

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

C.JORAM - J.SEGUINOT

24 septembre 2004

UN TOMOGRAPHE A EMISSION DE POSITRONS (TEP)

1) Questions :

- Qu'est ce que c'est ?
- A quoi ça sert ?
- Quel est son intérêt ?
- Quel est son principe ?
 - les limites de la methode,
- Quel est le principe de leur conception ?
 - comment ca marche.
 - illustrations et commentaires

2) Conception d'un TEP classique a geometrie radiale

- description, operation
- les limitations intrinseques a la conception.
- un exemple : le "HRRT brain PET scanner"
(la reference d'un appareil moderne performant)

3) Notre proposition : Le 3D Axial TEP

LA TOMOGRAPHIE A EMISSION DE POSITRONS

- **est une *technique d'imagerie médicale* non invasive qui permet un diagnostic clinique par la mesure de l'activité métabolique des cellules du corps humain.**
- **Elle est utilisée pour détecter, si possible précocement, des tumeurs malignes (cancéreuses), certaines maladie du cœur, et permet l'étude des processus neuro-degeneratifs (Alzheimer, Parkinson).**
- **Les TEP's sont utilises depuis le début des années 90.**

L'INTERET

- Un TEP est un **outil unique** parce qu'il produit des images de la *biochimie basique* du corps (fonctionnalité),
- par opposition
aux techniques classiques d'imagerie (rayons X, CT scanners et MRI) qui produisent *uniquement* des images de l'anatomie, c.a.d de sa structure.



Les processus biochimiques sont altérés par la maladie et peuvent être détectés par un TEP avant qu'intervienne une variation anatomique (Alzheimer par ex.).

Un TEP est un instrument de diagnostic mais il est utilisé aussi pour le suivi du traitement des cancers :

- [c'est un progrès significatif pour l'imagerie médicale](#)

PRINCIPE

- **La tomographie nécessite l'injection au patient d'une petite quantité d'une substance radioactive (un émetteur β^+), *marqueur* d'un composé organique, à base de C, O, N, qui soit usuel du corps humain, comme le glucose, l'eau ou l'ammoniaque, et donc facilement assimilable par l'organisme.**
- **Le remplacement d'un atome "naturel" dans un composé organique par un atome "marque" laisse ce composé chimiquement et biologiquement identique à l'original. Il se comporte de la même façon. Étant détectable il permet une mesure du métabolisme cellulaire.**

UN TEP EST UN SCANNER TRES SENSIBLE :

-

Il peut “suivre” dans l’organisme un composé organique “marqué” sous forme de traces sans affecter les processus chimiques et physiologiques (ce qui n’est pas vrai pour les SPECT cameras)

Typiquement, une dose radioactive de 1 mCi (37 MBq) est injectée à un patient de 70 Kg,

soit une concentration tissulaire normale d’environ

10 nCi (37 Bq)/ cm³ .

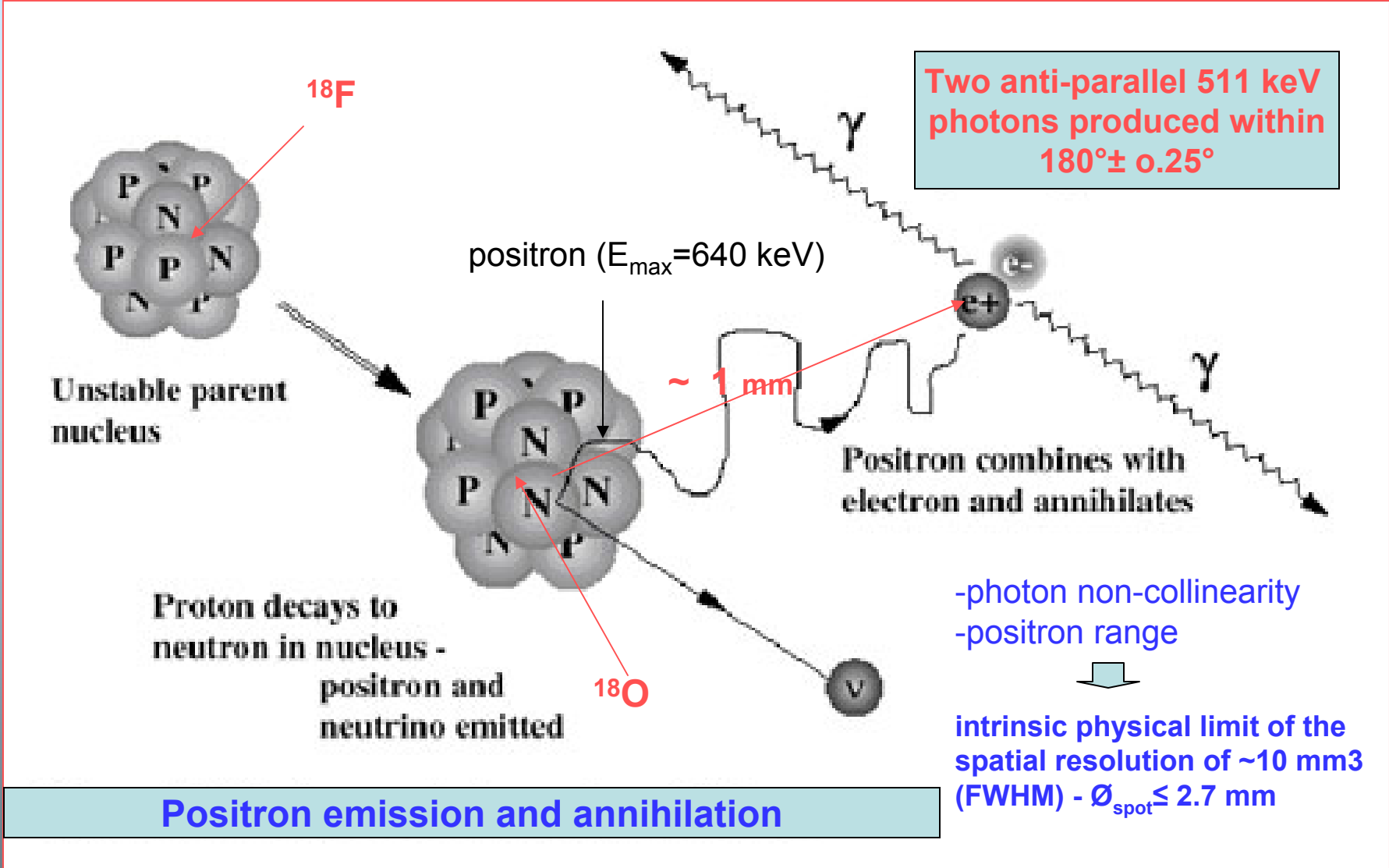
La durée d’un examen est actuellement de l’ordre de 2 heures avec une injection de 18-FDG.

LES MARQUEURS (EMETTEURS DE POSITRONS)

<u>Isotope</u>	<u>energie max. β^+</u> (MeV)	<u>parcours β^+</u> (mm)	<u>vie moyenne</u> (min)
¹¹ C	0,96	1,1	20.3
¹⁸ F	0.64	1.0	109.8
¹²⁴ I	2.13/1.53	1.7/1.4	4.5 jours

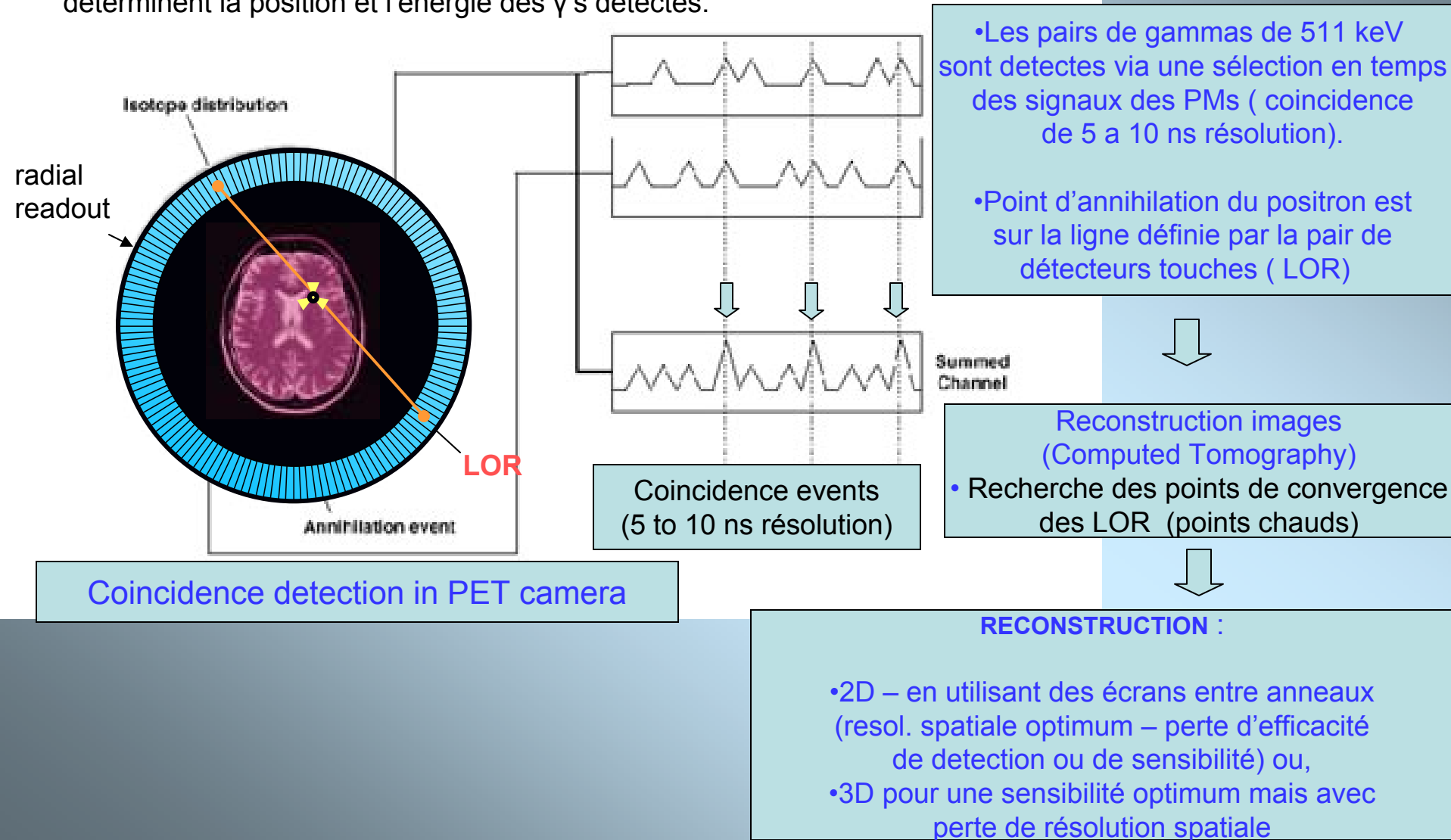
La substance injectee le plus couramment utilisee est le,
FLURO DEOXY GLUCOSE (¹⁸ FDG)
dont la fluorine ¹⁸F est le marqueur β^+ .

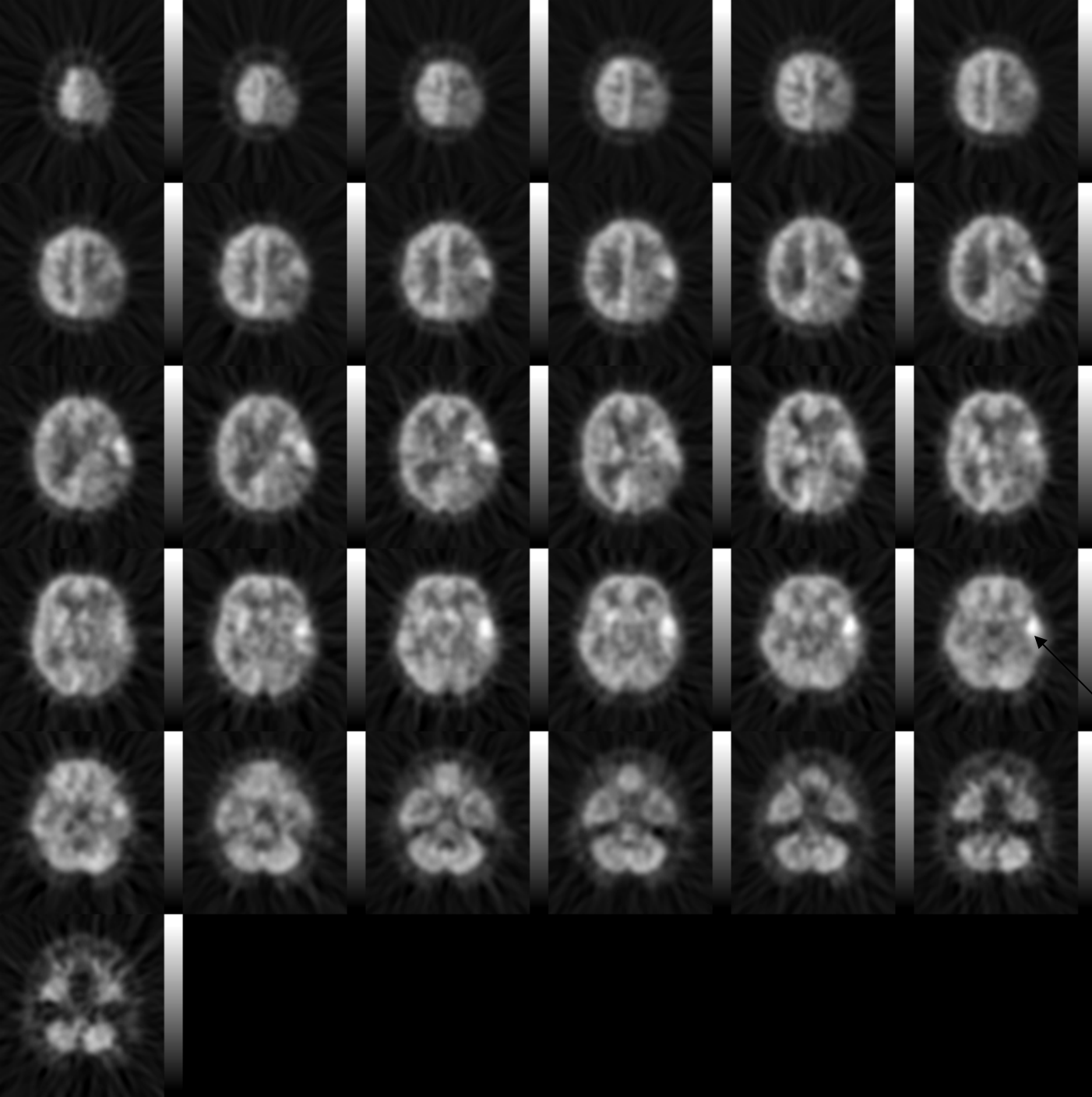
- Le glucose (composant basique) est tres energetique. Il est, pour cette raison preferentiellement absorbe par les tumeurs qui ont besoin de beaucoup d'energie pour se developper, et ce dans un rapport 3 a 10 par rapport aux tissus organiques normaux.
- Avec une vie moyenne de 109 mn, le FDG est produit a proximite du scanner au moyen d'un cyclotron ,par bombardement de l'isotope ¹⁸O par un faisceau de protons.



CONCEPTION D'UN TEP CLASSIQUE A DETECTION RADIALE POUR L'IMAGERIE DU CERVEAU

- Il est constitué par un empilement sur 20 a 25 cm de longueur (AFOV) de détecteurs annulaires ($\varnothing_{int.}=30$ a 40cm). Les dét^{rs} sont des scintillateurs (cristaux de GSO, LSO..) segmentés avec une granularité de 2 a 2.5 mm de cote et couplés par block (logique Anger de lecture), radialement, a des PM's qui déterminent la position et l'énergie des γ 's détectés.





EXEMPLE D'UN EXAMEN - DU CERVEAU

(31 coupes)



PET classique de
conception ancienne
(Reconstruction 2 D)

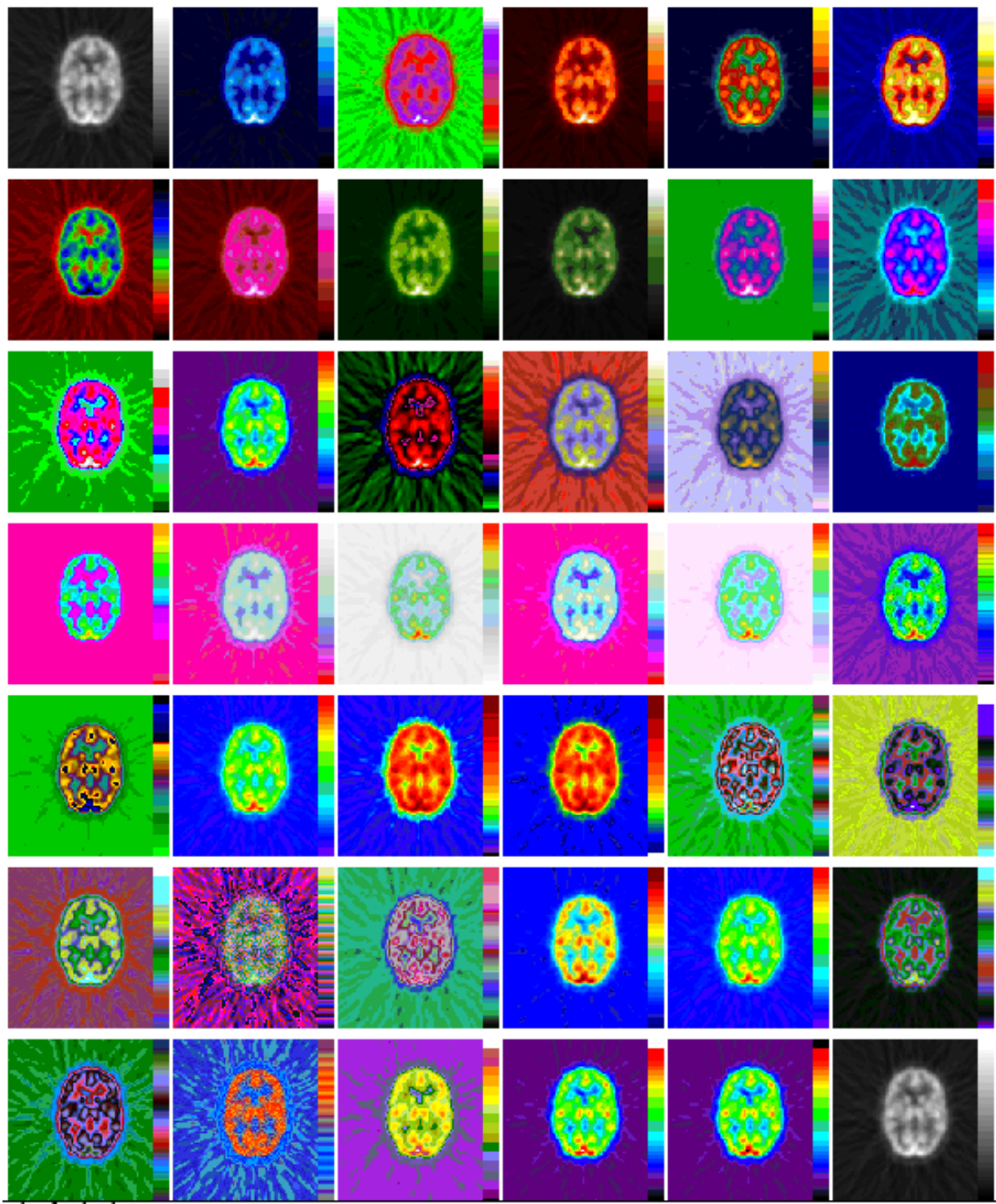


Résolution spatiale :

100 a 200 mm³

($\varnothing_{\text{spot}} \sim 7 \text{ mm}$)


Tumeur



LA DEMANDE DES CLINICIENS,

pour une détection précoce des tumeurs, c'est évidemment une amélioration significative des performances :

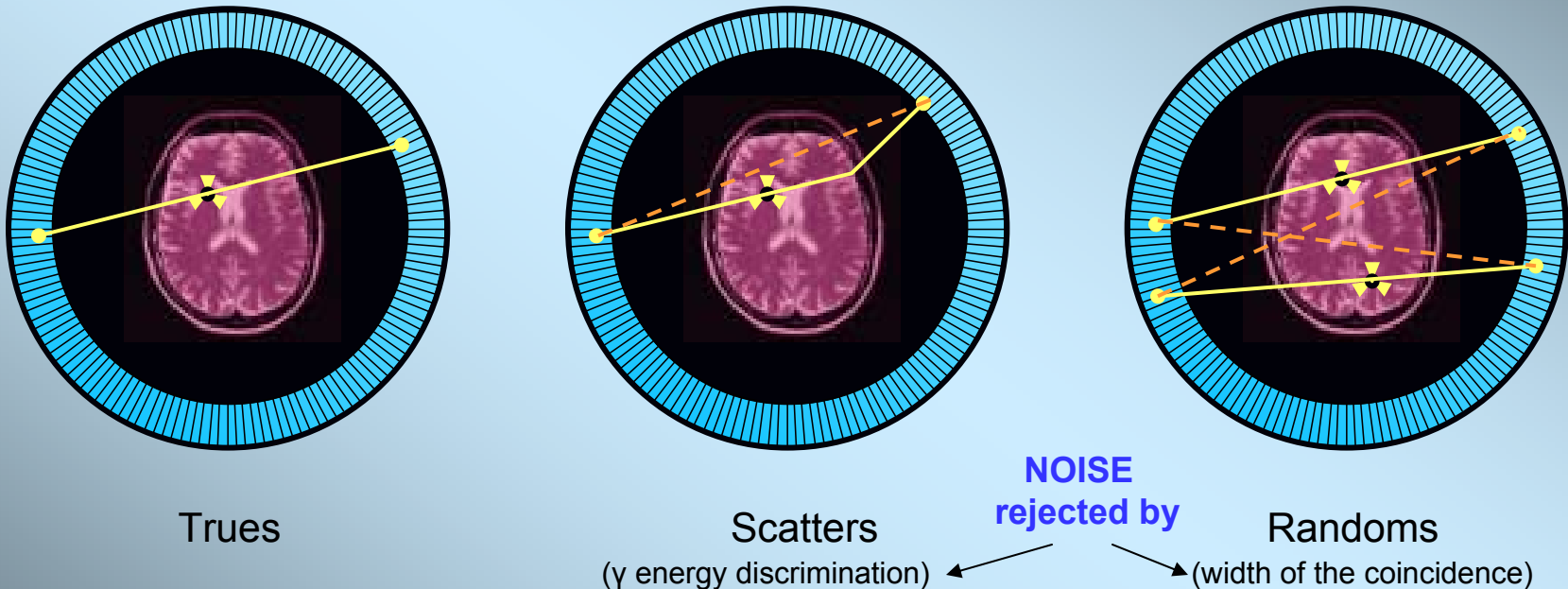


- de la **resolution spatiale** pour approcher la limite imposée par la physique (parc. du positron – non co-linearité des gammas), soit $\Delta V=10$ a 20 mm^3 ($\varnothing_{\text{tum.}} \sim 3$ a 3.5 mm),
- de la **sensibilité** (efficacité de détection des gammas),
 -  i) réduction du temps de l'examen,
 - ii) et minimiser les pertes de résolution dues au mouvement du patient.
- du **rapport signal/bruit** pour optimiser le contraste image, en réduisant le bruit :
 - Scatters (S) dus à l'interaction des gammas dans l'organisme
 - et les coïncidences accidentelles (R).

Resolution is important, but also sensitivity and image quality matter !

Sensitivity = True Event Rate / $\mu\text{Ci} / \text{cm}^3$ (measures detector efficiency)

Determined by geometry, choice of scintillator, data acquisition...



But the signal is subject to background from Compton scattering and random coincidences.

Noise Equivalent Count Rate

$$NEC = \frac{T^2}{T + S + 2R} \approx \text{Signal} \cdot \frac{\text{Signal}}{\text{Background}}$$

BASIQUES REMARQUES CONCERNANT LE CONTRASTE IMAGE POUR UNE TOMOGRAPHIE DU CERVEAU.

HYPOTHESE :

- Concentration tissulaire $^{18}\text{F} \sim 10 \text{ nCi/cm}^3$,
- Concentration tumorale $^{18}\text{F} \sim 40 \text{ nCi/cm}^3$.

(Standard Uptake Value (SUV) pour 1 mCi 18-FDG injecte)

Radioactivite de : 

- $\sim 20 \text{ Bq}$ ou annihilations/sec. pour une tumeur de $\varnothing = 3 \text{ mm}$ (14.1 mm^3), proche de la resolution spatiale limite physique, et 265 Bq pour une tumeur de $\varnothing = 7\text{mm}$ couramment detectee par les scanners actuellement en operation.
- $\sim 370 \text{ Bq/cm}^3$ pour les tissus organiques normaux, soit pour un cerveau de 1 l (?) une activite totale de 370 kBq ($10 \mu\text{Ci}$).

Le rapport de radioactivité Tissues/tumeur varie de $18.5 \cdot 10^3$ a $1.5 \cdot 10^3$ pour une tumeur de $\varnothing 3$ et 7mm respectivement



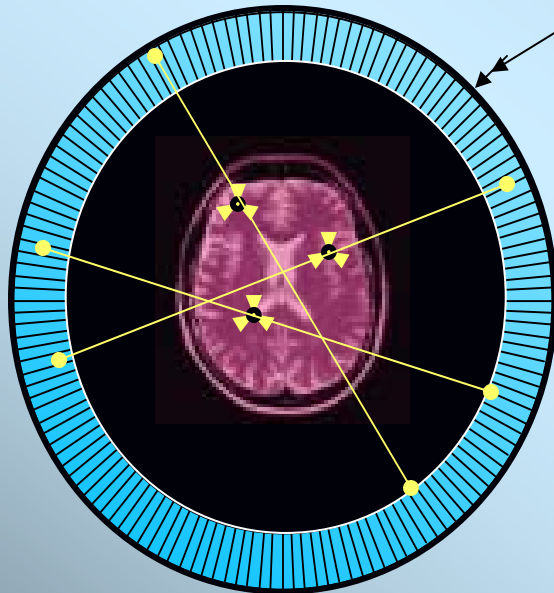
Si la résolution spatiale est mauvaise, le signal d'une petite tumeur avec 40 nCi/cm^3 est indiscernable du fond.

ACQUISITION EV^{ts} :

(ordre de grandeur)

- Taux d'acquisition bons ev^{ts} :
en début d'examen (après injection)
~ $1/4(\Delta\Omega/4\pi) \times 1/5(2 \times 511 \text{ keV } \gamma \text{ detectes}) \times 370 \text{ kBq}$
~ 18.5 kev^{ts} / sec.
(1 ev^t/sec. issu d'une tumeur de 3 mm)
- Examen de 2^h :
nbre de bons ev^{ts} : ~ $0.66 \times 18.5 \cdot 10^3 \times 7200 \text{ sec.} \sim 90 \text{ Mev}^{\text{ts}}$
(4700 – tumeur de 3 mm).
- Taux de comptage moyen du systeme d'acquisition :
≤ 50 khz pour 1 mCi FDG injecte.

STANDARD PET GEOMETRIE (Detection γ 's et sensibilité)



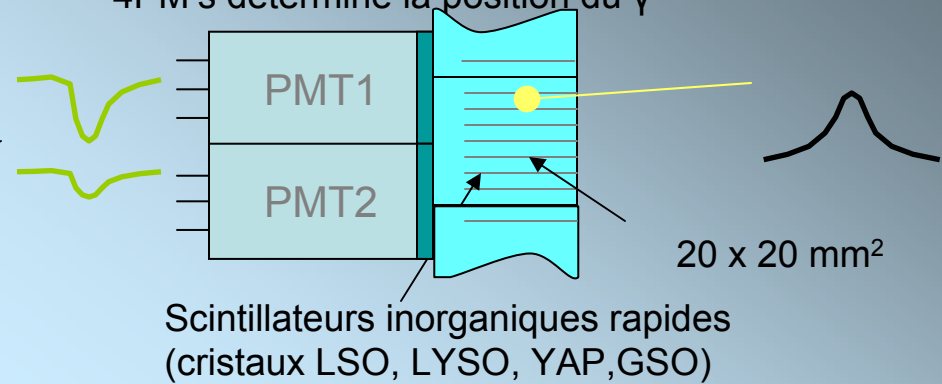
Standard PET geometry
Cristaux 2x2 a 4x4 mm²
 $\varnothing_{int.} = 35 \text{ cm} / \text{AFOV} = 25 \text{ cm}$

5.10⁴ a 10⁵ VOXELS

LOGIQUE ANGER (700 PM's)

LOGIQUE ANGER

Le barycentre des signaux des 4PM's determine la position du γ



γ 's de 511 keV sont detectes via une **interaction** :

- **photoelectrique** ($\gamma \rightarrow e^-$) \rightarrow l'energie est tot^t absorbee,
- **Compton** ($\gamma \rightarrow \gamma + e^-$ ou $\gamma \rightarrow e^- + \gamma + e^-$) \rightarrow l'energie est

partiellement ou totalement absorbee. L'energie absorbee est convertie en lumiere detectee par les PMs .

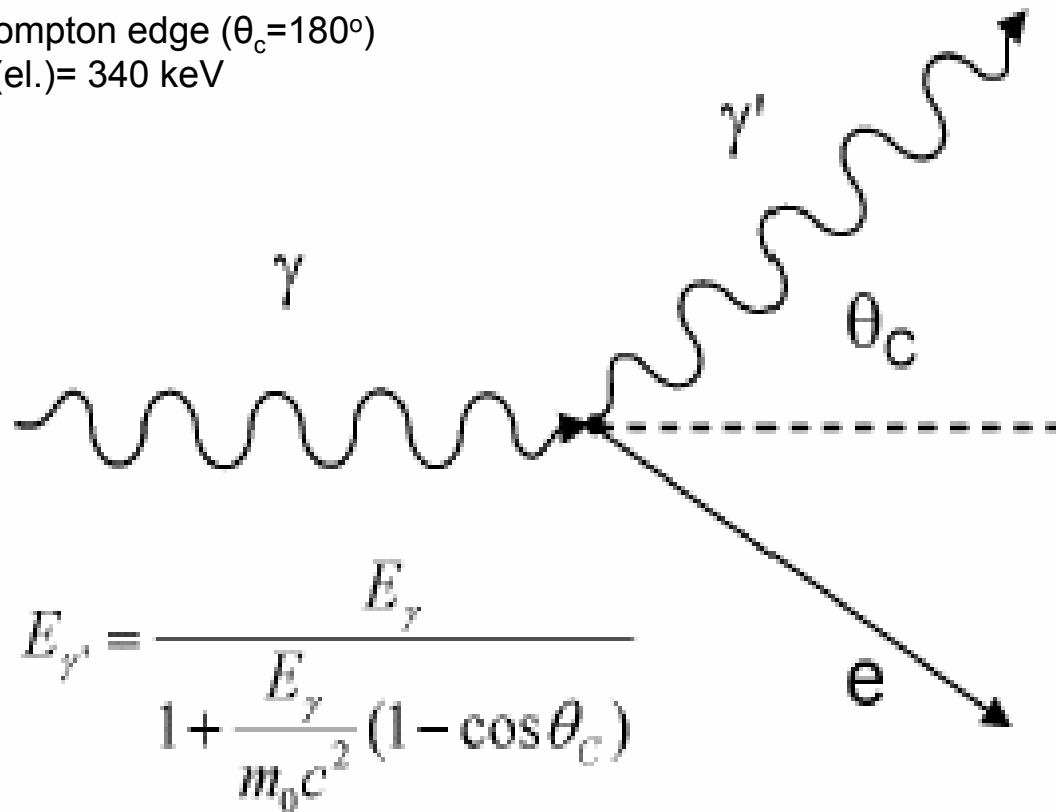
Un ev^t Compton n'est pas reconstruit avec la logique ANGER mais il est rejete si,

$$E_{mes}(\gamma) < 511 \text{ keV} .$$

Inconvenients :

- La granularité de detection est grande (20 x 20 mm²)
- La logique dégrade la resolution spatiale par comparaison a un couplage individuel des voxels (élément de volume)

Compton edge ($\theta_c=180^\circ$)
 $E(\text{el.})= 340 \text{ keV}$

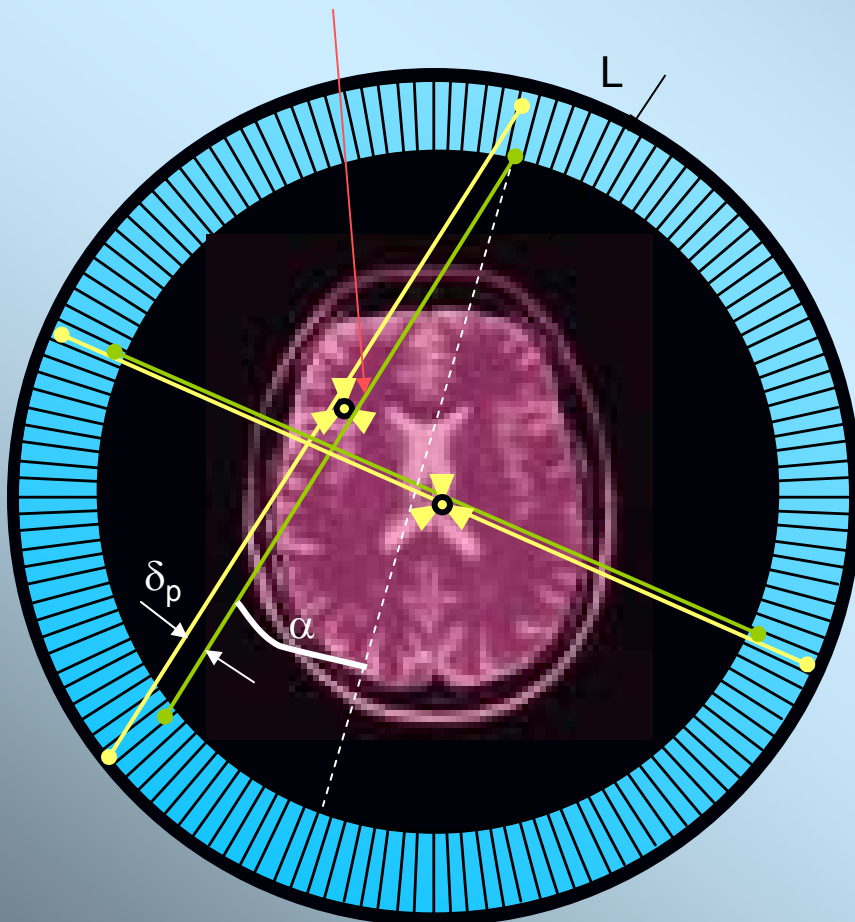


$$E_{\gamma'} = \frac{E_{\gamma}}{1 + \frac{E_{\gamma}}{m_0 c^2} (1 - \cos \theta_C)}$$

kinematics of the Compton interaction

Le dilemme efficacité de détection vs erreur de parallaxe

The parallax dilemma



Standard PET geometry

- Crystals need to have a minimum thickness L

Efficiency for pair detection $\varepsilon_2 = \left(1 - e^{-L/\lambda_a}\right)^2$

λ_a = photon attenuation length of crystal

$L = \lambda_a \rightarrow \varepsilon_2 \sim 40\%$, $L = 2 \lambda_a \rightarrow \varepsilon_2 \sim 75\%$, ...

$\lambda_a = 1\text{-}2$ cm (depending on material, see below)

- As a standard PET does not measure the depth of interaction (**DOI**) in the crystal,



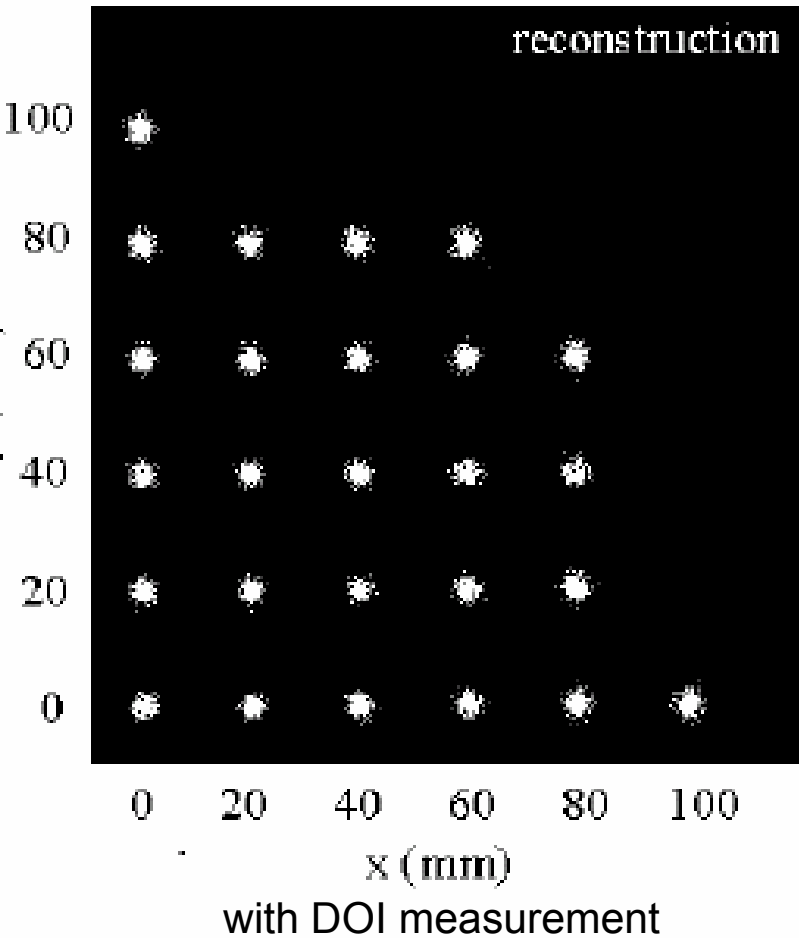
- This introduces a **parallax error** $\delta_p = L \cdot \sin \alpha$

- The resolution in the off-center region degrades significantly

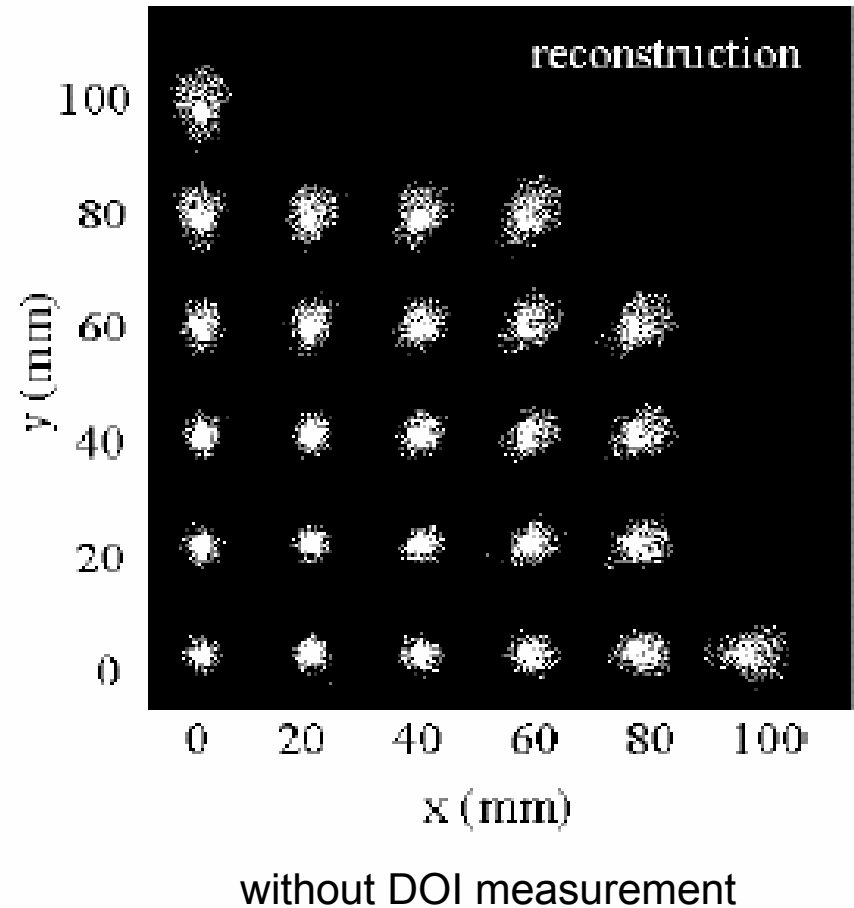
- Solution**: reduce L (\rightarrow bad ε_2) or measure DOI or **invente a different geometry**

TRANSAXIAL PLANE (x - y)

Axial crystal arrangement



Radial crystal arrangement ($L_c = 30$ mm)



RECONSTRUCTION OF THE SOURCE DISTRIBUTION (1 x 1 mm²)

Inorganic Scintillation crystals

- Criteria to be taken into account: light yield, absorption length, photo fraction, self absorption, decay time, availability, machinability, price.

	YAP:Ce	LSO:Ce	LuAP:Ce	LaBr ₃ :Ce	BGO
Density ρ (g/cm ³)	5.55	7.4	8.34	5.3	7.13
Effective atomic charge Z	32	66	65	46.9	75
Scintillation light output (photons / MeV)	18000	23000	~10000	~61000	~9000
Wavelength of max. emission (nm)	370	420	370	356	480
Refractive index n at wavelength of maximum emission	1.94	1.82	1.95	~1.88	~2.15
Bulk light absorption length L_a (cm) at peak emission	~20	~40			
Principal decay time (ns)	27	40	18	30±5	300
Mean γ attenuation length at 511 keV (mm)	22.4	11.5	10.5	~20	~11.6
Photo fraction at 511 keV (%)	4,5	32.5	30.5	15	41.5
Energy resolution at 663 keV	4.5	8		2.9	

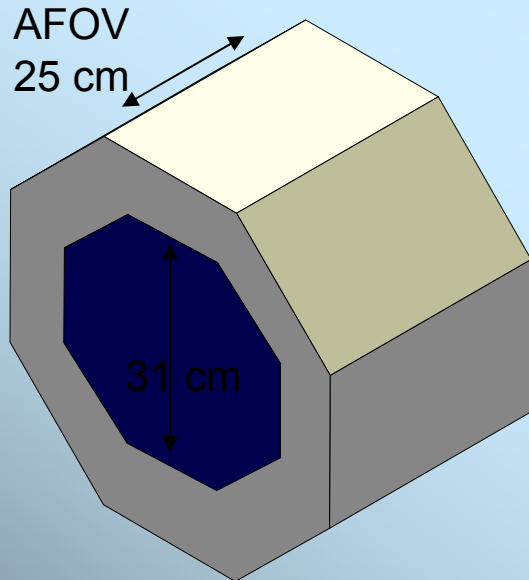


LSO (LYSO) is the most interesting crystal scintillator :
fast (40 ns), short att. length (~12mm), high photofraction (32%),
a good energy resolution (8% FWHM) and not hygroscopic.

Concrete example: The High Resolution Research Tomograph (HRRT) (CTI, MPI, Karolinska ...)

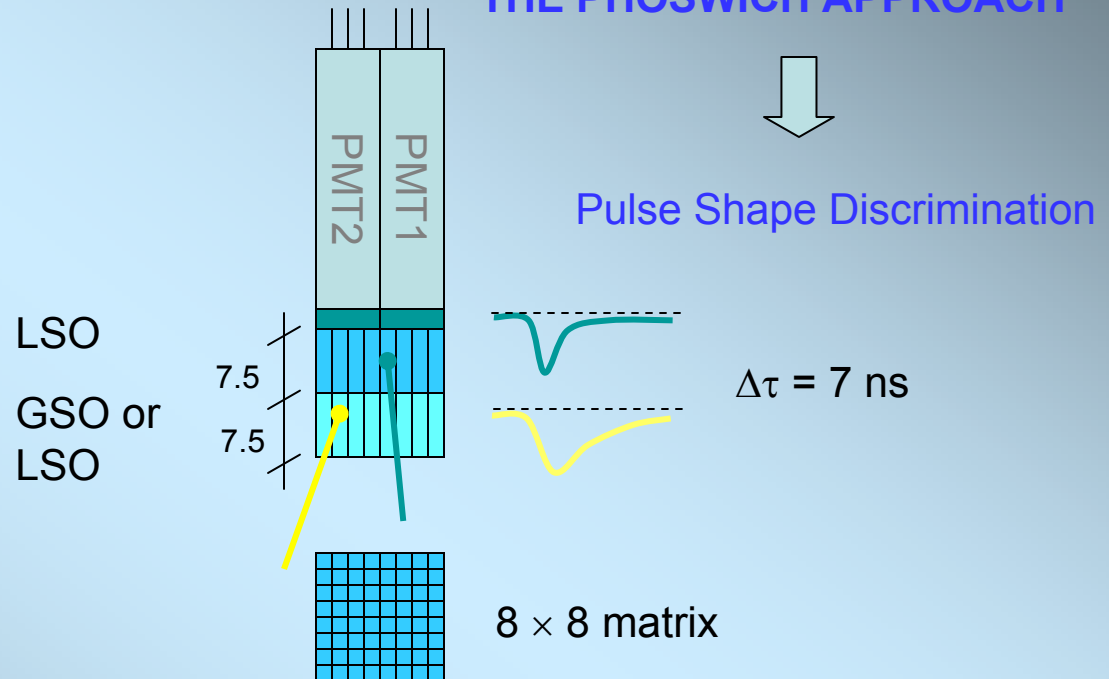
K. Wienhard et al., *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 49 (2002) 104–10

Currently the “reference” in brain PET



- 8 panels with 9×13 blocks
- 2×64 crystals per block
- Crystal dimensions: $2.1 \times 2.1 \times 7.5$ mm

THE PHOSWICH APPROACH



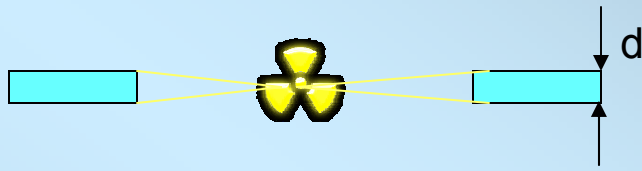
DOI is known with a precision of 5 mm (FWHM), 10 mm without phoswich.

However 15 mm detector length correspond only to about $1 \lambda_a$.
Efficiency $\varepsilon_2 \sim 40\%$

Factor

Shape

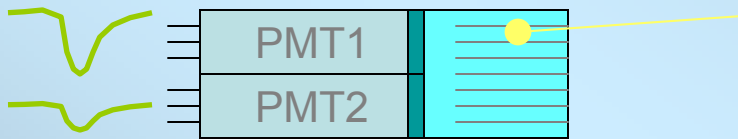
Resolution
(FWHM)



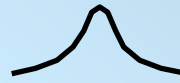
Detector Crystal Width



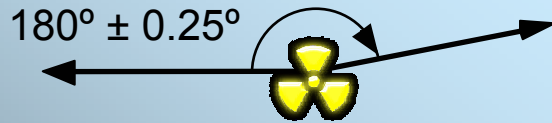
$d/2$



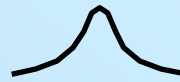
Anger Logic



0 (individual coupling)
2.2 mm (Anger logic, empirically)



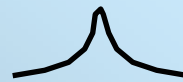
Photon non-collinearity



1.8 mm (depends on
det. ring radius)



Positron range



0.5 mm, ^{18}F
4.5 mm, ^{82}Rb

Reconstruction Algorithm

multiplicative factor

1.25 (in-plane)
1.0 (axial)



HRRT spatial resolution of $\sim 20 \text{ mm}^3$

Courtesy of
B. Moses,
Mattinata
2002