

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Tomasza Bednarskiego p.t.

**Kalibracja energetyczna i synchronizacja czasowa modularnego scyntylacyjnego systemu
detekcyjnego do tomografii TOF-PET**

Pozytonowa Tomografia Emisyjna jest jedną z najważniejszych metod diagnostyki medycznej, stosowaną głównie do diagnozowania chorób nowotworowych oraz schorzeń kardiologicznych i neurologicznych. Metoda PET polega na wprowadzenie do organizmu pacjenta związku znakowanego emitерem β^+ promieniotwórczym a następnie rejestrację rozkładu przestrzennego i dynamiki zmian aktywności tego izotopu. Jednym z przyszłościowych obszarów zastosowań tomografów PET staje się też określenie przestrzennego rozkładu aktywności wzbudzonej w tkance podczas radioterapii wiązkami protonów lub jonów węgla. Pozwoli to na weryfikację prawidłowej topografii podania dawki do leczonej objętości. Od kilkunastu lat duże firmy komercyjne, typu Siemens, Toshiba, General Electric czy Philips w dużej części zmonopolizowały nie tylko rynek komercyjny ale i w większości rozwój i badania w obszarze tomografii PET. Mimo to, współczesne tomografy ciągle nie spełniają wielu wymogów użytkowników. W szczególności niewielkie osiowe pole widzenia tomografów zmusza do przesuwania pacjenta wzdłuż osi tomografu, dla zwiększenia obserwowanej objętości. Zastosowanie w skanerach PET kryształów scyntylacyjnych ma również niebagatelny wpływ na wysoki koszt urządzeń, zaczynających się od kwoty ok. miliona Euro.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska powstała pod opieką prof. dr hab. Pawła Moskala z Wydziału Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej UJ w Krakowie. Praca ta jest elementem innowacyjnego projektu kierowanego przez pana prof. Moskala, znanego w literaturze jako J-PET i zmierzającego do budowy nowego typu skanera PET opartego na rozciągniętych scyntylatorach organicznych, z wykorzystaniem metody czasu przelotu (Time-of-Flight, TOF). Projekt jest ogromnym sukcesem tej grupy a pan mgr Tomasz Bednarski odegrał istotną rolę w budowie i testach kluczowych elementów nowego skanera PET. Bezpośrednim celem pracy było opracowania metod kalibracji i synchronizacji czasowej prototypu tomografu oraz potwierdzenie poprawności funkcjonowania całości prototypowego układu 24 modułowego. Praca była pracą typowo eksperymentalną, wykonaną w laboratoriach UJ. Wyniki pracy zamieszczone zostały w rozprawie doktorskiej składającej się z 11 rozdziałów oraz dwóch dodatków, łącznie na 123 stronach. Rozprawa jest napisana jasno, dobrym stylem, nie jest niepotrzebnie przeładowana i, oprócz wartości naukowych, ma niewątpliwe walory dydaktyczne.

W krótkim wstępie teoretycznym, zamieszczonym w rozdziałach drugim i trzecim, autor przedstawił podstawy Pozytonowej Tomografii Pozytonowej, PET. Rozdział 2 dotyczy m.in. metody wyznaczania miejsca interakcji kwantu gamma w zespole detektorów scyntylacyjnych, techniki czasu przelotu zastosowanej w konwencjonalnych skanerach PET do poprawy stosunku sygnału do szumu, oraz parametrów kryształów scyntylacyjnych, stosowanych we współczesnych skanerach PET. W Rozdziale 3 przedstawiona jest zasada działania tomografu J-PET opartego na rozciągniętych scyntylatorach plastikowych i metodzie TOF. W rozciągniętym

scyntylatorze organicznym wyznaczana jest różnica czasu rejestracji sygnałów w fotopowielaczach umieszczonych z obu końców scyntylatora, co służy do wyznaczenia miejsca oddziaływania kwantu gamma. Dodatkowo, koincydencja z drugim detektorem pozwala na określenie nie tylko linii odpowiedzi ale również odległości między środkiem linii odpowiedzi i miejscem anihilacji. W rozdziale tym dyskutowana jest też kwestia konieczności dyskryminacji energetycznej rejestrowanych kwantów w celu redukcji poziomu tła.

Rozdziały od 4 do 9 stanowią już systematyczny opis zastosowanej metody, prezentują wyniki pracy oraz dyskusję.

W ramach pracy doktorskiej zbudowany został prototyp tomografu J-PET, składający się z 24 modułów detekcyjnych umieszczonych na poboczniczy walca o średnicy 360 mm. Każdy moduł detekcyjny składa się z paska scyntylatora organicznego i dwóch fotopowielaczy. Wybrany scyntylator organiczny BC-420 charakteryzuje się krótkim czasem wyświecania, rzędu 1,5 ns, wysoką wydajnością produkcji światła (104 fotonów/MeV) i długością tłumienia około 110 cm, podaną przez producenta dla scyntylatora o dużej objętości. W pracy rozwiązano problemy techniczne związane z uszczelnieniem fotopowielaczy, projektując i wykonując zestawy światłoszczelnych uszczelek, głównie w miejscach styku ze scyntylatorem a scyntylatory owinięto światłoszczelną folią Tedlar.

Krytycznym etapem przygotowania tomografu do pracy jest wyznaczenie wzmocnienia fotopowielaczy dla uzyskania prawidłowej informacji o energii kwantu gamma zabiorowanej w scyntylatorze. W tym celu zastosowano metodę pojedynczych fotoelektronów produkowanych w scyntylatorze przez bardzo słabą, skolimowaną wiązkę kwantów gamma ze źródła Na-22. Aby ujednolicić odpowiedź fotopowielaczy wyznaczono wzmocnienie dla każdego z tych urządzeń a parametry krzywych wzmocnień dla wszystkich zastosowanych 48 fotopowielaczy zamieszczono w Dodatku B. Niemniej ważna była znajomość efektywnej długości tłumienia światła w scyntylatorze. Pomiar wykonany w ramach pracy dał wynik 37 cm wobec 110 cm, podawanych przez producenta. W dyskusji podkreślono, że różnica może wynikać z faktu, że mierzony scyntylator nie ma nieskończonej objętości oraz producent nie podał długości fali, przy której wyznaczano ten parametr. Zastanawiające jest, że jeśli zastosowane folie osłaniające scyntylator znacząco odbijają światło i występuje zjawisko całkowitego wewnętrznego odbicia, pomiar tłumienia powinien dać raczej wyższe wartości niż te otrzymane dla geometrii nieskończonej. Oczywiście, decydujący wpływ na niezgodność może mieć tu różna długość fali, dla której wyznaczano efektywną długość tłumienia λ_1 . Kolejnym krokiem kalibracji systemu było opracowanie metody wyznaczania liczby fotoelektronów w funkcji energii zdeponowanej w scyntylatorze. Widmo elektronów produkowanych w scyntylatorze przez kwanty gamma z Na-22 pokazuje obecność dwóch brzegów Comptona dla energii odpowiednio 511 keV i 1275 keV, które posłużyły do kalibracji energetycznej sygnału. Kolejnym elementem ustawienia systemu była kalibracja tzw. czasu nad progiem, (Time Over Threshold, TOT) czyli czasu ,w którym zbocza narastające i opadające sygnału przekroczą poziom ustawionego progu.

Prawidłowe skonfigurowanie i kalibracja elektroniki odczytowej stanowi podstawę funkcjonowania skanera PET. W rozdziale 6 opisano elektronikę odpowiedzialną za zbieranie i wstępną obróbkę sygnałów z fotopowielaczy. Jako podstawowy element systemu użyto płytę

TRB (Trigger and Readout Board) rozwijaną przy współudziale UJ. Płyta ta stosowana jest m.in. do konwersji informacji czasowej z sygnałów analogowych w sygnał cyfrowy oraz do zbierania danych. Funkcje płyty zależą od wgranego oprogramowania. W realizowanym projekcie zastosowano do tych płyt oprogramowanie konwertujące analogową informację czasową w sygnały cyfrowe. Między fotopowielaczem a układem TRBv3 znajduje się układ Multi Voltage Threshold, który służy do pomiaru sygnału wejściowego z wykorzystaniem wielu progów napięciowych. Progi wyzwalające na płycie elektroniki odczytu są ustawiane za pomocą układu DAC, przetwarzający sygnał cyfrowy w analogowy. Do ustawiania progów na zadanym poziomie, DAC został wykalibrowany przy użyciu generatora impulsów, wysyłającego sekwencje impulsów o zmiennych parametrach czasu narastania, opadania i szerokości sygnałów. Zbadane odpowiedzi układu zliczającego przy różnych wartościach progów pokazały, że dla części progów ich rozmycie nie zachowuje rozkładu normalnego, co zwiększa niepewność ich ustawienia.

Kolejnym etapem pracy była synchronizacja czasowa sygnałów występujących w prototypie skanera J-PET, biorąc pod uwagę długości torów transmisji (ścieżki płytek, kable) oraz geometrię wzajemnego usytuowania modułów detekcyjnych. Synchronizację wykonano zaczynając od pojedynczego modułu detekcyjnego a kończąc na synchronizacji wszystkich 24 modułów detekcyjnych. Metoda synchronizacji opiera się na wykorzystaniu promieniowania kosmicznego, w którym przypadkowo, stosunkowo rzadko przychodzące cząstki indukują sygnały równomiernie w różnych miejscach scyntylatora. Synchronizacja modułu polega na takim dostrojeniu propagacji sygnału aby po poprawce średni czas rejestracji impulsu od obu fotopowielaczy na końcu scyntylatora był równy zero. Okazuje się, że wartości poprawek czasowych stałych kalibracyjnych różnią się znacznie dla poszczególnych modułów i wynoszą maksymalnie do 2 ns, co oznacza drogę ok. 60 cm w scyntylatorze. Ponieważ przejście cząstki promieniowania kosmicznego prowadzi do znacznie większego impulsu fotopowielacza niż dla fotonu 511 keV, kontrole jakości działania systemu z pomiarem promieniowania kosmicznego można nawet prowadzić podczas pomiarów pacjenta. Nie do końca zrozumiałe są wyniki rys. 7.5 na którym zaprezentowano różnice czasów pomiędzy progami na fotopowielaczach zmierzone dla wszystkich 48 fotopowielaczy. Poprawki czasowe, zmieniające się w granicach od około -1,5 ns do 3,5 ns. W dyskusji nie do końca wyjaśniono, jaki jest związek między Gaussowskim widmem różnicy czasu pomiędzy dwoma progami elektroniki odczytu, pokazanym na rys. 7.4. i zbiorczym rysunkiem 7.5, gdzie poprawki czasowe wydają się mieć rozkład asymetryczny.

Synchronizacja czasowa wszystkich modułów została przeprowadzona z zastosowaniem obracanego źródła Na-22 wraz z wąskim ($5 \times 5 \text{ mm}^2$) detektorem referencyjnym, przyklejonym do dodatkowego fotopowielacza. Jeśli dodatkowy fotopowielacz pracuje w koincydencji z fotopowielaczami w module detekcyjnym, układ umożliwia uwzględnienie tylko fotonów lecących pod małymi kątami. Obrót ramienia detektora referencyjnego umożliwia obrócenie źródła w kierunku kolejnych scyntylatorów. Stałe kalibracyjne dla koordynacji czasu poszczególnych modułów między sobą wahają się pomiędzy -2 ns do ok. 4 ns i w niewielkim stopniu zależą od wysokości progów.

Po kalibracji torów i przeprowadzeniu synchronizacji czasowej wszystkich modułów możliwe było wyznaczenie miejsca interakcji fotonu ze scyntylatorem a następnie wyznaczenie miejsca emisji fotonów anihilacyjnych. Znając tłumienie światła oraz ładunek zarejestrowany przez fotopowielacz wyznaczono wtedy miejsce interakcji w scyntylatorze. Algorytm rekonstrukcji został następnie zweryfikowany poprzez układ ze źródłem Na-22, w którym kolimator umożliwiał dotarcie fotonów anihilacyjnych 511 keV w przeciwnych kierunkach a czasy dotarcia do poszczególnych fotopowielaczy rejestrowane w oscyloskopie. Rozdzielczość przestrzenna rekonstrukcji miejsca oddziaływania kwantu 511 keV jest najwyższa dla brzegów scyntylatora i najniższa w środku scyntylatora. Przy wykorzystaniu informacji ładunkowej uzyskano precyzję zrekonstruowanej pozycji na poziomie 25 mm a przy wykorzystaniu informacji czasowej rozdzielczość wyniosła ok. 10 mm.

Procedura rekonstrukcji punktu anihilacji przeprowadzona została z wykorzystaniem informacji o różnicy czasów dotarcia sygnału do fotopowielaczy obsługujących scyntylatory leżących na linii łączącej miejsca oddziaływania fotonów anihilacyjnych. Nawet przy tak starannej kalibracji i synchronizacji systemu uproszczona metoda rekonstrukcji dla wybranego punktu poza osią główna tomografu daje niepewność na poziomie 1σ około 27 mm. Oznacza to, że tak wyznaczona pozycja nie może być bezpośrednio wykorzystana do uzyskania obrazów tomograficznych. Dopiero iteracyjny proces rekonstrukcji np. z wykorzystaniem algorytmu maksymalnej wiarygodności, pozwala na polepszenie rozdzielczości przestrzennej dla punktowego źródła o ponad rząd wielkości, w zależności od liczby iteracji i odległości od centrum detektora.

Praca jest zredagowana bardzo starannie. Zauważone poniżej nieścisłości redakcyjne nie mają wpływu na bardzo wysoką ocenę pracy.

- W literaturze polskiej przyjęto stosowanie przecinka zamiast kropki dziesiętnej. Autor konsekwentnie stosuje kropkę dziesiętną, tak jak w języku angielskim.

- str. 17 jest Hitaci, winno być Hitachi

- str.26 We wzorze 3.4 na różniczkowy przekrój czynny na rozpraszanie fotonu na elektronie wyrażanie pod drugim nawiasem nie powinno być w kwadracie.

Podsumowanie

Wynik pracy jest ogromnym sukcesem zarówno zespołu, kierowanego przez pana prof. Pawła Moskała ale też wielkim indywidualnym osiągnięciem pana mgr. Tomasza Bednarskiego. Praktyczna realizacja prototypu nowotarskiego skanera PET w oparciu o rozciągnięte scyntylatory organiczne stała się możliwa dzięki perfekcyjnie opracowanej i systematycznie przeprowadzonej kalibracji i synchronizacji układu, począwszy od składowych torów pomiarowych a kończąc na kompletnym układzie skanera. Zastosowanie techniki czasu przelotu dla stosunkowo niewielkiego urządzenia wymagało znakomitego zrozumienia procesów tam zachodzących i dopracowania precyzyjnych metod elektroniki jądrowej w trakcie budowy i uruchamiania systemu.

Wynik pracy jest imponujący. Prototyp 24 modułowego tomografu PET opartego na rozciągniętych scyntylatorach organicznych charakteryzuje się w wielu wypadkach lepszymi parametrami odczytu takimi jak osiowe pole widzenia, rozdzielczość czasowa koincydencji czy rozdzielczości przestrzenne poprzeczne, od komercyjnie oferowanych skanerów np. Discovery -690 firmy General Electric. Wypracowana metodyka kalibracji systemu pozwala na budowę skanera o średnicy 800 mm i o dużym osiowym polu widzenia rzędu 500 mm, który może stanowić prawdziwą konkurencją dla współczesnych skanerów komercyjnych. Praca z nadadkiem spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim, zarówno pod względem zwyczajowym jak i formalnym, określonym w ustawie o stopniach i tytułach naukowych. Dlatego wnioskuję do Rady Wydziału Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej UJ w Krakowie o dopuszczenie pana mgr Tomasza Bednarskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto ze względu na walory praktyczne zaproponowanych i zrealizowanych rozwiązań, a w szczególności wypracowanie oryginalnego ciągu procesów kalibracyjnych i synchronizacyjnych elektroniki odczytowej tomografu J-PET, stawiam wniosek o wyróżnienie tej rozprawy.

Prof. dr hab. Paweł Olko

1 lipca 2016 roku

Instytut Fizyki Jądrowej PAN