

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 380 728**

51 Int. Cl.:

G01T 1/29 (2006.01)

G01T 1/172 (2006.01)

A61B 6/03 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03785100 .3**

96 Fecha de presentación: **11.08.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1529226**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.05.2005**

54 Título: **Tomografía por emisión de positrones con misión específica**

30 Prioridad:
12.08.2002 US 402535 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
17.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
17.05.2012

73 Titular/es:
Naviscan, Inc.
6865 Flanders Drive Suite B
San Diego, California 92121, US

72 Inventor/es:
PETER, William;
WEINBERG, Irving, N. y
YARNALL, Stephen, T.

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

ES 2 380 728 T3

DESCRIPCIÓN

Tomografía por emisión de positrones con misión específica

Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

- 5 La presente invención versa acerca de un aparato y un procedimiento para detectar y delimitar lesiones cancerosas y, más en particular, acerca de un aparato y un procedimiento para una detección incipiente efectiva y asequible de lesiones cancerosas usando rayos gamma y otras radiaciones para obtener datos de imagen.

Descripción de la técnica relacionada

- 10 A medida que las terapias médicas se vuelven más bioquímicamente específicas, los investigadores y los profesionales de la medicina han recurrido a la formación de imágenes moleculares para desarrollar nuevas terapias y guiar el tratamiento con estas terapias. La tomografía por emisión de positrones ("PET") es el dispositivo arquetípico de formación de imágenes moleculares debido a su elevada sensibilidad a cantidades sumamente pequeñas de sondas moleculares bioquímicamente relevantes. Con cantidades tan pequeñas (por ejemplo, cantidades de marcador), es posible monitorizar procesos bioquímicos sin alterar sustancialmente las tasas cinéticas enzimáticas.

- 15 La detección de cánceres primarios incipientes con PET de cuerpo entero ha tenido menos éxito que la detección de la actividad metastásica. Esta diferencia de rendimiento ha sido atribuida a limitaciones instrumentales, así como a diferencias biológicas entre los cánceres primarios en comparación con las metástasis. En general, es preferible detectar los cánceres primarios cuando son pequeños, dado que las probabilidades de curación y de control se incrementan de forma sustancial. El pequeño tamaño del cáncer incipiente reduce la detectabilidad de la lesión debido a la resolución finita del dispositivo de PET, lo que reduce efectivamente el contraste entre lesión y segundo plano. En el campo de la PET, un contraste reducido entre lesión y segundo plano puede ser medido cuantitativamente con el coeficiente de recuperación. Este efecto ha sido ampliamente explorado en pruebas fantasma y clínicas por el Dr. Lee Adler. Véanse, por ejemplo, "Simultaneous Recovery of Size and Radioactivity Concentration of Small Spheroids with PET Data", C. Chen, L. Adler et al., J. Nucl. Med. 40(1), 1999, pp. 118-130; y "A Non-Linear Spatially Variant Object-Dependent System Model for Prediction and Correction of Partial Volume Effect in PET", C. Chen, L. Adler et al., IEEE Trans. Med. Imag. 17:214-227, 1998.

- 20 En la solicitud de patente estadounidense con nº de serie 09/737.119, publicación nº 20010040219, Cherry et al. dan a conocer un detector para ser usado en un escáner de PET para aplicaciones de cánceres, particularmente aplicaciones de cáncer de mama, usando al menos dos placas detectoras que contienen conjuntos de cristales centelleantes de LSO o equivalente lumínico y un haz de fibras ópticas que hace de guía de luz entre los conjuntos centelleantes y los tubos fotomultiplicadores. Sin embargo, en el sistema Cherry, las guías de luz de fibra óptica están unidas a los conjuntos centelleantes y a los fotomultiplicadores permanentemente, y estas uniones son fijas y no extraíbles. Tal disposición fija no extraíble puede llevar a dificultades prácticas cuando, por ejemplo, una intervención médica que use datos proporcionados por el sistema requiera un acceso físico que pueda estar obstruido por las fibras, o cuando los conjuntos centelleantes y/o las fibras ópticas son contaminados por fluidos corporales, de forma que se requiera su eliminación o su esterilización. Así, existe la necesidad de un sistema de un sistema de barrido de PET más flexible que permita que las fibras ópticas sean extraíbles de un fotomultiplicador o un centellógrafo. El documento WO 01/79884 A2 proporciona otro ejemplo del escáner de PET.

Resumen de la invención

- 30 Ventajosamente, la invención proporciona un nuevo algoritmo para procedimientos de reconstrucción de imágenes y simulación, incluyendo una aplicación de los procedimientos de Monte Carlo y muestreo determinista usando la cuadratura gaussiana para construir una matriz de transición con fines de reconstrucción iterativa de imágenes. La invención también proporciona la característica ventajosa de una aplicación de muestreo determinista que usa la cuadratura gaussiana para efectuar un cálculo de transporte con fines de simular un sistema médico de formación de imágenes que es sensible a una radiación de rayos gamma o de otra naturaleza emitida por el cuerpo.

- 45 En otro aspecto, la invención proporciona ventajosamente una cámara gamma o un sistema de PET de mano con una cabeza detectora desechable, incluyendo una configuración de una cámara gamma o un escáner de PET en el que fibras ópticas o haces de fibras ópticas están acoplados con un centellógrafo o una matriz de centellógrafos y el otro extremo de las fibras ópticas o de los haces de fibras ópticas está acoplado a una cámara fotosensible (por ejemplo, un fotomultiplicador). La invención puede incluir, además, un mecanismo para acoplar la fibra o las fibras ópticas a la cámara fotosensible o al centellógrafo o la matriz de centellógrafos y/o desacoplarlas de los mismos para que el detector pueda ser desechado o esterilizado sin dañar la cámara fotosensible. La invención puede incluir, además, una configuración en la que un conjunto de fibras ópticas acopla una placa detectora a una cámara fotosensible, mientras que una segunda capa detectora no requiere un conjunto de fibras ópticas.

En otro aspecto, la invención proporciona ventajosamente un escáner de mano alzada usando el nuevo algoritmo mencionado anteriormente para la reconstrucción de imágenes y la simulación para generar una matriz de transición (que relaciona la respuesta de las propiedades geométricas del detector con la geometría de la fuente) que se usa para reconstruir imágenes.

5 **Breve descripción de los dibujos**

La Figura 1 muestra un diagrama de una cámara dedicada para mamas PEM-2400 montada en una unidad estereotáctica de mamografía de rayos X.

La Figura 2 muestra un diagrama fantasma de puntos calientes que ilustra una clara visualización de puntos calientes de 1,5 mm.

10 La Figura 3 muestra un gráfico de una posición ejemplar de las cabezas detectoras de un escáner de PET de mano.

La Figura 4 ilustra un diagrama ejemplar de una interfaz gráfica de usuario que muestra las cabezas detectoras de un escáner de PET de mano como cuerpos rígidos, con líneas de respuesta generadas por una fuente entre las cabezas detectoras.

15 La Figura 5 muestra un gráfico ejemplar de un espectro de energía de un cristal en un conjunto compacto para endoscopia.

La Figura 6 muestra una vista lateral de un conjunto detector según una realización preferente de la invención. el conjunto detector comprende cristales centelleantes, cada uno de los cuales está unido a un cabo de fibra óptica. Los cabos de fibra óptica están dispuestos en un haz.

20 La Figura 7 muestra un diagrama de las fibras ópticas a medida que se separan del haz y se unen a una cara fotosensible fotomultiplicadora, tal como está construida según una realización preferente de la invención.

La Figura 8 muestra un dibujo esquemática de un dispositivo de formación de imágenes de la próstata que tiene compatibilidad de biopsia y ecografía, según una realización preferente de la invención.

Descripción detallada de la invención

25 La reducida detectabilidad de lesiones debida a limitaciones de la resolución es un fenómeno bien conocido en el campo de la formación de imágenes médicas. Por ejemplo, los exigentes requisitos de la detección del cáncer de mama han llevado a la construcción de dispositivos de rayos X de resolución elevadísima, diseñados específicamente para la formación de imágenes de la mama. Naviscan PET Systems (anteriormente conocida como PEM Technologies) ha marcado la pauta para la formación de imágenes dedicadas de la mama usando la PET; véase, por ejemplo, la patente estadounidense nº 5.252.830. El primer producto de Naviscan PET Systems fue un
30 escáner de PET específico para mamas con una resolución espacial de anchura de altura media [FWHM] mayor de 3 mm.

Como en la formación de imágenes con rayos X, a menudo hay buenas razones para construir dispositivos de PET de formación de imágenes específicos para una misión. Construir un escáner de PET de cuerpo entero con una
35 resolución de 2 mm, como se requeriría para detectar de manera fiable cánceres incipientes en la mama, sería muy caro. Los escáneres de PET de cuerpo entero utilizan cientos de costosos fotomultiplicadores, lo que da como resultado resoluciones del orden de una PWHM de 6 mm. Mejorar la resolución espacial en un factor de tres, como sería preciso para reducir significativamente los problemas de recuperación del contraste, requeriría la sustitución de los fotomultiplicadores convencionales con modelos aún más caros, aumentando sustancialmente los costes de construcción. Aunque se han desarrollado modelos ingeniosos que intentan reducir los costes de construcción de los
40 sistemas de PET de alta resolución, estos procedimientos están aún pendientes de aplicación a productos de cuerpo entero disponibles comercialmente y, en todo caso, serían igual de efectivos en la reducción del coste de instrumentos menores dedicados específicos para una misión. En un dispositivo de PET dedicado para mamas, dado que el campo de visión está restringido a la mama, alcanzar una resolución incluso submilimétrica, como se ha conseguido usando tecnología del estado de la técnica, podría volverse potencialmente asequible.

45 Aparte de consideraciones puramente económicas, hay funciones que se consideran necesarias para ciertas misiones clínicas que son difíciles, si no imposibles, de atender con escáneres convencionales de PET de cuerpo entero. Estas funciones se relacionan con correlaciones de modalidad cruzada (por ejemplo, con mamografía por ecografía o rayos X) y la capacidad de biopsia interventiva. Pueden usarse dispositivos de formación de imágenes recientemente presentados que combinan la PET con la tomografía computadorizada por rayos X (es decir, escáneres PET/CT) para llevar a cabo una biopsia de lesiones en órganos estables (por ejemplo, metástasis
50 hepáticas), pero serían difíciles de usar para órganos móviles que sean menos susceptibles a la biopsia guiada por CT (por ejemplo, el ovario o el intestino). Con respecto a la capacidad interventiva/de biopsia, son muy deseables los tiempos breves de barrido, y los instrumentos dedicados de PET pueden beneficiarse de las eficiencias de recogida significativamente aumentadas con respecto a los escáneres convencionales de anillo. En el caso de una PET
55 dedicada de mama, la combinación de las pérdidas reducidas de atenuación (por ejemplo, 5 cm de tejido graso de la

mama en comparación con 50 cm de pecho y mama) y de un aumento de la cobertura del ángulo sólido —debido a la distancia reducida de r al cuadrado entre la parte corporal y el detector— puede disminuir muchísimo el tiempo de barrido requerido para visualizar con confianza lesiones sutiles. Se hace notar que una lesión se define como un área local de cuerpo que puede ser dañina para el paciente. Por ejemplo, una lesión puede ser un cáncer, un proceso inflamatorio o un área necrótica de tejido.

No todos los problemas clínicos merecen el desarrollo de escáneres específicos para una misión. Sin embargo, Naviscan PET Systems ha identificado varios nichos médicos de mercado en la oncología que pueden justificar el desarrollo y la comercialización de tales productos: metástasis de mama, próstata, ovario e hígado. Fuera de la oncología, hay aplicaciones potenciales a la cirugía cardíaca y el tratamiento de enfermedades infecciosas; por ejemplo, la selección de bordes apropiados para la amputación en la osteomielitis y la selección de emplazamientos para la biopsia endoscópica en la tuberculosis. Desde un punto de vista de la comercialización, hay varios ejemplos de productos específicos a una misión que han sido muy valorados en el mercado una vez que han llegado a definirse bien los patrones de amortización. Ejemplos incluyen la densitometría ósea y la mamografía digital de manchas para la biopsia de mama.

Desde un punto de vista de la salud pública, la construcción de dispositivos rentables que incorporen tecnología de PET permite la difusión de formación de imágenes moleculares en una comunidad médica más amplia. Se espera que este patrón mejore la prestación de cuidados sanitarios al público permitiendo que personal no especializado en radiología aplique terapia de una manera más racional (por ejemplo, en base a perfiles bioquímicos individuales), de forma coherente con conceptos actuales sobre oncología que consideran el tipo de tumor de la persona únicamente como el primer paso en la elección de una terapia personalizada.

Fuera de la oncología, se ha demostrado que la PET es efectiva en la predicción de la viabilidad miocárdica. Si un escáner portátil de PET está disponible para ser usado en una área quirúrgica cardíaca, puede ser posible evaluar de inmediato la adecuación del suministro al miocardio reperfundido. Los escáneres portátiles de PET pueden ser usados para guiar la extirpación de hueso en la osteomielitis, reduciendo potencialmente el grado de amputación requerido para efectuar una cura.

Pueden usarse con ventaja procedimientos de Monte Carlo en conjunción con la presente invención. históricamente, los estudios de simulación empezaron a desarrollarse cuando los experimentos eran prohibitivos en costo, tiempo u otros factores. Von Neumann acuñó la expresión Monte Carlo cuando aplicó un muestreo aleatorio para calcular las tasas de difusión de los neutrones durante el Proyecto Manhattan. Las simulaciones de Monte Carlo se basan en la construcción de un modelo estocástico en el que el valor de expectativa de una variable aleatoria es equivalente a la cantidad física medida. Se estima este valor de expectativa por la media de múltiples muestras independientes que representan esta variable aleatoria, obtenida por un muestreo aleatorio. Por ejemplo, considérese una variable aleatoria X que se necesita para un problema que implica la propagación de fotones en un tejido. Esta variable podría ser el ángulo de desviación que puede experimentar un fotón disperso debido a un evento de dispersión. Asociada con esta variable aleatoria está una función de densidad de la probabilidad en un intervalo dado. La integral de esta función de densidad de la probabilidad está normalizada a la unidad en este intervalo, lo que corresponde al hecho de que cualquier muestreo de la variable aleatoria debe estar en el intervalo dado. Para modelar un sistema más complejo, se acumulan los resultados de cada muestreo aleatorio con ponderaciones adecuadas y cualquier algoritmo de rechazo para llegar a un valor esperado de una cantidad física mensurable dada.

Las técnicas de Monte Carlo fueron introducidas en la física médica por Raeside en 1976 y a la PET por Keller en 1983. Los dispositivos de PET completa han sido simulados usando GEANT, un código desarrollado por físicos de alta energía que incluía la capacidad de especificar la geometría del detector, y con adaptaciones de códigos más viejos desarrollados por Keller y Lupton. Estas simulaciones han modelado las clásicas geometrías en anillo de los dispositivos de PET, para las variedades tanto humana como animal. Se han realizado presentaciones de estudios en curso sobre anillos detectores de placas paralelas y cuadrados.

Los presentes inventores han obtenido resultados preliminares que demuestran un prototipo de un escáner endoscópico de PET y de una aplicación novedosa de código para sustituir los cálculos tradicionales de Monte Carlo. Naviscan PET Systems ha usado mucho los procedimientos de Monte Carlo en la realización de simulaciones en geometrías tanto fijas como a mano alzada. Por ejemplo, se han usado procedimientos de Monte Carlo para crear matrices de transición para la reconstrucción. Específicamente, estos procedimientos se relacionan con la reconstrucción que se requiere para proporcionar una imagen de alta calidad de una distribución desconocida de fuentes radiactivas. La reconstrucción se llevada a cabo a menudo con una técnica iterativa, en la que un ordenador compara la respuesta calculada del sistema de formación de imágenes con conjeturas sucesivas en cuanto a la distribución con la respuesta real medida según la ha medido el sistema de formación de imágenes. Para calcular la respuesta del sistema de formación de imágenes a estas conjeturas, se usa una "matriz de transición" para modelar el sistema de formación de imágenes. En la mayoría de los sistemas de formación de imágenes, esta matriz de transición se genera examinando una geometría fija del detector y un volumen fijo que se permite que ocupe la distribución de la fuente radiactiva desconocida. Según una realización de la invención, para sistemas más flexibles de formación de imágenes, se determina la posición de una cabeza detectora libre y se calcula la matriz de

transición usando procedimientos de muestreo de Monte Carlo y determinista. Según otra realización de la invención, pueden usarse procedimientos de muestreo de Monte Carlo y determinista para modelar sistemas con el objetivo de mejorar el diseño.

Es sabido que se precisa una matriz de transición que modele la repuesta del sistema de detección a distribuciones arbitrarias de radiactividad para ayudar al sistema de PET en la realización de la formación de imágenes (por ejemplo, mediante una reconstrucción iterativa de imágenes). Otros tipos de reconstrucciones, como retroproyecciones filtradas, también pueden emplear matrices de transición para formar una imagen. Según una realización preferente de la presente invención, el uso de procedimientos de muestreo de Monte Carlo y determinista permite que el sistema de PET tenga gran flexibilidad, porque la trayectoria del centellógrafo montado en la fibra óptica puede ser seguida por medio de un sensor de posición. Esta trayectoria puede ser introducida en el algoritmo de muestreo de Monte Carlo y determinista para crear una matriz de transición para un sistema de formación de imágenes de PET o de rayos gamma que incorpore la matriz de centellógrafos montada en la fibra óptica objeto de seguimiento. El sistema de formación de imágenes puede incluir otros componentes, posiblemente usando una coincidencia de temporización (también denominada selección de impulsos de coincidencia o selección de impulsos coincidentes). Específicamente, los otros componentes pueden incluir una placa detectora montada en el exterior del cuerpo. Además, el seguimiento de la matriz de centellógrafos montada en la fibra óptica puede lograrse con un procedimiento distinto del sensor de posición; por ejemplo, usando un codificador de posición como una palanca amovible que puede situar la matriz de centellógrafos en un conjunto conocido de posiciones.

La selección de impulsos de coincidencia es el procedimiento de agregación de eventos dependiendo del periodo de tiempo entre la detección de estos eventos por parte del sistema de formación de imágenes. La selección de impulsos de coincidencia puede ser aplicada en forma electrónica (por ejemplo, con circuitería lógica Y que solo permite que los impulsos dentro de un intervalo de tiempo específico generen una señal de desbloqueo) o ser posterior a la adquisición mediante el examen de ficheros de listas que muestran el momento en que el sistema de formación de imágenes detectó cada evento. También pueden usarse otras formas de selección de impulsos de coincidencia.

Como es tradicional para los fabricantes de guías de luz, los diseños dedicados de PET de formación de imágenes de mamas fueron realizados con la ayuda de modelos de Monte Carlo, lo que permitió la clara identificación de diámetros de cristal de 2 mm con guías de luz de muy bajo perfil. Estas guías de luz de bajo perfil permitieron la construcción de cabezas detectoras de PET para la mamografía que eran muy compactas (por ejemplo, de menos de 6 cm de profundidad). Con referencia a la Figura 1, se muestra un diagrama de una cámara PEM-2400 para mamas montada en una unidad estereotáctica Lorad de mamografía por rayos X. Estas cabezas detectoras son tan pequeñas que pueden ser montadas en una cámara estereotáctica de mamografía sin requerir la extracción del detector de rayos X. Con referencia a la Figura 2, puede obtenerse un diagrama fantasma de puntos calientes que ilustra una clara visualización de puntos calientes de 1,5 mm a partir de una cámara como la ilustrada en la Figura 1.

Con referencia a las Figuras 3 y 4, para las geometrías de mano alzada, es posible recoger la información sobre las órbitas experimentadas por un escáner de mano y proyectar todos los posibles pares de líneas desde un volumen fuente que podrían ser interceptadas por el escáner que cruza la órbita. En la Figura 3, se muestra una posición ejemplar de las cabezas detectoras de un escáner de PET de mano. La Figura 4 ilustra un diagrama ejemplar de una interfaz gráfica de usuario que muestra las cabezas detectoras de un escáner de PET de mano como cuerpos rígidos, con líneas de respuesta generadas por una fuente entre las cabezas detectoras, incluyendo líneas de respuesta para la posición cero 405, la rotación en acimut 410, la rotación en elevación 415 y la rotación en rodillo 420. Los presentes inventores han extendido este principio permitiendo que la propia órbita sea especificada por medio de una trayectoria aleatoria, para comparar diversas geometrías detectoras. Se han construido dispositivos prototipo SPECT y PET de mano alzada, que son capaces de formar imágenes de fuentes puntuales y eliminar la actividad superpuesta usando reconstrucciones basadas en Monte Carlo.

Para una órbita estocástica, el campo de visión del sistema está limitado matemáticamente dentro de un volumen de detección especificado en el que pueden situarse los detectores.

Naviscan PET Systems ha promovido la adopción de un nuevo procedimiento de cálculo que promete reducir significativamente el tiempo de cálculo para las simulaciones. Este procedimiento incorpora un muestro determinista usando la cuadratura gaussiana y se ha demostrado que acelera los códigos de transporte en la física del plasma en un factor de mil. El código es rápido, eficiente, rápidamente convergente y muy paralelizable. Está basado en una técnica de sustitución de cada llamada a un generador de números aleatorios con una realización cuidadosamente elegida y determinista de la variable aleatoria. En otras palabras, en lugar de llamar a un generador de números aleatorios, se usan los pesos y las abscisas de los parámetros relevantes de la cuadratura gaussiana. Por ejemplo, en muchos algoritmos de formación de imágenes, un cálculo de Monte Carlo requiere una realización aleatoria de la variable aleatoria $N(0,1)$ (es decir, una variable aleatoria de media cero y varianza unidad) definida por una función gaussiana de densidad de la probabilidad $p(x) = \exp(-x^2/2)$. En el caso de $p(x)$, los parámetros relevantes de cuadratura gaussiana son simplemente los pesos w_j y las abscisas q_j , bien conocidos, de Gauss-Hermite. Por ejemplo, en vez de efectuar dos muestreos aleatorios de Monte Carlo, se obtienen dos muestreos deterministas a

partir de los $n = 2$ pares de abscisas-pesos de Gauss-Hermite. Para $n = 2$, estos pares son, simplemente, $q_j = (-0,57735, +0,57735)$ y $w_j = (1,1)$.

Este procedimiento se basa en explotar un teorema de integración gaussiana que postula que, para una función $f(x)$, la siguiente aproximación:

$$\int_{-\infty}^{\infty} f(x) \exp(-x^2/2) dx \approx \sqrt{2\pi} \sum_{j=1}^J w_j f(q_j)$$

- 5 se vuelve exacta si los pesos w_j y las abscisas q_j son de Gauss-Hermite y la función $f(x)$ es una combinación lineal de los $2J-1$ polinomios $x^0, x^1, \dots, x^{2J-1}$.

Además de guías de luz compactas para formación de imágenes de la mama, los presentes inventores han desarrollado cámaras compactas para endoscopia que encajan en haces de fibras ópticas según una realización preferente de la invención. Con referencia a la Figura 5, se muestra un espectro de energía ejemplar para uno de 24 cristales en un conjunto. En el ejemplo mostrado en la Figura 5, el cristal que produjo el espectro de energía es de aproximadamente 2 mm de espesor, y el conjunto compacto tiene un diámetro de aproximadamente 1 cm. Con referencia a la Figura 6, se muestra un diseño de un conjunto ejemplar para una cabeza detectora de la cámara endoscópica. En este ejemplo, la cabeza detectora incluye un total de 32 cristales 605 de oxiortosilicato de lutecio ("LSO"), dispuestos en una matriz de 8×4 . Cada cristal 605 de LSO es de 2 mm $\times$ 4 mm $\times$ 5 mm. Así, en este ejemplo, el volumen total requerido por la cabeza detectora es de aproximadamente 1,3 cm³. Un volumen de un conjunto de un campo de visión pequeño convencional es de aproximadamente 43 cm³, lo que es aproximadamente 33 veces mayor que el representado en la Figura 6. Así, el detector mostrado en la Figura 6 representa una resolución mejorada de píxeles en un factor de 33. Por ejemplo, si un detector convencional produce una velocidad de conteo de 1 kHz, entonces el detector de la Figura 6 producirá una velocidad de conteo de aproximadamente 30 Hz, que es equivalente a aproximadamente 1 Hz verdadero por píxel. Además, cada cristal 605 de LSO se acopla con siete fibras ópticas, y el acoplamiento entre el cristal 605 y las fibras está diseñado para que las fibras puedan desacoplarse fácilmente del cristal. En otras palabras, aunque las fibras están unidas físicamente al cristal, las fibras son extraíbles y desechables para situaciones en las que, por ejemplo, una intervención médica requiera acceso que, de lo contrario, sería obstruido por las fibras. La calidad de la naturaleza extraíble de las fibras puede ser implementada por medio de acopladores y férulas de fibra óptica, o por medio de otros procedimientos convencionales de acoplamiento de haces de fibras ópticas con dispositivos de formación de imágenes o con otros haces de fibras ópticas. Con referencia a la Figura 7, también se muestra una vista en corte transversal de una matriz de seis por seis, incluyendo varios haces 705 de fibra óptica en la cara 710 de la cámara. Cada uno de los haces 705 de fibra óptica incluye siete fibras, cada una de las cuales es de aproximadamente 1 mm de diámetro.

Con referencia a la Figura 8, la presente invención proporciona además un diseño para una cámara endoscópica prototipo de PET. Esta cámara tiene dos componentes, incluyendo un componente endoscópico ultracompacto 805 en coincidencia con un componente externo mayor 810, similar a un dispositivo para la formación de imágenes de la próstata dado a conocer en la solicitud de patente estadounidense nº 10/196.560. El dispositivo incluye dos componentes: (1) un componente intracavitario ultracompacto 805 que comprende un pequeño conjunto (por ejemplo, de 1 cm de diámetro) de cristales delgados de LSO (por ejemplo, de 2 mm por 5 mm) montados en fibra óptica que están unidos a un fotomultiplicador sensible a la posición, y (2) un conjunto componente externo 810 de detectores y fotomultiplicadores situado delante o detrás del paciente. En principio, situar detectores en los extremos de las fibras se ha hecho antes (por ejemplo, para escáneres de animales), aunque la motivación en esos casos era permitir el empleo de fotomultiplicadores grandes en la observación de un volumen pequeño. También se han colocado detectores gamma en los extremos de fibras ópticas para construir sondas gamma no formadoras de imágenes. Los presentes inventores han ampliado estos conceptos para satisfacer mejor las necesidades de los practicantes de endoscopias, realizando varias modificaciones habilitantes, incluyendo las siguientes: 1) introducir un acoplamiento de fibra óptica de liberación rápida para que la cabeza detectora sea separable del fotomultiplicador y, por lo tanto, sea desechable; 2) añadir percepción de la posición a la cabeza detectora para que los eventos puedan ser correctamente colocados en sinogramas; 3) incluir algoritmos flexibles de reconstrucción basados en Monte Carlo para permitir la reconstrucción de eventos desde la cabeza detectora móvil y una segunda cabeza detectora situada en el exterior del cuerpo; y 4) usar un muestreo determinista para acelerar estos algoritmos de reconstrucción. Estas características ventajosas permiten que la presente invención resulte útil a los cirujanos y los practicantes de endoscopias, quienes pueden matar o extirpar células cancerosas o inflamatorias y luego usar la presente invención para hacer comprobaciones para garantizar que las células estén realmente extirpadas o muriendo. Después, la presente invención puede ser utilizada, además, para comprobar el campo de la cirugía (u otra terapia) para determinar si hay presentes células viables residuales, procediendo iterativamente a minimizar el número de células viables residuales.

Aunque la presente invención ha sido descrita con respecto a lo que en la actualidad se considera que es la realización preferente, debe entenderse que la invención no está limitada a las realizaciones dadas a conocer. por el contrario, se pretende que la invención abarque diversas modificaciones y disposiciones equivalentes incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas. por ejemplo, las anteriores descripciones de realizaciones de la

invención están formuladas fundamentalmente en términos de uso de un sistema de escáner de PET. Los expertos en la técnica entienden que también puede usarse un sistema compacto de cámara gamma que use una selección de impulsos de coincidencia (es decir, un sistema de cámara gamma coincidente). Al alcance de las reivindicaciones siguientes debe otorgársele la interpretación más amplia para abarcar todas las modificaciones de ese tipo y estructuras y funciones equivalentes.

El contenido de cada una de las publicaciones siguientes es un ejemplo de antecedentes técnicos.

- 1) S. Holbrook, "Newslin Commentary", Journal of Nuclear Medicine 43(2), p. 12N, 2002.
- 2) L.P. Adler et al., "Evaluation of Breast Masses and Axillary Lymph Nodes with [F-18] 2-Deoxy-2-fluoro-D-glucose PET", Radiology, 1993, 187: 743-750.
- 3) B. Fisher et al., "Cancer of the Breast: Size of Neoplasm and Diagnosis", Cancer, 1969, 24:1071-1080.
- 4) R.M. Kessler et al., "Analysis of emission tomographic scan data: limitations imposed by resolution and background", J. Comput. Assist Tomography, 1984, 8:514-522.
- 5) C. Chen, L. Adler et al., "Simultaneous Recovery of Size and Radioactivity Concentration of Small Spheroids with PET Data", J. Nucl. Med., 40(1), pp. 118-130, 1999.
- 6) C. Chen, L. Adler et al., "A non-linear spatially-variant object-dependent system model for prediction and correction of partial volume effect in PET", IEEE Trans. Med. Imag., 17: 214-227, 1998.
- 7) Patente estadounidense nº 5.252.830.
- 8) I. Weinberg et al., "Preliminary Results for Positron Emission Mammography: Real-Time Functional Breast Imaging in a Conventional Mammography Gantry", Eur. J. Nucl. Med., 23(7):804-806, 1996.
- 9) R. Miyaoka, "Dynamic high resolution positron emission imaging of rats", Biomed. Sci. Instrum. 1991, 27:35-42.
- 10) D. Townsend et al., "High Density Avalanche Chamber (HIDAC) Positron Camera", J. Nucl. Med., 28:1554-1562, 1987.
- 11) C. Thompson et al., "Feasibility Study for Positron Emission Mammography", Med. Phys. 1994, 21:529-538.
- 12) R. Ott, "The Applications of Positron Emission Tomography to Oncology", Br. J. Cancer, 1991, 63:343-345.
- 13) J. Tillisch et al., "Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron emission tomography", New Engl. J. Med. 314: 884-8, 1986.
- 14) D. McCracken, "The Monte Carlo method", Sci. Am. 192, 90-96 (1955).
- 15) D. Raeside, "Monte Carlo principles and applications", Phys. Med. Biol. 21, 181-197 (1976).
- 16) N. Keller and J. Lupton, "PET detector ring aperture function calculations using Monte Carlo techniques", IEEE Trans. Nucl. Sci. 30, pp. 676-680 (1983).
- 17) C. Thompson et al., "PETSIM: Monte Carlo simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems", Phys. Med. Biol., 1992, Vol. 37(3), pp. 731-749.
- 18) W. Moses et al., "Design of a High Resolution, High Sensitivity PET Camera for Human Brains and Small Animals", IEEE Transactions on Nuclear Science NS-44, pp. 1487-1491, 1977.
- 19) W. Worstell et al., "Monte Carlo-based Implementation of the ML-EM Algorithm for 3-D PT Reconstruction", Proceedings IEEE Nucl. Sci. Symp. 1997.
- 20) I. Weinberg et al., "Crystal Identification in Modular 2-Dimensional Array Detectors for High Spatial Resolution PET", Proc. Intl. Wksp on Physics and Engineering in Computerized Multi-dimensional Imaging and Processing, SPIE V.
- 21) I. Weinberg et al., "Biopsy-Ready PEM Scanner with Real-Time X-Ray Correlation Capability", accepted for presentation at IEEE Nucl. Sci. Symp. 2002.
- 22) I. Weinberg et al., "Implementing reconstruction with hand-held gamma cameras", Proceedings IEEE Nuc. Sci. Symp. 2000.
- 23) D.S. Lemons and B. J. Albright, "Quiet Monte-Carlo radiation transport", Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiation Transfer, Vol. 74, pp. 719-729 (2002).

- 24) Solicitud de patente estadounidense con nº de serie 10/196.560, presentada el 17 de julio de 2002.
- 25) A. Chatziioannou et al., "Performance Evaluation of Micro-PET: A High-Resolution Lutetium Orthosilicate PET Scanner for Animal Imaging", J. Nucl. Med. 1999, 40:1164-1175.
- 5 26) F. Daghighian, et al., "Intraoperative beta probe: a device for detecting tissue labeled with positron or electron emitting isotopes during surgery", Med. Phys., Vol. 21(1), pp.153-157, enero de 1994.
- 27) Solicitud de patente estadounidense con nº de serie 09/737.119, publicación nº 20010040219, presentada el 14 de diciembre de 2000.
- 28) Solicitud de patente estadounidense con nº de serie 09/833.110, presentada el 11 de abril de 2001.
- 29) Patente estadounidense nº 6.331.703.
- 10 30) Solicitud de patente estadounidense con nº de serie 10/027.759, presentada el 21 de diciembre de 2001.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de reconstrucción de datos de imágenes para permitir la detección o delimitación de una lesión en una parte corporal usando un sistema de barrido de tomografía por emisión de positrones (PET) que comprende las etapas de:

5 situar una matriz de centellógrafos acoplada con fibras ópticas dentro de una cavidad corporal, acoplándose rápidamente la matriz centellógrafos en la fibra o las fibras ópticas y/o desacoplándose de las mismas;

 situar una cabeza detectora en el exterior de la parte corporal;

 usar una selección de impulsos de coincidencia para registrar datos obtenidos por la matriz de centellógrafos y la cabeza detectora a partir de la radiación emitida por la parte corporal; y

10 aplicar un algoritmo de reconstrucción de Monte Carlo y un muestreo determinista usando parámetros de cuadratura gaussiana para contribuir a la reconstrucción de una imagen o a la formación de una imagen usando los datos registrados.

2. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que los parámetros de cuadratura gaussiana usados para construir la matriz de transición son los pesos w_j y las abscisas q_j de Gauss-Hermite.

15 3. Un procedimiento de reconstrucción de datos de imágenes para permitir la selección de bordes para la amputación de una parte corporal usando un sistema de barrido de tomografía por emisión de positrones (PET) que comprende las etapas de:

 situar una matriz de centellógrafos acoplada con fibras ópticas dentro de una cavidad corporal, acoplándose rápidamente la matriz centellógrafos en la fibra o las fibras ópticas y/o desacoplándose de las mismas;

20 situar una cabeza detectora en el exterior de la parte corporal;

 usar una selección de impulsos de coincidencia para registrar datos obtenidos por la matriz de centellógrafos y la cabeza detectora a partir de la radiación emitida por la parte corporal; y

 aplicar un algoritmo de reconstrucción de Monte Carlo y un muestreo determinista usando parámetros de cuadratura gaussiana para contribuir a la reconstrucción de una imagen o a la formación de una imagen usando los datos registrados.

25 4. El procedimiento de la reivindicación 3 en el que los parámetros de cuadratura gaussiana usados para construir la matriz de transición son los pesos w_j y las abscisas q_j de Gauss-Hermite.

5. Un procedimiento de reconstrucción de datos de imágenes para permitir una biopsia endoscópica de una parte corporal usando un sistema de barrido de tomografía por emisión de positrones (PET) que comprende las etapas de:

30 situar una matriz de centellógrafos acoplada con fibras ópticas dentro de una cavidad corporal, acoplándose rápidamente la matriz centellógrafos en la fibra o las fibras ópticas y/o desacoplándose de las mismas;

 situar una cabeza detectora en el exterior de la parte corporal;

 usar una selección de impulsos de coincidencia para registrar datos obtenidos por la matriz de centellógrafos y la cabeza detectora a partir de la radiación emitida por la parte corporal; y

35 aplicar un algoritmo de reconstrucción de Monte Carlo y un muestreo determinista usando parámetros de cuadratura gaussiana para contribuir a la reconstrucción de una imagen o a la formación de una imagen usando los datos registrados.

6. El procedimiento de la reivindicación 5 en el que los parámetros de cuadratura gaussiana usados para construir la matriz de transición son los pesos w_j y las abscisas q_j de Gauss-Hermite.

40

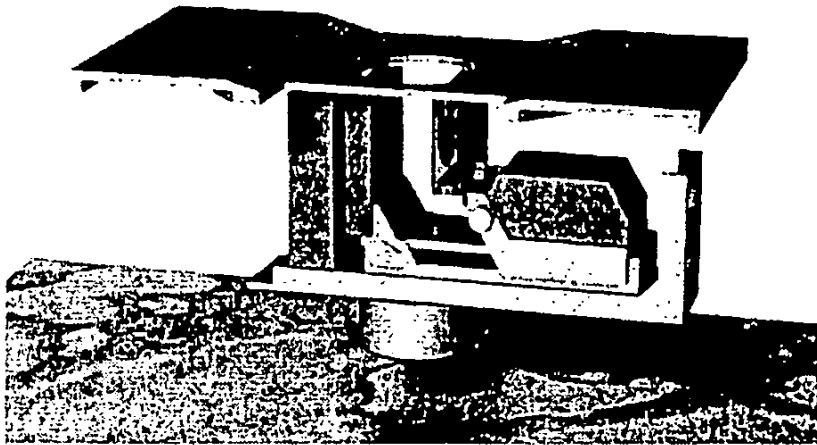


Fig. 1

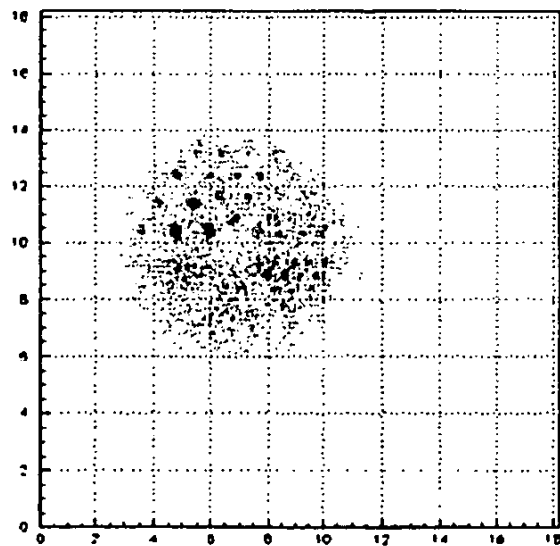


Fig. 2

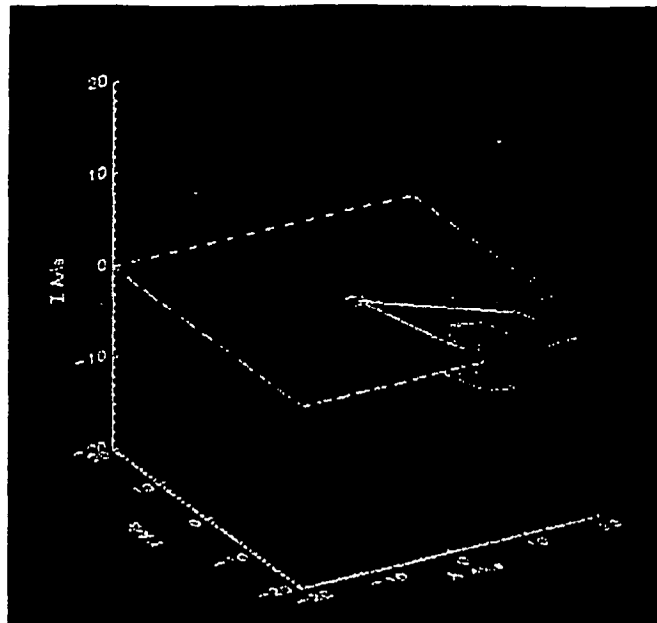


Fig. 3

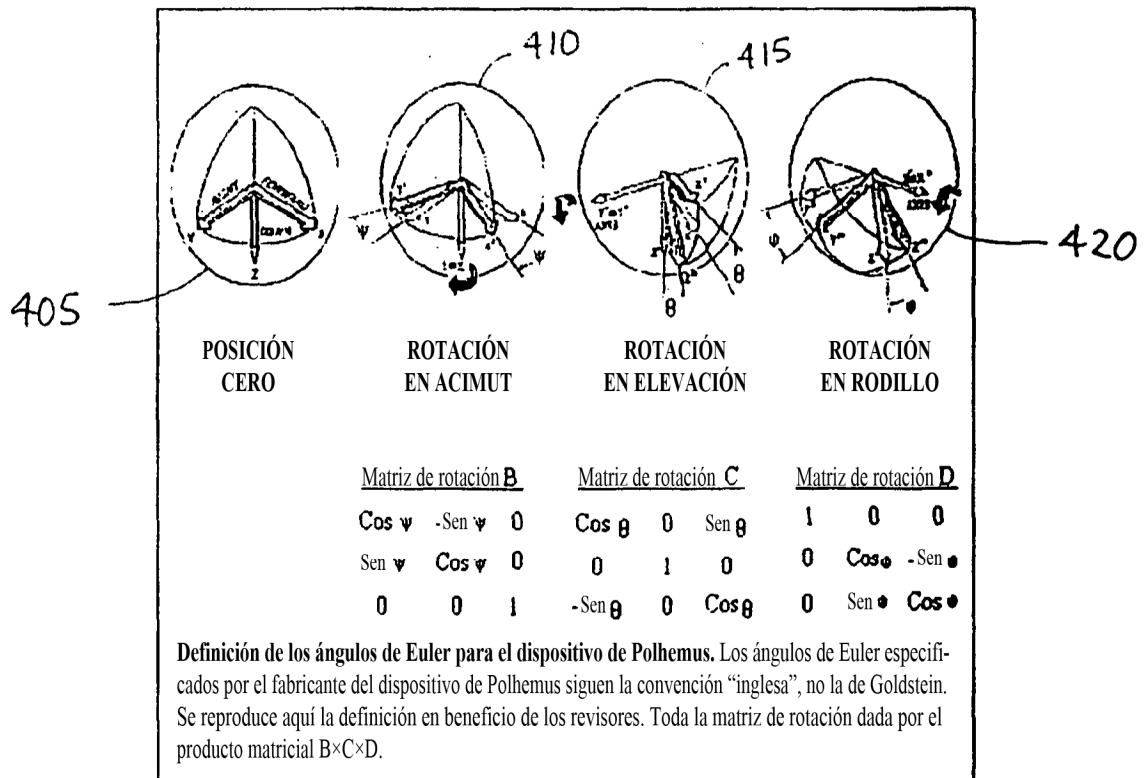


Fig. 4

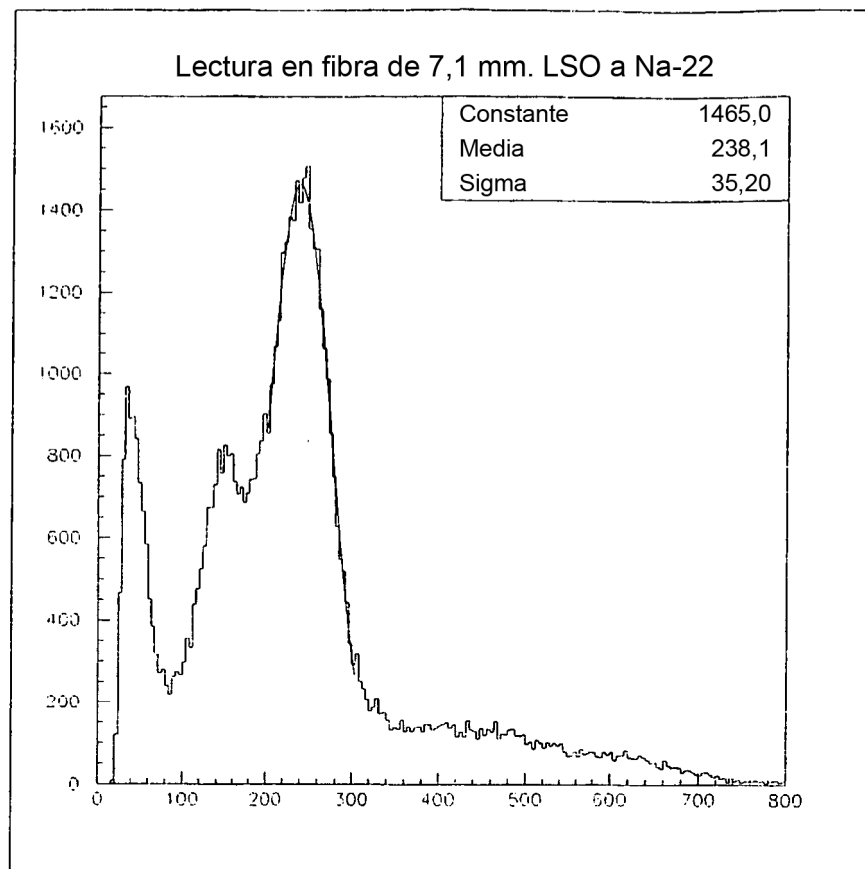


Fig. 5

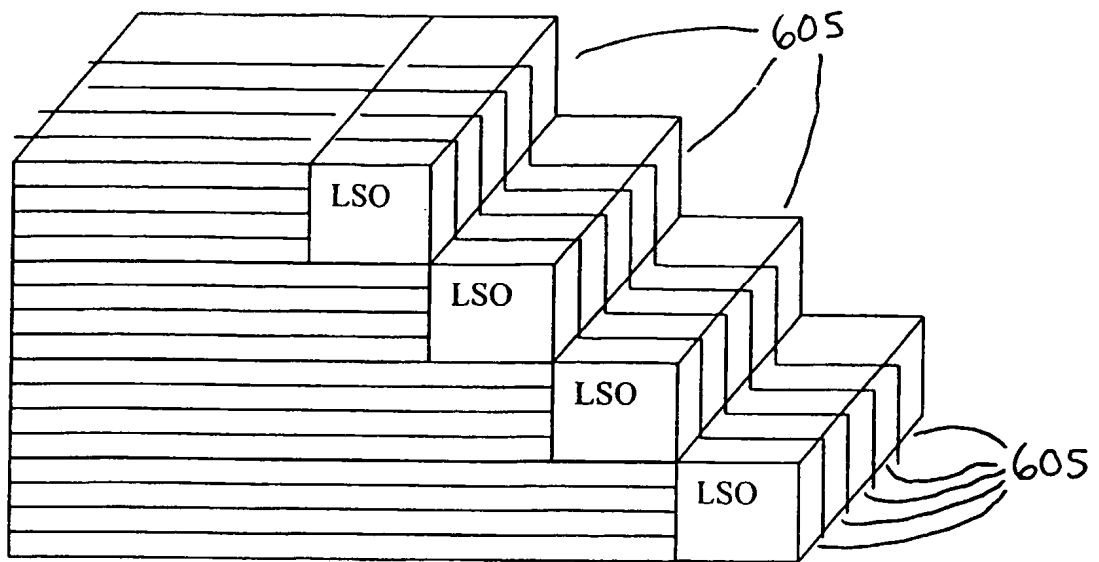


Fig. 6

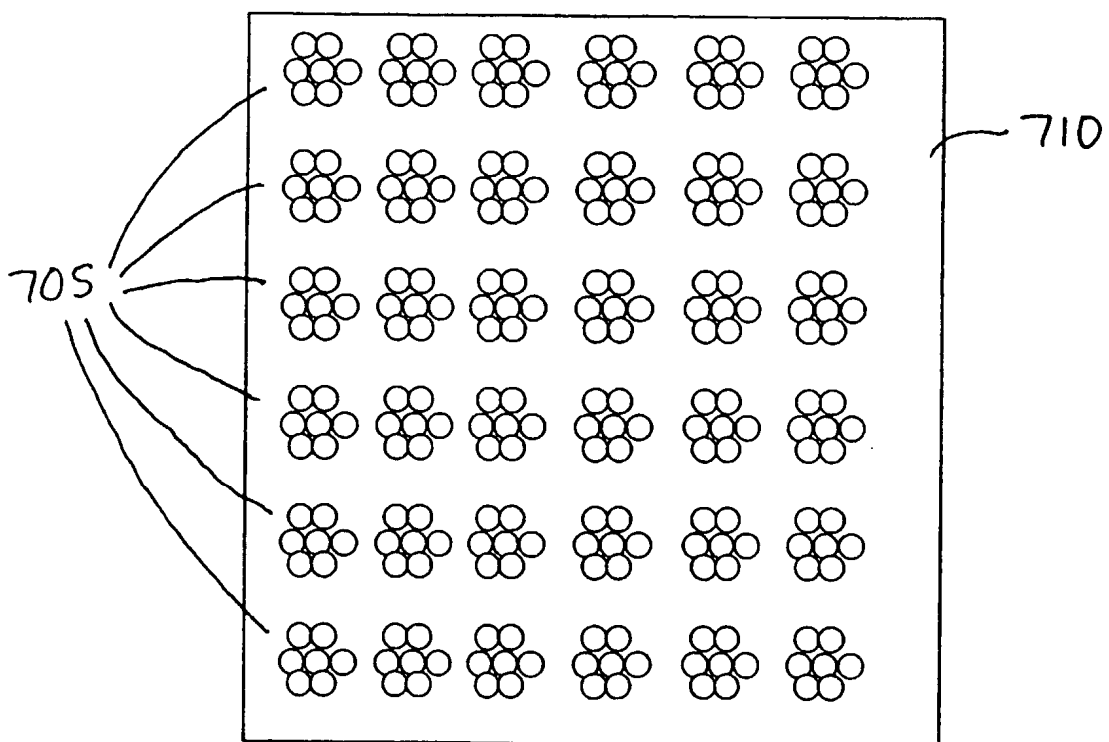


Fig. 7

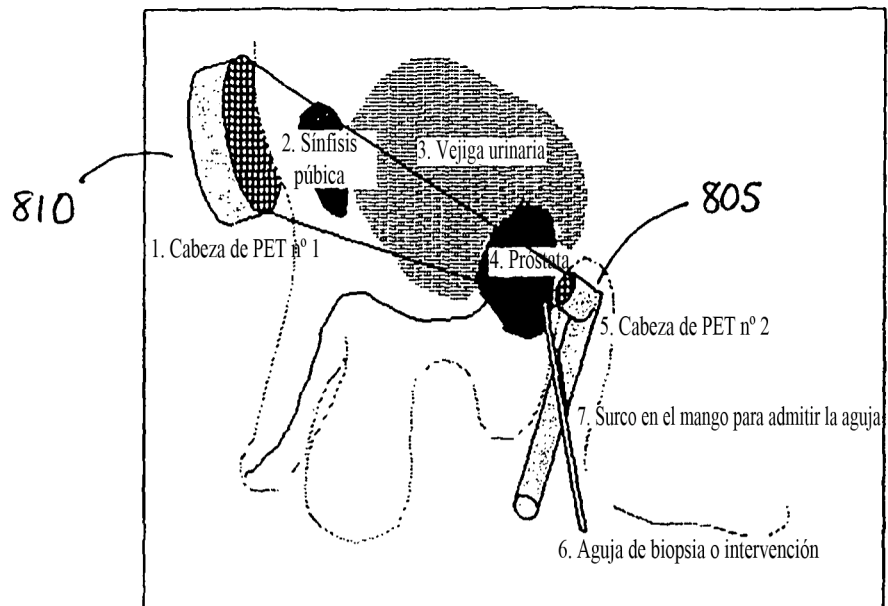


Fig. 8