

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



(1) Número de publicación: 2 743 542

EP 3018496

51) Int. CI.:	
G01T 1/20	(2006.01)

# TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 06.11.2014 E 14382440 (7)

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 05.06.2019

54 Título: Módulo híbrido de centelleo

<ul> <li>Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:</li> <li>19.02.2020</li> </ul>	<ul> <li>Titular/es:</li> <li>GENERAL EQUIPMENT FOR MEDICAL IMAGING, S.A. (20.0%)</li> <li>C/ Jeronimo de Monsoriu, 92 bajo izda 46022 Valencia, ES;</li> <li>WEST VIRGINIA UNIVERSITY (20.0%);</li> <li>CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES</li> </ul>
	CIENTÍFICAS (CSIC) (20.0%); UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA (20.0%) y
	BRUKER SWITZERLAND AG (20.0%)
	( <sup>2</sup> ) Inventor/es:
	BENLLOCH BAVIERA, JOSÉ MARÍA; GONZÁLEZ MARTÍNEZ, ANTONIO JAVIER y MAJEWSKI, STAN
	(74) Agente/Representante:
	CUETO PRIEDE, Sénida Remedios

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).

## DESCRIPCIÓN

Módulo híbrido de centelleo

## **CAMPO TÉCNICO**

- La presente invención se refiere a la implementación de detectores de centelleo mejorados para imágenes en medicina nuclear. Específicamente, se refiere a la construcción especial y al método de acoplamiento de los cristales de centelleo a los fotodetectores, para proporcionar una determinación muy precisa de la posición de conversión de la alta radiación incidente en 3D, preferentemente fotones gamma. El uso de este concepto en las imágenes de las Tomografías por Emisión de Positrones (PET por sus siglas en inglés) dará lugar a un sistema tomográfico de alta resolución espacial en 3D altamente eficaz y de coste moderado.
- 10 Sin embargo, se entiende que la presente invención también es aplicable a muchos otros campos técnicos como, por ejemplo, astrofísica, seguridad radiológica o seguridad nacional.

## ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

Se propuso un gran rango de soluciones técnicas en el pasado para alcanzar una alta resolución espacial en tres dimensiones en las imágenes de los detectores de radiación, preferentemente detectores gamma, asegurando al mismo tiempo una gran eficacia de detección. Alcanzar una alta resolución en las Tomografías Computarizadas por Emisión Simple de Fotón Único (SPECT por sus siglas en inglés) al usar "colimadores pinhole" o, en coincidencia, detectores de Tomografías por Emisión de Positrones requiere, no solo altos estándares de resolución en el plano del módulo detector, sino también información precisa en la profundidad de interacción (DOI por sus siglas en inglés) de los fotones convertidos dentro del material

- 20 activo, como por ejemplo cristales de centelleo. Un aspecto común de ambas situaciones (SPECT-pinhole y PET) es que hay muchas trayectorias inclinadas implicadas y, para alcanzar una operación de alta resolución, se necesita la información en la tercera coordinada, la profundidad, del punto dentro del módulo de centelleo donde la radiación, preferentemente rayos gamma, interactúa/se convierte. Se desarrollaron muchos enfoques técnicos en el pasado para alcanzar una alta resolución en la profundidad de interacción
- 25 (DOI) y se describen, por ejemplo, en los artículos citados [1-5]. En la invención actual, nosotros proponemos un centelleador híbrido con una configuración para los cristales de centelleo que forman el bloque de detección de centelleo.
- La mayoría de los bloques de cristales de centelleo para detectores de alta resolución espacial, preferentemente detectores de rayos gamma, tales como los usados en escáneres PET de animales pequeños, utilizan una configuración basada en matrices de cristales de píxel (por ejemplo la unidad PET de captura de imágenes para el pecho de Naviscan, el microPET de Siemens y los escáneres para animales pequeños de INVEON, la toma de imágenes de animales pequeños PET de TriFoil, etc). Recientemente, un nuevo diseño basado en losde cristales continuos (también llamados monolíticos) ha mostrado excelente
- 35 resolución de posición (la unidad de captura de imágenes de pecho PET MAMMI de Oncovision, y la unidad de imagen PET para animales pequeños, ALBIRA, esfuerzo investigador de la Universidad de Washington, y el proyecto de investigación de la Universidad Delft en Holanda). Sin embargo, ambas configuraciones, pixelada y monolítica, presentan importantes limitaciones para bloques de cristal grueso (alrededor de 15mm o más en el detector PET), requeridos para parar (y, por lo tanto, detectar) con alta eficacia los
- 40 fotones de alta energía de aniquilación, 511keV, emitidos por los radioisótopos PET. Los cristales de distribución de píxeles no ofrecen información DOI y, cuando los píxeles son muy finos y largos, proporcionan un empobrecimiento de la energía y la resolución temporal, del mismo modo que son costosos de fabricar. Las losas de cristal monolítico muestran una resolución espacial pobre en los bordes y cerca de la superficie de entrada cuando se usan cristales gruesos.
- 45 Por lo tanto, existen inconvenientes importantes en la tecnología actual: para resolver estos problemas, en particular el conflicto entre la eficiencia de detección dependiente del grosor de los cristales monolíticos, así como el empobrecimiento de la energía y resolución temporal de los cristales de distribución de píxeles. En esta invención nosotros proponemos una configuración híbrida, en la cual el bloque de centelleo es un módulo híbrido de centelleo formado por un componente (o múltiples componentes) de cristales de
- 50 distribución de píxeles acoplados a un componente (o múltiples componentes) de una losa de cristal continuo (o varias losas). Tal configuración híbrida supera las limitaciones mencionadas al proporcionar una alta potencia de frenado (la potencia de frenado se puede definir como la probabilidad de que la radiación entrante deposite la mayoría de su energía en el material de destino (dE/dx) con una alta resolución en 3D de la posición de la radiación, preferentemente rayos gamma, dentro del bloque completo de serietado de que no probabilidad de puede de la posición de la radiación de la radiación, preferentemente rayos gamma, dentro del bloque completo de serietado de
- 55 cristal y, al mismo tiempo, con unas buenas resoluciones de energía y tiempo.

Es importante dejar claro que el término "detector híbrido" también fue usado en el pasado en otros contextos. En un ejemplo de tal uso del término "híbrido" (en la patente US6819738: "Centelleador/fotosensor híbrido & detector de conversión directa") se describe la combinación de dos o más sistemas diferentes de modalidades de detección de radiación en un sistema CT combinado. Otros ejemplos son las combinaciones de unidades de captura de imágenes PET/CT o PET/MRI donde dos modalidades trabajan como un solo sistema.

Otro uso del término "híbrido" se da al sensor de radiación que funciona como dos tipos de modalidades, por ejemplo: para detectar la radiación de rayos X y gamma y producir imágenes de la emisión (gamma) y la transmisión (rayos X) en el mismo sensor de radiación.

- 10 La patente US-6946841-B2 describe un sistema para combinar las imágenes nucleares y las imágenes de resonancia magnética, así como un método para ello. Un aparato para combinar la imagen nuclear y el MR comprendiendo un aparato MRI y un aparato de imagen nuclear, mediante el cual el aparato de imagen nuclear es capaz de operar con el campo magnético del aparato MRI o en una región donde la magnitud del campo magnético es menor. El sistema combinado permite dirigir el examen MRI y los exámenes de
- 15 medicina nuclear casi simultáneamente sin movilidad, o casi ninguna, del paciente durante los exámenes combinados. El aparato de imagen nuclear comprende unos módulos de detección nuclear capaces de operar dentro de un gran campo magnético en la ranura del escáner MRI cuando los módulos se orientan en dirección al campo, y son capaces de operar en cualquier dirección cuando las magnitudes del campo están por debajo de cierto umbral.
- 20 Otros esfuerzos listados a continuación se refieren al tratamiento del cristal y los métodos de acoplamiento. La patente US-6713767-B2: "Disposición híbrida de un centelleador bidimensional" describe una configuración de centelleador que comprende: una pluralidad de detectores de franjas que comprende una pluralidad de losas de centelleo, estando éstas separadas las unas de las otras por capas absorbentes; y una forma ajustada en la cual, al menos dos de dichas pluralidades de detectores de franjas, están
- 25 esencialmente organizadas de manera paralela unas con las otras en dicha forma ajustada, de modo que la forma ajustada comprende piezas transversales y un marco, estando las piezas transversales organizadas de manera esencialmente paralela entre sí y fijadas a lados opuestos del marco. En nuestra invención no hay capas absorbentes entre los centelleadores: la luz se transfiere de una losa a otra. Este diseño se dirige solamente a la cuestión de la colocación bidimensional y no tridimensional. Las numerosas
- 30 losas están en vertical y, en nuestro caso, solo hay dos horizontales. La capa de absorción descrita en la patente US-6713767 introduce la asimetría en la luz transversal de propagación y reduciría el rendimiento en caso de que fueran usadas en nuestra estructura. Excepto por el nombre, estas dos estructuras son totalmente diferentes.
- La patente US 3978336-A describe un sistema híbrido de escaneado por centelleo que comprende: una 35 barra de cristales de centelleo de forma alargada que recibe radiación gamma a través de un colimador y comprende una cara superior transparente ópticamente acoplada por una guía de luz a una pluralidad de fotomultiplicadores. Los fotomultiplicadores suministran sus señales a un circuito electrónico combinado que abastece, por un lado, a un analizador de amplitud y, por otro lado, a un circuito electrónico permitiendo la localización del centelleo a lo largo del eje de la barra. El sistema de escaneo descrito en esta patente
- 40 no incluye una combinación de módulos centelleadores: un módulo continuo de centelleo y un módulo de centelleo pixelado como incluye la invención presente. Por lo tanto, este es un objeto totalmente diferente.

La patente US-7692156-B1 "Detectores de centelleo pixelados orientados por un haz para las imágenes de radiación" describe un aparato de detección de radiación que comprende: un centelleador pixelado bidimensional, orientado por un haz. El centelleador alberga un primer píxel con un primer eje y un segundo

- 45 píxel con un segundo eje, donde los ejes primero y segundo están en un ángulo relativo entre ellos, y donde cada eje está sustancialmente paralelo a la dirección predeterminada del haz para iluminar al píxel correspondiente. De acuerdo con las realizaciones particulares, en el aparato de US-7692156-B1 el centelleador comprende ranuras inter-pixel y los píxeles tienen un sistema bidimensional monolítico. Esto es completamente diferente del módulo de centelleo de doble componente de la presente invención. 50 Nosotros no usamos ranuras inter-pixel.

CN102707310 divulga un dispositivo en el que "las matrices de cristales de centelleo" están formadas por cristales de centelleo de tipo-banda, dispuestas en las direcciones a lo ancho y longitudinal, los cristales de centelleo y los cristales de centelleo están acoplados secuencialmente en la dirección vertical de los cristales de centelleo de tipo-banda para formar un cristal de centelleo multicapa (1)".

5

#### Significado de algunos de los términos y expresiones utilizados en esta solicitud

Las expresiones "cristales monolíticos", "losas monolíticas de centelleo", "placa monolítica de centelleo", "losa de cristal continuo", "placa continua de centelleo", "placa continua del centelleador" y "centelleador monolítico" se usan indistintamente a lo largo de esta memoria.

5 Las expresiones "matriz píxel del centelleador", "matriz píxel de centelleo" y "placa de píxel de centelleo" son intercambiables.

En esta solicitud, la expresión "módulo de centelleo", "módulo centelleador" y "bloque de centelleo" son intercambiables.

### **DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN**

15

20

30

10 El problema técnico objetivo que debe ser resuelto es el de proporcionar un método eficiente para construir módulos de centelleo de alta resolución, que también proporcionen un poder de frenado de radiación, preferentemente radiación gamma, elevado y conseguirlo de manera económica.

Esta invención describe un aparato para detectar la radiación, preferentemente rayos gamma, basado en un módulo o bloque híbrido de centelleo compuesto por una combinación de una o varias placas continuas del centelleador (también referidas como monolíticas) y una o varias matrices píxel del centelleador acopladas a un fotodetector.

El método de acople de dos componentes de los módulos de centelleo produce varias ventajas importantes cuando se ejecuta de manera apropiada.

La presente invención, por lo tanto, se refiere a un módulo híbrido de centelleo para la detección de radiación según la reivindicación 1

La presente invención también se refiere a un aparato híbrido de centelleo según la reivindicación 9 que comprende un módulo híbrido de centelleo, como ha sido definido en la reivindicación 1, y un fotodetector por lo menos.

Otras ventajas se describen en las reivindicaciones dependientes.

25 Un ejemplo práctico de tal superficie híbrida es una placa LYSO (Oxiortosilicato de Lutecio e Itrio dopado con Cerio) acoplada a una matriz de pixel LYSO que combina en tamaño de 1.5 mm de paso y 10 mm de largo, posteriormente acoplada a través de una ventana o guía de propagación de luz, a una matriz de sensores fotomultiplicadores de silicio (SiPMs) de 3mm distribuidos con un paso de 3.1-4.0mm.

Para cualquier realización del módulo híbrido de centelleo de la invención, la placa monolítica de centelleo puede dividirse en al menos dos capas apiladas.

Realizaciones adicionales particulares se refieren a un módulo híbrido de centelleo que comprende matrices píxel de centelleo colocadas como una pila de, al menos, dos matrices desplazadas, preferentemente una encima de la otra.

- Para cualquier realización del módulo híbrido de centelleo de la invención, los dos (o más) componentes de centelleo la placa o placas monolíticas de centelleo y la matriz o matrices píxel de centelleo pueden fabricarse del mismo material de centelleo o pueden fabricarse de un material de centelleo diferente. Por ejemplo, se pueden usar LYSO o GSO (ortosilicato de Gadolinio (Gd<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce) o BGO (Germanato de Bismuto Bi4Ge3O12). En el caso de diferentes materiales de centelleo se debe tener cuidado para asegurarse de que los materiales ubicados entre los componentes de la parte superior del módulo de
- 40 centelleo y el fotodetector no absorban la luz de centelleo desde la capa superior. Así mismo, la guía de luz y los compuestos ópticos de acoplamiento, tales como placas de cristal o acrílicas con grosores que varían de 0,1 a 10 mm, deben transmitir la luz de centelleo al fotodetector sin pérdidas significantes. El rango preferido para el grosor de la ventana es de 1-4mm.

Cuando la placa o placas monolíticas de centelleo y la matriz o matrices píxel de centelleo están fabricadas
 con diferentes materiales de centelleo, puede que tengan diferentes propiedades del tiempo de la luz

(constantes del tiempo de crecimiento y/o tiempo de caída/declive de sus centelleadores). Este rasgo, si las diferencias en el tiempo de crecimiento y/o tiempo de caída/declive son lo suficientemente grandes, puede proporcionar otro método complementario para distinguir los dos componentes del centelleador. Pueden necesitarse lecturas adicionales de los canales electrónicos para proporcionar este análisis adicional de la forma del tiempo de los pulsos de centelleo.

El módulo híbrido de centelleo de la invención puede comprender además medios de software y hardware para extraer información en 3D del evento de conversión posicional de la radiación, preferentemente gamma, desde la distribución plana en 2D del cono de luz de centelleo en la superficie del fotodetector. Dichos medios son, en una realización particular, un algoritmo de cálculo espacial en 3D que extrae la información en 3D del evento de conversión posicional de la radiación, preferentemente gamma, de la distribución plana en 2D del cono de luz de centelleo en la superficie del fotodetector.

- distribución plana en 2D del cono de luz de centelleo en la superficie del fotodetector. El conjunto de canales de lectura individuales desde el fotodetector miden la distribución de la luz de centelleo que emerge desde el módulo de centelleo y, basándose en esto, calcula la posición 3D de la fuente de luz de centelleo dentro del módulo de centelleo. El algoritmo del software emplea análisis matemáticos de las medidas de la distribución luminosa para extraer la posición del punto de origen de la luz de centelleo. Existen diferentes
- 15 distribución luminosa para extraer la posición del punto de origen de la luz de centelleo. Existen diferentes algoritmos que pueden implementarse, pero el preferido es el usado en el modelado físico (simulación) de la generación y progresión de la luz de centelleo a través del módulo de centelleo hacia el fotodetector, y comparando los resultados de la simulación con la distribución espacial real medida experimentalmente. Tras la simulación repetida (iterativa), los resultados convergen con la distribución experimental, y la
- 20 posición 3D calculada o estimada se extrae de los que mejor le convienen. Este cálculo se lleva a cabo en los fotones de centelleo detectados teniendo en cuenta evento a evento. Esto requiere unos sistemas de computación muy rápidos. Este método funciona mejor para las placas monolíticas porque los centelleadores monolíticos proporcionan inherentemente información de las coordenadas de impacto en 3D de las interacciones de los fotones. La luz detectada encaja con una expresión teórica basada en las ópticas
- 25 de la propagación de la luz de centelleo en el módulo centelleo. Un ejemplo de algoritmo es una optimización del método Levenberg-Marquardt implementado en la biblioteca de análisis numérico de fuente abierta y procesamiento de datos ALGLIB (www.alglib.net).

De acuerdo con realizaciones particulares del módulo híbrido de centelleo, éte comprende una matriz píxel de centelleo delante de una placa monolítica de centelleo, en el que el grosor de la matriz píxel de centelleo se menor que el grosor de la placa monolítica de centelleo. En otras palabras, el módulo híbrido de la invención puede usar el concepto dual de "alta resolución/ resolución total" por medio del uso de una matriz píxel fina en frente de una placa del centelleador más gruesa. De este modo, se producen tres imágenes: una parte de la unidad de captura de imágenes en alta resolución que produce una imagen de alta resolución, una parte de la unidad de captura de imágenes en resolución moderada que produce una 35

partes anteriormente mencionadas del detector, produciendo una imagen de resolución total.

El aparato híbrido de centelleo de la invención puede comprender además una guía de luz de fibra óptica insertada delante del fotodetector para transportar la luz más allá del centelleador antes de acoplarlo al fotodetector.

40 De acuerdo con realizaciones particulares adicionales del módulo híbrido de centelleo, éste puede comprender además, una capa o capas blindadas ópticamente que transmiten radiofrecuencia (RF) insertadas entre la guía de luz de fibra óptica y el módulo centelleador para mejorar el blindaje entre los módulos detectores y el escáner MRI de los campos RF debido a sus propiedades electromagnéticas, haciendo que los módulos sean MR-compatibles y permitiendo la construcción de la unidad de captura de imágenes de modalidad dual PET/MR (Tomografía por Emisión de Positrones (PET) / Resonancia Magnética).

## Tratamiento de la superficie de centelleo

Las matrices píxel de centelleo necesitan unos tratamientos adecuados de la superficie para funcionar de manera óptima. El tratamiento de la superficie de los elementos centelleantes y, especialmente, de las matrices píxel de centelleo necesita estar optimizado ya que ejerce un gran efecto en el rendimiento del módulo de centelleo.

Un concepto innovador muy importante y no convencional descrito aquí y ya demostrado en los experimentos comparativos de "reducción a la práctica" es que, cuando las superficies laterales de los píxeles de centelleo en la matriz píxel de centelleo están cortadas de manera irregular y sin pulir, especialmente cuando la matriz de centelleo está ubicada en la parte superior de la placa monolítica de

55

5

10

centelleo, la operación de detección es mejor: señal de centelleo detectada superior y mejor separación de píxeles de centelleo en las imágenes. La explicación es que el cono de luz de centelleo que sale de los píxeles y después se propaga cruzando el hueco del centelleador monolítico hacia el fotodetector, es más ancho por el tratamiento de la superficie lateral irregularmente cortada, al compararlo con el tratamiento de

- 5 la superficie pulida. El ángulo de apertura del cono se ensancha cuando el conjunto de fotones de centelleo se propaga a través del píxel de centelleo y éstos rebotan múltiples veces en las paredes laterales del píxel con un tratamiento más irregular ya que los fotones de centelleo están sometidos a un ángulo mayor de dispersión mientras que, en el caso de los píxeles pulidos, la propagación de los fotones está gobernada por un proceso de reflexión de luz totalmente interno, produciendo límites más estrechos y definidos por el
- 10 indice del ángulo de refracción. Un cono más ancho produce mayor huella de luz de centelleo en la superficie del fotodetector y, posteriormente, permite un muestreo de la señal de la luz de centelleo más fino con el fotodetector de paso fijo y, como resultado, produce mejor definición del centro de gravedad de la distribución de la luz. Por esto, la separación de píxeles que se consigue se mejora altamente en el caso de tratamiento de superficie irregulares. De hecho, nuestra evidencia experimental es que, mientras en
- 15 algunos casos testados donde la única diferencia fue el tratamiento de la superficie lateral (misma distancia entre píxeles y tamaño de los mismos, misma guía de luz, mismo fotodetector, etc.) la variante estándar pulida proporcionó una separación de píxel pobre, la variante con la superficie irregular proporcionó una separación de píxel y una energía de resolución excelentes.
- Las realizaciones preferidas se describen en las reivindicaciones dependientes. Algunas de estas 20 reivindicaciones cubren las condiciones particulares que necesitan ser conocidas para que el concepto del módulo de centelleo híbrido funcione de manera óptima.

La invención tiene las siguientes ventajas clave:

30

permite la aplicación de dos y más componentes de centelleo y aumenta la potencia de frenado y la eficiencia de detección del módulo completo, mientras que no disminuye la resolución espacial; los componentes individuales tienen un grosor típico de 5-15mm cada uno (en el caso del centelleador LYSO); en una disposición típica, también preferida desde el punto de vista, ambos componentes serán de 10mm de grosor.

 habilita un enfoque del modo de operación dual de "alta resolución/resolución completa" mediante la aplicación de un componente frontal pixelado más fino (ap. <=5mm) que proporciona una alta resolución espacial en 2D, para una fracción considerable (30% - 60%) de los fotones de aniquilación totales detectados por el módulo; usando solo este componente de detección se producirán imágenes separadas de alta resolución aunque, sin embargo, de eficiencia inferior,

para mejorar la resolución DOI del componente pixelado, este puede dividirse en dos o más subcapas y separarse sobre la base del desplazamiento espacial (x-y) y/o por las características de la luz de centelleo
 (por ejemplo por el uso de dos o más materiales diferentes de centelleo con diferentes formas de tiempo de los pulsos de centelleo que se puedan grabar),

- el componente monolítico proporcionará potencia de frenado adicional con una resolución espacial en 2D más tosca aunque suficiente, con una buena resolución de profundidad de interacción (DOI);

- usando un algoritmo añadido de procesado de imagen, la combinación de las imágenes de alta resolución obtenidas anteriormente y de las imágenes con resolución moderada que llegan del componente del detector con una resolución más tosca, producirá imágenes totalmente eficaces, sin embargo, con el componente de alta resolución de las imágenes reconstruidas dominando la detección de características calientes, tales como pequeñas estructuras o lesiones. La sensibilidad añadida del sistema debido a la potencia de frenado adicional del segundo componente de centelleo, aunque con una resolución espacial inferior, está incrementando la fuerza estadística de la señal detectada en forma de un ratio incrementado de Signal-to-Noise (S/N) y unos "valores de contraste" mayores. El contraste se define como la diferencia relativa en los conteos por imagen en píxel o la diferencia en la intensidad entre dos puntos en una imagen
- relativa en los conteos por imagen en píxel o la diferencia en la intensidad entre dos puntos en una imagen. "La resolución del contraste" se define como la habilidad de distinguir entre las áreas en una imagen (tales como diferentes tejidos) debido a la diferencia en el conteo de densidades en ambas áreas.
- 50 Un módulo híbrido de centelleo, de acuerdo con la invención, tiene las siguientes ventajas clave:

- permite la aplicación del componente monolítico económico, y aún así de alto rendimiento, teniendo un grosor óptimo (en el orden de un 50% del grosor total), mientras incrementa la potencia de frenado del módulo entero,

- a través de la aplicación del componente monolítico frontal, se proporciona un alto rendimiento de la resolución espacial en 3D, incluyendo la DOI, para la mayor fracción de los eventos detectados por la unidad de captación de imágenes,

el segundo componente pixelado, ubicado tras el componente monolítico proporciona potencia de frenado
 adicional con alta resolución espacial en 2D y una resolcuión espacial en 3D más grosera, pero suficiente
 para muchas tareas de resolución de DOI por captura de imagen;

- para mejorar la resolución DOI del componente pixelado, éste se divide en dos o más subcapas y se separa en base al desplazamiento espacial relativo (x-y) y/o por las características de la luz de centelleo (por ejemplo por el uso de dos o más materiales de centelleo diferentes).

10 Una ventaja del módulo híbrido de centelleo de la presente invención es que mejora la resolución espacial y la uniformidad de respuesta a través del módulo entero del detector, y especialmente en las regiones del borde, mientras mantiene una alta eficiencia y resolución de energía a través del módulo.

La presente invención se refiere además al uso del módulo híbrido de centelleo definido aquí o el aparato que comprende dicho módulo híbrido de centelleo en las imágenes de medicina nuclear, preferentemente las Tomografías Computarizadas por Emisión Simple de Fotones, SPECT, o las Tomografías por Emisión de Positrones, PET.

#### Descripción breve de las figuras

15

45

Fig.1: Concepto de la profundidad de interacción (DOI) 10 en dos ejemplos genéricos de módulos de detección de radiación, preferentemente gamma. La radiación, preferentemente rayos gamma, 5 llegan típicamente a algún ángulo e interactúan a diferentes profundidades. La luz de los módulos de centelleo 1-2 se detecta en los fotodetectores 4. Ejemplo de la primera realización preferida con la matriz o matrices pixel de centelleo ubicadas en primer lugar con orientación al rayo incidente, preferentemente un haz de rayos gamma, y, por consiguiente, en la parte superior de la placa monolítica o las placas monolíticas con el fotodetector en el otro extremo de la placa monolítica y recibiendo luz de centelleo desde ambos componentes del módulo de centelleo.

Lectura para un componente (izquierda) y dos componentes (derecha) de un módulo de centelleo.

Fig.2: Ejemplo particular de la primera realización: un componente pixelado de centelleo en frente (1), es seguido por el componente monolítico de centelleo (2), la ventana de propagación o guía de luz (3) y el fotodetector (4).

30 Fig.3: Una variante de la primera realización preferida del módulo híbrido de centelleo con un centelleador monolítico ajustado.

Fig. 4: Representación simplificada de la propagación de la luz de centelleo (6) en la primera realización con radiación, preferentemente rayos gamma (5), convirtiendo en ambos componentes de centelleo.

- Fig. 5: Boceto del mecanismo de la propagación de la luz de centelleo; en los píxeles de la superficie irregular (7) ésta produce un ángulo de apertura más ancho para el cono de luz de centelleo que entra en el componente monolítico de centelleo donde se propaga con el mismo ángulo de apertura (en el caso del mismo material de centelleo en ambos componentes) hasta que alcanza el fotodetector de multi-elementos. El cono de luz con una huella mayor en el fotodetector produce una definición más precisa (menos falta de uniformidad en la imagen) del centro de gravedad del punto de luz de centelleo y, por esto, proporciona
- 40 mejor separación de la detección de eventos producidos en los píxeles de centelleo vecinos.

Fig. 6: Muestra un ejemplo particular en elcual la matriz píxel de centelleo está dividida en dos capas apiladas, (1) y (8).

Fig. 7 Muestra una guía de luz de fibra óptica (9) que puede usarse entre el módulo de centelleo y el fotodetector en algunas situaciones que requieren una distancia de seguridad entre el centelleador y los aparatos electrónicos (para minimizar los efectos del borde mecánico o para evitar la interferencia electromagnética).

Fig. 8: Muestra módulos organizados en un anillo detector PET de acuerdo con la primera realización del módulo de centelleo.

Fig. 9: Muestra la forma ajustada de la sección monolítica de la Fig. 3 y cómo permite un mayor factor de empaquetamiento de los módulos ubicados en un anillo y cómo minimiza los huecos físicos entre los módulos.

Fig. 10: Muestra la primera reducción a la práctica de la primera realización preferida usando una matriz de un fotomultiplicador de silicio (SiPM) de SensL (Cork, Irlanda). El elemento monolítico entre la matriz de cristal y el fotodetector tiene 12mm de grosor. Arriba: Boceto de la representación gráfica en 2D de la matriz de cristal a 511 keV donde la mayoría de los píxeles de 2 mm de tamaño se muestran bien separados, y el espectro de energía muestra ambas contribuciones, monolítica y pixelada. Abajo: Perfiles de una fila y una

columna de una contribución pixelada.

5

10

Fig. 11: Primera reducción a la práctica como en la Figura 10 pero usando píxeles de cristal de 1,5mm x 1,5mm.

Fig. 12: Demostración de la importancia del tratamiento de la superficie del componente pixelado del módulo
híbrido de centelleo con la matriz de pixel de centelleo en la parte superior de la placa monolítica de centelleo. Dos matrices LYSO 10 x 10, por lo demás idénticas, de píxeles 1,5 x 1,5 x 10mm de Proteus, una tenía paredes laterales de calidad irregular, mientras que la segunda tenía todas las paredes pulidas. La de las superficies irregulares tenía una mayor señal de respuesta en dos factores, en el fotodetector MPPC (Multi-Pixel Photon Counter en inglés) y los píxeles individuales fueron distinguidos en la imagen sin procesar (centro) mientras que el caso con todas las paredes pulidas, los píxeles no se separaron (derecha) incluso a una mayor energía de 1274 keV. En esta medida se utilizó la placa LYSO de 12mm demostrando la limitación de las estrategias híbridas con mayor grosor de centelleador. (Las medidas fueron tomadas a una temperatura de 22 grados C).

Fig. 13: Dibujo general de un anillo de módulos mostrando bloques de centelleo A (una o muchas capas) acoplados a los módulos fotodetectores con electrónicas B, a través de las guías de luz de fibra óptica C. Las guías de luz de fibra óptica construidas de matrices organizadas, de fibras o canales ópticos individuales son preservadoras de la imagen y su objetivo es transportar, de manera paralela, la luz de centelleo como emerge del módulo de centelleo al fotodetector ubicado en el otro extremo de la guía de luz. La implementación de la guía de luz de fibra óptica proporciona una distancia de seguridad entre los módulos

- 30 de centelleo y los módulos del fotodetector y, en una situación típica, se minimizarán las regiones muertas, rotas entre los módulos de centelleo. Considerando la aplicación de la inserción PET en el MRI, una ventana óptica adicional relativamente fina puede insertarse entre el centelleador y la guía de luz de fibra óptica, que puede servir también como un componente de la protección RF D entre el fotodetector/módulos electrónicos y el campo RF del MRI. Esta ventana se basará en materiales especiales que proporcionan
- 35 una protección RF y son ópticamente transparentes a la luz de centelleo.

La figura 14 muestra un ejemplo de una estructura de un módulo de centelleo con una matriz pixel 1 dividida en dos matrices pixeladas ubicadas una encima de la otra y desplazadas de lado, y después acopladas a la placa monolítica de centelleo 2. La luz de centelleo desde la matriz pixel superior se propaga dentro de la matriz pixelada inferior y entonces continúa dentro de la placa de centelleo 2 y al fotodetector

40 4 a través de la guía de luz 3. Los conos de luz de centelleo 6 desde las dos sub-matrices están desplazados relativamente hacía cada una en la superficie del fotodetector, y esto permite diferenciar las interacciones gamma en la matriz superior de las interacciones en la matriz inferior.

Lista de referencias mostradas en las figuras con comentarios:

 Matriz de cristal píxel. Una matriz de cristal de píxel es un bloque de centelleo fabricado con muchos pequeños elementos de cristal de centelleo, fundidos (pegados) juntos, típicamente con todas las paredes y caras pulidas. Las dimensiones de cada píxel de cristal dependerán del objetivo de resolución. Las dimensiones externas de la matriz de píxel dependerán de la configuración seleccionada y la geometría del sistema.

 Cristal monolítico. Esto es un bloque continuo y único de material de centelleo. Como muestra la figura 4, la forma de este cristal puede variar dependiendo de la configuración elegida. Las formas rectangular y trapezoidal son las más sugeridas, pero otras pueden ser posibles también.

Ventana de propagación o guía de luz. Las ventanas de propagación están hechas típicamente de 3) cristal o material acrílico. Su grosor puede variar desde pocas décimas de milímetro a algunos milímetros.

Fotodetector. Se pueden emplear diversos tipos de fotodetectores, tales como fotomultiplicadores 4) de posición sensible (PSPMTs), fotodiodos con o sin ganancia (fotodiodos de avalancha, APDs), y fotomultiplicadores de silicio (SiPMs). Su característica común es que son sensibles a la posición y proporcionan información espacial en la distribución de la luz de centelleo. La opción preferida para el fotodetector para nuestro concepto es una matriz de fotomultiplicadores de silicio (SiPMs).

Rayos incidentes, preferentemente rayos gamma. Los fotones, preferentemente fotones gamma, 5) son emitidos por los objetos que fueron inyectados o, de otro modo, insertados mecánicamente o 10 químicamente con los compuestos radiactivos. En el caso de las tomografías por emisión de positrones (PET), típicamente, los positrones que emiten compuestos radiomarcados son inyectados en los pacientes y los fotones de aniquilación a 511 keV emitidos lo son desde los lugares de absorción en el cuerpo del paciente. El propósito de los módulos de detección es parar y detectar estos fotones, preferentemente fotones gamma. Los fotones de aniquilación pueden venir (incidir) en diferentes ángulos al frente del módulo 15 de detección. Típicamente, el intervalo de ángulo está entre +/- 45 grados medidos desde la vertical al módulo detector.

Distribución de la luz de centelleo, conos de luz. La luz de centelleo sale del centelleador en forma 6) de cono, más regular en el centro del centelleador y distorsionada o comprimida en los bordes. Las medidas de esta distribución de luz para deducir el punto de conversión original del fotón incidente dentro del módulo de centelleo son el propósito principal del fotodetector y los sistemas electrónicos asociados.

- 7) Cristal de píxel donde las caras laterales son irregulares en contraste con pulidas.
- 8) Matriz de cristal de píxel con diferentes materiales de centelleo comparada con (1).

Guía de luz adicional, tal como una guía de luz de fibra óptica para transportar luz más allá del 9) módulo centelleador para minimizar los efectos del borde o quitar el fotodetector con sistemas electrónicos 25 en la parte frontal alejados del objeto y, por ejemplo, fuera del campo magnético y de radiofrecuencia del MRI central.

## **EJEMPLOS**

5

20

## Ejemplos del módulo híbrido de centelleo de acuerdo con la primera realización.

- De acuerdo con la primera realización, el módulo de centelleo comprende una matriz píxel de centelleo (1), 30 una placa del centelleador (2), y puede comprender también una guía de luz adicional (3). El ensamblaje completo puede verse en las figuras 2 y 3, donde también se muestran los fotones entrantes (5), preferentemente fotones gamma, y el fotodetector basado en una matriz SiPM (4). La figura 9 muestra un conjunto de módulos organizados en un anillo, formando un anillo de detector PET, también de acuerdo con la primera realización del módulo de centelleo.
- 35 De acuerdo con el ejemplo de la primera realización preferida del módulo híbrido de centelleo como muestran las figuras 2 v 3, existe una matriz píxel en la parte superior del centelleador monolítico. La luz de centelleo desde la matriz en su camino hacia el fotodetector pasa a través de un cristal monolítico actuando aquí como una ventana óptica. Al mismo tiempo, la placa monolítica del centelleador también está funcionando como un material activo detectando una fracción de la radiación entrante, preferentemente 40 radiación gamma, que atravesó la matriz píxel sin producir interacciones.

## Ejemplos del funcionamiento del centelleo híbrido de la invención de acuerdo con la primera realización (reducción a la práctica).

Pequeñas matrices LYSO de píxeles de 1,5mm de paso y 10mm de largo se ubicaron en la parte superior de una placa monolítica de 10mm de grosor de centelleador LYSO. En el otro lado de la placa monolítica,

45 se ubicó un fotodetector de fotomultiplicadores de silicio (SiMPs) compuesto por una matriz 4x4 de 3mm de sensores MPPC de Hamamatsu. Una fuente Na22 de aniquilación de fotones a 511keV (y 1274 keV gammas) se ubicó sobre la matriz LYSO.

Las figuras 10 y 11 muestran ejemplos de operación de la realización de las figuras 2 y 3. Éstas muestran la primera reducción a la práctica de la primera realización preferida usando una matriz SiPM SensL. En la

fila superior, se pueden ver imágenes de los dos componentes del centelleador híbrido, ambos a 511 keV: matriz LYSO pixelada a 1,6mm de distancia acoplada en frente de la placa LYSO monolítica de 12mm de grosor. Píxeles de 1,5mm se ven bien separados. En el caso inferior, uno solamente puede ver la imagen obtenida a 511 keV desde el componente pixelado, más el perfil a través de una fila de píxeles. La mayoría de los píxeles se muestran bien separados.

El gráfico muestra imágenes sin procesar obtenidas a una energía de 511 keV, claramente indicando que los píxeles LYSO individuales están bien separados en la imagen. Además, un ejemplo del espectro de energía individual obtenido de uno de los píxeles LYSO de 1,5mm x 1,5mm x 10mm se muestra a la derecha. Después de corregir de la energía la no linealidad presente cuando se usa el diodo espacial basado en una lectura de división de carga 4ch (de AiT Instruments), la resolución de energía de ~16%

10 basado en una lectura de división de carga 4ch (de AiT Instruments), la resolución de energía de ~16% FWHM @ 511 keV se extrae de los datos. Aunque aún no está optimizado, los resultados del piloto demuestran claramente que el concepto de centelleador híbrido de matriz monolítica funciona.

La matriz píxel de centelleo podría, además, estar verticalmente dividida en una pila de dos, o incluso más, matrices desplazadas para mejorar la resolución DOI del módulo detector, como se ilustra en la figura 14.

15 Con la matriz píxel de centelleo como una pila de dos matrices desplazadas una encima de la otra, típicamente ambas matrices tendrán la misma distancia entre píxeles y el desplazamiento es medio píxel en ambas coordenadas planas, X – Y.

## Referencias

5

Mikiko Ito, Seong Jong Hong and Jae Sung Lee, Positron Emission Tomography (PET) Detectors with
 Depth-of- Interaction (DOI) Capability, Biomed Eng Lett (2011) 1:70-81. DOI 10.1007/s13534-011-0019-6.

2. Jae Sung Lee, Technical Advances in Current PET and Hybrid Imaging Systems, The Open Nuclear Medicine Journal, 2010, 2, 192-20.

3. Thomas K. Lewellen, The Challenge of Detector Designs for PET, AJR 2010; 195:301–309.

4. Hao Peng and Craig S. Levin, Recent Developments in PET Instrumentation, Current Pharmaceutical Biotechnology, 2010, 11, 555-571.

5. Craig S. Levin, New Imaging Technologies to Enhance the Molecular Sensitivity of Positron Emission Tomography, Proceedings of the IEEE, Vol. 96, No. 3, March 2008, 439-467.

## REIVINDICACIONES

- 1. Un módulo híbrido de centelleo para la detección de radiación, que comprende una combinación de:
  - matrices píxel de centelleo (1)

- por lo menos una primera placa monolítica de centelleo (2), que tiene una forma trapezoidal

en el que las matrices píxel de centelleo (1) están en el frente del módulo híbrido de centelleo y la placa monolítica (2) está detrás de las matrices píxel de centelleo.

caracterizado en que las matrices píxel de centelleo están dispuestas como una pila de al menos, dos matrices desplazadas.

10 2. Un módulo híbrido de centelleo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 4, caracterizado en que la placa monolítica (2) está dividida en, al menos, dos capas apiladas.

3. Un módulo híbrido de centelleo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado en que éste comprende además una ventana de propagación de luz.

4. Un módulo híbrido de centelleo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores,
 15 caracterizado en que comprende además al menos un compuesto óptico de refracción de acoplamiento,
 el cual tiene un índice n de refracción, dentro del intervalo 1,4<n<1,8.</li>

5. Un módulo híbrido de centelleo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado en que la placa monolítica de centelleo (2) y la matriz píxel de centelleo están fabricadas con el mismo material de centelleo o de diferentes materiales de centelleo.

Un módulo híbrido de centelleo, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado en donde el grosor de las matricespíxel de centelleo (1) es menor que el grosor de la placa monolítica de centelleo (2).

7. Un módulo híbrido de centelleo, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado en que comprende matrices píxel de centelleo (1) las cuales están organizadas como una pila de al menos dos matrices desplazadas, preferentemente una encima de la otra.

8. Un módulo híbrido de centelleo, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado en que la matriz de centelleo es irregular y no está pulida.

9. Un aparato híbrido de centelleo, caracterizado en que comprende un módulo híbrido de centelleo definido en cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 8 y, por lo menos, un fotodetector (4).

30 10. Un aparato híbrido de centelleo, de acuerdo con la reivindicación 9, comprendiendo además medios para extraer información 3D de la posición del evento de conversión de la radiación desde la distribución plana en 2D del cono de luz de centelleo en la superficie del fotodetector.

11. Un aparato híbrido de centelleo, de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dichos medios son algoritmos de diferenciación espacial 3D para extraer la información 3D de la posición del evento de conversión de la radiación desde la distribución plana en 2D del cono de luz de centelleo en la superficie del fotodetector.

12. Un módulo híbrido de centelleo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o un aparato híbrido de centelleo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores 9 a 11, caracterizado en que la radiación es radiación gamma.

40 13. Un aparato híbrido de centelleo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de la 9 a 12, que comprende además una guía luminosa de fibra óptica (9) entre el módulo híbrido de centelleo y el fotodetector (4) para transportar la luz más allá del sensor del centelleador.

14. Uso del módulo híbrido de centelleo definido en cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a 80 el aparato definido en una de las reivindicaciones 9 a 13 en la toma de imágenes de medicina nuclear, preferentemente Tomografías Computarizadas por Emisión Simple de Fotones, SPECT, o Tomografías por Emisión de Positrones, PET.

5

25

45

35







Fig. 2.







Fig 4:



Fig. 5







Fig. 7



Fig. 8

















Fig. 12

ES 2 743 542 T3



Fig. 13



Fig. 14