- **Orgánicos:** Son hidrocarburos aromáticos con anillos de benceno. La luz emitida no es fácilmente reabsorbida por el material ya que hay muchos estados de vibración y la energía del fotón no es suficiente para excitarlos. Son de respuesta rápida.
- **Inorgánicos:** Son cristales iónicos donde hay unas bandas de valencia y conducción separadas por un gap de unos pocos electrón-voltios. Pero por lo general estos materiales no son transparentes a la luz que emiten. Entonces hay dos tipos de inorgánicos: los que son activados por impurezas, y los que se activan a si mismos.

En PET se suelen usar centelladores inorgánicos: LSO, GSO y BGO. Son de elevada densidad y número atómico, para así tener un mayor poder de frenado y mayor probabilidad de que se de el efecto fotoeléctrico. En PET interesa que el centellador tenga una respuesta rápida para evitar efectos no deseados como el pile-up (ver sección 4.6) y para permitir una tasa de conteo más elevada. A continuación se muestra una tabla con los centelladores que se emplearán en la realización de este trabajo:

|                               | BGO  | LSO   | LYSO  | GSO  |
|-------------------------------|------|-------|-------|------|
| Z efectivo                    | 74   | 66    | 63    | 59   |
| Densidad (g/cm <sup>3</sup> ) | 7.13 | 7.4   | 7.1   | 6.7  |
| Índice de refracción          | 2.15 | 1.81  | 1.82  | 1.89 |
| Producción de luz (fot/MeV)   | 9000 | 25000 | 18000 | 9000 |
| Longitud de Onda (nm)         | 480  | 420   | 420   | 430  |
| Tiempo de subida (ns)         | 5    | 0.8   | 0.8   | 10   |
| Tiempo de decaimiento (ns)    | 300  | 40    | 40    | 56   |

*ref [10]*

En los cristales inorgánicos, al ser absorbida la energía del fotón incidente, un electrón pasa de la banda de valencia a la de conducción. Si el cristal es puro, cuando cae de nuevo el electrón, se emite una radiación que no es del visible. En cambio, al añadirle unas impurezas (activadores) crean estados accesibles en el gap que producirán fotones del visible si el electrón cae desde uno de estos estados a la banda de valencia.

Este tipo de detectores se suelen usar para medir distribuciones energéticas de la radiación. La resolución es el cociente entre la anchura del espectro a mitad del valor máximo (FWHM) y la posición del centro del espectro (ver sección 4.7).

$$R = \frac{FWHM}{Centro}$$

Cuanto más estrecho sea FWHM, el detector será capaz de distinguir mejor dos energías próximas. La anchura del espectro que se mide es debida a fluctuaciones estadísticas debido a que el número de fotones generados en el centelleador no es continuo. Como las desexcitaciones son discretas, están sujetas a fluctuaciones aleatorias que siguen una distribución de Poisson. Además en algunos centelleadores no existe una proporcionalidad exacta entre energía absorbida por el cristal y la luz producida por éste y que afecta a la resolución energética de los rayos gamma. También al estudiar el espectro de rayos gamma hay que tener en cuenta que se pueden producir 3 tipos de interacciones, así que el fotón puede dejar toda su energía o sólo parte de ella.

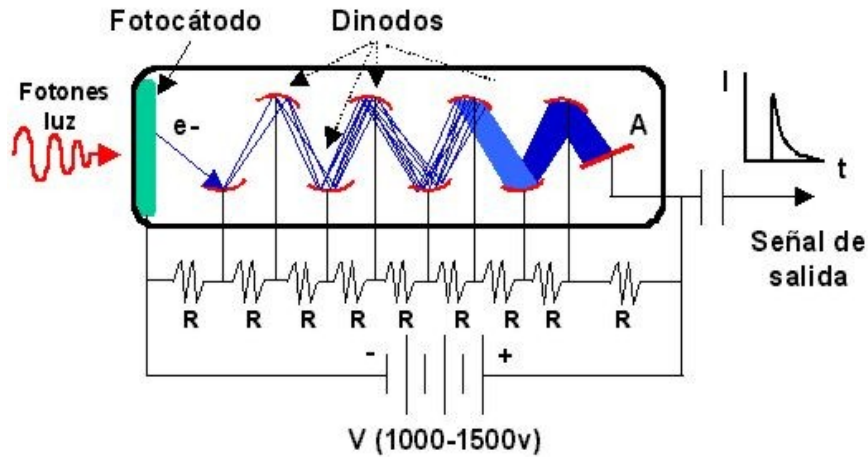
Por lo tanto, aunque la radiación incidente sea monoenergética va a producir diferentes energías en los electrones del cristal.

### 3.2 – Fotomultiplicadores

Los destellos creados por el centellador hay que convertirlos en una señal eléctrica. Esto se consigue gracias a los fotomultiplicadores, que transforman no más de unos pocos millares de fotones en pulsos de corriente sin introducir demasiado ruido en la señal.

Un fotomultiplicador consta básicamente de los siguientes elementos:

- Fotocátodo: Su función es la de convertir el flujo de luz incidente en un flujo de electrones
- Sistema óptico de entrada: Para enfocar y acelerar el flujo de electrones.
- Multiplicador de electrones: Consiste en una serie de electrodos de emisión secundaria, denominados dínodos.
- Ánodo: Capta el flujo de electrones del multiplicador y proporciona la señal de salida.



*Figura 13: Estructura típica de un fotomultiplicador*

Un fotomultiplicador está formado por un fotocátodo, que es una mezcla de óxidos que son propensos a liberar electrones por efecto fotoeléctrico. Convierte el mayor número de fotones incidentes en electrones de baja energía. Si la luz incidente es un pulso a la salida del fotomultiplicador se verá un pulso similar. Como son solo unos pocos miles de fotones, la señal es poco apreciable nada más salir del fotocátodo.

A continuación, los electrones son confinados por unos electrodos de enfoque y a la vez acelerados por un primer dínodo; que cuando un electrón impacta contra él, libera un número de electrones secundarios (3 ó 4). Estos electrones secundarios son acelerados a otro dínodo con las mismas características de multiplicación y así sucesivamente. Un fotomultiplicador suele estar formado de 8 a 14 dínodos. Entonces se tiene al final una señal de unos  $10^6$  a  $10^7$  electrones. Al final los electrones se recogen en un ánodo.

Se suele definir la **eficiencia cuántica del fotocátodo**:

$$QE = \frac{\text{número\_de\_fotoelectrones\_emitidos}}{\text{número\_de\_fotones\_incidentes}}$$

Suele rondar los valores de 20 a 30 %. Tiene mucha dependencia de la longitud de onda del fotón que proviene del centellador. Se suele elegir el fotocátodo que sea más apropiado al espectro de emisión del centellador.

Otro factor importante a tener en cuenta en los fotomultiplicadores es la **ganancia**; que no es más que el número de electrones recogidos en el ánodo por cada electrón que sale del fotocátodo. En PET, las ganancias típicas de los fotomultiplicadores son del orden de  $10^6 - 10^7$ .

### Corriente oscura

Incluso en total oscuridad, se puede medir una corriente en el ánodo del fotomultiplicador. Esta es la denominada corriente oscura del fotomultiplicador, que limita de forma muy considerable la detección de radiación de muy baja energía. Tiene dos componentes:

- Continua: Debido a una corriente de fuga (pequeña conductividad residual) en el vidrio que lo rodea.
- Intermitente: Que consiste en pulsos de nanosegundos

Esta corriente va a depender de las condiciones del entorno (voltaje aplicado, ganancia, temperatura, humedad, radiación de fondo, etc) y también de la "historia" del fotomultiplicador (lugar donde se ha guardado, condiciones de iluminación, etc).



Las causas permanentes de la corriente oscura son:

- Corrientes de fuga: Debido a la conductividad en la superficie de los electrodos y en el vidrio. Varía linealmente con el voltaje aplicado. Es la componente predominante cuando el tubo opera a ganancias bajas y a bajas temperaturas.
- Emisión termoiónica: Flujo de electrones del fotocátodo debido a la energía térmica vibracional que supera el potencial electrostático que los mantenía sujetos a la superficie. Depende mucho del diseño del fotomultiplicador y de la temperatura.
- Emisión de campo: Aunque el campo eléctrico en el fotomultiplicador es pequeño, existe alguna emisión de electrones debido al efecto de campo por la inevitable irregularidad en la superficie de los electrodos. Los electrones bombardean el vidrio causando la emisión de fotones que pueden llegar al fotocátodo. Este efecto depende del voltaje aplicado pero no depende apenas de la temperatura.

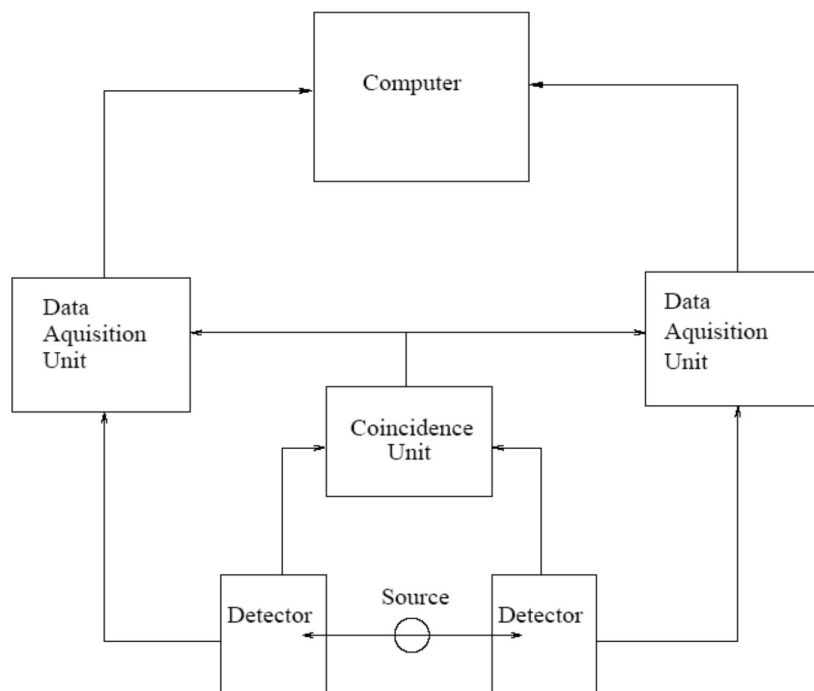
### **Fotomultiplicadores multiánodos**

En escáneres PET de pequeños animales, para hacer una buena reconstrucción de imagen es necesario conocer la posición en la que ha interaccionado el fotón gamma con el centelleador; para así poder conocer cual es el LOR (Line Of Response) de dos fotones gamma detectados en coincidencia. Para ello; es necesario el uso de fotomultiplicadores multiánodo.

Estos fotomultiplicadores presentan un fotocátodo que cubre toda la superficie transversal, una estructura multiplicadora de electrones (dínodos) y una malla de ánodos. Cada ánodo recogerá el número de electrones que lleguen a su superficie. En este tipo de fotomultiplicadores la ganancia de los ánodos no tiene por qué ser uniforme, lo que hay que tener en cuenta; ya que esto va a influir a la hora de determinar el cristal en el que ha interaccionado el fotón gamma.

### **3.3 - Electrónica de coincidencia**

La electrónica se encarga de analizar y almacenar la información proveniente de los bloques detectores. Una etapa se encarga de decidir si dos eventos simples ocurren dentro de una ventana temporal suficientemente estrecha como para considerar que ambos eventos están correlacionados (en coincidencia). Si es así, una segunda etapa se encarga de integrar los pulsos para calcular la energía depositada e identificar la localización de la interacción.



### 3.4. Ejemplos de escáneres PET: rPET y eXplore Vista GE

Para llevar a cabo los estudios propuestos en este trabajo se considerará la simulación de dos escáneres reales para pequeños animales, el eXplore Vista GE Scanner y el rPET, este último desarrollado en el Laboratorio de Imagen Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

El escáner eXplore Vista consta de dos anillos de detectores. Se ha estudiado que a mayor concentración de actividad, se obtiene mayor número de coincidencias aleatorias (ver sección 4.5).

La construcción de este tipo de escáneres es bastante cara, por lo que se opta por fabricar escáneres con menos detectores. Entonces, como consecuencia se pierde algo de sensibilidad. Por lo tanto al tener menos detectores, para obtener una imagen, se debe realizar un muestreo rotatorio. Este es el caso del escáner rPET, que consta de cuatro detectores enfrentados dos a dos. Los detectores giran para obtener una imagen completa. Se ha estudiado que el muestreo de rotaciones con paradas amplía la resolución espacial de estos escáneres frente al muestreo con rotaciones continuas.

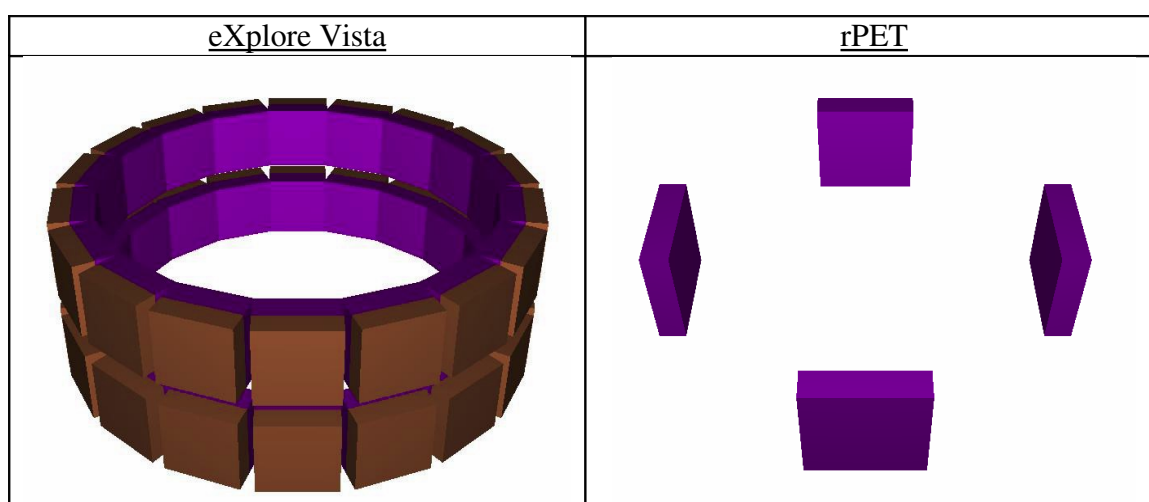


Figura 15: Geometría de los escáneres eXplore Vista y rPET

#### Escáner rPET

En la siguiente tabla se presentan las características generales de este escáner:

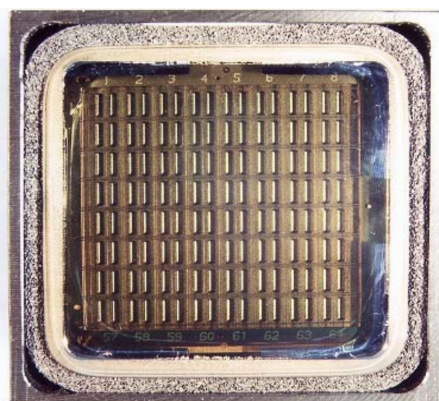
|                                  |                                 |
|----------------------------------|---------------------------------|
| Diámetro                         | 16.0 cm                         |
| FOV Axial                        | 4.8 cm                          |
| Número de módulos detectores     | 4 PMT's sensibles a la posición |
| Número de cristales              | 3600                            |
| Tamaño del cristal               | 1.60 mm x 12 mm                 |
| Número de líneas de coincidencia | $1.62 \times 10^6$              |

El fotomultiplicador acoplado al escáner rPET es el Hamamatsu H8500 de 8 x 8 ánodos. Las características más relevantes de este fotomultiplicador se muestran en la siguiente tabla:

### Hamamatsu H8500 (8 x 8 ánodos) ref [12]

|                            |            |
|----------------------------|------------|
| Área efectiva              | 49 x 49 mm |
| Eficiencia cuántica        | 20 %       |
| Ganancia media             | $10^6$     |
| Corriente oscura por canal | 0.5 nA     |
| Transit time               | 6 ns       |

Otra característica relevante del fotomultiplicador es la no-uniformidad en la ganancia de los ánodos. Las ganancias dadas por el fabricante de este fotomultiplicador se muestran a continuación:



|    |    |    |    |     |    |     |    |
|----|----|----|----|-----|----|-----|----|
| 55 | 63 | 69 | 78 | 87  | 91 | 98  | 86 |
| 62 | 76 | 86 | 95 | 100 | 97 | 100 | 89 |
| 59 | 74 | 84 | 90 | 91  | 94 | 95  | 81 |
| 57 | 71 | 80 | 82 | 89  | 90 | 89  | 73 |
| 58 | 69 | 75 | 80 | 85  | 85 | 79  | 64 |
| 61 | 70 | 76 | 80 | 81  | 80 | 75  | 57 |
| 70 | 73 | 73 | 73 | 74  | 72 | 69  | 54 |
| 67 | 61 | 56 | 51 | 53  | 52 | 54  | 51 |

Figura 16: Ganancias del tubo 1 del fotomultiplicador H8500 empleado en el escáner rPET.

El hecho de que las ganancias de los 8 x 8 ánodos del fotomultiplicador no sean iguales va a influir de forma determinante al determinar el cristal de interacción del fotón  $\gamma$  incidente.

### Escáner eXplore Vista GE

Las características de este escáner son:

|                                  |                                  |
|----------------------------------|----------------------------------|
| Diámetro                         | 11.8 cm                          |
| FOV Axial                        | 4.8 cm                           |
| Número de módulos detectores     | 36 PMT's sensibles a la posición |
| Número de cristales              | 12168                            |
| Tamaño del cristal               | 1.55 mm x (7, 8) mm              |
| Número de líneas de coincidencia | $28.8 \times 10^6$               |

En este caso el fotomultiplicador acoplado a los bloques detectores es un Hamamatsu R8520-00-C12 de 6 (X) + 6 (Y) ánodos. Sus características principales son:

### Hamamatsu R8520-00-C12 (6 (X) + 6 (Y) ánodos) ref [13]

|                            |            |
|----------------------------|------------|
| Área efectiva              | 22 x 22 mm |
| Eficiencia cuántica        | 20 %       |
| Ganancia media             | $10^6$     |
| Corriente oscura por canal | 2 nA       |
| Transit time               | 1 ns       |

## 4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE IMAGEN EN PET

Como ya se ha explicado, la consecución de la imagen se basa en la detección de los fotones a los que da lugar la aniquilación del par electrón-positrón.

Se utilizan detectores conectados en coincidencia para poder reconocer la línea en la que se encuentra el radioisótopo. Esta línea, que une a los dos detectores a los que llegan dos fotones derivados de la misma aniquilación se llama línea de respuesta (LOR). A partir de estas líneas se puede reconstruir la imagen, utilizando adecuados algoritmos matemáticos.

Para que la detección sea válida los fotones deben alcanzar los respectivos detectores en un cierto intervalo temporal (del orden del nanosegundo), y la energía de éstos debe superar un valor mínimo que asegure que no han sufrido demasiadas dispersiones en el trayecto.

En este apartado se verán ciertos factores que influyen en la calidad de la imagen obtenida. Algunos de ellos tendrán una repercusión siempre negativa, por lo que habrá que intentar minimizarlos (rango del positrón, no colinearidad, interacción en varios cristales); y otros tendrán una clara influencia en la calidad de la imagen (resolución en energía, identificación del cristal de interacción, profundidad de interacción), por lo que un conocimiento preciso de estos factores permitirá la obtención de imágenes de una calidad superior.

### 4.1 - Rango del positrón

Cuando el radioisótopo emite el positrón, éste interactúa con los electrones del medio en su trayectoria, perdiendo sucesivamente su energía. Cuando su momento es casi nulo, se aniquila con un electrón. Por lo tanto recorre cierta distancia (rango del positrón) antes de la producción de los fotones, de forma que los rayos gamma que detectamos no se producen exactamente en el punto donde se desintegró el núcleo radiactivo. El rango del positrón en tejidos biológicos varía entre los centenares de micra y más de un milímetro.

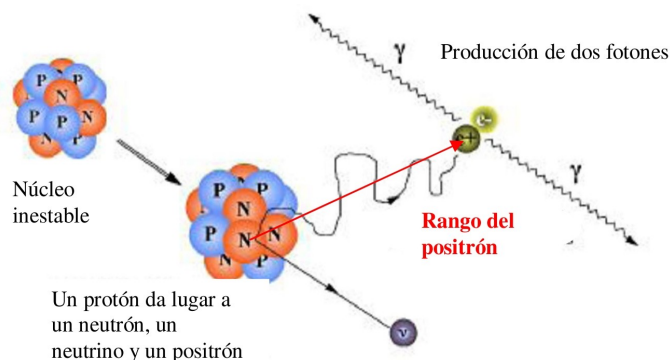


Figura 17: rango del positrón

### 4.2 – No colinearidad

El ángulo con el que son emitidos los rayos gamma no es exactamente  $180^\circ$ , debido al pequeño momento que tienen el positrón y el electrón cuando se produce la aniquilación. La distribución angular es aproximadamente gaussiana con anchura de unos  $0.5^\circ$ . Este hecho afecta a la resolución espacial, ya que limita la precisión de la localización del punto de aniquilación.

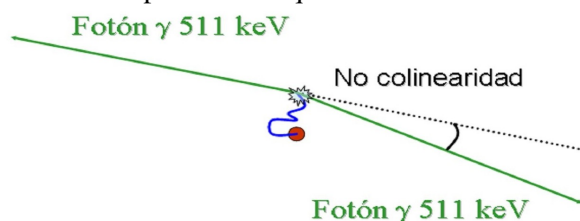


Figura 18: No colinearidad

### 4.3 – Interacción en varios cristales

Puede suceder que un fotón no deje toda su energía en un solo cristal mediante efecto fotoeléctrico, sino que sufra uno o varios scattering Compton y deposite su energía en varios cristales. Esto evidentemente dificultará la identificación del cristal de interacción (ver sección 4.9), lo que conlleva una evidente pérdida en la calidad de imagen.

En la siguiente figura se muestra una detección realista de dos fotones  $\gamma$  en coincidencia por los bloques detectores. Se puede ver que en este caso se ha tenido en cuenta el rango del positrón, la no colinearidad, y la posibilidad de que los fotones sufran varias interacciones Compton en varios cristales antes de depositar toda su energía por efecto fotoeléctrico.

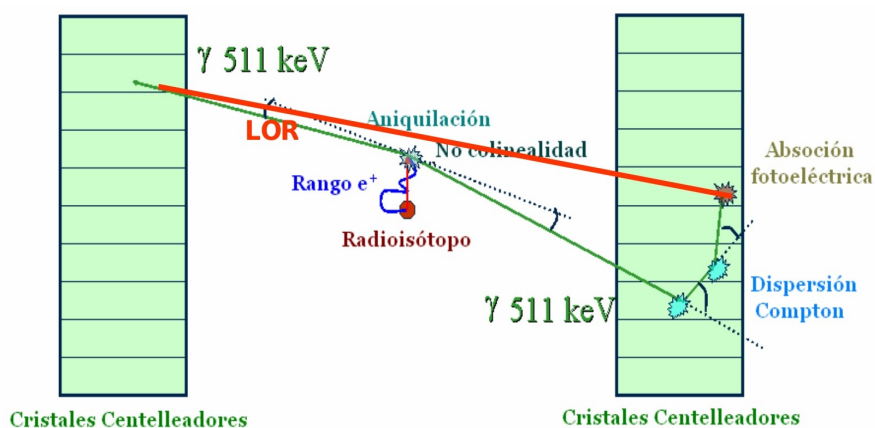


Figura 19: Detección realista de dos fotones  $\gamma$  en coincidencia

### 4.4 – Dispersión y atenuación

Antes de llegar a los detectores, los fotones tienen que atravesar el medio que los separa, y existe cierta probabilidad de que sufra dispersión por efecto Compton e incluso absorción total por efecto fotoeléctrico.

La interacción predominante del fotón de 0.511 MeV es la debida al Efecto Compton, que lo desvía cierto ángulo de su trayectoria, además de sufrir una pérdida de energía que recae en el electrón con el que interacciona. La absorción del fotón hará que no llegue a ser detectado, con lo que disminuye la cantidad de datos registrados.

Los procesos de dispersión en PET dejan un fondo difuso en las imágenes. Hacen que disminuya el contraste de la imagen y lleva a errores en la relación entre intensidad de la imagen y la cantidad de actividad en el tejido.

### 4.5 – Coincidencias aleatorias

Puede ocurrir que dos fotones procedentes de aniquilaciones diferentes sean detectados dentro del intervalo temporal establecido y se registre como una coincidencia. Este fenómeno añade ruido de fondo a la imagen, disminuyéndose así el contraste.

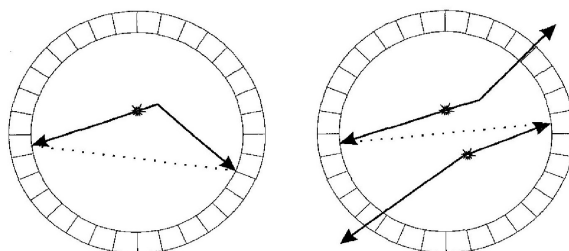


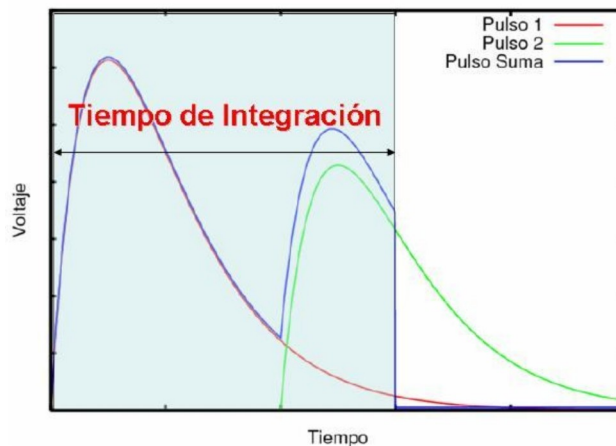
Figura 20: Proceso de scattering (izquierda) y coincidencia aleatoria (derecha)

#### 4.6 – Apilamiento y tiempo muerto

Todos los detectores de radiación sufren efecto de apilamiento y tiempo muerto.

Cuando la actividad es grande, aumenta la probabilidad de que se den dos coincidencias muy próximas en el tiempo. Entonces se pueden sumar y producirse un solo registro, que no es representativo de cada uno. Este efecto se conoce como apilamiento (pile-up) y afecta de forma drástica a la resolución en energía y a la identificación del cristal de interacción, con la consiguiente pérdida de calidad en la imagen.

En la siguiente figura se muestra un caso típico en el que se ha producido apilamiento; ya que durante el tiempo que emplea la electrónica en integrar el pulso dejado por un fotón, ha llegado un segundo pulso correspondiente a otro fotón. Teniendo en cuenta que la energía del fotón detectado es proporcional al área del pulso, al producirse pile-up la energía depositada será la correspondiente a la suma de las energías depositadas por los dos fotones.



*Figura 21: Integración de un pulso que ha sufrido pile-up*

Para obtener imágenes de calidad es de vital importancia minimizar el indeseable efecto del pile-up. Esto se puede conseguir reduciendo el tiempo de integración, aunque siempre integrando una cantidad de pulso suficiente para no perder calidad en la imagen debido al ruido producido por consecuencia de haber integrado poco pulso.

Además, debido a que cada registro necesita un tiempo de procesado durante el cual el detector no ofrece respuesta a nuevos sucesos, se pierde información. Esto se conoce como **tiempo muerto** del detector.

#### 4.7 – Resolución en energía del cristal centelleador

El espectro energético depositado por la radiación incidente es un dato importante cuando se quieren eliminar coincidencias espurias en PET.

La resolución en energía de un sistema para una energía dada viene determinada por la distribución del fotopico para un espectro medido por dicho sistema con un haz monoenergético. El parámetro que se toma como referencia para ello es la anchura a mitad de altura del fotopico del espectro medido (FWHM).

El FWHM (Full Width at Half Maximum) es la anchura a media altura que presenta un determinado pico de emisión. La definición de resolución en energía viene dada por el cociente entre la anchura del espectro a la mitad del valor máximo (FWHM) y la posición del máximo del pico de emisión:

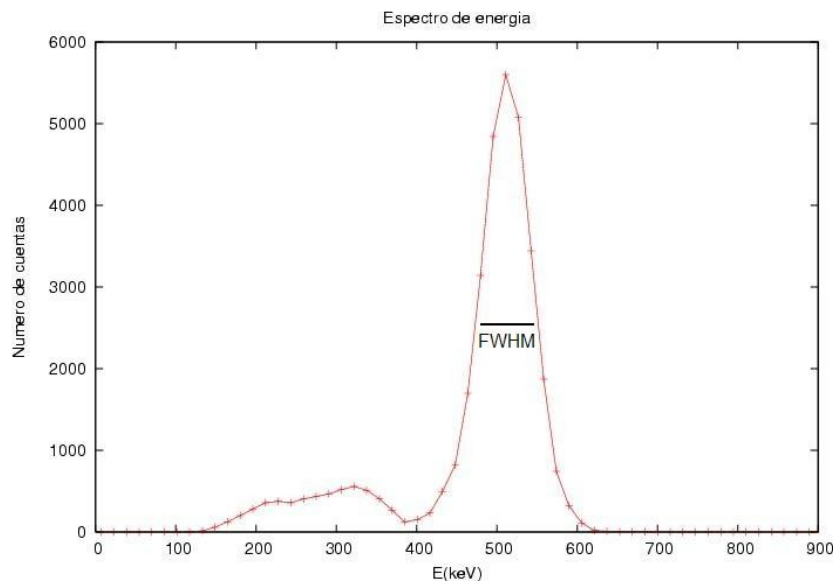
$$R \equiv \frac{FWHM}{H_0}$$

Donde  $H_0$  es el punto en el cual el número de cuentas es máximo y R es la resolución en energía del detector.

Cuanto más estrecho sea el FWHM el detector será capaz de distinguir mejor dos energías próximas. La anchura del espectro que se mide es debida a fluctuaciones estadísticas debido a que el número de fotones generados en el centelleador no es continuo. Como las desexcitaciones son discretas, están sujetas a fluctuaciones aleatorias que siguen una distribución de Poisson.

En PET los fotones incidentes son monoenergéticos, (511 keV), por eso en este caso una buena resolución en energía no sólo es necesaria para diferenciar estos fotones de otros de distintas energías que introducirán ruido en las mediciones, sino que debido a que los detectores son de pequeño tamaño para conseguir una gran resolución espacial, muchos fotones de 511 keV no depositan toda su energía en los cristales centelleadores.

En la siguiente figura se presenta un espectro real obtenido con un escáner rPET:



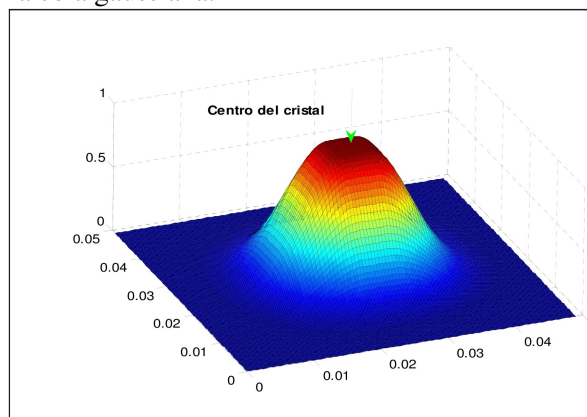
**Figura 22:** Espectro de energía real obtenido con un escáner rPET

Se observa el fotopico a  $E = 511$  keV. El hecho de que no se observen cuentas a energías muy bajas es debido a que en el proceso de análisis de datos la electrónica ha desechado aquellas cuentas con energía inferior a un determinado valor (ventana de energía).

#### **4.8 – Distribución espacial de los fotones a la salida del centelleador**

Los fotones que llegan de un cristal iluminan un área del fotomultiplicador mayor que la sección del cristal debido al ensanchamiento producido en la distribución espacial de los fotones desde que salen del cristal, pasan por el pegamento óptico, la ventana del PMT y llegan finalmente al fotocátodo.

Este ensanchamiento de los fotones al salir del centelleador se considerará en la simulación como una distribución aproximada de una cola gaussiana.



**Figura 23:** Distribución espacial de los fotones a la salida del centelleador

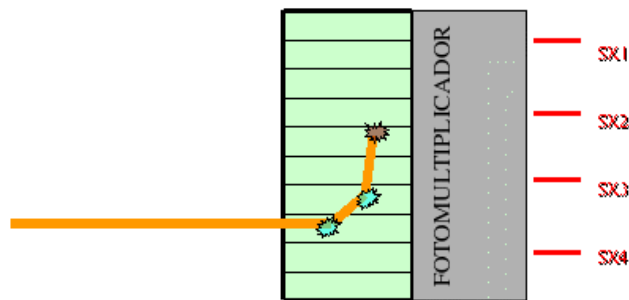


Esta distribución espacial se puede cuantificar mediante la sigma de la gaussiana. Cuanto mayor sea este parámetro mayor será la dispersión de los fotones a la salida del centelleador. Esto aumentará el emborronamiento en la imagen de llenado de campo (ver secciones 4.9 y 6.2.1), lo que influirá drásticamente en la identificación del cristal de interacción, y por consiguiente en la calidad de imagen.

#### 4.9 – Identificación del cristal de interacción (Lógica de Anger) (ref [14],[15])

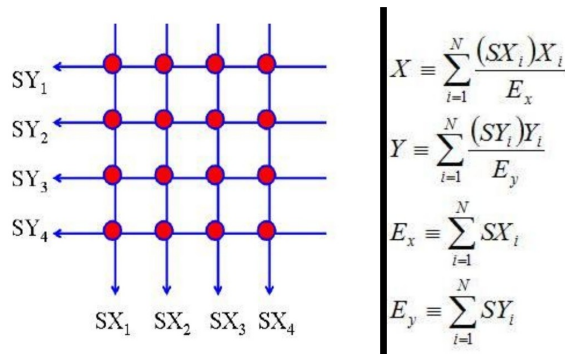
La identificación del cristal de interacción se realiza mediante el método de la *lógica de Anger*, que pasamos a detallar a continuación.

El método de Anger se utiliza para calcular la posición de interacción entre el fotón  $\gamma$  y el cristal cuando se emplean fotomultiplicadores multiánodos. Cuando un fotón  $\gamma$  llega al centelleador, puede sufrir varias interacciones en un cristal o en varios:



**Figura 24:** El rayo  $\gamma$  interactúa con el centelleador y el fotomultiplicador amplía la señal que es recogida por los ánodos

La lógica de Anger consiste en sumar todas las señales SX y SY para luego hacer una media ponderada y obtener así un punto (x, y) que dará una idea del lugar de interacción inicial del fotón gamma con el centelleador. Es decir, el cristal de interacción. Esto se aprecia en la siguiente figura:



**Figura 25:** Lógica de Anger

Mediante el empleo de la lógica de Anger obtendremos mapas de llenado de campo (ver sección 6.2.1). A partir de los cuales se podrá asignar el cristal de interacción mediante un LUT (look-up table). Para cuantificar la "calidad" de la identificación del cristal de interacción usaremos dos parámetros:

- **Relación pico-valle:** Se define como el cociente entre las cuentas obtenidas en un pico del llenado de campo (que sería en máximo de la distribución Gaussiana) y la media aritmética de las cuentas que hay de fondo (en el valle).
- **Bondad:** Se define como el cociente entre el número de fotones a los cuales se les ha identificado el cristal de interacción de forma correcta y el número total de fotones simulados.

Cuanto más altos sean estos dos parámetros, mejor será la identificación del cristal de interacción.



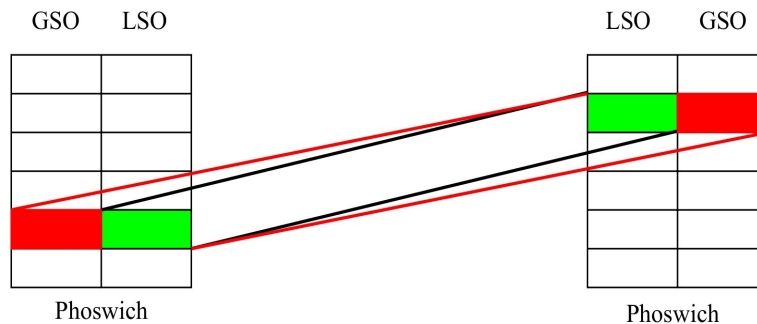
#### 4.10 – Profundidad de interacción del fotón incidente en el centelleador (DOI)

Una de las mayores limitaciones en la resolución espacial de escáneres PET es la debida al hecho de no conocer de forma precisa la profundidad a la cual el fotón incidente a depositado su energía en el cristal centelleador, comúnmente conocida como DOI (Depth Of Interaction). Existen en la actualidad numerosos métodos para obtener esta información de forma precisa: phoswich de dos o más capas (*ref [16]*), phoswich + desplazamiento horizontal de las capas (*ref [17], [18], [19]*), etc.

En este trabajo simularemos dos métodos alternativos: el primero, será un phoswich "físico" de dos capas, como el presente en el escáner eXplore Vista; el segundo método, propuesto y en desarrollo por el grupo de física nuclear (imagen médica) de la Universidad Complutense de Madrid, consiste en un phoswich dinámico realizado a partir de la separación de un cristal centelleador en dos o más capas virtuales.

- **Phoswich**

La combinación de dos centelleadores óptimamente distintos unidos a un PMT se suele denominar phoswich. Los centelleadores se deben elegir de manera que tengan diferentes tiempos de desexcitación y así el pulso a la salida del fotomultiplicador tendrá una forma (perfil temporal) distinta dependiendo de en que cristal haya interactuado el fotón.



**Figura 26:** Reducción del error espacial al utilizar un phoswich

- **Phoswich dinámico** (*anexo 1, ref [20]*)

La implementación en un escáner real de los métodos empleados habitualmente para obtener información acerca de la profundidad de interacción del fotón incidente suelen tener asociado un gran coste de fabricación y una técnica compleja (lo que se traduce escáneres caros y complejos, como por ejemplo el eXplore Vista).

El método del phoswich dinámico consiste en la obtención de la DOI mediante la separación de "una sola capa de material centelleador" en dos o más capas "virtuales". De forma que se puedan conseguir resoluciones espaciales similares a las obtenidas con los métodos tradicionales sin necesidad de construir escáneres de gran complejidad, y por consiguiente, de gran coste. La separación en capas virtuales se realizará a partir de la dependencia en la producción de luz del centelleador con la profundidad a la que ha interactuado el fotón incidente. En este trabajo se ha considerado la separación en dos capas virtuales: capa *front* y capa *back*. Si se conoce con precisión la dependencia de la producción de luz del centelleador con la profundidad de interacción, podremos asignar a cada fotón una probabilidad de haber interactuado en una capa u otra; según la energía depositada en el espectro de energía. Si hacemos:

F: Probabilidad de que un fotón de energía  $E_\gamma$  haya interactuado en la capa front

B: Probabilidad de que un fotón de energía  $E_\gamma$  haya interactuado en la capa back

Para un evento de coincidencia tendremos cuatro posibilidades diferentes, cada una con una probabilidad  $P_i$  que dependerá de las energías que hayan depositado cada uno de los fotones detectados en coincidencia: FF, BB, FB, BF.

Introduciendo esta información entre los parámetros de entrada de los algoritmos de reconstrucción de imagen, se espera conseguir un considerable aumento de la resolución espacial.

## **5. OBJETIVOS DEL TRABAJO**

Como ya se ha indicado anteriormente, la calidad de imagen en la tomografía por emisión de positrones depende fuertemente de la capacidad de los detectores para determinar la energía, el tiempo y la posición en la que ocurre una interacción del fotón con el cristal.

Se simularán todos los pasos desde la desintegración del isótopo radiactivo, la detección de los rayos gamma antiparalelos emitidos por los cristales centelleadores y su posterior conversión a fotoelectrones y multiplicación hasta obtener una corriente eléctrica apreciable en el fotomultiplicador.

Los objetivos que se persiguen con el presente trabajo son básicamente los siguientes:

- Estudio de la influencia de ciertos factores (actividad, tiempo de integración, tipo de cristal centelleador empleado, número de cristales centelleadores) en la identificación del cristal de interacción. Para ello se estudiará la variación de la relación pico-valle y de la bondad con estos factores considerados.
- Simulación del phoswich real tanto en escáneres rPET como eXplore Vista.
- Simulación del phoswich dinámico a partir de una dependencia en la producción de luz del centelleador (light-output) con la profundidad de interacción. Comparación de los resultados obtenidos en la resolución de la imagen entre este método, el phoswich real y la situación en la que no se conoce la DOI del fotón incidente.

## **6. CÓDIGO EMPLEADO Y DESARROLLADO**

### **6.1 – Herramientas empleadas**

Los siguientes códigos de simulación han sido empleados en el trabajo, aunque no se ha hecho ningún tipo de desarrollo en los mismos:

#### **6.1.1 - Código PeneloPET** *ref [4], [21], [22]*

Este código es un entorno de simulación de Monte-Carlo adaptado a la Tomografía por Emisión de Positrones. Para la simulación de la interacción radiación-materia utiliza PENELOPE y contiene subrutinas propias para la simulación del resto de procesos que tienen lugar en PET. Está escrito en lenguaje FORTRAN.

En este trabajo se empleará el código PeneloPET para la simulación de todos los procesos físicos relevantes desde la desintegración del radioisótopo, la aniquilación del positrón y la consiguiente emisión de dos rayos  $\gamma$  antiparalelos, y la posterior detección de estos por el cristal centelleador.

#### **6.1.2 - Código Litrani** *ref [23]*

Litrani es un código de simulación basado en métodos Monte-Carlo diseñado para simular la propagación de la luz visible en medios isótropos y anisótropos. Está escrito en lenguaje C

En el desarrollo del trabajo se ha empleado Litran para realizar una simulación realista de la producción de luz en el centelleador. Esto será útil al realizar el phoswich dinámico, ya que en una situación realista la producción de luz en el centelleador dependerá de la profundidad a la cual ha interactuado el fotón  $\gamma$  incidente.

### **6.2 – Código desarrollado**

Los siguientes programas han sido desarrollados total o parcialmente por el autor bajo la supervisión de *Jose Manuel Udías* y *Samuel España Palomares*. Todos los programas están escritos en lenguaje de programación FORTRAN.

#### **6.2.1 – simupmt.f**

Se encarga básicamente de la simulación de la detección de los fotones en el centelleador y su posterior conversión en fotoelectrones y multiplicación hasta generar una corriente eléctrica apreciable en el fotomultiplicador. Desarrollado de forma parcial por el autor, se partió de los programas iniciales desarrollados en 2006 por *Catherine Murphy-O'Connor Cantillo* (*ref [2]*); se ha mejorado y ampliado de forma progresiva.

Los parámetros de entrada que deberemos introducirle al programa son los siguientes:

- 1- Tipo de escáner (VrPET ó Vista)
- 2- Eficiencia del fotocátodo
- 3- Tiempo de integración
- 4- Número de cristales en la dirección X
- 5- Número de cristales en la dirección Y
- 6- Actividad (fotones/segundo): Llamaremos actividad al número de fotones que interactúan en el bloque detector por unidad de tiempo, aunque en realidad esto sería mas bien una "tasa de detección de fotones"
- 7- Número de capas del escáner (una o dos)
- 8- Cristal centelleador en la primera capa (LSO, GSO ó BGO)
- 9- Cristal centelleador en la segunda capa (sólo para el caso en el que tengamos dos capas)

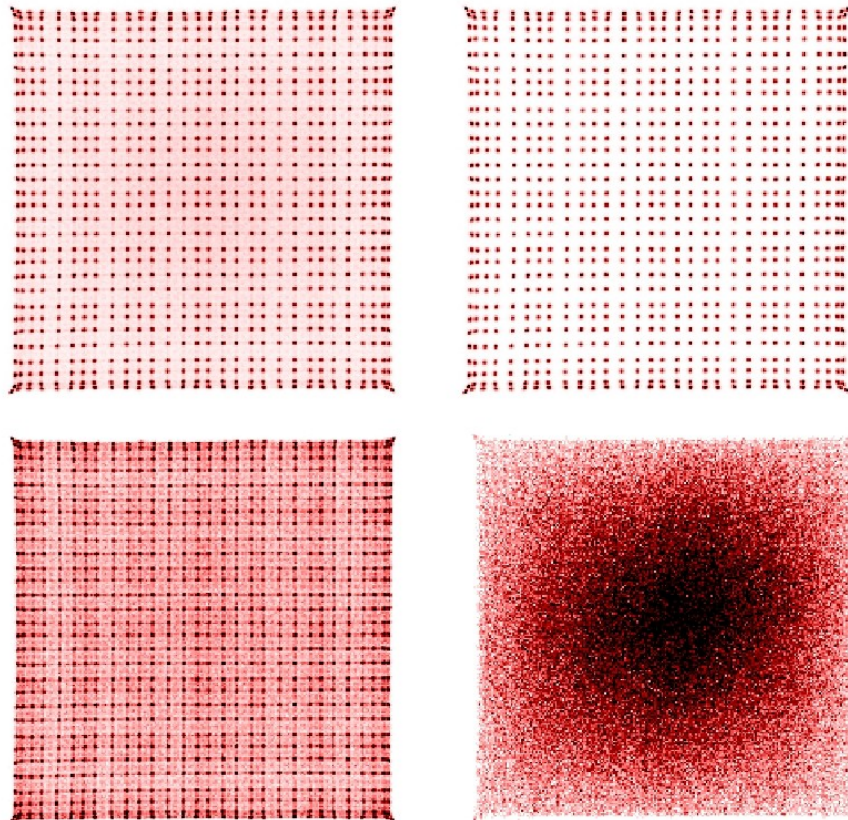
## 10- Tiempo de retardo (sólo si tenemos dos capas)

Como parámetros de salida del programa, tendremos:

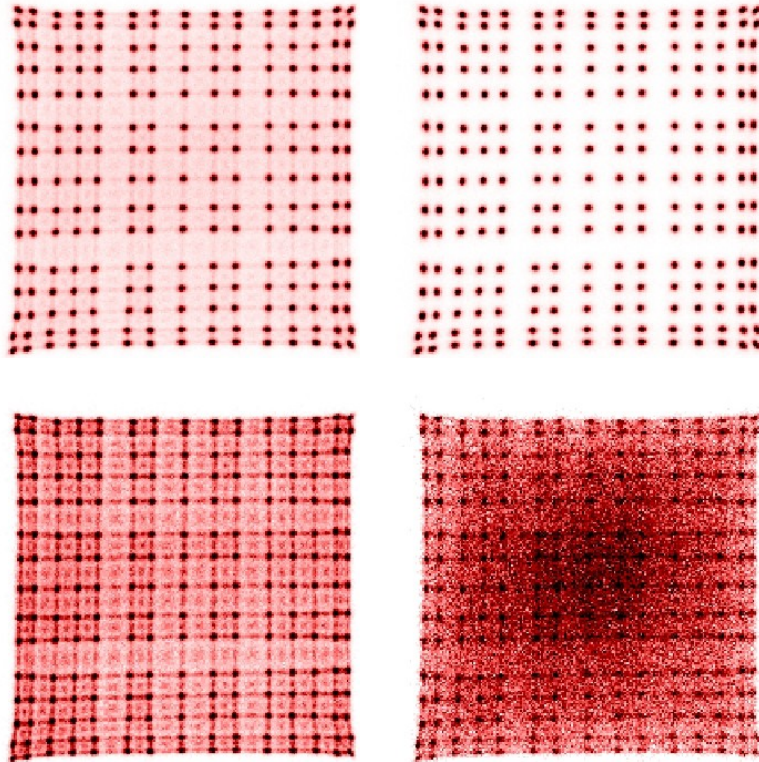
- **Llenado de campo (floodfield.bin)**

En este caso las modificaciones que se han realizado respecto al programa inicial consisten en que ahora el programa es capaz de realizar las imágenes de llenado de campo en varias capas. Es decir; en la primera capa se considera el llenado de campo producido por todos los fotones; en la segunda el llenado de campo producido por aquellos fotones que han interactuado sólo una vez; en la tercera los que han interactuado dos veces; y así sucesivamente hasta llegar a cinco interacciones. Para terminar, en la última capa se presentará el llenado de campo correspondiente a los fotones que han sufrido pile-up

Como ejemplo, en las siguientes figuras se muestran los llenados de campo de un escáner rPET con 30 x 30 cristales LSO y un tiempo de integración de 100 ns y una actividad de  $10^6$  fotones/s. En primer lugar se presenta el llenado de campo correspondiente a todos los fotones; luego los que han sufrido sólo una interacción, después los que han sufrido dos interacciones y por último los que han sufrido pile-up. Las mismas figuras se presentan también para un escáner eXplore-Vista de 15 x 15 cristales LSO en la primera capa y GSO en la segunda, con un tiempo de integración y una actividad iguales que en el caso anterior.



*Figura 27: Imágenes de llenado de campo para el escáner rPET. De arriba a abajo y de izquierda a derecha: todos los fotones, fotones que han sufrido una interacción, dos interacciones y pile-up*



**Figura 28:** *Imágenes de llenado de campo para el escáner eXplore Vista. De arriba a abajo y de izquierda a derecha: todos los fotones, una interacción, dos interacciones y pile-up.*

Como era de esperar; en el caso de que los fotones sufren una única interacción; al aplicar la lógica de Anger, los puntos X, Y de Anger se van a corresponder inequívocamente al centro del cristal en el cual el fotón ha interactuado. Esto explica el hecho de que en la figura correspondiente se observe un fondo prácticamente nulo.

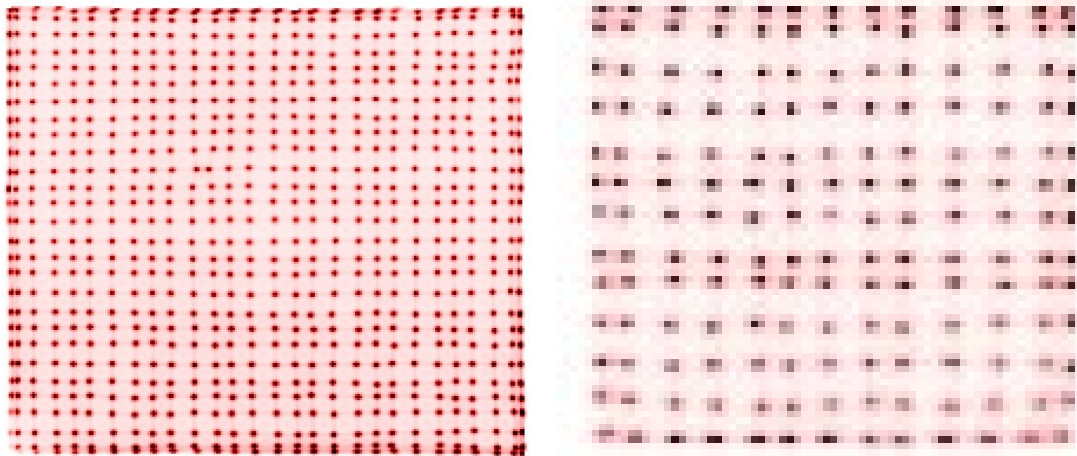
Si tenemos dos interacciones y ambas tienen lugar en el mismo cristal, o si tienen lugar en dos cristales pero el fotón ha dejado casi toda su energía en uno de ellos; las X e Y de Anger seguirán correspondiendo prácticamente con el centro del cristal. Sin embargo; si esto no sucede, la X y la Y asignadas no pertenecerán a ningún centro de cristal; por lo que formarán parte del fondo. Esto explica el aspecto del llenado de campo para dos interacciones; que aunque tiene mucho fondo aún se aprecian los picos correspondientes a los centros de cada cristal.

A medida que aumentan el número de interacciones; el fondo se hace cada vez mayor; y para tres o más interacciones ya no se aprecian los picos de Anger, adoptando el llenado de campo una distribución uniforme de las cuentas.

Para los fotones que han sufrido pile-up, se aprecia una distribución más o menos uniforme de las cuentas; concentrándose estas en el centro del llenado de campo, un poco desplazado hacia la derecha y hacia arriba. Ya que en este caso se ha simulado una fuente puntual; con la actividad concentrada en esa zona. Se observa que en el escáner eXplore-Vista, incluso entre los fotones que han sufrido pile-up hay un alto porcentaje de ellos a los cuales se les ha asignado la X e Y de Anger correspondiente al centro de un cristal.

En la siguiente figura se muestra un llenado de campo real obtenido con el tubo 1 del fotomultiplicador del escáner rPET:





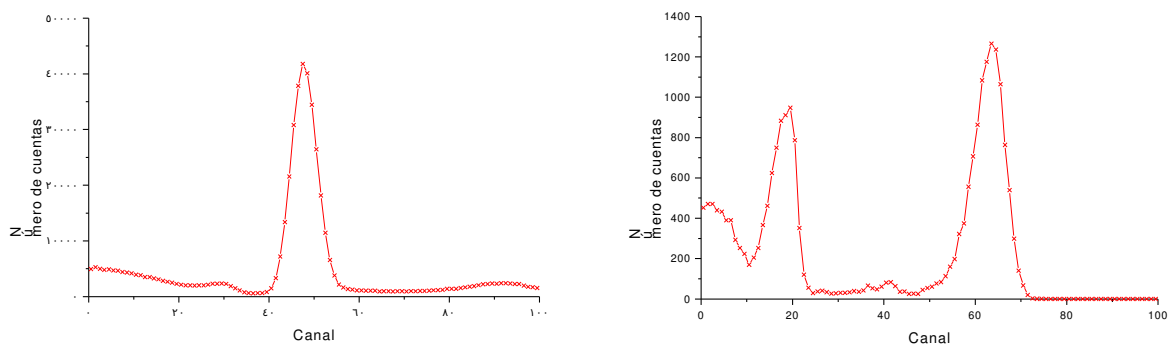
**Figura 29:** Llenado de campo real para el escáner rPET y eXplore Vista

Se puede observar como a grandes rasgos el llenado de campo simulado es bastante similar al real.

- **Espectros de energía (spectro.bin, spectro\_z.bin)**

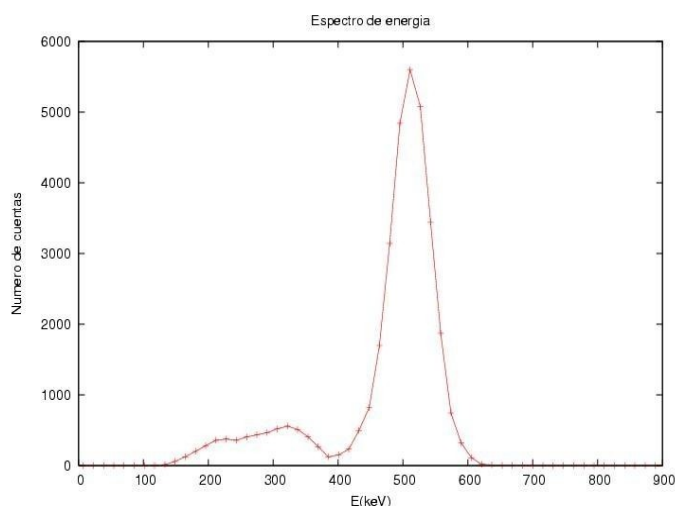
Se obtiene el espectro total de energía y un espectro de energía definido por capas, con el espectro correspondiente a los fotones cuya DOI ha sido menor a 1 mm, 2 mm, etc.

En la siguiente figura se muestran los espectros de energía totales obtenidos en un escáner rPET de 30 x 30 cristales, considerando pile-up, y en un escáner eXplore-Vista de 13 x 13 cristales LSO en la primera capa y GSO en la segunda, sin pile-up.



**Figura 30:** Espectros de energía simulados para escáner rPET (izquierda) y eXplore Vista (derecha)

También se muestra un espectro real obtenido con el escáner rPET:



**Figura 31:** Espectro de energía real en rPET

- **Phoswich (phoswich.bin)**

Si simulamos un escáner con dos capas, otro de los ficheros de salida será el phoswich.bin, que se encargará básicamente de separar los fotones que hayan interactuado en una capa u otra, según la energía depositada por los mismos. Esto se hace mediante el *método de la integral de carga retardada*: el pulso de intensidad que se obtiene en el ánodo del fotomultiplicador tras la interacción se separa en dos partes; la primera parte es la integración total del pulso hasta el tiempo de integración y la segunda es la integración del pulso desde un tiempo de retardo ( $t_{ret}$ ) hasta el tiempo de integración. El fichero phoswich.bin presenta la separación de las dos capas en un diagrama de carga total frente a carga retardada.

- **Primera\_interacción.txt**

Fichero de texto donde se guardan los cristales en los que han sufrido su primera interacción los fotones incidentes. Será de gran utilidad, ya que si un fotón interactúa en varios cristales, el cristal de interacción asignado a partir de la lógica de Anger no tiene por qué ser el mismo que aquel en el que primero ha interactuado el fotón (falsa asignación de cristal). Esta es la base para calcular posteriormente la bondad en la identificación del cristal de interacción, que será uno de los parámetros de mayor importancia para cuantificar la calidad de la imagen de llenado de campo.

### 6.2.2 – luteado.f

Desarrollado en su totalidad durante la realización del trabajo. Su función es básicamente obtener la identificación, ordenación y numeración de todos los cristales del escáner; para posteriormente identificar el cristal de interacción del fotón gamma incidente. También calcula la relación pico-valle del llenado de campo y la bondad en la identificación del cristal de interacción.

Como parámetros de entrada tiene:

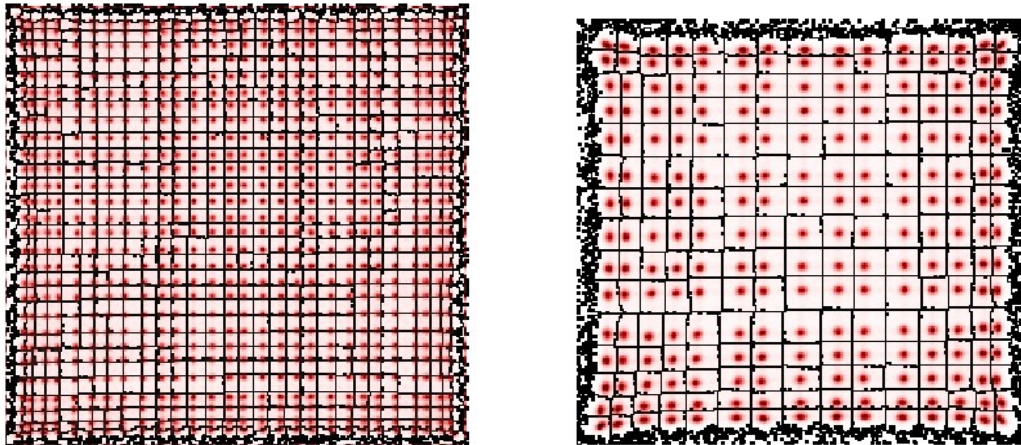
- 1 – Llenado de campo. Fichero de salida del programa *simupmt.f*
- 2 – Número de cristales

Los parámetros de salida que obtiene el programa son:

- **Identificación y delimitación de los cristales (lut.bin)**

Con este fichero se presenta los cristales delimitados, numerados y ordenados. Esta es la asignación del cristal de interacción que se obtiene mediante la lógica de Anger.

En la siguiente figura se presenta una tabla de asignación de cristales con la delimitación de los mismos, superpuesto a la imagen de llenado de campo, tanto para el escáner rPET como para el escáner eXplore Vista:



*Figura 32: Tablas de asignación de cristales para rPET y eXplore Vista*

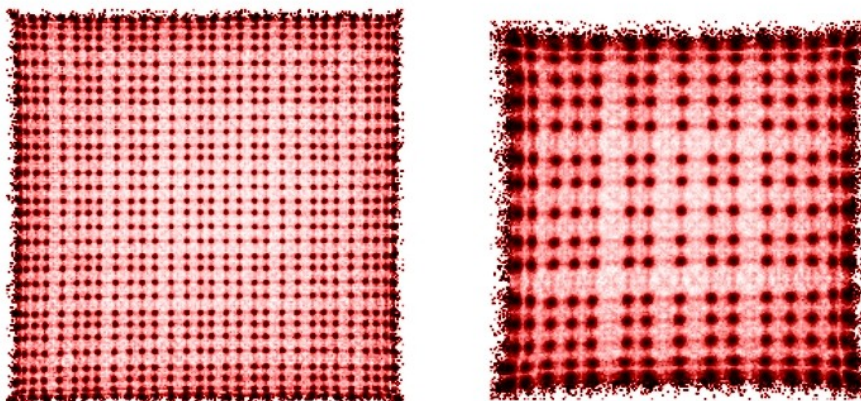
- **Relación pico-valle**

El programa calcula la relación pico-valle promedio para todo el llenado de campo. Se calcula como el cociente entre las cuentas obtenidas en un pico del llenado de campo (que sería en máximo de la distribución Gaussiana) y la media aritmética de las cuentas que hay de fondo (en el valle).

- **Mapas de bondad y bondad promedio**

En los mapas de bondad se presenta el valor de este parámetro en cada bin del llenado de campo (*binbond.bin*) o en cada cristal (*idbond.bin*). La bondad promedio se obtiene calculando la media aritmética de las bondades obtenidas en cada bin del llenado de campo.

En la siguiente figura se muestran los mapas de bondad (*binbond.bin*) para un escáner rPET de 30 x 30 cristales LSO y uno eXplore Vista con 15 x 15 cristales LSO en la primera capa y GSO en la segunda.



*Figura 33: Mapas de bondad para escáneres rPET y eXplore Vista*

El valor del parámetro bondad varía entre 0 y 1. Las zonas más oscuras del mapa de bondad son aquellas en las que es mayor la bondad de identificación del cristal de interacción; se puede observar que coinciden con las posiciones de los picos de Anger (centros de los cristales) de los mapas de llenado de



campo. Es estas zonas la bondad vale entre 0.8 – 0.9. Las zonas más claras se corresponden a las regiones limítrofes entre cristales. La bondad en estas regiones varía entre 0.1 – 0.2.

### 6.2.3 – Phoswich dinámico (spectro\_analyzer.f)

También desarrollado en su totalidad durante la realización del trabajo, su función es la de obtener la separación en dos capas virtuales (front y back) e identificar en cual de las dos capas interacciona cada fotón.

Sus parámetros de entrada son:

- 1- Espectro de energía dependiente de la profundidad de interacción del fotón incidente en el centelleador (spectro\_z.bin). Se obtiene como fichero de salida del programa *simupmt.f*
- 2 – Tamaño de la capa front (en mm)

Como parámetro de salida se obtiene:

- **Fichero de texto: *percent.txt***

En este fichero se guardan, para cada bin de energía:

- 1 – Número de fotones que han interaccionado en la capa front
- 2 – Número de fotones que han interaccionado en la capa back
- 3 – Número de fotones totales
- 4 – Fracción de fotones front frente al total
- 5 – Fracción de fotones back frente al total
- 6 – Parámetro de testeo, cuya finalidad es cuantificar la "calidad" de la separación en capas virtuales.

Este parámetro lo calcularemos a partir de la diferencia entre la fracción de fotones front y back en cada bin, pesado por la fracción de fotones totales en ese bin respecto al total de fotones en todas las energías:

$$test(n) \equiv \frac{(F_{fraction}(n) - B_{fraction}(n))}{total} total(n)$$

Donde n es cada bin de energía,  $F_{fraction}(n)$  es el número de fotones que han interaccionado en la capa front en el bin de energía n,  $B_{fraction}(n)$  el número de fotones que han interaccionado en la capa back,  $total(n)$  el número total de fotones detectados en el bin de energía n, y *total* el número total de fotones para todas las energías.

Si hacemos la integral a todas las energías de este parámetro obtendremos un número que varía entre 0 (total indistinguibilidad entre fotones front y back, por ejemplo con una producción de luz en el centelleador no dependiente de la profundidad de interacción y el mismo tamaño de las capas front y back) y 1 (fotones front y back totalmente distinguibles, por ejemplo, si solo hay interacciones en una de las dos capas). El valor de este parámetro dependerá lógicamente de la dependencia que presente la producción de luz del centelleador con la profundidad de interacción del fotón  $\gamma$ ; siendo mayor cuanto mayor sea esta; y de los tamaños de las dos capas virtuales, siendo mayor cuanto mayor sea la diferencia de tamaño de las mismas.

## 7. RESULTADOS OBTENIDOS

### 7.1 – Comparativa de los diferentes cristales empleados en PET

Empezaremos realizando una comparativa de los cuatro tipos de cristales descritos (sección 3.1): LSO, LYSO, GSO y BGO. Nos centraremos en la capacidad del simulador para identificar el cristal de interacción del fotón incidente; para ello utilizaremos el cálculo de la relación pico-valle y de la bondad de identificación. Teniendo en cuenta que cuanto mayor sea la relación pico-valle y cuanto más cercana a uno sea la bondad mejor será la identificación del cristal de interacción.

Veremos cómo influyen en estos dos parámetros el cambio en la actividad de la muestra, el tiempo de integración y el número de cristales para cada tipo de cristal considerado.

#### 7.1.1 – Influencia de la variación de la actividad en la identificación del cristal de interacción

Veamos la variación de la relación pico-valle y de la bondad con la actividad en escáneres rPET y eXplore-Vista. Para ello simularemos dos bloques detectores con una capa de 30 x 30 cristales acoplados al fotomultiplicador del escáner rPET, con un tiempo de integración de 80 ns para cristales LSO y LYSO (menor tiempo de caída:  $t_{\text{rise}} = 40$  ns), 125 ns para cristales GSO ( $t_{\text{rise}} = 60$  ns) y 600 ns para cristales BGO ( $t_{\text{rise}} = 300$  ns). También simularemos dos bloques detectores con una capa de 13 x 13 cristales acoplados al fotomultiplicador del escáner eXplore-Vista; con los mismos tiempos de integración. Se ha considerado una fuente de actividad cilíndrica situada en el centro del escáner, y se ha simulado la detección de entre 3 y 4 millones de fotones en los bloques detectores.

Los resultados obtenidos para la simulación del fotomultiplicador del escáner rPET se muestran en la siguiente tabla:

| Cristal | T-integ (ns) | Actividad (fot/s) | Pile-up fraction | Pico-valle | Bondad |
|---------|--------------|-------------------|------------------|------------|--------|
| LSO     | 80           | 1                 | 0                | 12,6947    | 0,6867 |
| LSO     | 80           | 1E+05             | 0,0080           | 12,4536    | 0,6814 |
| LSO     | 80           | 5E+05             | 0,0393           | 11,4134    | 0,6600 |
| LSO     | 80           | 1E+06             | 0,0768           | 10,3301    | 0,6349 |
| LSO     | 80           | 2E+06             | 0,1480           | 8,6596     | 0,5873 |
| LYSO    | 80           | 1                 | 0                | 10,2798    | 0,6726 |
| LYSO    | 80           | 1E+05             | 0,0080           | 10,0006    | 0,6671 |
| LYSO    | 80           | 5E+05             | 0,0393           | 9,2680     | 0,6466 |
| LYSO    | 80           | 1E+06             | 0,0770           | 8,4815     | 0,6217 |
| LYSO    | 80           | 2E+06             | 0,1477           | 7,2435     | 0,5752 |
| GSO     | 125          | 1                 | 0                | 5,4484     | 0,6138 |
| GSO     | 125          | 1E+05             | 0,0124           | 5,3499     | 0,6067 |
| GSO     | 125          | 5E+05             | 0,0606           | 4,9065     | 0,5774 |
| GSO     | 125          | 1E+06             | 0,1178           | 4,4683     | 0,5430 |
| GSO     | 125          | 2E+06             | 0,2213           | 3,8092     | 0,4810 |
| BGO     | 600          | 1                 | 0                | 5,9940     | 0,6304 |
| BGO     | 600          | 1E+05             | 0,0517           | 5,5450     | 0,6006 |
| BGO     | 600          | 5E+05             | 0,2342           | 4,0454     | 0,4938 |
| BGO     | 600          | 1E+06             | 0,4011           | 3,1164     | 0,3875 |

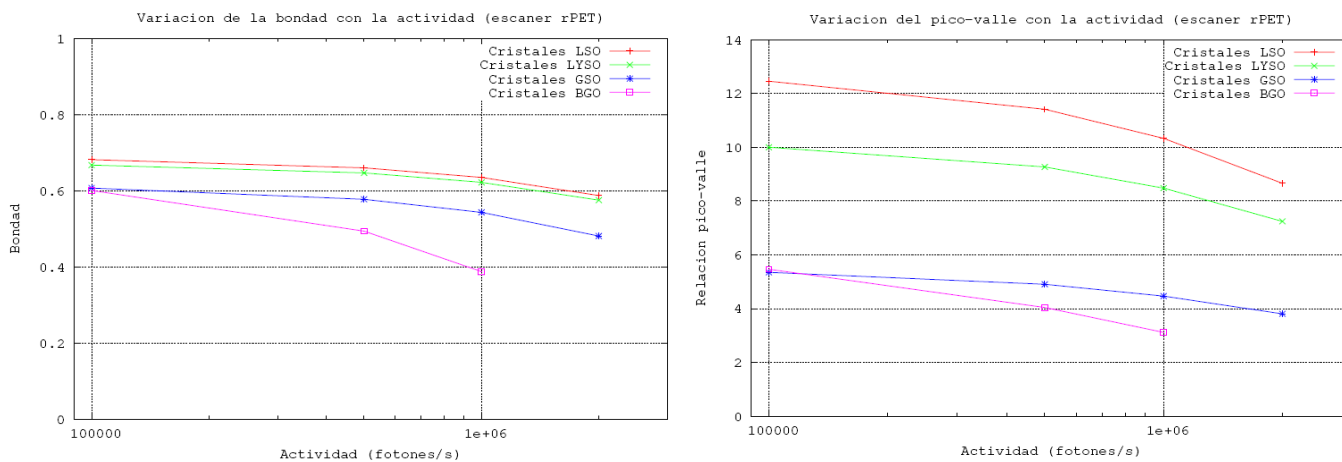
#### *Bloques detectores de escáner rPET*

Para la simulación del fotomultiplicador del escáner eXplore-Vista:

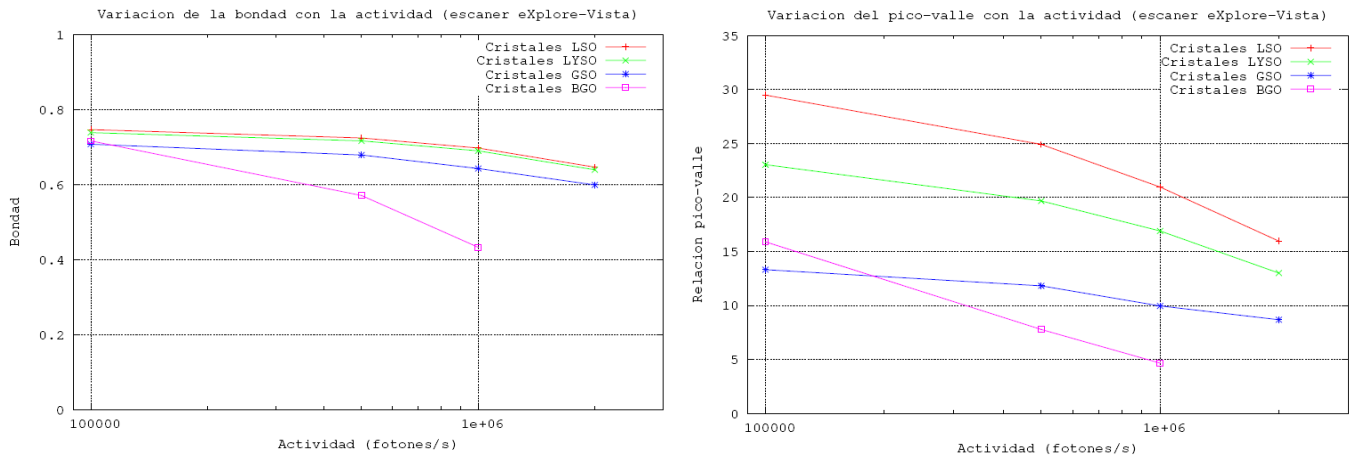
| Cristal | T-integ (ns) | Actividad (fot/s) | Pile-up fraction | Pico-valle | Bondad |
|---------|--------------|-------------------|------------------|------------|--------|
| LSO     | 80           | 1                 | 0                | 30,2919    | 0,7520 |
| LSO     | 80           | 1E+05             | 0,0080           | 29,4767    | 0,7462 |
| LSO     | 80           | 5E+05             | 0,0392           | 24,9137    | 0,7239 |
| LSO     | 80           | 1E+06             | 0,0771           | 20,9687    | 0,6972 |
| LSO     | 80           | 2E+06             | 0,1480           | 15,9587    | 0,6461 |
| LYSO    | 80           | 1                 | 0                | 24,0000    | 0,7438 |
| LYSO    | 80           | 1E+05             | 0,0080           | 23,0392    | 0,7381 |
| LYSO    | 80           | 5E+05             | 0,0392           | 19,6777    | 0,7162 |
| LYSO    | 80           | 1E+06             | 0,0770           | 16,8999    | 0,6897 |
| LYSO    | 80           | 2E+06             | 0,1485           | 13,0006    | 0,6392 |
| GSO     | 125          | 1                 | 0                | 13,7339    | 0,7122 |
| GSO     | 125          | 1E+05             | 0,0119           | 13,3144    | 0,7072 |
| GSO     | 125          | 5E+05             | 0,0585           | 11,8208    | 0,6784 |
| GSO     | 125          | 1E+06             | 0,1132           | 9,9593     | 0,6424 |
| GSO     | 125          | 2E+06             | 0,2137           | 8,6859     | 0,5989 |
| BGO     | 600          | 1                 | 0                | 22,1563    | 0,7582 |
| BGO     | 600          | 1E+05             | 0,0584           | 15,8916    | 0,7162 |
| BGO     | 600          | 5E+05             | 0,2595           | 7,7771     | 0,5706 |
| BGO     | 600          | 1E+06             | 0,4519           | 4,6656     | 0,4326 |

*Bloques detectores del escáner eXplore-Vista*

En las siguientes figuras se muestra la variación de la relación pico-valle y de la bondad con la actividad de la muestra para los cuatro tipos de cristales considerados, tanto para la configuración de los bloques detectores correspondientes al escáner rPET como al eXplore-Vista.



**Figura 34:** Variación de la bondad y de la relación pico-valle con la actividad en rPET



**Figura 35:** Variación de la bondad y de la relación pico-valle con la actividad en eXplore-Vista

En las figuras obtenidas se observa como tanto la bondad como la relación pico-valle disminuyen de forma considerable al aumentar la actividad. Esto era esperable, puesto que cuanto mayor sea la actividad mayor será el porcentaje de fotones que sufran pile-up (como se puede ver en la tabla). Al haber más pile-up la identificación del cristal de interacción será peor.

También se observa como este descenso es mucho más significativo en cristales de BGO; ya que debido a su excesivamente alto tiempo de desexcitación, el tiempo de integración debe de ser mucho mayor que para los otros cristales empleados, lo que tiene como consecuencia que el porcentaje de pile-up para una misma actividad sea mucho mayor.

Cabe destacar que se han elegido los tiempos de integración óptimos (suficientemente grandes como para casi todo el pulso producido por el centelleador y lo suficientemente pequeños para minimizar los efectos del pile-up (ver sección 7.1.2).

En los cristales BGO, para actividad casi nula los resultados obtenidos (en especial para el escáner eXplore-Vista) son realmente buenos, lo que unido a su gran stopping power (mucho efecto fotoeléctrico) y su gran Z efectiva, los convierte en un tipo de cristal de gran interés. Sin embargo, su alto tiempo de desexcitación los convierte en prácticamente inservibles cuando se trabaja con actividades altas.

### **7.1.2 – Influencia de la variación del tiempo de integración en la identificación del cristal de interacción**

Como ya se ha visto, al aumentar la actividad la probabilidad de que se produzca pile-up también aumenta. Esto tiene como consecuencia un notable emborronamiento de los llenados de campo, con una gran reducción de la relación pico-valle y de la bondad en la identificación del cristal.

Una forma de disminuir los indeseables efectos del pile-up es reducir el tiempo de integración. De esta manera, se reduce de forma considerable el porcentaje de fotones que sufren pile-up y se mejora de forma notable la calidad de la imagen obtenida.

El tiempo de integración no se puede reducir de forma indefinida, ya que si es demasiado pequeño no se llegará a integrar cantidad suficiente de pulso, aumentando de forma notable el ruido estadístico.

Es por lo tanto de vital importancia buscar el tiempo de integración idóneo, para el cual se minimiza el porcentaje de pile-up sin que se reduzca de forma considerable la cantidad de pulso integrado.

Para la realización de este estudio se han simulado dos bloques detectores enfrentados, tanto del escáner rPET como del eXplore-Vista. En el escáner rPET tenemos 30 x 30 cristales y en el eXplore-Vista 13 x 13 cristales, en una sola capa. La actividad será de  $10^6$  fotones/s en los dos casos. Este valor de la actividad es bastante habitual en las adquisiciones reales realizadas en imagen PET, por lo que los resultados obtenidos a esta actividad serán de vital importancia. Se simularán todos los tipos de cristales considerados en el trabajo, excepto los BGO, que como ya se ha visto, debido a su alto tiempo de desexcitación no resultan de interés los resultados obtenidos con estos cristales a actividades altas.

En las siguientes tablas se muestran los resultados obtenidos para la simulación de los dos bloques detectores en ambos escáneres:

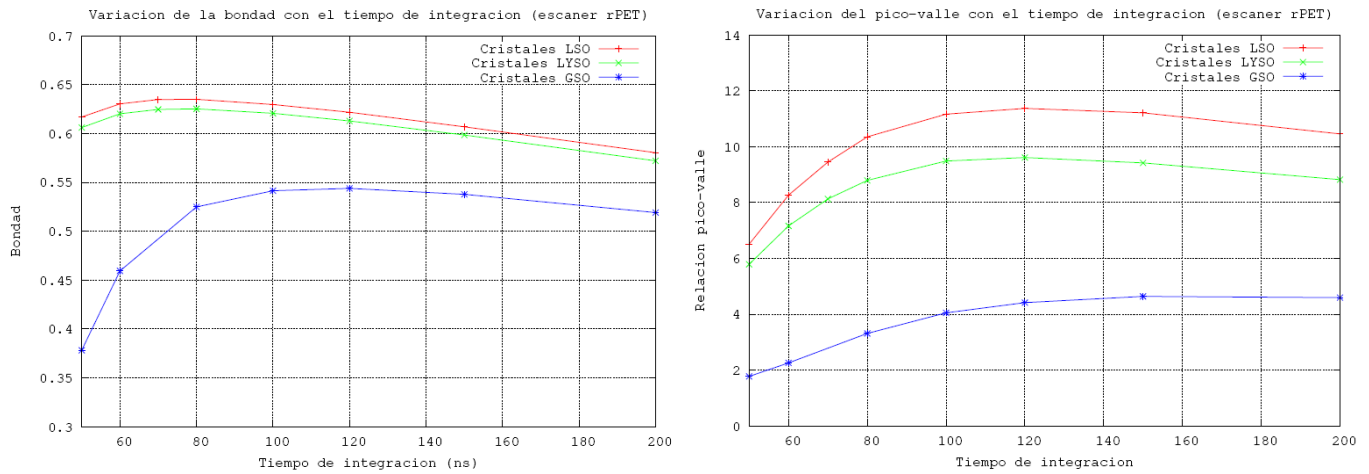
| <b>Cristal</b> | <b>T-integ (ns)</b> | <b>Pico-valle</b> | <b>Bondad</b> |
|----------------|---------------------|-------------------|---------------|
| LSO            | 50                  | 14,6715           | 0,6974        |
| LSO            | 60                  | 17,3961           | 0,6998        |
| LSO            | 70                  | 19,7372           | 0,6993        |
| LSO            | 80                  | 20,9135           | 0,6971        |
| LSO            | 100                 | 21,9102           | 0,6899        |
| LSO            | 120                 | 21,2730           | 0,6801        |
| LSO            | 150                 | 19,9400           | 0,6642        |
| LSO            | 200                 | 17,4113           | 0,6364        |
| LYSO           | 50                  | 12,4154           | 0,6885        |
| LYSO           | 60                  | 14,6928           | 0,6917        |
| LYSO           | 70                  | 16,0224           | 0,6914        |
| LYSO           | 80                  | 16,9181           | 0,6897        |
| LYSO           | 100                 | 17,2842           | 0,6829        |
| LYSO           | 120                 | 17,0147           | 0,6734        |
| LYSO           | 150                 | 15,9169           | 0,6574        |
| LYSO           | 200                 | 14,0068           | 0,6297        |
| GSO            | 50                  | 3,1039            | 0,5274        |
| GSO            | 60                  | 4,6208            | 0,5917        |
| GSO            | 80                  | 5,8916            | 0,6172        |
| GSO            | 100                 | 6,9230            | 0,6271        |
| GSO            | 120                 | 7,8600            | 0,6313        |
| GSO            | 150                 | 8,1893            | 0,6282        |
| GSO            | 200                 | 8,1173            | 0,6180        |
| GSO            | 250                 | 7,6144            | 0,5962        |

*Bloques detectores de escáner rPET*

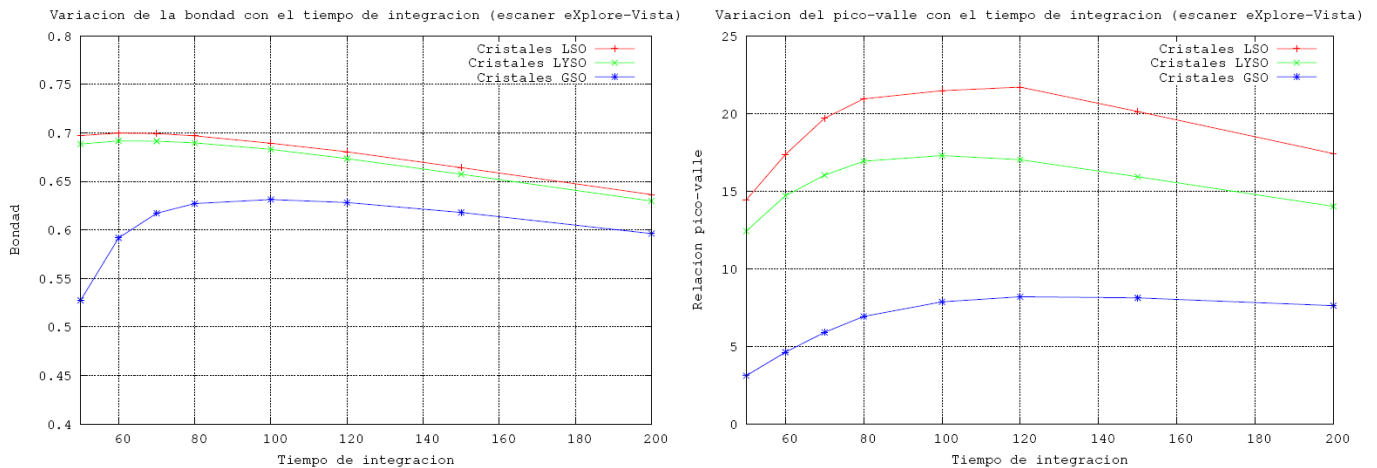
| <b>Cristal</b> | <b>T-integ (ns)</b> | <b>Pico-valle</b> | <b>Bondad</b> |
|----------------|---------------------|-------------------|---------------|
| LSO            | 50                  | 6,5084            | 0,6169        |
| LSO            | 60                  | 8,2655            | 0,6304        |
| LSO            | 70                  | 9,4492            | 0,6348        |
| LSO            | 80                  | 10,3514           | 0,6350        |
| LSO            | 100                 | 11,1630           | 0,6297        |
| LSO            | 120                 | 11,3706           | 0,6217        |
| LSO            | 150                 | 11,2097           | 0,6069        |
| LSO            | 200                 | 10,4562           | 0,5804        |
| LYSO           | 50                  | 5,7902            | 0,6061        |
| LYSO           | 60                  | 7,1608            | 0,6201        |
| LYSO           | 70                  | 8,1309            | 0,6246        |
| LYSO           | 80                  | 8,7923            | 0,6252        |
| LYSO           | 100                 | 9,4857            | 0,6207        |
| LYSO           | 120                 | 9,6091            | 0,6129        |
| LYSO           | 150                 | 9,4177            | 0,5985        |
| LYSO           | 200                 | 8,8182            | 0,5720        |
| GSO            | 50                  | 1,7759            | 0,3783        |
| GSO            | 60                  | 2,2602            | 0,4594        |
| GSO            | 80                  | 3,3142            | 0,5249        |
| GSO            | 100                 | 4,0504            | 0,5414        |
| GSO            | 120                 | 4,4163            | 0,5438        |
| GSO            | 150                 | 4,6392            | 0,5377        |
| GSO            | 200                 | 4,5967            | 0,5191        |
| GSO            | 250                 | 4,4009            | 0,4975        |

*Bloques detectores de escáner eXplore-Vista*

En las siguientes figuras se muestra la variación de la relación pico-valle y de la bondad con el tiempo de integración a una actividad de la muestra de  $10^6$  fotones/s para los tres tipos de cristales considerados, tanto para la configuración de los bloques detectores correspondientes al escáner rPET como al eXplore Vista.



**Figura 36:** Variación de la bondad y de la relación pico-valle con el tiempo de integración en rPET



**Figura 37:** Variación de la bondad y de la relación pico-valle con el tiempo de integración en eXplore-Vista

Se puede observar como la situación óptima en ambos escáneres se da para tiempos de integración de entre 80 y 100 ns en cristales LSO y LYSO; y para 120 ns en cristales GSO.

Evidentemente, la dependencia de estos dos factores con la actividad será más pronunciada cuanto mayor sea el tiempo de integración empleado.

También es evidente que cuanto mayor sea la actividad mayor será la dependencia de la bondad y de la relación pico-valle con el tiempo de integración; haciéndose las curvas obtenidas más pronunciadas.

### 7.1.3 – Influencia del número de cristales en la identificación del cristal de interacción

Si aumentamos el número de cristales manteniendo el tamaño del bloque detector constante se reducirá el tamaño de los cristales (pitch). Esto puede resultar de gran interés, ya que a menor tamaño del cristal mayor será la resolución del escáner.

Sin embargo, el hecho de reducir el tamaño de los cristales tiene también consecuencias indeseables; como son la mayor probabilidad de que se produzca interacción en varios cristales, al ser estos más pequeños, lo que produce un emborronamiento en el mapa de llenado de campo, reduciéndose la relación pico-valle y la bondad de identificación del cristal.

Es decir, por un lado una correcta identificación del cristal de interacción, al disminuir el tamaño de este, proporcionará una mayor resolución en la reconstrucción de imagen; pero por otro lado el porcentaje de cristales bien identificados disminuirá al disminuir el tamaño del cristal.

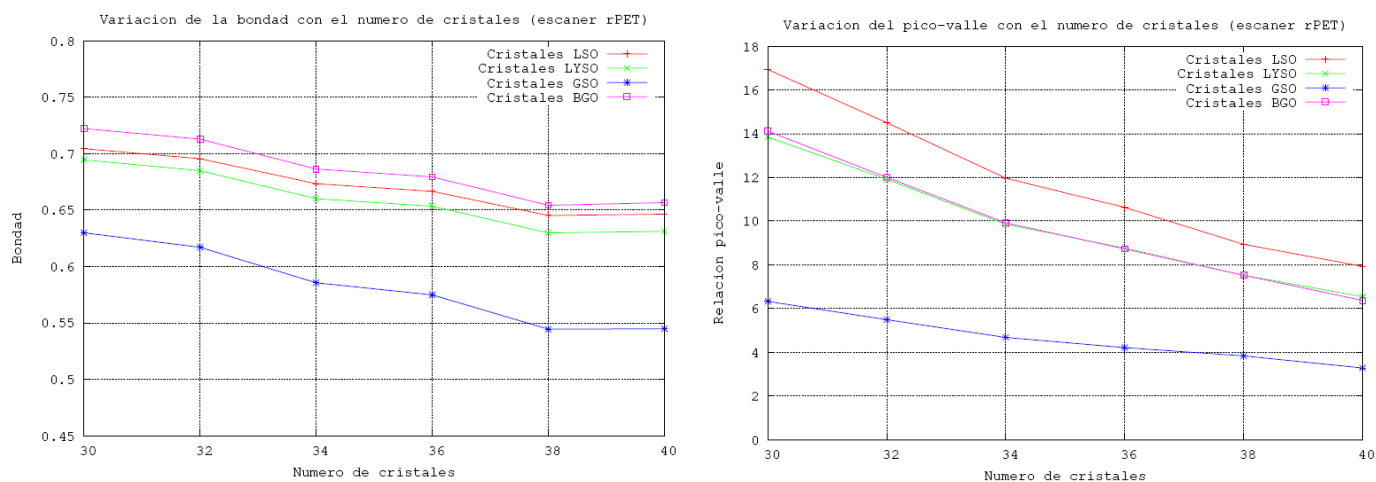
Por lo tanto, es de gran importancia conocer de forma precisa la dependencia de la relación pico-valle y de la bondad con el número de cristales, para saber si puede llegar a ser positiva una disminución del pitch de cada cristal.

Simularemos por tanto dos bloques detectores tanto del escáner rPET como del eXplore-Vista, partiendo del número actual de cristales que posee cada escáner (30 x 30 en rPET y 13 x 13 en eXplore-Vista). Consideraremos que la actividad es suficientemente baja como para que el pile-up se pueda considerar despreciable, y que el tiempo de integración es de 80 ns para cristales LSO y LYSO, 125 ns para GSO, y 600 ns para BGO.

Los resultados obtenidos se muestran en las siguientes tablas:

| Tipo de cristal | Numero de cristales | Pico-valle | Bondad |
|-----------------|---------------------|------------|--------|
| LSO             | 30                  | 16,9338    | 0,7044 |
| LSO             | 32                  | 14,4991    | 0,6955 |
| LSO             | 34                  | 11,9672    | 0,6733 |
| LSO             | 36                  | 10,6257    | 0,6666 |
| LSO             | 38                  | 8,9385     | 0,6452 |
| LSO             | 40                  | 7,9319     | 0,6464 |
| LYSO            | 30                  | 13,8466    | 0,6945 |
| LYSO            | 32                  | 11,9132    | 0,6849 |
| LYSO            | 34                  | 9,8527     | 0,6601 |
| LYSO            | 36                  | 8,7705     | 0,6534 |
| LYSO            | 38                  | 7,5241     | 0,6299 |
| LYSO            | 40                  | 6,5404     | 0,6310 |
| GSO             | 30                  | 6,3246     | 0,6299 |
| GSO             | 32                  | 5,4898     | 0,6171 |
| GSO             | 34                  | 4,6763     | 0,5856 |
| GSO             | 36                  | 4,2127     | 0,5748 |
| GSO             | 38                  | 3,8341     | 0,5445 |
| GSO             | 40                  | 3,2830     | 0,5448 |
| BGO             | 30                  | 14,1152    | 0,7222 |
| BGO             | 32                  | 12,0010    | 0,7129 |
| BGO             | 34                  | 9,9205     | 0,6863 |
| BGO             | 36                  | 8,7269     | 0,6794 |
| BGO             | 38                  | 7,5218     | 0,6543 |
| BGO             | 40                  | 6,3678     | 0,6567 |

*Bloques detectores de escáner rPET*

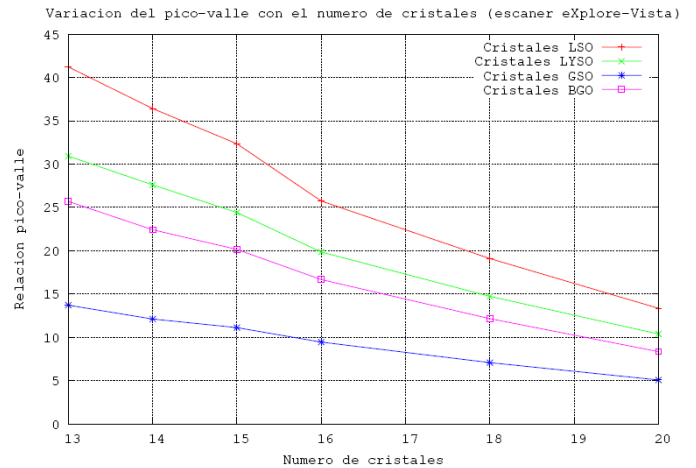
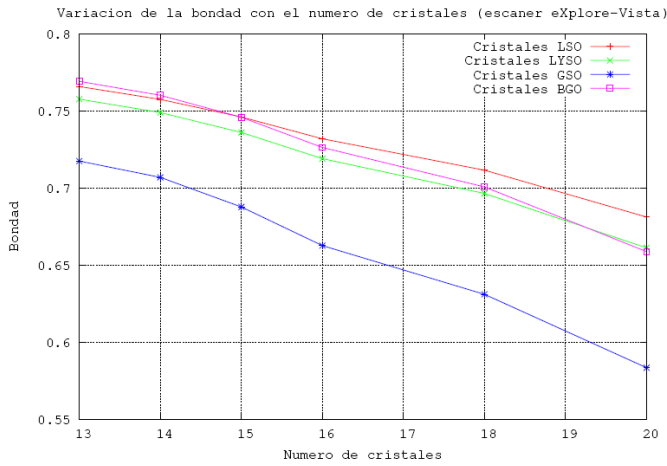


**Figura 38:** Variación de la bondad y de la relación pico-valle con el número de cristales en rPET

| Tipo de cristal | Numero de cristales | Pico-valle | Bondad |
|-----------------|---------------------|------------|--------|
| LSO             | 13                  | 41,2201    | 0,7660 |
| LSO             | 14                  | 36,4177    | 0,7574 |
| LSO             | 15                  | 32,3500    | 0,7460 |
| LSO             | 16                  | 25,7345    | 0,7318 |
| LSO             | 18                  | 19,1023    | 0,7115 |
| LSO             | 20                  | 13,3547    | 0,6811 |
| LYSO            | 13                  | 30,9198    | 0,7576 |
| LYSO            | 14                  | 27,6074    | 0,7489 |
| LYSO            | 15                  | 24,4113    | 0,7359 |
| LYSO            | 16                  | 19,8634    | 0,7190 |
| LYSO            | 18                  | 14,7403    | 0,6964 |
| LYSO            | 20                  | 10,3900    | 0,6611 |
| GSO             | 13                  | 13,7152    | 0,7174 |
| GSO             | 14                  | 12,1159    | 0,7068 |
| GSO             | 15                  | 11,1324    | 0,6876 |
| GSO             | 16                  | 9,4580     | 0,6626 |
| GSO             | 18                  | 7,0891     | 0,6310 |
| GSO             | 20                  | 5,0818     | 0,5834 |
| BGO             | 13                  | 25,6915    | 0,7691 |
| BGO             | 14                  | 22,4252    | 0,7600 |
| BGO             | 15                  | 20,1497    | 0,7457 |
| BGO             | 16                  | 16,6717    | 0,7262 |
| BGO             | 18                  | 12,1609    | 0,7006 |
| BGO             | 20                  | 8,3611     | 0,6587 |

*Bloques detectores de escáner eXplore-Vista*





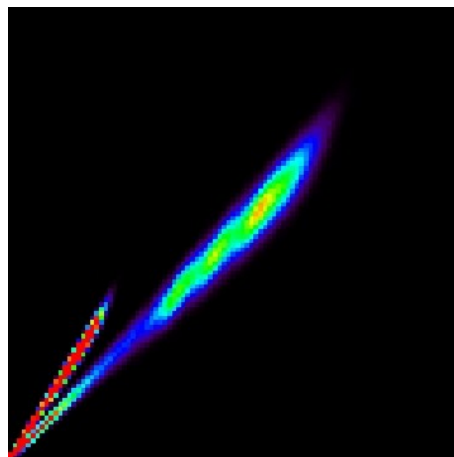
**Figura 39:** Variación de la bondad y de la relación pico-valle con el número de cristales en eXplore-Vista

Se puede observar que en todos los casos hay una dependencia bastante pronunciada de la relación pico-valle y de la bondad de identificación del cristal de interacción con el número de cristales. Esto supondrá una pérdida importante en la resolución de la imagen, que por supuesto, habría que calibrar y comparar con la también evidente mejoría en la resolución derivada de la reducción del tamaño de los cristales.

## 7.2 – Simulación de un phoswich "real"

Para llevar a cabo la simulación del phoswich emplearemos el método de la integral de carga retardada. El pulso de intensidad que se obtiene en el ánodo del fotomultiplicador tras la interacción se separa en dos partes. La primera parte será la integración total del pulso desde 0 hasta el tiempo de integración, mientras que la segunda parte será la integración de dicho pulso desde un tiempo  $D$ , mayor que 0, hasta el tiempo de integración. Si se representa la carga total frente a la carga retardada, se podrá distinguir en cuál de los dos centelleadores se produjo la interacción y por lo tanto la profundidad de ésta.

La representación de la carga total frente a la carga retardada para una simulación de un escáner eXplore-Vista con dos capas, de cristales LSO la primera y GSO la segunda, y un tiempo de retardo de 40 ns se presenta a continuación.

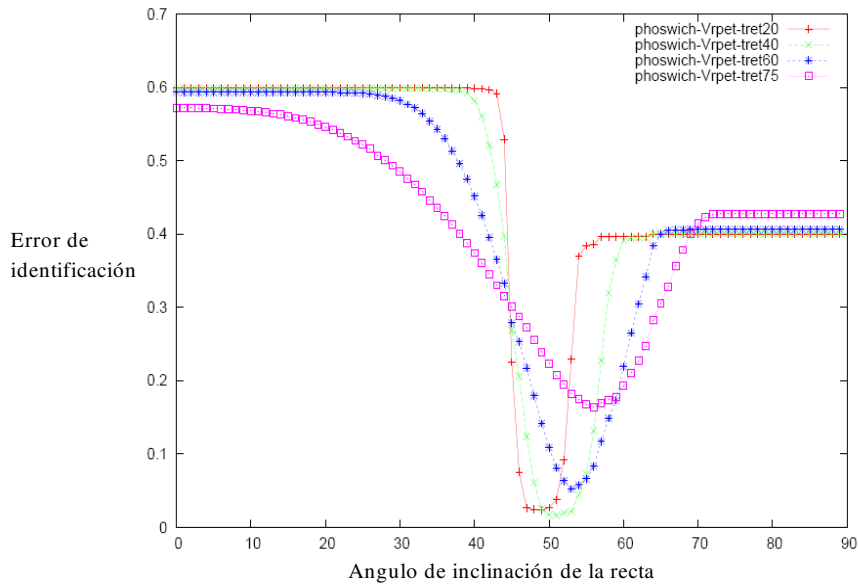


**Figura 40:** Phoswich en escáner eXplore-Vista

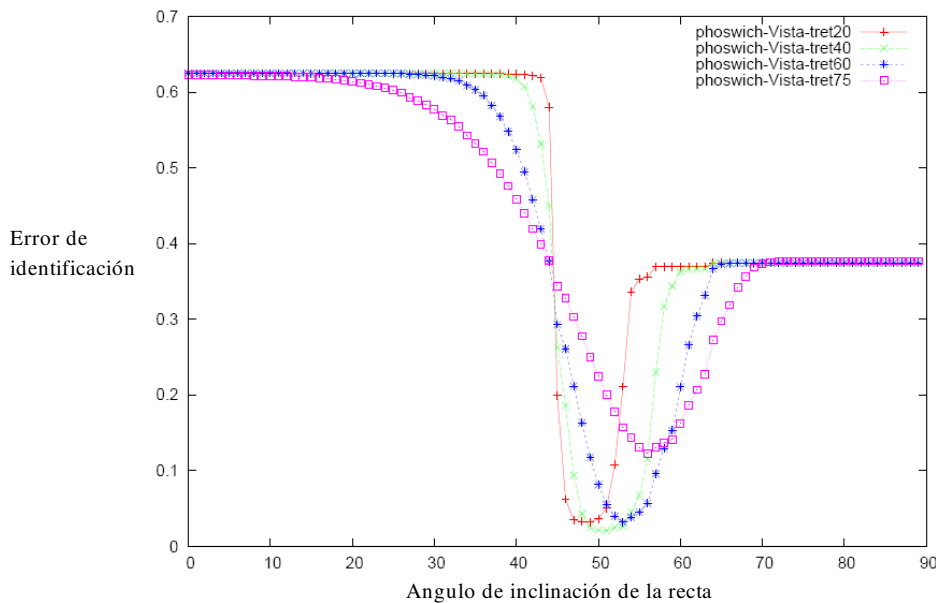
La rama que forma un mayor ángulo es la correspondiente a la primera capa (LSO), mientras que la otra rama corresponde a la segunda capa (GSO).

Para obtener la separación phoswich obtendremos la recta que comete el mínimo error de

identificación, es decir, el mayor número posible de puntos LSO por encima de la recta y el mayor número posible de puntos GSO por debajo. El error de identificación se toma como el número de cuentas falladas entre el número de cuentas totales. Evidentemente, el phoswich realizado será tanto mejor cuanto menor sea el error de identificación. Se hace un barrido de 0 a 90°, para diferentes tiempos de retardo, con un phoswich LSO-GSO tanto en un escáner rPET como en un eXplore-Vista (en el escáner eXplore-Vista existe realmente este phoswich descrito):

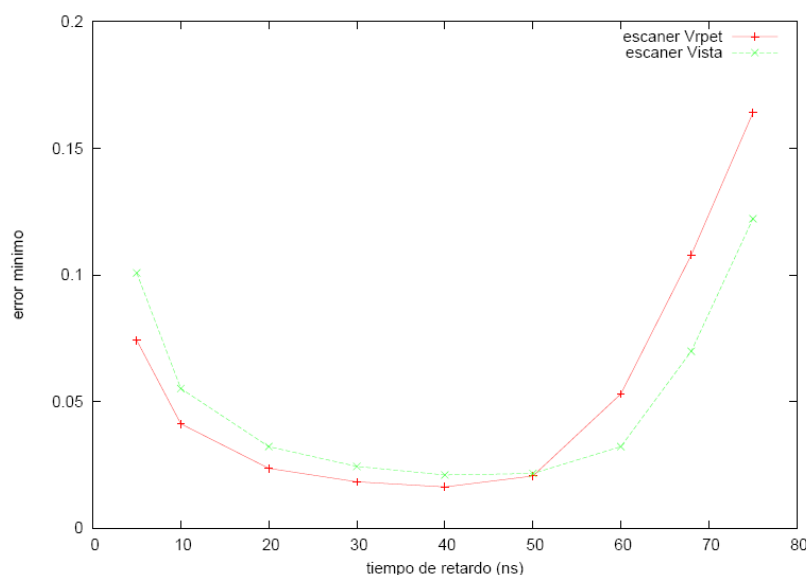


**Figura 41:** Error de identificación en rPET para varios tiempos de retardo



**Figura 42:** Error de identificación en eXplore-Vista para varios tiempos de retardo

Si representamos el error mínimo de identificación de la capa en la que se ha producido la interacción en función del tiempo de retardo empleado obtenemos:



**Figura 43:** Error mínimo de identificación en función del tiempo de retardo

Se puede observar como este error de identificación se minimiza para tiempos de retardo de 40-50 ns (el tiempo de integración empleado ha sido de 100 ns). Por lo tanto, el phoswich obtendrá los mejores resultados para estos tiempos de retardo.

### 7.3 – Phoswich dinámico

Para la realización del phoswich dinámico se considera que la producción de luz en el cristal centelleador no es constante. De esta forma, el espectro de energía producido por un fotón  $\gamma$  incidente dependerá de la profundidad de interacción (DOI) del mismo.

#### 7.3.1 – Primera estimación de la producción de luz en el centelleador

En primer lugar, supondremos el caso más sencillo, en el que la dependencia de la producción de luz con la profundidad de interacción es lineal (posteriormente validaremos esta hipótesis mediante una simulación realista con el código Litran).

De esta forma, implementamos en el código simupmt esta dependencia:

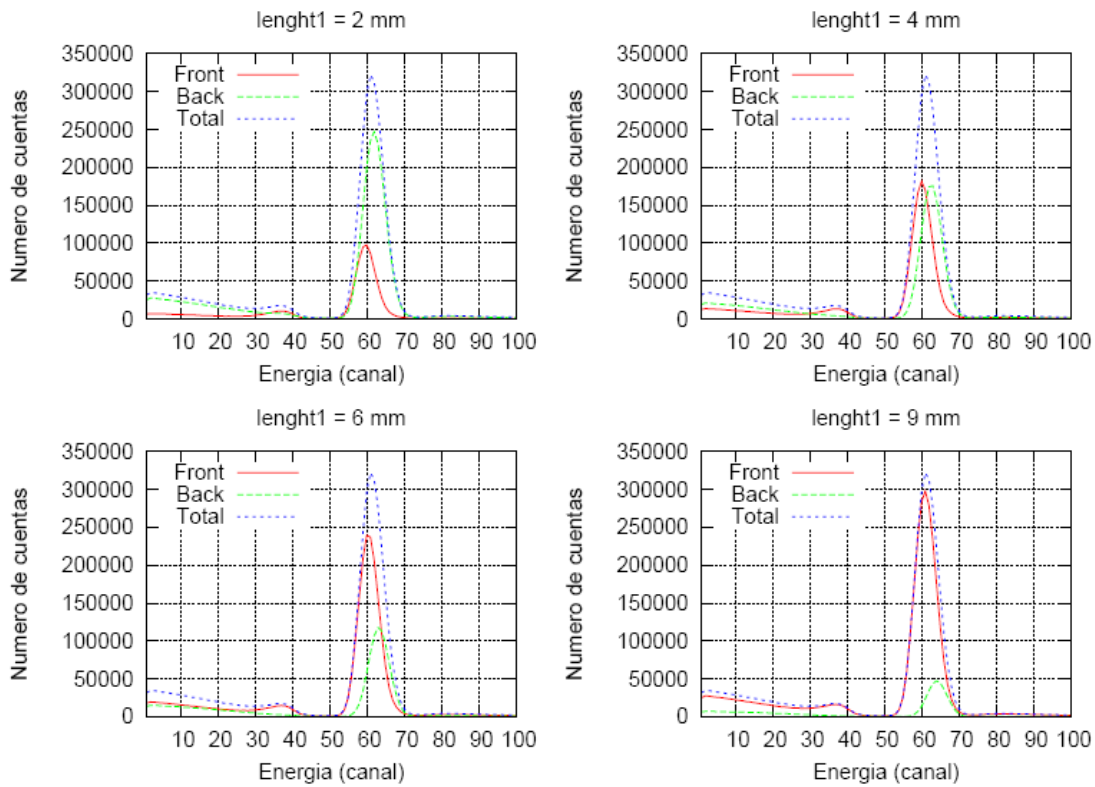
$$\text{Light-output}(z) = \text{Light-output}(0) \pm A.z$$

Donde A será la pendiente de la recta, que indicará lo fuerte que es la dependencia de la producción de luz con la profundidad de interacción, Light-output(0) el valor tabulado de la producción de luz (*ver sección 3.1*), y z la profundidad de interacción del fotón incidente.

El parámetro A lo indicaremos en porcentaje; es decir, si  $A = \pm 10\%$ ; esto quiere decir que la variación de la producción de luz será de un  $\pm 10\%$  respecto al valor tabulado.

Para este apartado simularemos un escáner rPET con una capa de 30 x 30 cristales LSO y un tiempo de integración de 100 ns. La profundidad total de los cristales centelleadores es de 12 mm.

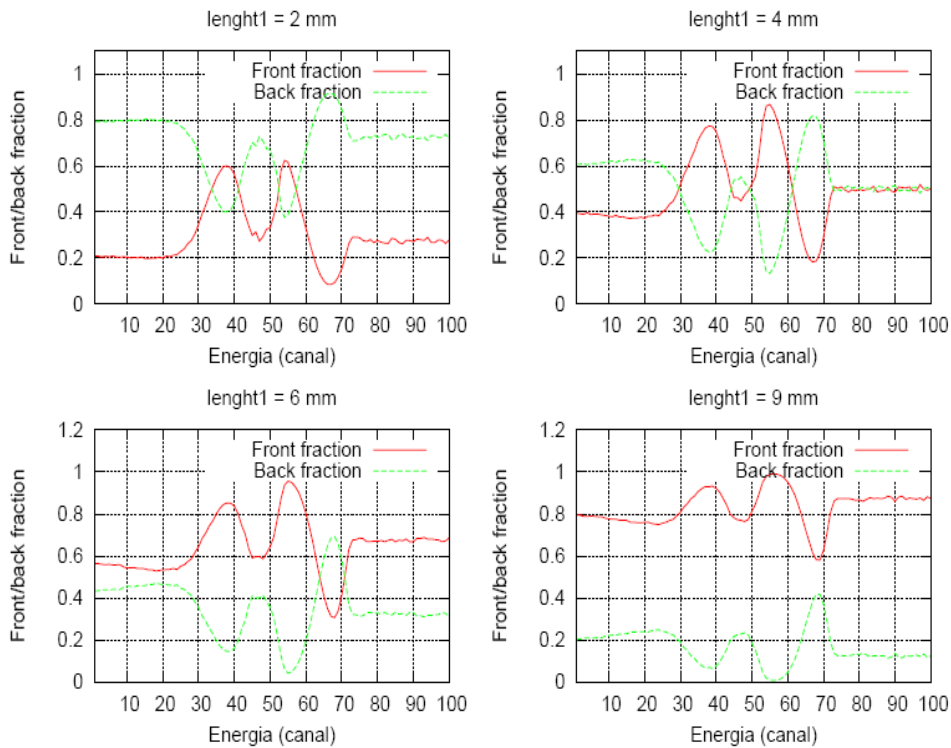
Dentro de la simulación también se puede variar el tamaño de las capas virtuales. En las siguientes figuras se presentan los resultados obtenidos al variar el tamaño de la capa front, con un valor del parámetro  $A = \pm 5\%$ .



**Figura 44:** Espectros front, back y total para diferentes tamaños de la capa front

Se puede apreciar en las figuras como efectivamente hay una notable diferencia entre el espectro generado por los fotones que han interactuado en la capa front y los que lo han hecho en la capa back. Los mejores resultados se obtendrán cuando el número de fotones front sea similar al número de fotones back, y cuando el tamaño de las dos capas no sea muy diferente; por lo tanto, a la vista de la figura podemos concluir que el tamaño de la capa front más adecuado será de 4 ó 5 mm.

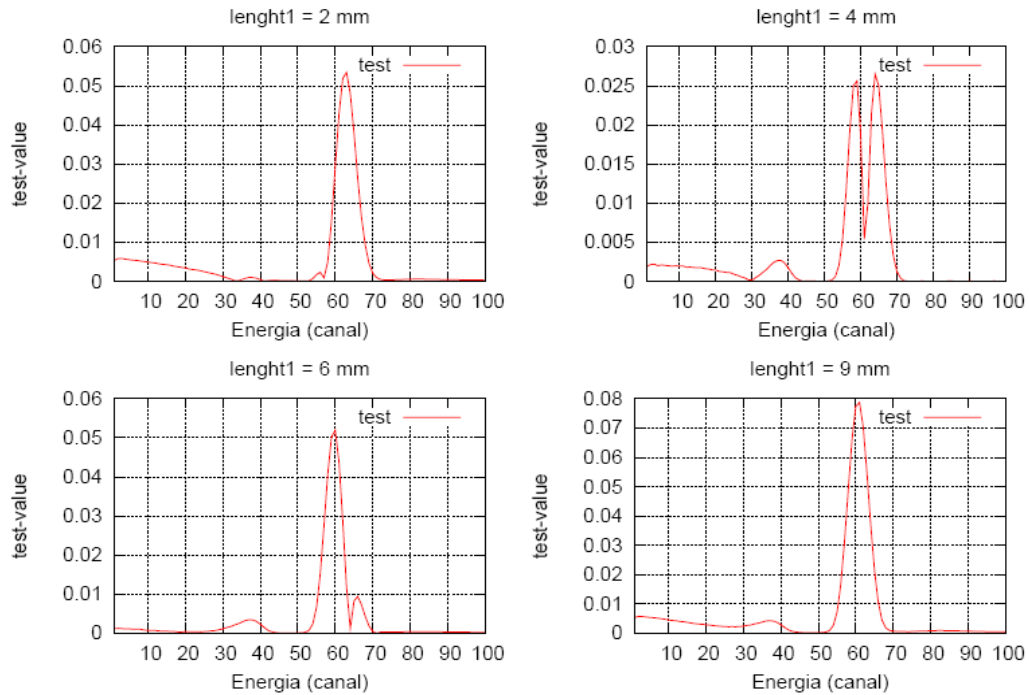
Si consideramos la fracción de fotones front y back para cada bin de energía tenemos:



**Figura 45:** Fracción de fotones front y back para diferentes tamaños de la capa front

Nuevamente el caso de mayor interés será aquel con tamaño de capa front = 4 mm. Ya que es el caso en el que el número de fotones front es aproximadamente igual al número de fotones back.

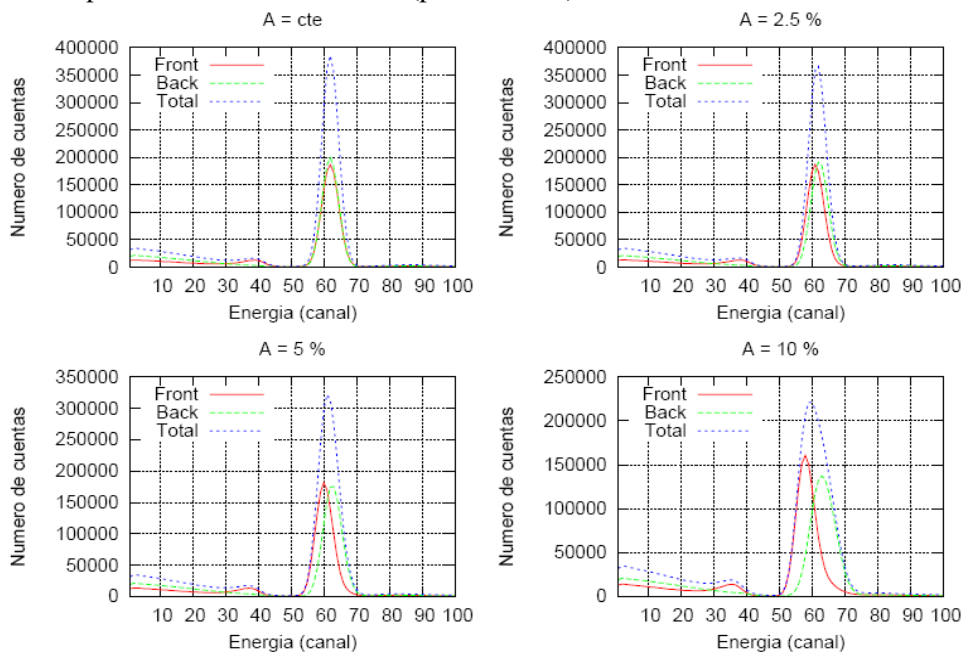
Pintamos el parámetro de testeo para cada bin de energía:



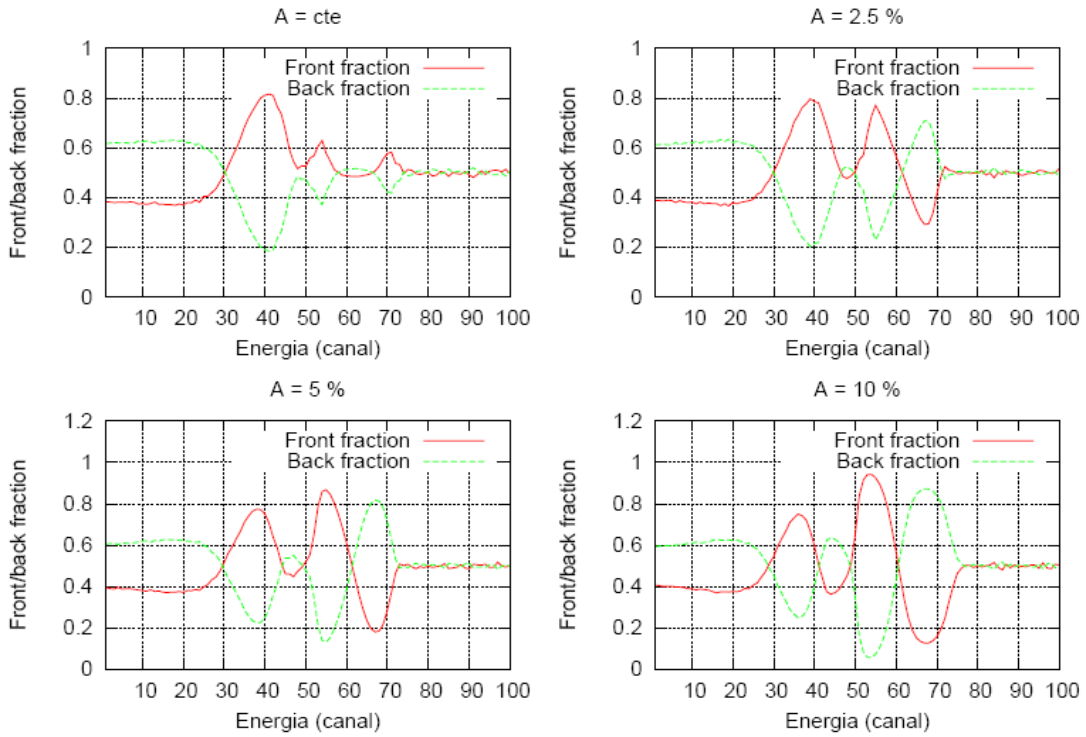
**Figura 46:** Parámetro de testeo para diferentes tamaños de la capa front

Evidentemente, la integral de este parámetro será mayor para los casos en los que el tamaño de una capa es mucho mayor que el de la otra. Estos casos no son de interés, ya que aunque obviamente la separación de las capas se hace muy bien, la información obtenida no nos será útil, puesto que se precisa tener aproximadamente el mismo número de fotones en ambas capas y un tamaño similar de las mismas.

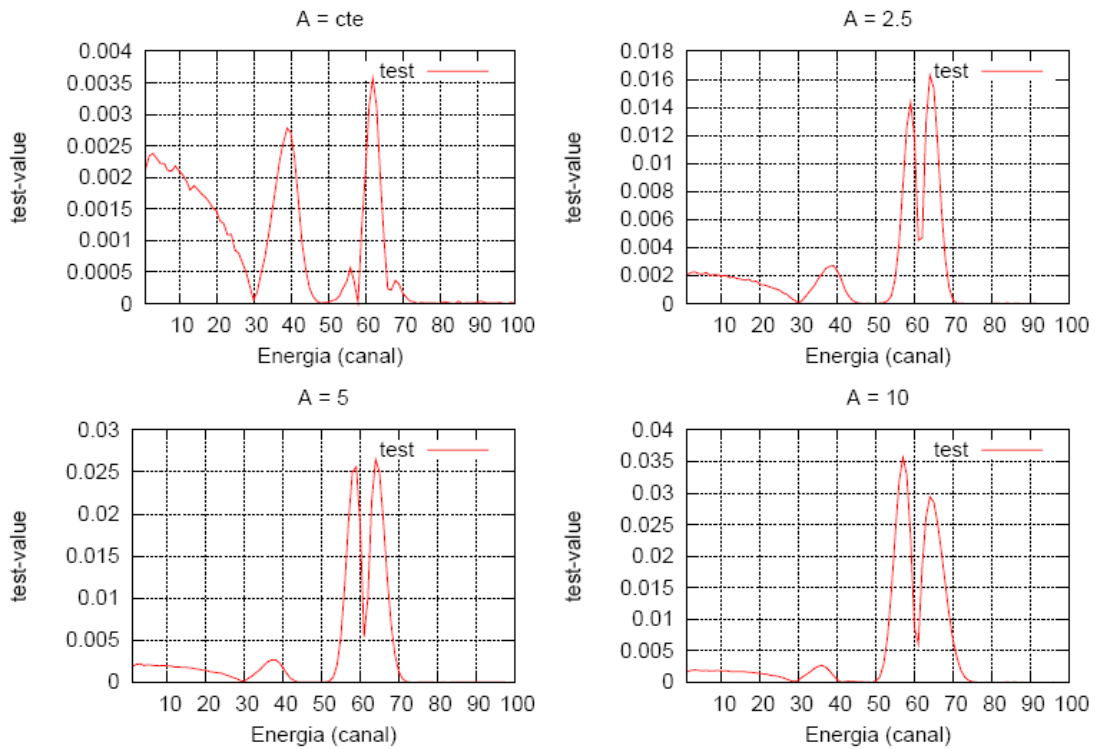
Como ya se ha visto, el tamaño óptimo de la capa front es de 4 mm. Consideremos ahora este parámetro fijo, y veamos los resultados obtenidos con diferentes dependencias en la producción de luz del centelleador con la profundidad de interacción (parámetro A).



**Figura 47:** Espectros front, back y total para diferentes valores de A



**Figura 48:** Fracción de fotones front y back para diferentes valores de  $A$



**Figura 49:** Parámetro de testeo para diferentes valores de  $A$

En este caso se observa que tanto la diferenciación de los espectros, las fracciones de fotones front y back y el parámetro de testeo aumentan al aumentar el valor de  $A$ .

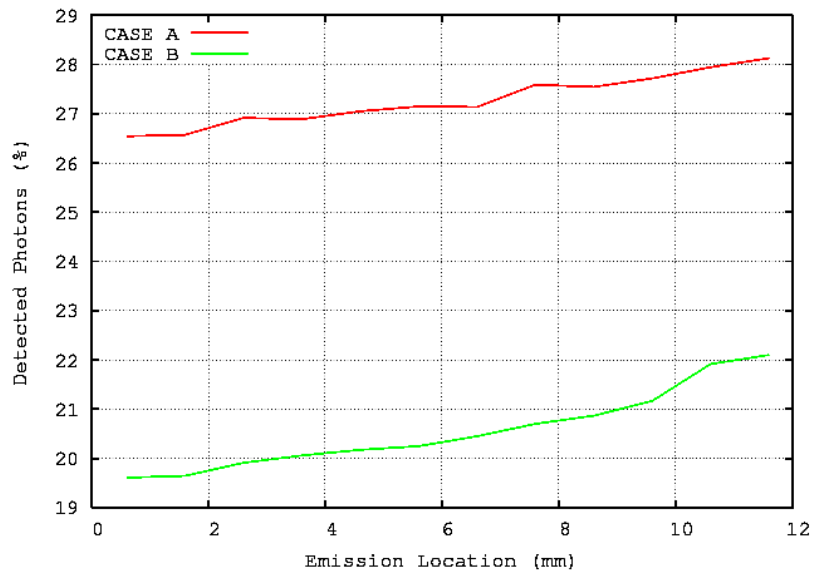
### 7.3.2 - Simulación realista de la producción de luz en el centelleador con Litrani

A continuación se emplearán los resultados obtenidos mediante simulaciones con Litrani (realizadas por *Marta Larraona* y *Adriana Martín-Aguilera* para obtener la producción de luz en el centelleador. Se consideraron los dos casos siguientes:

**Caso A** – Cristales de LYSO cubiertos con Teflon (buen reflector) en todas sus caras, excepto en la que está en contacto con el fotomultiplicador.

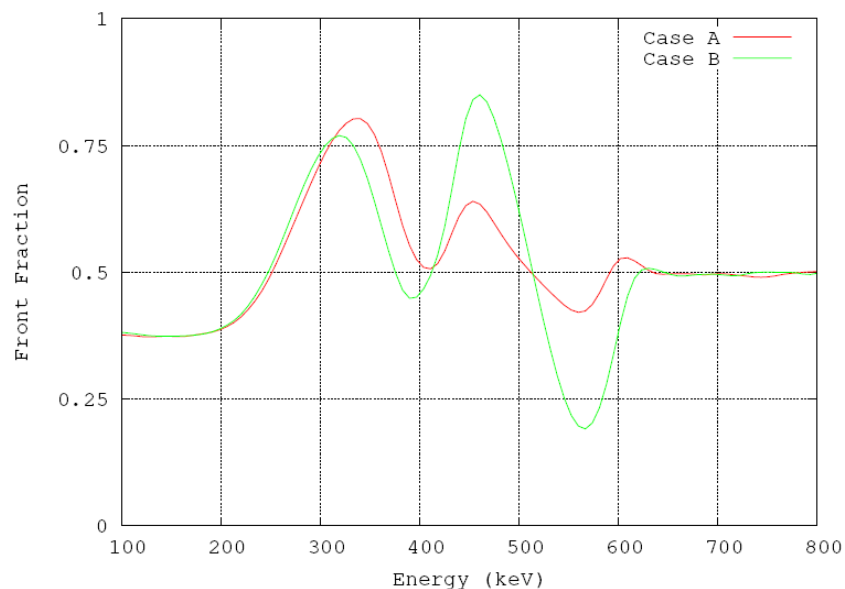
**Caso B** – Cristales de LYSO cubiertos con Teflon en todas sus caras, excepto la que está en contacto con el fotomultiplicador y la opuesta a esta, que está cubierta con un absorbente perfecto.

La producción de luz simulada con Litrani se muestra en la siguiente figura:



**Figura 50:** Producción de luz simulada con Litrani para los dos casos considerados.

Se observa en el caso A una variación de Light-output de  $\pm 3\%$  y en el caso B una variación de  $\pm 6\%$ . Introduciendo esta dependencia de Light-output en el código desarrollado se obtiene:



**Figura 51:** Fracción de fotones front para los dos casos considerados

Es evidente que cuánto más se desvíe la front fraction de 0.5, mejor se podrá usar este método para la identificación de la capa de interacción!



### 7.3.3 - Estudio preliminar de la calidad de imagen

El objetivo tanto de este método como de los phoswich habituales es mejorar la resolución espacial en las imágenes obtenidas con estos escáneres.

La validación del uso de la información obtenida mediante este método para la posterior reconstrucción de imagen todavía está en desarrollo. A continuación se presentan algunos resultados preliminares que nos invitan a ser optimistas. Se trata de la resolución radial obtenida tras la reconstrucción mediante FORE+FBP de una fuente puntual en un escáner eXplore-Vista (*ref [25], [26]*), sin información de Phoswich (una sola capa de cristales LSO), con phoswich real (doble capa LSO-GSO, que es el caso real del escáner eXplore-Vista), y con phoswich dinámico (una sola capa de LSO dividida en dos capas virtuales en función de la dependencia de la producción de luz del centelleador con la profundidad de interacción del fotón incidente:

|                        | Sin Phoswich | Phoswich dinámico | Phoswich "real" |
|------------------------|--------------|-------------------|-----------------|
| Resolución radial (mm) | 2.0          | 1.7               | 1.5             |

A pesar de que los resultados obtenidos no son tan buenos como los que se consiguen con el phoswich de doble capa real, si se aprecia una notable mejora respecto al caso en que no se dispone de ningún método para conocer la profundidad de interacción, lo que unido al bajo coste tanto económico como técnico de implementación de este método, lo convierte en una interesante alternativa, con la posibilidad de obtener buenos resultados con escáneres técnicamente muy sencillos (por ejemplo, rPET).

## **8. CONCLUSIONES**

Tener un conocimiento preciso de la posición de interacción de los fotones en los escáneres PeT de pequeños animales es de gran importancia para obtener imágenes de una alta resolución. Para ello se utilizan fotomultiplicadores multiánodo, en los cuales mediante el empleo de la lógica de Anger se puede conocer el cristal de interacción. También el empleo de métodos para obtener la profundidad de interacción en el centelleador (por ejemplo, el phoswich en escáneres eXplore-Vista) es de gran importancia para conseguir imágenes de una alta resolución.

En este trabajo se ha presentado un código de simulación completo que permite la simulación de prácticamente cualquier situación en escáneres rPET y eXplore Vista GE (tipo de cristal centelleador, número de cristales, tiempo de integración, actividad de la muestra, phoswich, etc). Esto es de vital importancia de cara al futuro desarrollo de nuevos escáneres, ya que el código permitirá simular las condiciones bajo las cuales el escáner bajo estudio obtendrá un funcionamiento y unos resultados óptimos. El código de simulación empleado es válido para cualquier escáner, simplemente bastaría con introducir en el código las características del bloque detector y del tubo fotomultiplicador del nuevo escáner a estudiar. Por lo tanto, se tiene un código de simulación ampliable al estudio de cualquier tipo de escáner, no únicamente aquellos escáneres basados en rPET o eXplore Vista GE.

También se ha presentado un método alternativo (phoswich dinámico) para conocer la profundidad de interacción de los fotones en el centelleador, sin necesidad de realizar montajes económicamente caros técnicamente complejos. A falta de una validación completa con un código de reconstrucción de imagen este nuevo método promete la obtención de buenos resultados en términos de resolución en la imagen reconstruida.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

- [1] <http://www.semn.es> Sociedad Española de Medicina Nuclear
- [2] Mejora de la identificación del cristal de interacción en escáneres PET de alta resolución. *Catherine Murphy-O'Connor Cantillo*. Trabajo Académicamente Dirigido
- [3] Evaluación de las características y rendimiento de escáneres PET de pequeños animales. *Esther Vicente Torrico*. Trabajo para la obtención del DEA
- [4] PeneloPET: Un entorno de simulación Monte-Carlo para la tomografía por emisión de positrones. *Samuel España Palomares*. Trabajo para la obtención del DEA
- [5] Radiation detection and measurement. *Glenn F. Knoll*
- [6] Physics in Nuclear Medicine. *Simon R. Cherry, James A. Sorenson and Michael E. Phelps*
- [7] The Theory and Practice of 3D PET. *Edited by Bernard Bendriem and David W. Townsend*
- [8] Design and performance evaluation of a new high resolution small animal PET scanner using Monte-Carlo techniques. *Sotiris Pavlopoulos*. Tesis doctoral
- [9] Positron Emission Tomography. *Dale L. Bailey, David W. Townsend, Peter E. Valk and Michael N Maisey*
- [10] *Ioannis G. Valais, Christos M. Michail, L. David, Anastasios Konstantinidis, Dionisis A. Cavouras, Ioannis S. Kandarakis and George S. Panayiotakis*. Luminiscence Emission Properties of (Lu;Y)<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce (LYSO:Ce) and (Lu;Y)AlO<sub>3</sub>:Ce (LuYAP:Ce) Single Crystal Scintillators Under Medical Imaging Conditions. IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol. 55, NO. 2, April 2008
- [11] Photomultiplier tubes. Principles and applications. Philips
- [12] Hamamatsu: Flat panel type multianode photomultiplier tube asseinglemby: H8500, H8500B
- [13] Hamamatsu: Position sensitive photomultiplier tubes: R8520-00-C12, R8520U-00-C12
- [14] *Young Hyun Chung, Yong Choi, Tae Yong Song, Jin Ho Jung, Gyuseong Cho, Yearn Seong Choe, Kyung-Han Lee, Sang Eun Kim and Byung-Tae Kim*. Evaluation of Maximum-Likelihood Position Estimation With Poisson and Gaussian Noise Models in a Small Gamma Camera. IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol. 51, NO.1, February 2004
- [15] *Dongming Hu and Timothy Gremillion*. Verification of Neural Network Based Algorithm for Crystal Identification of PET Block Detector.
- [16] J. Seidel, I J. Vaquero, S. Siegel, W. R. Gandler, and M.V. Green, "Depth Identification Accuracy of a Three-Layer Phoswich PET Detection Module". IEEE Trans Nucl. Sci., 1999, vol. 40, no. 3, pp. 485-490
- [17] T. Tsuda, H. Murayama, K. Kitamura, T. Yamaya, E. Yoshida, T. Omura, H. Kawai, N. Inadama, N. Orita, "A four-layer depth of interaction detector block for small animal PET" IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 2003, Vol. 3, pp. 1789-1793

- [18] J. S. Huber, W.W. Moses, M.S. Andreaco, and O. Petterson, LSO Scintillator Array for a PET Detector Module with Depth of Interaction Measurement, IEEE Trans. Nucl. Sci., 2001, vol 48, pp. 684-688
- [19] A. Braem, M. Chamizo, E Chesi, N. Colonna, F. Cusanno, R. De Leo, F. Garibaldi, C. Joram, S. Marrone, S. Mathot, E. Nappi, F. Schoenahl, J. Seguinot, P. Weilhammer, H. Zaidi, "Novel design of a parallax free Compton enhanced PET scanner". Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 525 (2004) 268–274
- [20] *S. España, J. Cal-González, M. Larraona, A. Martín-Aguilera, L.M. Fraile, J.L. Herraiz, E. Vicente, E. Herranz, J.M. Udías.* Dynamic DOI correction in small animal PET scanners using *a priori* estimation of scintillator light output. Enviado como contribución al IEEE 2008 Dresden
- [21] *S. España, J. L. Herraiz, J. J. Vaquero, M. Desco, and J. M. Udias,* "PeneloPET: A MonteCarlo PET simulation tool based on PENELOPE", IEEE NSS-MIC Conf. Rec., 2006, Vol. 5, pp. 3640-3643.
- [23] PeneloPET V 1.1: User Manual. Nuclear Physics Group (UCM)
- [24] F.X. Gentit, "LITRANI: a general purpose Monte-Carlo program simulating light propagation in isotropic or anisotropic media". Nuclear Instruments and Methods in Physics Research: Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, Volume 486, Number 1, 21 June 2002 , pp. 35-39
- [25] *Y. Wang, J. Seidel, B. M.W. Tsui, J. J. Vaquero, M. G. Pomper,* "Performance Evaluation of the GE Healthcare eXplore VISTA Dual - Ring Small-Animal PET Scanner" J. of Nuc Med Vol. 47 No. 11 (2006), 1891-1900
- [26] *J. L. Herraiz, S. España, J. J. Vaquero, M. Desco, and J. M. Udias,* "FIRST: Fast Iterative Reconstruction Software for (PET) tomography," Trans on Nucl Sci IEEE, 2003, vol. 50, pp. 398-404.