

Impacto del ^{176}Lu en el control diario de la resolución energética en un PET/CT con cristales LYSO

Impact of ^{176}Lu on the daily energy resolution quality control of a LYSO PET/CT

Jesús Cortés-Rodicio, Gaspar Sánchez-Merino, María A. García-Fidalgo

Servicio de Física Médica, Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz.

Fecha de Recepción: 27/08/2014 - Fecha de Aceptación: 23/04/2015

Tras realizar un análisis retrospectivo del control de calidad diario de nuestro PET/CT, hemos observado una disminución de los valores de resolución energética. En este trabajo proponemos como motivo de este fenómeno la variación relativa de actividad de la fuente de ^{22}Na utilizada en el control diario respecto a la actividad intrínseca del ^{176}Lu presente en los cristales centelleadores. Para comprobarlo, se ha realizado una simulación Monte Carlo que simula los espectros detectados en los cristales: se ha medido la actividad relativa entre la fuente de ^{22}Na y el ^{176}Lu , se ha generado la geometría de los controles diarios y se han obtenido los espectros de ambas fuentes mediante el código PENELOPE. El espectro total detectado se ha hecho evolucionar con el tiempo y se ha obtenido la anchura a mitad de altura del pico de 511 keV mensualmente.

La relación de actividad medida ha sido $^{176}\text{Lu}/^{22}\text{Na} = 0.057$. Con este valor se ha obtenido una variación del 1% anual en la resolución energética, dato que está de acuerdo con los resultados experimentales. La implicación clínica del efecto es despreciable al utilizar en la práctica diaria concentraciones de actividad de FDG superiores a 0.3 kBq/ml, por debajo de la cual aumenta la relación de eventos aleatorios/verdaderos debido a la actividad intrínseca del ^{176}Lu .

Palabras clave: Control de Calidad, PET/CT, PENELOPE, Monte Carlo, Resolución energética.

After a retrospective analysis of the daily quality control results, an increasing trend on the energy resolution is observed. In this paper we propose as a reason for this phenomenon the activity variation of the ^{22}Na source used in the daily quality controls relative to the intrinsic activity of the ^{176}Lu present in the LYSO scintillator crystals. To this end, the relative activities of the isotopes have been measured and both spectra deposited in the LYSO crystals have been obtained using PENELOPE Monte Carlo package. The combined spectrum variation with time is obtained and the FWHM of the 511 keV peak has been measured each month for two years.

An activity ratio $^{176}\text{Lu}/^{22}\text{Na} = 0.057$ has been measured. With this result, a variation on the energy resolution of about 1% per year has been obtained, which is in agreement with the experimental results. Anyway, the clinical implications of this effect would be negligible as soon as the FDG dose regime is high enough compared to the concentration of 0.3 kBq/ml for which the ^{176}Lu activity has direct effect on the measurement of random events.

Key words: Quality Control, PET/CT, PENELOPE, Monte Carlo, Energy resolution.

Introducción

El cristal centelleador utilizado en los tomógrafos PET determina diferentes parámetros de funcionamiento de los equipos, incluyendo la sensibilidad y las prestaciones temporales. Cada fabricante de tomógrafos utiliza un material como cristal centelleador. Los primeros tomógrafos por emisión de positrones utilizaban el NaI, aunque pronto se impuso la utilización de

cristales BGO, con un mayor coeficiente de atenuación para fotones de 511 keV aumentando la sensibilidad de los equipos. A finales de los años 90 se introdujeron los cristales basados en gadolinio (GSO) y lutecio (LSO) pues presentaban mejores características temporales, reduciendo el tiempo muerto y mejorando las prestaciones del equipo a elevadas tasas de sucesos detectados. Finalmente se desarrollaron los centelleadores basados en cristales de lutecio-itrio, LYSO que disminuyen el

* Correspondencia
Email: jesus.cortesrodicio@osakidetza.net

tiempo de desvanecimiento del centelleo, logrando así un aumento de la resolución temporal hasta los 600 ps. Esta característica es imprescindible para implementar la tecnología de tiempo de vuelo (TOF), mediante la que se mide la diferencia temporal existente entre la detección de los dos fotones de aniquilación. Conocida la diferencia temporal entre ambos sucesos se puede estimar la incertidumbre de distancias a la que se produce la aniquilación, e incluir ésta en el algoritmo de reconstrucción para mejorar la relación señal-ruido final.

La importancia de la resolución temporal hace que, como en el caso de la resolución energética, se mida diariamente antes de poder trabajar con el PET/CT Philips GEMINI/TF, basado en centelleadores LYSO. El test diario trata de evaluar el estado general de los detectores a través de diversos parámetros como los voltajes de alimentación de las tarjetas asociadas a cada detector, la ganancia de cada PMT, la resolución en energía, la resolución temporal y un test de respuesta en ausencia de fuentes (baseline test). Utiliza para ello una fuente puntual de ^{22}Na colocada en el centro del anillo detector (véase la fig. 1a) y software específico del equipo. Al finalizar la adquisición, se genera un archivo con los resultados de todas las pruebas. Tras el estudio retrospectivo de los mismos encontramos que la mayoría de los parámetros permanecen constantes en el tiempo, aunque hay dos con una aparente dependencia temporal: resolución energética y resolución temporal (véase la fig. 1b). La tendencia creciente en la resolución temporal ya se apreciaba en el trabajo de Surti

et al.¹ aunque no se explican los motivos de ésta. Sin embargo, es bien conocido que la presencia de radiación intrínseca en los cristales LYSO debidos al isótopo radiactivo ^{176}Lu tiene consecuencias en la relación de cuentas aleatorias respecto a cuentas verdaderas² y que el aumento de esta relación tiene consecuencias en la resolución temporal de los equipos con tecnología TOF.³

El objetivo de este trabajo es comprobar que la dependencia de los valores medidos de resolución de energía con el tiempo también es debida a la disminución de la actividad relativa de la fuente de ^{22}Na frente al isótopo radiactivo ^{176}Lu , presente en los cristales centelleadores LYSO del equipo, mediante un simulación Monte Carlo que obtenga el espectro de energía depositada en el anillo detector.

Material y métodos

El servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario de Araba –Sede Santiago– cuenta con un PET/CT Philips GEMINI/TF. Dispone de 36 módulos detectores de 23×44 cristales LYSO, cada uno de los cuales tiene unas dimensiones de $4 \text{ mm} \times 4 \text{ mm} \times 14 \text{ mm}$. Se forma así un anillo de detección de 70 cm de diámetro con un campo de visión útil transversal y axial (FOV) de 576 mm de diámetro y 18 cm de longitud respectivamente. Los 36 módulos están acoplados a una matriz hexagonal de 360 fotomultiplicadores (PMT). La electrónica asociada a los PMT utiliza una ventana de coincidencia temporal de 3.8 ns además de una

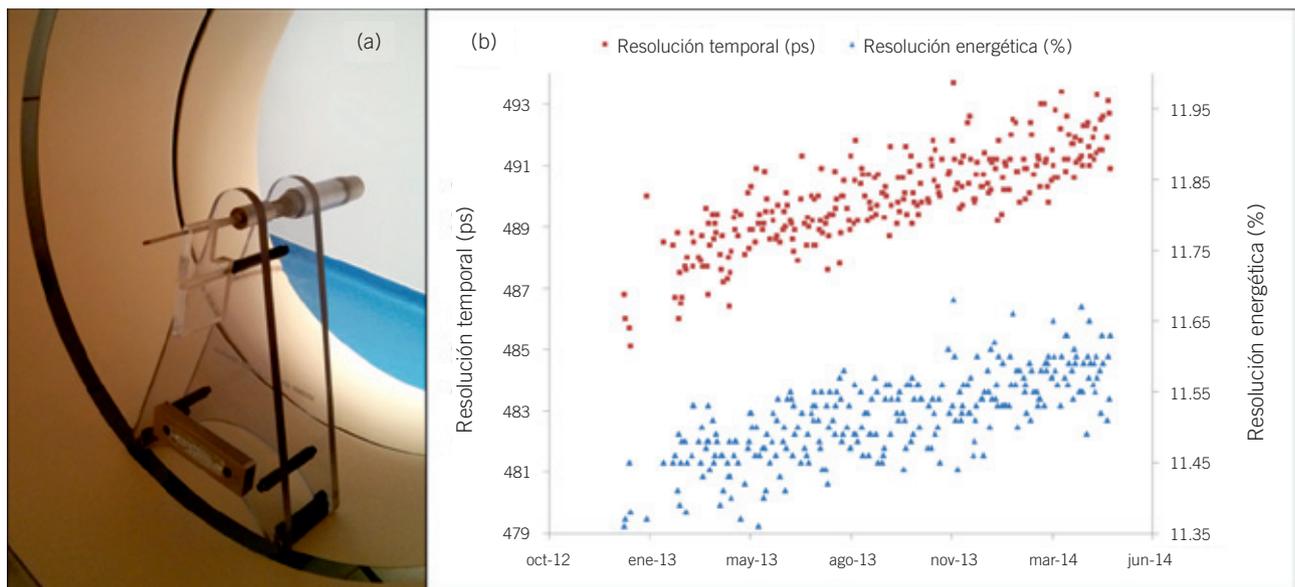


Fig. 1. (a) Maniquí de adquisición de la prueba de control de calidad diario consistente en una fuente puntual de ^{22}Na en el centro del anillo detector. (b) Del seguimiento de los resultados del control diario se observa una deriva creciente tanto en la resolución temporal como energética.

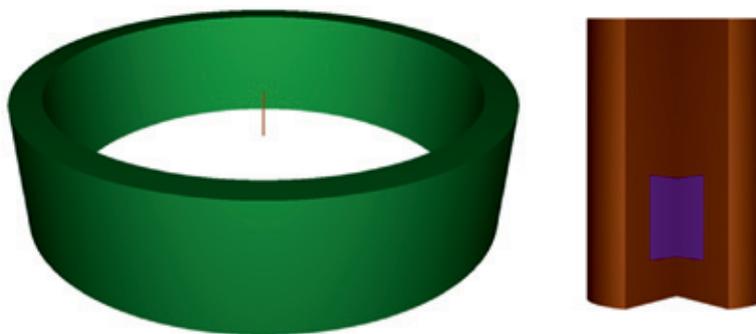


Fig. 2. Geometría de simulación con detalle de la fuente de ^{22}Na . En verde se encuentra el anillo de LYSO de 70 cm de diámetro y 14 mm de espesor. En el centro se sitúa la cápsula de acero (en naranja) en cuyo interior se aloja una matriz cerámica dopada con ^{22}Na (en morado).

ventana temporal retrasada para la estimación de las cuentas aleatorias.

Para evaluar cómo cambia la anchura del pico de 511 keV a medida que decae la fuente de ^{22}Na se va a simular el espectro total depositado en los cristales centelleadores H_T según la expresión (1).

$$H_T(t) = \delta \cdot H_{\text{Lu}} + H_{\text{Na}} \exp\left(\frac{-t}{\lambda}\right) \quad (1)$$

donde H_{Na} y H_{Lu} son los espectros normalizados depositados en el anillo detector debidos al ^{22}Na y al ^{176}Lu respectivamente, λ es la vida media del ^{22}Na (2.6 años) y δ la relación de tasas de cuentas depositadas debidas al ^{176}Lu presente en el anillo detector y a la fuente puntual de ^{22}Na en el momento inicial, $t = 0$.

Obtención de H_{Na} y H_{Lu}

Se van a realizar dos simulaciones, una que tenga en cuenta sólo la fuente de ^{22}Na y otra que tenga en cuenta sólo la fuente de ^{176}Lu obteniendo de esta manera dos espectros normalizados: H_{Na} y H_{Lu} . Como herramienta de simulación Monte Carlo (MC) se ha usado el paquete integral de propósito general PENELOPE,⁴ que permite simular el transporte de fotones, electrones y positrones en la materia, realiza una buena descripción en las interfases y proporciona buena exactitud a bajas energías.⁵

Geometría y materiales

Los módulos detectores forman un anillo de 35 cm de radio. A efectos del estudio de resolución de energía que se va a realizar no se tendrán en cuenta la electrónica asociada a los módulos de detección. En el centro del anillo detector se coloca una fuente de ^{22}Na para realizar el control de calidad diario. La fuente la

suministra Etcker & Zieger (HEGL-0136). Consiste en una matriz cerámica dopada con ^{22}Na de 1.9 mm de diámetro y 1.5 mm de longitud en el interior de una cápsula de acero de 3.4 mm de diámetro y 76.2 mm de longitud. La geometría de la simulación se ha generado con el módulo PENGEOM de PENELOPE (véase la fig. 2). Se han definido los siguientes materiales:

- Matriz cerámica dopada con ^{22}Na : SiO_2 .
- Cápsula de la fuente ^{22}Na : acero.
- Aire entre la fuente de ^{22}Na y el anillo LYSO.
- Material detector: LYSO, definido en el paquete PeneloPET.⁶
- Fuentes de radiación.

Fuentes de radiación

El ^{22}Na es un emisor β^+ con el esquema de decaimiento de la fig. 3a. Supondremos que, a efectos prácticos, la fuente de ^{22}Na emite dos picos: uno a 1.274 MeV debido a la desexcitación del $^{22}\text{Ne}^*$ y otro a 511 keV debido a la aniquilación de los positrones emitidos.

El cristal centelleador LYSO presenta un 2.59% de ^{176}Lu que es un emisor β^- con el esquema de decaimiento de la fig. 3b. Como el espectro de emisión del ^{176}Lu va a depender del medio cristalino en que se encuentre el emisor, se ha utilizado el espectro de emisión descrito en las especificaciones del fabricante del cristal comercial PreLude420®⁷. Consideramos que las posibles diferencias con otras casas comerciales serán mínimas al presentar una concentración de ^{176}Lu y disponer de una estructura cristalina similares.

Configuración

El algoritmo de transporte utilizado por el código PENELOPE se determina mediante seis parámetros para cada material de la simulación. Estos son E_{ABS}

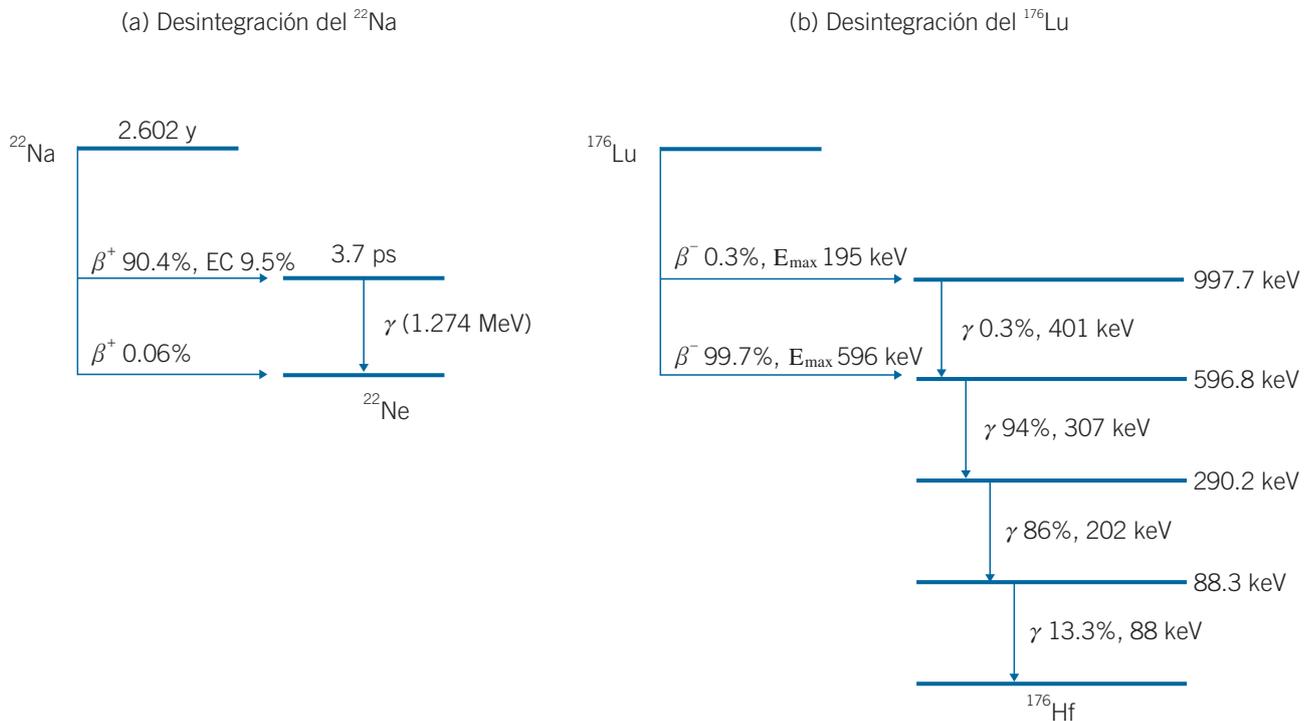


Fig. 3. (a) Esquemas de desintegración del ^{22}Na y (b) del ^{176}Lu .

que representa la energía de corte para la simulación de historias simuladas, C_1 y C_2 , que determinan el ángulo de corte que distingue interacciones duras y blandas, W_{CC} y W_{CR} , que representan las energías de corte entre eventos duros y blandos para colisiones inelásticas y emisión Bremsstrahlung, respectivamente y DS_{\max} , que es la distancia máxima entre dos interacciones consecutivas. Estos parámetros junto al número de historias a simular, las semillas de n° aleatorios, las características de la fuente (tipo, espectro, material), los archivos de geometría y materiales que se van a usar se especifican en el archivo de configuración de la simulación. En nuestro caso, siguiendo las recomendaciones del manual de PENELOPE,⁴ se han utilizado $C_1 = C_2 = 0.1$, $W_{CC} = 50 \text{ keV}$, $W_{CR} = 5 \text{ keV}$ y $DS_{\max} = \infty$.

El espectro obtenido con la simulación es ideal, supuesta una respuesta teórica de toda la cadena de detección (cristal centelleador, fotomultiplicadores, electrónica asociada...). Sin embargo, el espectro ideal va a sufrir un ensanchamiento debido a la convolución de éste con la función respuesta de la cadena de detección, que se puede describir como una función gaussiana de anchura σ .⁸ La anchura a mitad de altura del espectro de energía lo conocemos de la medida diaria con la fuente de ^{22}Na en el momento del inicio de este estudio (11.5%). Para tenerlo en cuenta se ha modificado el código de PENELOPE asociado a la medida de la energía depositada en el material realizando una convolución entre el espectro ideal y la curva gaussiana

caracterizada mediante el método Box-Müller de generación de distribuciones normales.⁹

Obtención de la relación de tasa de cuentas δ

Para medir δ se ha utilizado un monitor de contaminación Berthold LB124 y se han obtenido las tasas de cuentas emitidas por el ^{176}Lu y por el ^{22}Na en contacto teniendo en cuenta la tasa de cuentas debida al fondo. Con el resultado de la medida se puede calcular la tasa de cuentas que recibe un único cristal de LYSO en las condiciones de medida del control de calidad debido al ^{176}Lu (T_{Lu}^*) y al ^{22}Na (T_{Na}^*) (2-3).

$$T_{\text{Lu}}^* = (T_{\text{Lu}} - T_f) \frac{S_{\text{LYSO}}}{S_{\text{LB124}}} \quad (2)$$

$$T_{\text{Na}}^* = (T_{\text{Na}} - T_f) \frac{S_{\text{LYSO}}}{S_{2\pi R^2}} \quad (3)$$

siendo T_{Lu} y T_{Na} las tasas de cuentas medidas en contacto con las fuentes de radiación, T_f la tasa de cuentas de fondo, S_{LYSO} la superficie de un único cristal centelleador (16 mm²), S_{LB124} la superficie de detección del monitor Berthold LB124 (15 cm²) y R el radio del anillo centelleador del PET (35 cm). La relación de cuentas depositadas en cada cristal centelleador δ se obtiene según la expresión (4).

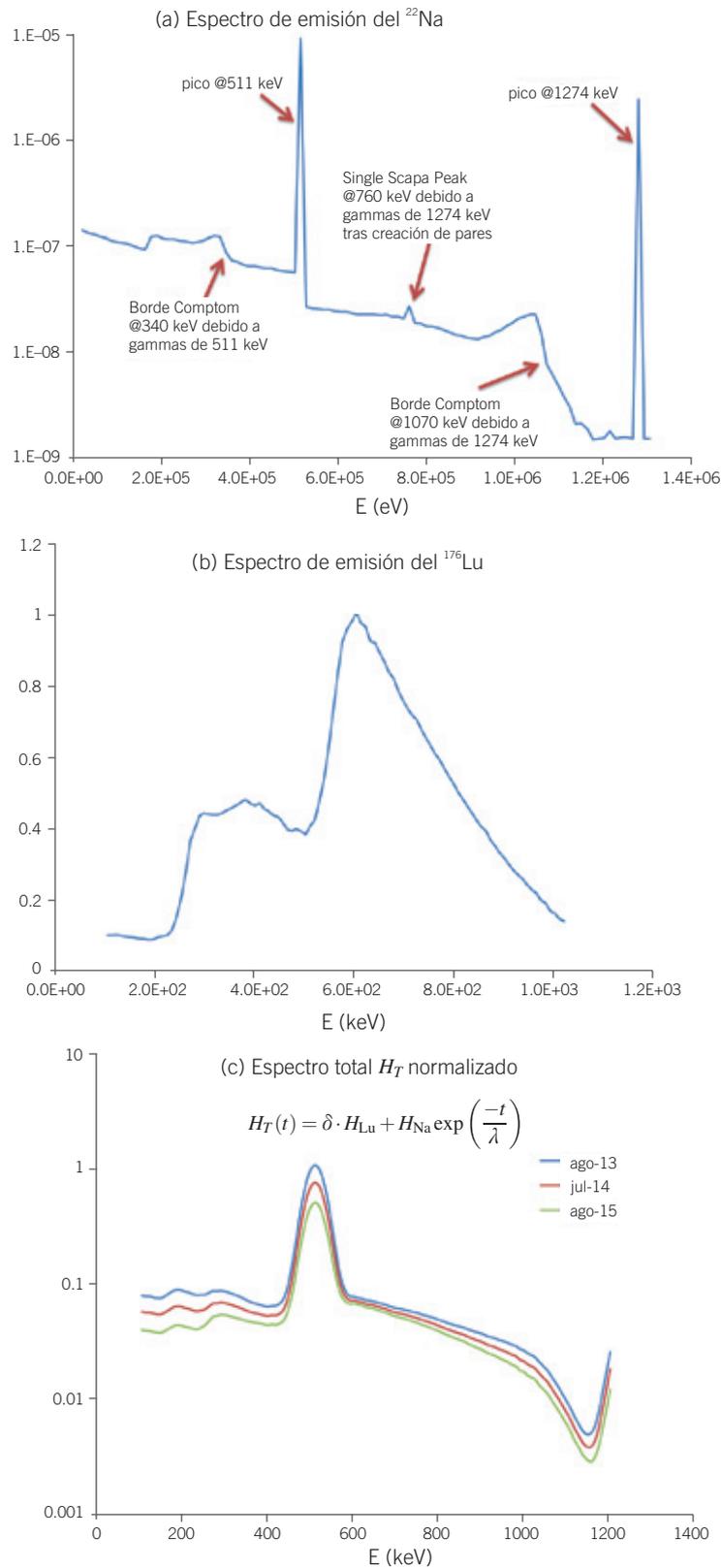


Fig. 4. Espectros depositados en los cristales LYSO: (a) Espectro del ^{22}Na , (b) espectro del ^{176}Lu y (c) espectro total H_T obtenido como combinación de los espectros convolucionados H_{Lu} y H_{Na} según la expresión (1) con un valor de $\delta = 0.057$. Se muestran tres espectros en los que se aprecia la variación de la anchura a la mitad de la altura del pico a 511 keV como consecuencia del decaimiento del ^{22}Na frente a la actividad del ^{176}Lu .

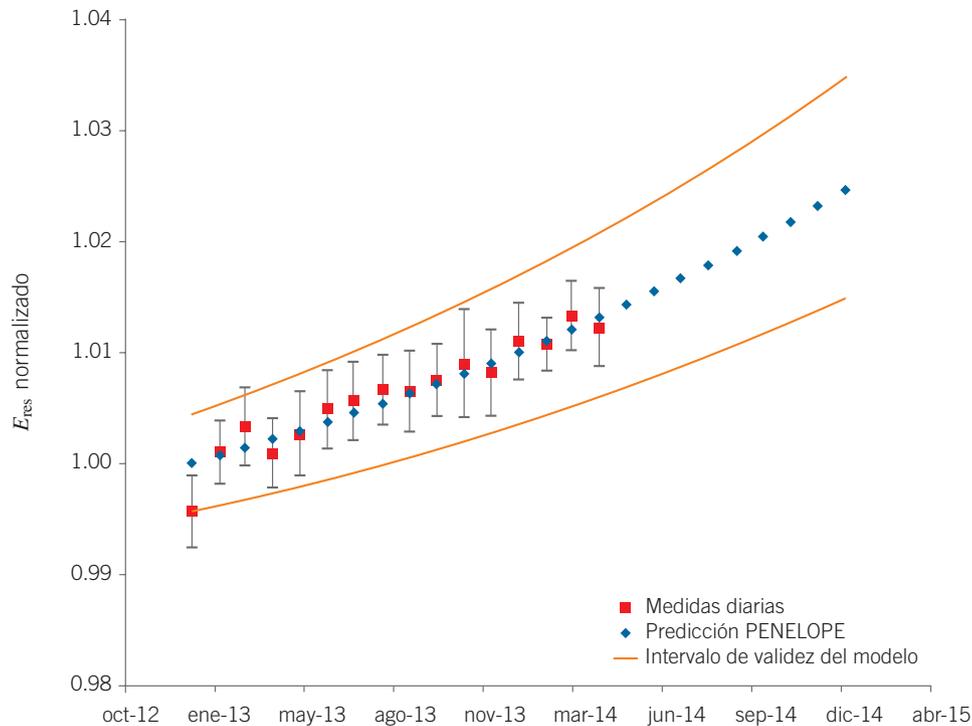


Fig. 5. Evolución de la resolución energética E_{res} a medida que decae la fuente de ^{22}Na frente a la actividad intrínseca del ^{176}Lu comparado con los datos experimentales durante 14 meses.

$$\delta = \frac{T_{Lu} - T_f}{T_{Na} - T_f} \cdot \frac{2\pi R^2}{S_{LB124}} \quad (4)$$

Obtenido el espectro H_T , se realiza un ajuste gaussiano al pico de 511 keV y se obtiene la anchura a mitad de altura (FWHM de sus siglas en inglés) junto a la posición del máximo (E_{peak}) a medida que decae la fuente de ^{22}Na . Con ello se puede obtener la resolución energética $E_{res}(\%) = 100 * \text{FWHM}/E_{peak}$.

Resultados

Obtención de H_{Na} y H_{Lu}

En la fig. 4a se muestra el espectro ideal producido por la fuente de ^{22}Na , H_{Na} . Se distinguen dos fotopicos, a 511 y 1274 keV, con sus bordes Compton a 340 y 1070 keV respectivamente, además del pico de

escape simple a 760 keV producido por los fotones de 1274 keV. El espectro H_{Lu} producido por el ^{176}Lu se muestra en la fig. 4b. En ambos casos, la duración de la simulación con el código PENELOPE fue de $5.1 \cdot 10^5$ s a una velocidad de CPU de 239 historias/s. Las incertidumbres asociadas a las simulaciones han sido en todos los casos inferiores al 1%.

Obtención de la relación de tasa de cuentas δ

Las medidas para obtener la relación de actividades $^{176}\text{Lu}/^{22}\text{Na}$ se muestran en la Tabla 1. Como resultado de las mismas y teniendo en cuenta las expresiones 2-4 se obtiene una relación $\delta = 0.057 \pm 0.002$.

Los espectros convolucionados y normalizados H_{Na} y H_{Lu} se han combinado según (1) y se han hecho evolucionar con el tiempo tomando la relación de actividades $\delta = 0.057$ (véase la fig. 4c). El fotopico a 511 keV se ha ajustado a una curva gaussiana y se ha obtenido el valor del FWHM y E_{peak} a medida que decae la actividad de la fuente de ^{22}Na . En la fig. 5 se muestra la evolución de la resolución energética resultante E_{res} junto con los resultados experimentales obtenidos a lo largo de 14 meses. Se observa que la simulación realizada se ajusta bien a los datos experimentales. El intervalo de validez del modelo viene determinado por las incertidumbres asociada al ajuste gaussiano (~ 5-11%) siendo despreciables las incertidumbres provenientes de la simu-

Tabla 1. Tasas medidas con Berthold LB124.

^{176}Lu	76.8 ± 0.4 cps
^{22}Na	33258 ± 22 cps
Fondo	39.6 ± 0.5 cps

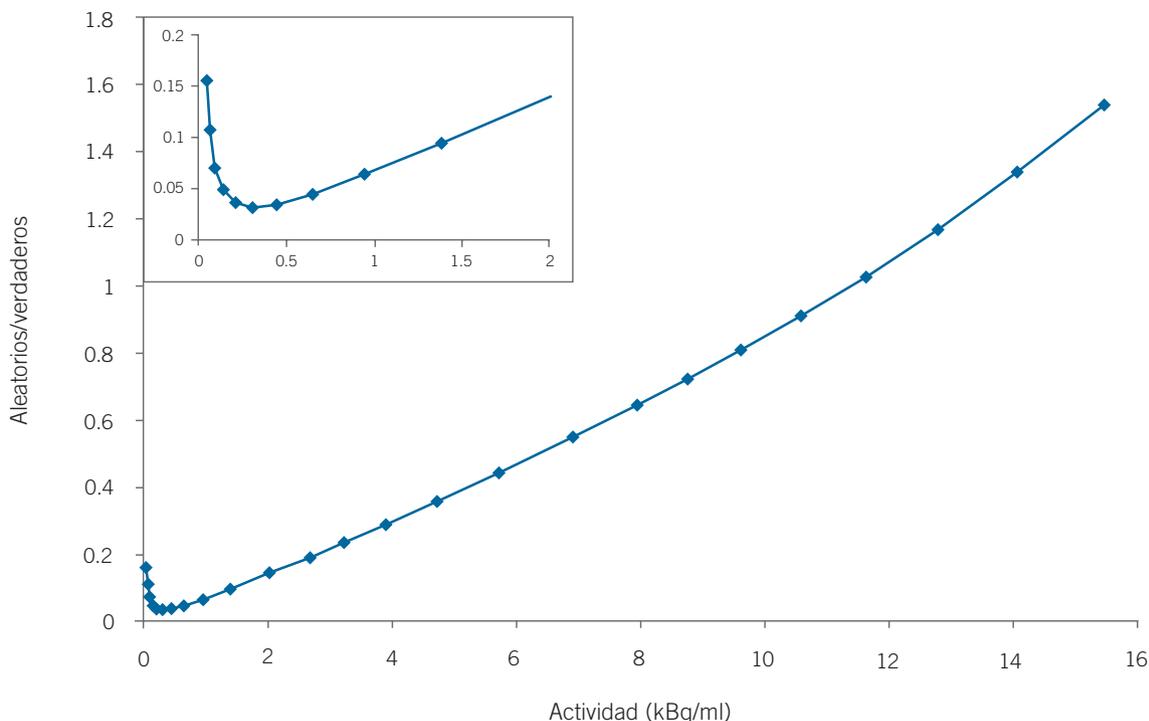


Fig. 6. Relación de sucesos aleatorios y verdaderos frente a la concentración de actividad. Se observa un cambio de tendencia a 0.3 kBq/ml, por debajo del cual la contribución de cuentas aleatorias crece rápidamente.

lación de los espectros ($\ll 1\%$) y las del parámetro δ (1.9%).

Discusión

En este trabajo se demuestra que existe una disminución de los valores de resolución energética medidos en el control diario del orden de un 1% anual, debido a la disminución de la relación de actividad entre la fuente de ^{22}Na utilizada en los controles diarios y el ^{176}Lu presente en los cristales centelleadores LYSO. En cualquier caso, esta disminución es inherente al proceso de medida con ^{22}Na por lo que se espera que la medida de resolución recupere los valores iniciales cuando se sustituya la fuente de los controles diarios (cada tres años).

Respecto a la implicación clínica del efecto se podría pensar que como el ^{18}F presenta una vida media mucho menor que la del ^{22}Na (109.8 min), la variación de la resolución energética puede ser significativa dentro de un mismo estudio de paciente. Sin embargo, el efecto real es mínimo, puesto que con la concentración de actividad de ^{18}F inyectada a los pacientes (2.5M Bq/Kg), la relación de actividades δ entre el ^{176}Lu y el ^{18}F es prácticamente cero durante todo el estudio.

Para conocer cuál es la concentración de actividad por debajo de la cual la actividad del ^{176}Lu no es des-

preciable se ha medido la relación entre sucesos aleatorios y verdaderos para diferentes concentraciones de actividad en un maniquí de polietileno de 70 cm de longitud y 20.3 cm de diámetro en cuyo interior y a 4.5 cm del eje y paralelo a éste se sitúa la fuente lineal de FDG. El resultado se muestra en la fig. 6. Se observa que la relación de sucesos aleatorios frente a los verdaderos presenta un mínimo a 0.3 kBq/ml, por debajo del cual la relación aumenta rápidamente debido a la contribución de la actividad intrínseca de los cristales LYSO.

Conclusiones

En este trabajo se ha comprobado que la dependencia de la resolución de energía con el tiempo es debida a la disminución de la actividad relativa de la fuente de ^{22}Na frente al isótopo radiactivo ^{176}Lu , presente en los cristales centelleadores LYSO del equipo. Además se ha estimado a partir de qué concentración de actividad la influencia de la actividad intrínseca afecta a la relación de sucesos verdaderos y aleatorios. La disminución de resolución energética observada no va a tener consecuencias clínicas siempre que la concentración de actividad inyectada a los pacientes sea superior a 0.3 kBq/ml de forma que la actividad del ^{176}Lu presente en los centelleadores sea despreciable.

Bibliografía

1. Surti S, Khun A, Werner ME, Perkins AE, Kolthammer J, Karp JS. Performance of Philips Gemini TF PET/CT Scanner with Special Consideration for Its Time-of-Flight Imaging Capabilities. *J Nucl Med* 2007;48:471–80.
2. Martí-Climent JM, Prieto E, Domínguez-Prado I, García-Velloso MJ, Rodríguez-Fraile M, Arbizu J et al. Aportación del tiempo de vuelo y de la modelización de la respuesta a una fuente puntual a las características de funcionamiento del tomógrafo PET/TAC Biograph mCT. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2013;32:13-21.
3. Conti M. Effect of randoms on signal-to-noise ratio in TOF PET. *IEEE T. Nucl Sci* 2006;53:1188-93.
4. Salvat F, Fernández-Varea JM and Sempau J 2003 PENEL-PE —a code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport NEA-OCDE.
5. Ye SJ, Brezovich IA, Pareek P, Naqvi SA. Benchmark of PENELOPE code for low-energy photon transport: dose comparisons with MCNP4 and EGS4. *Phys Med Biol* 49 387. doi:10.1088/0031-9155/49/3/003.
6. España S, Herraiz JL, Vicente E, Vaquero JJ, Desco M, Udias JM. PeneloPET, a Monte Carlo PET simulation tool based on PENELOPE: features and validation. *Phys Med Biol* 2009;54:1723-42.
7. Prelude™ 420 Scintillation material features by Saint-Gobain.
8. D'Ascenzo N, Saveliev V. Study of silicon photomultipliers for the medical imaging systems. *Nuclear Instruments & Methods In Physics Research Section A* (2011), doi: 10.1016/j.nima.2011.11.091
9. Box GEP, Muller ME. A Note on the Generation of Random Normal Deviates. *The Annals of Mathematical Statistics* 1958;29:610-1.