

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

Preklinikai vizsgálatokat szolgáló MiniPET kamera
működési paramétereinek analízise Monte-Carlo
szimulációs módszerrel

Kis Sándor Attila



DEBRECENI EGYETEM
Molekuláris Orvostudomány Doktori Iskola

Debrecen, 2010

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

Preklinikai vizsgálatokat szolgáló MiniPET kamera működési paramétereinek analízise Monte-Carlo szimulációs módszerrel

Kis Sándor Attila

Témavezető: Dr. Emri Miklós



DEBRECENI EGYETEM

Molekuláris Orvostudomány Doktori Iskola

Debrecen, 2010

Témavezető:

Dr. Emri Miklós, Ph.D.

Doktori Iskola:

Molekuláris Orvostudomány

A Szigorlati Bizottság elnöke:

Prof. Dr. Csernoch László, az MTA doktora

A Szigorlati Bizottság tagjai:

Dr. Bogner Péter, Ph.D.

Dr. Raics Péter, Ph.D.

A Védési Bizottság elnöke:

Prof. Dr. Csernoch László, az MTA doktora

Opponensek:

Prof. Dr. Nyitrai Miklós, az MTA doktora

Dr. Berényi Ervin, Ph.D.

A Védési Bizottság tagjai:

Dr. Bogner Péter, Ph.D.

Dr. Raics Péter, Ph.D.

Az értekezés védésének időpontja:

2010. július 6., 13 óra, DE OEC I. sz. Belgyógyászati Klinika

1. Bevezetés

A pozitronemissziós tomográfia (PET) az egyik legújabb, hatékony orvosi képalkotó eljárás, amely mintegy két évtizeddel ezelőtt vonult be a klinikai rutindiagnosztikába és sikerrel alkalmazható az orvostudomány különböző területein. A rendkívül érzékeny PET-technika segítségével nem-invazív módon lehet a szöveti biokémiai folyamatokat tanulmányozni, ami lehetőséget nyújt különböző neurológiai és pszichiátriai kórképek, kardiológiai elváltozások és rosszindulatú daganatok vizsgálatára. Ezzel a megbízható és hatékony klinikai diagnosztikai módszerrel nyerhető információk más diagnosztikai eljárások alkalmazásával igen ritkán pótolhatók. A biológiai kutatásokban az utóbbi évtizedekben megnőtt az in-vivo modellek jelentősége, ez azt eredményezte, hogy igény jelentkezett a laboratóriumi kisállatok in-vivo képalkotó technikákkal történő vizsgálatára. A humán PET-kamerák felbontóképessége (kb. 4 mm) azonban nem biztosítja a kisállat vizsgálatokhoz szükséges milliméteres vagy az alatti térbeli felbontást. Ezért a kilencvenes évek végén intenzív programok indultak, nagy felbontóképességű, dedikált kisállat PET-kamerák fejlesztésére. Megjelentek az első kísérleti-, majd a kétezres években az első kereskedelmi forgalomban is elérhető eszközök. A kisállat PET-kamerák fejlesztése az évtized folyamán egyre szélesebb körűvé vált, és egyre több csoport jelentkezett saját eszközzel. Ezzel párhuzamosan megjelent az az igény, hogy a kisállat kamerák tipikus jellemzőinek (nagy térbeli felbontás, kis látómező, viszonylag alacsony érzékenység) meghatározására általános irányelveket munkáljanak ki. Kidolgozták a NEMA NU 4-2008 mérési- és kiértékelési protokoll gyűjteményt. Ma már a kisállat PET-kamerák működési paramétereinek és képalkotási tulajdonságainak meghatározása szinte kizárólag e szabvány szerint történik.

A PET-technikában, ezen belül a kisállat PET témakörön belül is egyre általánosabbá vált a kifejlesztett kamerák adatgyűjtési folyamatainak különböző módszerekkel történő szimulációja. A PET mini-kamerák fejlesztése során a szimulációnak nemcsak az adatgyűjtés elemzésében van fontos szerepe, hanem az eszköz céljának leginkább megfelelő geometria, a legideálisabb kristályanyag, leoptimalisabb feldolgozó elektronika és rendszerkomponensek kijelölésében is. A tervezett kamera képalkotó sajátosságai és a berendezés működési paraméter-rendszere már anélkül is tanulmányozható, hogy a kamerát különböző konfigurációkban ténylegesen megépítették volna.

Debrecenben a kilencvenes évek elején indult a PET-program, melyben a Debreceni Egyetem PET Centrumának munkatársai mellett tevékenyen részt vállaltak az ATOMKI szakemberei is. Hasonlóképpen, a régióban első kezdeményezésként indult 2001-ben egy nagy felbontóképességű kisállat PET-kamera (MiniPET-I) tervezése és megépítése. A PET Centrum részvételével megvalósított projektet egy NKFP pályázat finanszírozta. A megépített MiniPET-I még nem rendelkezett „teljes-gyűrűs” detektorrendszerrel, a képi re-

konstrukcióhoz szükséges vetületi képek előállítását 4 darab, 90 fokos geometriában elhelyezett (egyenként 8 x 8 db túrkristályt tartalmazó) detektormodul forgatásával biztosították. A berendezés felbontóképessége 2 mm volt. Egy későbbi, 2006-ban induló, sikeresen elnyert NKFP pályázat támogatásával kifejlesztett, teljes detektor-gyűrűs MiniPET-II berendezés megépítését a közelmúltban fejeztük be, és segítségével már elindultak az első biológiai projektek.

2. Célkitűzések

Ph.D munkatervem megfogalmazása során az alábbi, a MiniPET-I és MiniPET-II kamerák fejlesztéséhez kapcsolódó feladatok megoldását tűztük ki célul:

1. Egy olyan szoftver eszköz tervezése és megalkotása (VPET: Virtuális PET-kamera), amelynek segítségével analitikus és Monte-Carlo típusú szimulációval modellezhető a humán és a kisállat PET-kamerák adatgyűjtése. A feladat megoldása magában foglalja az eszköz szerves módon történő beillesztését az intézetünkben előzetesen kifejlesztett M3I (*MultiModal Medical Imaging*) szoftver keretrendszerbe.
2. A MiniPET-I kamera minőségi-technikai jellemzőinek és különböző működési paramétereinek meghatározása mérések és szimulációk segítségével. Az előzetesen kifejlesztett VPET illesztése a kamera sajátos adatgyűjtési protokolljához. A VPET validálása tényleges PET-adatgyűjtéssel, valamint a mérési eredmények és a kamera funkcionális paramétereinek összehasonlításával.
3. A MiniPET-II kamera működési paramétereinek és képalkotási tulajdonságainak meghatározása NEMA NU 4-2008 szabvány gyűjtemény szerint. Az ehhez szükséges módszertani fejlesztések elvégzése az M3I keretrendszeren belül.
4. A MiniPET-II kamera alkalmazhatóságának valós biológiai mérések segítségével történő igazolása. Biológiai mérési protokollok kidolgozása.

3. Anyagok és Módszerek

3.1. A multimodális orvosi képfeldolgozást támogató saját fejlesztésű szoftverrendszer

A célkitűzésben vállalt fejlesztési feladatok elvégzéséhez a MultiModal Medical Imaging (M3I) keretrendszert használtuk, amelynek kidolgozását több egymásra épülő pályázati támogatás segítségével a PET Centrum munkatársai kezdték el, majd a Nukleáris Medicina Intézet munkatársai folytatták. A keretrendszer kialakításának fő célja az volt, hogy a képalkotás- és képfeldolgozás területén végzett fejlesztések eredményei ne csak egy-egy probléma megoldásaként szülessenek meg, hanem a kidolgozott szoftverkomponensek egy könyvtárrendszer elemeiként további projektekben is hasznosíthatóak legyenek. Az M3I csomag ennek megfelelően egy folyamatosan fejlődő, az orvosi képfeldolgozás teljes vertikumát lefedő szoftverrendszerre vált. Használata és bővítése a multimodális képfeldolgozási programok kidolgozása után a MiniPET fejlesztési projekt meghatározó tényezője lett.

3.2. Monte-Carlo szimulációs szoftver- és hardverrendszer

A korszerű detektortervezés nélkülözhetetlen eszköze a Monte-Carlo alapú szimuláció, amit a rendelkezésre álló számítási kapacitás függvényében lehet hatékonyan vagy kevésbé hatékonyan alkalmazni. A MiniPET-projekt esetében a detektorépítésben használható kristályméretet és a kristálymátrix szerkezetét elsősorban a kiválasztott fotoelektron sokszorozó mérete határozta meg, így ezekhez kapcsolódóan nem alkalmaztunk szimulációt. *A párhuzamosan indított hardver- és szoftverfejlesztés miatt* azonban mégis szükség volt a szimulációs rendszer kiépítésére. A komplex PET-szoftverrendszert ugyanis csak mérési adatok felhasználásával lehet kidolgozni, amit a hardverfejlesztési fázisban csak szimulált adatokkal lehet kiváltani. Ilyen okok miatt a szoftverrendszer első verziója a MiniPET-projekt esetében hamarabb elkészült, mint a detektorgyűű. Az intézetben kialakított Monte-Carlo szimulációs rendszer a CERN-ben kidolgozott Geant4 szoftverre épülő GATE (*Geant4 Application for Tomographic Emission*) rendszeren alapul.

3.3. MiniPET-I kamera

A MiniPET-I kamera detektorrendszere négy detektortömböt tartalmaz, amely egy 93,6 mm átmérőjű axiális tengely mentén forgatható kamera állványra van szerelve. A detektorblokkok egyenként 64 darab, 8 x 8-as mátrixba rendezett, 2 x 2 x 10 mm³ méretű

LSO (cériummal szennyezett lutécium-ortoszilikát) tükristályból állnak. A kristályblokkok fényimpulzusait pozícióérzékeny Hamamatsu fotoelektron sokszorozók alakítják át elektromos jellé. Ezeket a jeleket a detektoregységekre integrált elektronika digitalizálja, majd a XILINX Virtex típusú FPGA modulon futó jelfeldolgozó algoritmusok hálózati adatátvitelre alkalmas eseményformára alakítják. Az így előállított eseménycsomagokat egy Microchip PIC 18F452 típusú mikrokontroller segítségével továbbítja az adatgyűjtő szerverhez. A 4 detektorblokkból álló kamerával, 4 méréssel (amelyek 22,5°-os forgásszöggel térnek el egymástól) lehet képrekonstrukcióra alkalmas adatgyűjtést végezni. A képalkotáshoz szükséges forgatás, valamint a 17 mm-es, viszonylag kisméretű axiális látómező miatt a kamerát elsősorban a PET-méréstechnika problémáinak tanulmányozására, demonstrációs célra lehet használni. Demonstrációs céllal végeztünk ugyan néhány biológiai próbamérést is, de komolyabb biológiai projektekben ezt az eszközt nem használtuk.

3.4. MiniPET-II kamera

A kamera detektorrendszere egy 12 detektorblokkból álló, 211 mm átmérőjű gyűrű. A detektorblokkokban a gamma-sugárzást LYSO (cériummal szennyezett lutécium-ittrium-ortoszilikát) szcintillátor kristálymátrix és az optikailag hozzáillesztett Hamamatsu H9500 típusú pozícióérzékeny fotoelektron sokszorozó csövek detektálják. A kristálytömbök egyenként 35 x 35 darab 1,27 x 1,27 x 12 mm³ méretű és a gyártó által magas fényreflexiójú anyaggal összeragasztott kristályokból állnak. A detektorjeleket az ATOMKI Elektronikai osztálya által kifejlesztett, négy csatornás adatgyűjtő kártyák digitalizálják 0,156 ns-os időfelbontással. A digitális jelek feldolgozása során a Xilinx Virtex-4 FX12 típusú FPGA modulok elvégzik az időbélyeg generálást, az energiaszámítást, a pozíció diszkriminációt, a jelalak azonosítást és a státusz ellenőrzést. A fejlesztők az FPGA chipben egy PPC alapú, beágyazott Linux környezet alakítottak ki. Ez az operációs rendszer biztosítja, hogy a detektorok teljes értékű számítógépként érhetőek el hálózaton keresztül, szabványos hálózati protokollok szerinti kommunikációra képesek, és a detektormodulokon mint számítógépeken saját fejlesztésű kommunikációs és adatgyűjtő programokat lehet futtatni.

3.5. MiniPET programrendszer

Az M3I szoftverkönyvtárrendszer felhasználásával készült el a MiniPET programrendszere, amely könyvtárkomponenseken kívül több célprogramot is tartalmaz. Ilyen célprogramok segítségével lehet elvégezni az adatgyűjtést, a rebinnelést, a képrekonstrukciót,

valamint a PET-technikához kapcsolódó különböző korrekciók megfelelő algoritmusokkal történő kivitelezését.

3.6. A NEMA NU 4-2008 szabvány előírásai szerint végzett mérési protokollok

A MiniPET-II kamera minőségi paramétereinek meghatározását a 2008. év során megjelent, a kisállat PET kamerák minőségi paramétereinek meghatározását szabványosító NEMA NU-4 utasítás gyűjtemény szerint végeztük. A szabályzatban előírt méréseket elvégeztük, a mérési adatok feldolgozását pedig saját fejlesztésű programokkal hajtottuk végre. A szabvány a kamerák jósági paramétereinek meghatározását négy nagy csoportra bontja: az eszköz *térbeli felbontásának*, a kamera *terhelhetőségének*, az *érzékenységnek* és végül a *kamera képalkotó képességének* kvantitatív meghatározása. Az első három esetben szabványos *Single Slice Rebinning* (SSRB) és szinogramba rendező („*rebinnelő*”) valamint analitikus rekonstrukciós *Filtered Backprojection* (Ramlak szűrőket felhasználásával, 0,9-es vágási küszöb mellett) algoritmusokat használtunk. A képminőség-fantom mérések feldolgozása során a képrekonstrukcióhoz SSRB rebinnelést, majd 20 iterációt tartalmazó ML-EM eljárást alkalmaztunk.

3.7. Biológiai mérések

3.7.1. Mérési protokollok

A MiniPET-II kamera biológiai kutatásokban alkalmazható berendezés, amit a NEMA-szabvány szerint meghatározott minőségi paraméterek is tanúsítanak. A mérésekhez speciális adatgyűjtési és képrekonstrukciós protokollokat dolgoztunk ki. A protokollok beállítása során néhány paramétert rögzítettük (3 ns koincidencia idő ablak, 350 – 650 keV energia diszkrimináció, 50 ns random időablak eltolás, 3-as koincidencia kapcsolat), a gyűjtési időt, a leképezési régióként alkalmazott mérés ismétlések számát, valamint a mérések közti ágy-mozgás mértékét ésszerű határok között változtattuk. A mérések során keletkező primer adatokat lista módú $lr5$ formában tároljuk és archiváljuk. A primer adatfájlokat 3D-LOR formátumú adatfájlokká alakítjuk, miután elvégeztük az energia- és pozíció diszkriminációt, illetve a random és uniformitás korrekciót. A 3D-LOR-okból SSRB módszerrel 2D-LOR fájlkat készítünk, amelyből 20 iterációs 2D ML-EM képrekonstrukciós algoritmussal készítünk képeket. A rekonstrukciós céltér fogat voxel-mérete $0,22 \times 0,22 \times 1,34 \text{ mm}^3$, a rekonstrukciós sugár egér esetében 21,5 mm, patkány esetében 30 mm.

3.7.2. A MiniPET-II kamera működésének tesztelése állatmodelleken

PET-leképezéssel kapott képek és autoradiográfiás vizsgálatok képanyagának összehasonlítása. Egészséges patkány farki vénájába 25,6 MBq aktivitású ^{18}F -Fallypride (D2 dopamin antagonist) tracers injeztáltunk. A PET-mérést a radiofarmakon beadását követő 60. percben indítottuk. Ezt követően teljes test autoradiográfiás vizsgálatot is végeztünk, amihez a túlaltatott állatot cseppfolyós levegőben megfagyasztottuk, és az agyáról 60 μm vastag metszeteket készítettünk a *striátum* mentén. A metszetek egy részében Molecular Dynamics gyártmányú PhosphorImager segítségével határoztuk meg a radiofarmakon térbeli eloszlását.

A PET felvételek rekonstrukcióját a standard módon alkalmazott eljárás mellett a rekonstrukciós paraméter-együttes numerikus értékeinek különböző megválasztása mellett is elvégeztük. A rebinelést SSRB és MSRB módszerrel, a szinogramba rendezést pedig 180 és 210 különböző projekciós irány mellett is végrehajtottuk. Analitikus (FBP) és iteratív (ML-EM) képrekonstrukciós eljárásokat alkalmaztunk. Az FBP esetében Ram-lak és Hamming szűrőket használtunk, míg az ML-EM módszernél az iterációs lépések számát 10 és 40 között változtattuk. A képfeldolgozás során a rekonstrukciós módszer függvényében vizsgáltuk a *striátum*-ban mért átlagos aktivitáskoncentrációnak a szöveti háttérre vonatkoztatott arányát. A *striátum* és a szöveti régiókat BrainCAD segítségével kontúroztuk a rekonstruált képek egy reprezentatív szeletén.

Dinamikus PET-vizsgálatoknál használható optimális expozíciós idő meghatározása. A dinamikus mérések feldolgozásának időintervallum függését tumoros egérmódel segítségével vizsgáltuk. Tumoros egerekbe 4,9 MBq aktivitású ^{18}F -FDG radiofarmakont injeztáltunk. Az adatgyűjtést a beadást követő 3. perctől az 53. percig végeztük. Öt dinamikus sorozatot készítettünk 0,5; 1; 2; 5 és 10 perces expozíciós idők felhasználásával. A 10 perces képidejű képeket, mint legjobb statisztikájú képanyagot felhasználva két axiális metszet felhasználásával 2,68 mm vastagságú (ez a szomszédos metszetek távolságának kétszerese) VOI-t jelöltünk ki a tumoros terület körberajzolásával. Minden dinamikus sorozat minden egyes képéhez meghatároztuk a kiválasztott 3D régió halmozását.

Demonstrációs állatkísérletek tumoros egér- és patkány modellek vizsgálatával. A MiniPET-II tomográf biológiai rendszerek vizsgálatára való alkalmazhatóságát több demonstrációs vizsgálat is dokumentáltuk. Ezekhez a leképezésekhez az intézetben 2009 folyamán elérhető radiofarmakonokat, valamint patkány és egér tumoros modelleket alkalmaztunk. A PET vizsgálatokat a tumor beültetését követően 1-3 hét alatt végeztük. A radiofarmakont intravénásan injeztáltuk, majd az állatokat elaltattuk és a PET fel-

vételeket az egyensúlyi állapot kialakulását követően valamely statikus, dinamikus vagy egésztest protokoll szerint készítettük el.

4. Eredmények

4.1. Virtuális PET szoftverrendszer kifejlesztése

Az értekezés egy meghatározó részét képezi a VPET szoftver rendszernek a kifejlesztése. A VPET kétféle módszert kínál egy tényleges PET leképezés során előálló primer mérési eredményekkel analóg adathalmaz mérések nélkül történő előállítására: egy GATE programra épülő szimulációs, valamint egy teljesen saját fejlesztésű analitikus módszert. A PET-adatgyűjtés fizikai folyamatainak, valamint a jelgenerálás során jelentkező holtidő és *pile up* jelenségek emulálására a GATE nevű, legelterjedtebb Monte-Carlo alapú PET-szimulátort választottuk. Annak érdekében, hogy a kamera digitalizált jeleinek hálózat alapú továbbítását valósághűen modellezzük, egy speciális, esemény alapú szimulációs modul fejlesztettünk ki (*DAQS – DAQ Simulation Modul*) a *GATE-tel előállított adatok* további feldolgozásához. A DAQS emulálja a MiniPET projektben használt adattovábbító egységek (pufferek, FIFO-k, hálózati átviteli egységek, adatgyűjtő szerverek) esemény transzportjának időzítési karakterisztikáit.

A PET-fejlesztés különböző fázisában szükség van a Monte-Carlo módszernél lényegesen gyorsabb, ún. analitikus szimulációra is, amihez egy **lr5sim** nevű programot dolgoztunk ki. Ez a szimuláció típus a PET-adatgyűjtés fizikai folyamatait ugyan nem modellezi, azonban a zajjal terhelt vagy zajmentes, emulált leképezés eredményeként előállított adathalmaz felhasználható a rekonstrukciós algoritmusok tesztelésére. A VPET komponenseinek fejlesztéséhez az M3I rendszer könyvtárait használtuk. Ez a csomag egy komplex, Monte-Carlo és analitikus szimulációs módszerek alkalmazását is lehetővé tevő programrendszer, mely szervesen illeszkedik az intézetben kifejlesztett multimodális orvosi képalkotó szoftverrendszerhez. Ezzel tudtuk biztosítani, hogy a szimulált adatokból előállított rekonstruált képek megjelenítésére és elemzésére ugyanazokat a programokat használjuk, amelyeket a PET-képfeldolgozás során rutinszerűen alkalmazunk.

A VPET programjai Linux operációs rendszer alatt, számítógép-klaszteren futnak, működésüket a *SUN Grid Engine* feladatütemező vezérli. A *GATE* csomag jelenlegi verziója azonban nem alkalmas párhuzamos környezetben való futásra, így a teljes szimulációt azonos hosszúságú időszelletekre osztottuk fel. Az egyes processzorok a különböző időszeltekhez tartozó eseményeket emulálták, az ütemező által ellenőrizve. A VPET segítségével tetszőleges felépítésű PET-kamera adatgyűjtési folyamata modellezhető. A szimuláció az alábbiak szerint történik.

A szimuláció inputja minden esetben egy, a kamera és az adatgyűjtés paramétereit tartalmazó *definíciós* fájl, és egy *digitális fantom*. Mind a kettő geometriai- és technikai információt tartalmaz, amelyek összességének segítségével a Monte-Carlo- és az analiti-

kus szimuláció elvégezhető. A GATE a PET-mérés folyamatát az egyedi β^+ -bomlások nyomon követésével modellezi. A *digitális fantom* egy 3D, stacionárius PET-izotóp eloszlást reprezentál olyan módon, mintha ez az eloszlás a vizsgált kamera látóterében lenne elhelyezve. E fantom segítségével lehet meghatározni a látótér minden pontjában a β^+ -bomlások gyakoriságát. A szimuláció eredményeként keletkező adatfájlokat az **lr5from** nevű program segítségével lehet a tényleges adatgyűjtés során keletkező lr5 formátummal azonos formátumúra konvertálni. Ezzel egy időben az általunk kifejlesztett *adatátvitel-vesztéséget modellező algoritmus* (DAQS) is használható. A GATE szimulációs folyamat eredménye ezután már egy lista módú esemény sorozat lesz, amelyet *ugyanolyan formában tárolunk, mintha az egy valódi mérés eredménye lenne*. A keletkezett lista módú fájlból az **lr5gen** programmal lehet 3D-LOR típusú, a képrekonstrukciós folyamatban bementként használt adatfájlt előállítani. A VPET-ben lehetőség van az ún. *analitikus leképezés* emulálására is. Ebben az esetben a koincidenca-vonalak mentén detektált beütésszám becslött értékét nem Monte-Carlo módszerrel határozzuk meg, hanem a fantom által reprezentált térbeli eloszláson átmenő különböző irányú LOR-ok mentén a radioaktív eloszlás egyedi pontjaihoz tartozó koincidenca-események összegeként. Ez egy vonalintegrállal számolható az **lr5sim** program segítségével. A folyamat eredményét már a képrekonstrukcióban közvetlenül felhasználható 3D-LOR formában tároljuk.

4.2. Virtuális PET alkalmazása: a MiniPET-I kamera modellezése

A Virtuális PET szoftverrendszert a MiniPET-I kamera segítségével teszteltük: terheléssel, valamint idő- és energia feloldással kapcsolatos méréseket szimuláltunk, majd a méréssel és a szimulációval kapott eredményeket összevetettük. A VPET-nek a Monte-Carlo alapú, GATE csomagra épülő üzemmódját használtuk, mellyel a valódi gyűjtés fizikai folyamatai és a MiniPET-I kamera egyedi adattovábbítási protokollja is valósághűen modellezhető. A vizsgált működési paraméterek a következők voltak: eseményszámlálási sebesség, koincidenca-eseménypárok időkülönbségeinek eloszlása, energiaspektrum és a koincidenca-eseményszámlálási sebesség.

4.2.1. Eseményszámlálási sebesség szimulálása

A MiniPET-I kamera eseményszámlálási sebessége a látótéri aktivitás függvényében monoton növekszik, majd 7 MBq felett 60 kcps telítési értékhez konvergál. Ezt a jelenséget a GATE szimuláció önmagában nem képes modellezni, ezt csak a DAQS csomaggal kiegészített szimulációval lehet elérni. Az így kapott telítési görbe jó egyezést mutat a

méréssel kapott adatokkal, ami a kombinált (GATE-DAQS) szimuláció megbízhatóságát és a kombináció szükségességét támasztja alá.

4.2.2. Koincidencia-eseménypárok időkülönbségei eloszlásának szimulálása

A koincidencia-eseménypárok időkülönbségeinek eloszlását a terhelési görbe lineáris részén (6 MBq forrásaktivitás mellett) mértük és szimuláltuk. A GATE+DAQS szimuláció segítségével a két eloszlás jó egyezést mutatott, ami szintén a kombinált szimulációs módszer használhatóságát támasztja alá.

4.2.3. Energiaspektrum szimulálása

A készülék *energiafelbontását* a detektorjelek amplitúdó eloszlásában jelentkező fotócsúcs félérték-szélességének és energiájának a hányadosaként definiáltuk. Az energiafelbontás átlaga 19,1 %, ami jó egyezést mutat a szimuláció útján kapott 21,5 % átlagos felbontás eredménnyel.

4.2.4. Koincidencia-eseményszámlálási sebesség és kameraérzékenység

A VPET használhatóságát a látótéri aktivitástól függő, szimulált és a ténylegesen mért koincidencia-eseményszámlálási sebesség összehasonlító analízisével is igazoltuk. A méréssel és a szimulációval kapott számlálási sebességek maximumértékei jó egyezést mutatnak (1,28 és 1,3 kcps), ezeket az értékeket megközelítőleg azonos aktivitás mellett érték is el (6,0 és 6,1 MBq). A MiniPET-I kameraérzékenységére a terhelési görbe lineáris szakaszának szimulációval nyert 305 ± 15 cps/MBq érték csak kismértékben tér el a kísérleti úton meghatározott 285 ± 19 cps/MBq érzékenységtől.

4.3. A MiniPET-II minőségi paramétereinek meghatározása

4.3.1. Térbeli felbontás

A kamera térbeli felbontása a látómező középpontjában 1,3 mm-nek adódott, amely a látótér radiális szélén (a centrumtól 25 mm-re) 2,3 mm-re növekszik. A centrális felbontóképesség a MiniPET-II kamera kristály méretével (1,35 mm) összemérhető, ugyanúgy, mint az irodalomban megtalálható, hasonló felépítésű kamerák esetén. Ha a pontforrás rekonstrukciójára nem a szabvány által előírt FBP eljárást használjuk, hanem a rutinszerűen alkalmazott iteratív ML-EM módszert, a centrális felbontóképesség 1 mm alattinak adódik.

4.3.2. Terhelési görbék vizsgálata és az 511 keV-es fotonok szóródásából származó koincidencia eseményhányad meghatározása

Egérphantommal mért terhelési görbék vizsgálata. A rendszer maximális valóseményszámlálási sebessége 65,6 kcps, ami 39,4 MBq fantom aktivitás értékhez tartozik. A NEC görbe némileg alacsonyabb aktivitás értéknél (38,8 MBq) éri el a (55,1 kcps) maximumát. Egérphantom mérés esetében a szóródásból származó koincidencia események hányada 12,3 %-nak adódott. A görbék maximum helyeit a mért adatokra illesztett görbék segítségével határoztuk meg.

Patkányphantommal mért terhelési görbék vizsgálata. Az egérphantommal végzett mérésekkel analóg méréseket végeztünk patkányphantommal is a terhelési görbék meghatározása céljából. E mérések szerint energia diszkrimináció nélkül a rendszer valóseményszámlálási sebességének maximális értéke 22 kcps, amihez 42,6 MBq látótérbeli aktivitás szükséges. Ezzel szinte azonos fantom aktivitás (41,8 MBq) mellett éri el a NEC görbe a maximális (15,8 kcps) értékét. A kamera szórt esemény hányada a patkányphantom használata mellett 16,2 %. A szélesebb (alacsonyabb alsóküszöb) energiaablakkal mért NEC (és valós beütés-) értékek, az egérphantomhoz hasonlóan patkányphantomot használva is nőnek, de ezzel egyidejűleg a szórt hányad is egyre nagyobb értékeket ér el: 14%, 22% és 32%, rendre 450keV, 350keV és 250keV-es alsó energiavágási szintek mellett. Így jó kompromisszumnak tűnik a 350keV - 650keV energia ablak használata a gyakorlatban.

4.3.3. A MiniPET-II kamera érzékenység meghatározása

Egy PET-kamera érzékenységén a kamera által érzékelt eseményszámnak és a látótérbe helyezett bomlás/másodperc egységben kifejezett aktivitásnak a százalékos viszonyát értjük. A látómező centrális pozíójában 6,3 cps/kBq-nek (0,63 %-nak) adódott az egy kristálygyűrűhöz tartozó érzékenység, míg a szabványban rögzített módon meghatározott teljes rendszerérzékenység 11,4 %.

4.3.4. Képmínőség vizsgálat

A képmínőség-fantom rekonstruált képsorozatát SSRB rebinneléssel majd 20 iterációs ML-EM képrekonstrukcióval állítottuk elő. A kamera uniformitás értéke 7,8 %, a rendszer résztérfogathatással szembeni érzékenységéről tanúskodó *recovery coefficient* (RC) paraméter az 1 mm átmérőjű rúddal mérve 0,11, ami az 5 mm-es rúdnál 0,96-os értékre javul. A vízzel töltött henger esetében a *spill over ratio* (SOR) paraméter 24 %, az üres hengeren mérve pedig 13 %-nak adódott.

4.4. A MiniPET-II térbeli felbontásának és uniformitásának szimulációs úton történő elemzése

4.4.1. Térbeli felbontás összevetése a szimulációs eredményekkel

A pontforrással végzett szimulációhoz NEMA MSZ-ben előírt ^{22}Na pontforrás helyett a valós mérésekkel megegyező módon üveg pipettába helyezett ^{18}F -FDG folyadékcséppet, illetve annak digitális modelljét használtuk. Ennek során a szabvány által meghatározott gyűjtési időt és látótéri aktivitásokat alkalmaztunk. A szimulált adatokat a Virtuális PET csomag segítségével dolgoztuk fel, a képek előállításához a mérések során használt rekonstrukciós paraméterrendszert alkalmaztuk. A MiniPET-II kamera Monte-Carlo szimuláció útján nyert felbontó képessége jobbnak adódott a méréssel meghatározott értéknél: a látótér centrumában 0,95 mm, attól radiálisan 5 mm-re pedig 1,1 mm. Ennek oka a kristálytűk érzékenységének egyenetlenségét kompenzáló uniformitás korrekció hiánya. A GATE szoftver ezt a különbséget nem veszi figyelembe, így tökéletesen azonos fizikai jellemzőkkel szimulálja az egyes kristályelemek viselkedését. A későbbiekben kidolgozandó uniformitás korrekciós algoritmus használatával a valós térbeli felbontás paraméterének azonosnak kell lennie a szimulációval kapott értékkel.

4.4.2. A Mért és GATE szimulált képminőség-paraméterek összehasonlítása

A kamera uniformítására szimulációval meghatározott érték jobb (5,6%), mint a méréssel meghatározott (7,8%). A szimulált RC paraméter minden esetben jobb, mint a méréssel meghatározott érték, és a forró rudak átmérőjének növelésével a szimuláció esetében gyorsabban közelít az elméleti maximumhoz. A szimulált és mért SOR paraméterek között nem tapasztalunk eltérést. A szimulációval és a méréssel meghatározott egyéb paraméterek közötti eltérés oka a kristályelemek detektálási hatásfokának korrígalatlansága, és a korrekciók elvégzése után a két különböző módon meghatározott érték várhatóan azonos lesz.

4.5. Biológiai mérések

4.5.1. PET-leképezéssel kapott képek és autoradiográfias vizsgálatok képanyagának összehasonlítása

Az PET-mérési adatok kiértékelése során a *striátum*-ban *akkumulálódott jelzőanyag*nak a *szöveti háttér*hez viszonyított arányát a rutinszerűen használt ML-EM képrekonstrukciós eljárás iterációs ciklus számának függvényében vizsgáltuk. A szöveti arányt a *striátumra*

rajzolt ROI-ban mért átlagos aktivitáskoncentráció és a szöveti háttért reprezentáló ROI átlagos aktivitáskoncentrációjának arányaként definiáltuk. E paraméter értékének a növekedése jobb minőségű leképzést jelent, hiszen csökkenő háttér vagy növekvő *striátum* halmozás mellett ez az arány nő. A különböző számú iterációval rekonstruált képek összehasonlító vizsgálata ugyanazt a tendenciát mutatja: az iterációs szám növelésével a *striátum* halmozási aránya növekszik, majd elér egy maximum értéket a 20. iterációs lépésnél, ezt követően pedig kissé csökken.

4.5.2. Dinamikus PET-vizsgálatok időkarakterisztikájának vizsgálata

Tanulmányoztuk, hogy a dinamikus vizsgálat időrendje hogyan befolyásolja az időfüggő szöveti akkumulációs görbét. A listamódban rögzített mérési adatok lehetővé teszik, hogy az adatgyűjtési időintervallumokat utólag tetszőlegesen változtassuk. Ennek megfelelően 0,5; 1; 2; 5 és 10 perces expozíciós időket alkalmazva ugyanazon mérésből öt különböző dinamikus PET-képsorozatot állítottunk elő.

A 10 perces adatgyűjtéssel nyert képen felrajzolt ROI felhasználásával meghatároztuk a különböző expozíciós időekkel előállított szöveti akkumulációs görbéket. Megállapítottuk, hogy a MiniPET-II kamerával 30 másodperces adatgyűjtési időket felhasználva is lehet dinamikus vizsgálatot készíteni, hiszen az így kapott görbe jól illeszkedik a jó statisztikájú leképezésnek tekintett 5-10 perces expozíciós időekkel nyert görbékre. Ez az eredmény azt mutatja, hogy gyors farmakokinetikai folyamatokat 1 percnél rövidebb expozíciós idő mellett is tudunk dinamikus vizsgálattal tanulmányozni.

4.5.3. Demonstrációs állatkísérletek tumoros egér- és patkány modelleken

Az előzőekben megmutattuk, hogy az általunk kifejlesztett szimulációs szoftverrel optimalizált MiniPET-II berendezésnek mérésekkel meghatározott műszaki jellemzői jó egyezésben vannak a szimulációs adatokkal. A megépített kamerával végzett kisállat vizsgálatok bemutatott eredményeivel pedig azt dokumentáljuk, hogy a MiniPET-II érzékenysége és felbontóképessége lehetővé teszi a laboratóriumi kisállatokban lejátszódó szöveti biokémiai folyamatok in-vivo tanulmányozását.

MiniPET-II segítségével ^{18}F FDG, valamint ^{11}C -metionin tracerekkel injektált leukémiás patkányokat vizsgáltunk. A kimutatott radiofarmakon halmozások lehetővé tették a boncolással feltárt szöveti elváltozások in-vivo azonosítását, valamint a primer és metasztatizos léziók numerikus jellemzését. A funkcionális sajátosságok tanulmányozására készített PET-képeken igen kevés az anatómiai információ, ezért az eltérések meghatározott struktúrákhoz való rendelése egyedül a PET-képek alapján nem vagy csak megközelítőleg

lehetséges. Ezen a hiányosságon segít, ha a PET-leképezéssel azonos geometria mellett MRI- vagy CT-felvételeket is készítünk, és a PET-képeket valamelyik anatómiai képalkotó eljárás megfelelő képeivel fuzionáltatjuk. Ilyen céllal készítettünk hepatocelluláris karcinómát hordozó patkányról ^{18}F -FDG és MRI- felvételeket, amivel a PET-MRI regisztráció lehetőségét demonstráltuk. Egészséges patkány koponyájáról készült ^{18}F -FDG PET- és CT-felvétel fuzionált axiális metszetsorozatával pedig a PET-CT regisztráció használhatóságát mutattuk be.

5. Megbeszélés

A debreceni MiniPET-projekt célja egy biológiai vizsgálatok számára is alkalmas, kisátlat PET-kamera kifejlesztése volt. A projekthez kapcsolódó PhD munka keretében célul tűztük ki egy komplex PET-szimulációs rendszer kifejlesztését, valamint a megépített MiniPET-II kamera működési paramétereinek és leképezési tulajdonságainak NEMA NU 4-2008 szabvány szerint rögzített módon történő meghatározását, valamint ezen adatoknak szimulált adatokkal való összehasonlítását. Célként fogalmaztuk meg a biológiai kísérletek számára fontos mérés-technikai és képrekonstrukciós protokollok kidolgozását is.

A program végrehajtása során megalkottunk egy olyan Virtuális PET-szoftvercsomagot, ami analitikus- és Monte-Carlo szimulációs módszereket is magában foglal. Ezt a szoftvert a MiniPET-I kamera segítségével validáltuk, majd sikeresen alkalmaztuk a MiniPET-II komplex szoftverrendszerének kidolgozása során. A széleskörűen alkalmazott GATE szimulációs szoftverrendszerrel megállapítottuk, hogy az nem alkalmazható a MiniPET-projekt hálózati alapú adatgyűjtésének modellezésére, mert a GATE-ben nincs megoldva az aszinkron adatátviteli mód megfelelő emulációja. Ennek a hiányosságnak a kiküszöbölésére kidolgoztunk egy DAQS nevű programmodult, amely a GATE-tel előállított eseménycsomagok további feldolgozásával modellezi a hálózati adatgyűjtés okozta eseményvesztéseket.

A módosított GATE+DAQS rendszerrel készített szimuláció jól közelíti a méréssel meghatározott eseményszámlálási terhelési görbéket, azonban a két görbe eltérése igen nagy (a biológiai vizsgálatok során ténylegesen alkalmazott látótéri aktivitásokat számottevően meghaladó) látótéri aktivitások mellett fokozatosan nő. Ezt az eltérést a detektormodulok részét képező FPGA rendszer és PIC mikrokontroller közötti adatátviteli sebesség terheléstől (feldolgozandó eseményszámtól) való kismértékű függésével magyarázzuk. A szimulált és mért adatok csak az egyedi eseményszámlálási sebesség esetében térnek el egymástól, az időbélyeg-különbség eloszlás és az energia spektrum jellemzőire nyert szimulációs és mérési eredmények jól egyeznek. A szimuláció, ennek megfelelően, a valós mérési tartományon belül jól modellezi a koincidencia-eseményszámlálási sebesség látótéri aktivitástól való függését.

A NEMA NU 4-2008 szabvány előírásainak megfelelően meghatároztuk a MiniPET-II kamera működési paramétereit. Megállapítottuk, hogy a kifejlesztett kamera a piacon elérhető, hasonló felépítésű rendszerekkel (microPET Focus 120, Explore Vista DR, Inveon DPET) közel azonos technikai jellemzőkkel rendelkezik. A működési paraméterek némelyikét (*homogenitás, a NEC maximum valamint a szórt/valós koincidencia-események aránya*) a kamera geometriai adatai nem befolyásolják közvetlenül. E paraméterek numerikus értéke meghatározó módon a detektorblokk alapelemeinek tulajdonságától (kristály

anyaga, optikai csatolás, PMT terhelhetősége), illetve a jelfeldolgozó elektronika és a rekonstrukciós algoritmusok minőségétől függ. A homogenitás ezeken kívül érzékenyen tükrözi a korrekciós algoritmusok esetleges tökéletlenségeit, hibáit is.

A MiniPET-II és a microPET Focus homogenitása összemérhető. A szórt/valós események arányát tekintve a piacon elérhető kamerák közül csupán az Inveon kamera múlja felül a MiniPET-II kamerát. A NEC görbe maximuma (NEC_{max}) és az ahhoz rendelt látótéri aktivitás szempontjából az a kedvező, ha minél magasabb aktivitás mellett, minél nagyobb maximális beütésszám mérhető. Ezt alapul véve a MiniPET-II kamera a terhelhetőség szempontból csak a negyedik az összehasonlításban szereplő készülékek között. Ennek oka a digitalizált PMT sarokjelek elsődleges feldolgozását végző Xilinx Virtex-4 FX12 FPGA chip viszonylag kis sebessége. Bár a MiniPET-II kamera maximális terhelhetősége a hasonló berendezésekkel összevetve alacsony, ez az érték még mindig jelentősen meghaladja a kísérleti munka során rutinszerűen alkalmazott aktivitások esetén realizálódó eseményszámlálási sebességet. Ezek alapján ki lehet jelteni, hogy ez a viszonylag alacsony terhelhetőség nem korlátozza a berendezés alkalmazhatóságát.

A felbontás és az érzékenység direkt kapcsolatban van a szcintillációs kristálmátrix geometriájával. A PET által gyűjtött és a korigált adatokból rekonstruált kép térbeli felbontása (*spatial resolution*: SR) számos faktortól függ (a pozitronoknak a szövetben mért átlagos hatótávolsága, a forrás mérete, a detektorgyűrű átmérője stb.). A térbeli felbontás kísérleti meghatározása során a felhasznált ^{18}F pontforrás adatainak ismeretében (és felhasználva az egyes kamerák geometriai adatait) meg lehet becsülni a pozíció meghatározás hibáját. Erre a paraméterre a MiniPET-II, a microPET Focus 120, az Explore Vista DR és az Inveon DPET kamerák esetén a következő értékek adódnak: 0,43; 0,17; 0,37 és 0,33 mm. Látható, hogy a még fejlesztési fázisban lévő MiniPET-II kamera pozíciókódoló algoritmusai rendelkeznek a legnagyobb hibával. Ezt ellensúlyozza, hogy a kristálméret ebben az esetben a legkisebb, és így a centrális térbeli felbontás értéke közel megegyezik a másik három kameráéval. A térbeli felbontás kapcsán meg kell említeni azt is, hogy a táblázatban közölt térbeli feloldási értékek a szabvány által előírt FBP rekonstrukciós módszerrel készített képek feldolgozásával nyert adatok. A rutin kisállat vizsgálatok során használt ML-EM iteratív eljárással ez az érték a MiniPET-II kamera esetén 1 mm alattinak adódott. A térbeli feloldás radiális irányú romlását csak újabb korrekciós eljárások (ún. *resolution recovery*) segítségével lehet csökkenteni, amelyek implementálása a dolgozat készítésekor még folyamatban van.

A készülékek működési paramétereinek összehasonlítása során figyelembe kell venni, hogy azok mérése és számítása nem teljesen egységes módon történt. A felsorolt eszközök közül csak a MiniPET-II kamera és az Inveon paramétereinek, valamint a microPET Focus 120 homogenitásának a meghatározása történt a NEMA NU 4-2008 szabványban foglaltak

szerint. A legnagyobb eltérés az érzékenység adatok esetében tapasztalható, mert ennek a paraméternek a megállapítását célzó protokollok különböznek a legnagyobb mértékben. Valószínűleg ez magyarázza, hogy a MiniPET-II kamera érzékenysége látszólag meghaladja az összes felsorolt eszköz érzékenységét. Ez ellentmond annak a ténynek, hogy a másik három kamera esetében a közel hasonló kristályvastagság mellett a geometriai hatások (térköz) nagyobb.

A képminőség-fantommal végzett mérés rekonstruált képeinek feldolgozásával kapott paraméterek ismeretében a laboratóriumi kisállat vizsgálatok elkezdődhetnek már abban a fejlesztési fázisban is, amikor még nem állt rendelkezésre minden korrekciós eljárás. A meghatározott uniformitás, RC és SOR értékek javítása a képrekonstrukciós- és korrekciós eljárások további fejlesztésével oldható majd meg. Ebben a fejlesztésben referencia érték-ként használhatók fel a Virtuális PET-tel meghatározott térbeli feloldás- és képminőség-paraméterek.

Kisállat mérésekkel és a mérési adatok feldolgozásával igazoltuk, hogy a fantommérések segítségével kidolgozott képrekonstrukciós protokoll a biológiai mérések során is jó minőségű képalkotást biztosít. ^{18}F -Fallypride-al végzett in-vivo és autoradiográfiás mérések képanyagának kvalitatív összehasonlításával bizonyítottuk, hogy a berendezés hatékony eszköz a biológiai mérések céljára. Ugyanezen mérés segítségével demonstráltuk, hogy a kidolgozott képrekonstrukciós protokoll kielégíti a biológiai méréseknek a felbontóképes-séggel és a leképezések alacsony zaj tartalmával kapcsolatos igényeit.

Tumoros patkány dinamikus PET-vizsgálatával elemeztük, hogy a kamera érzékenysége hogyan befolyásolja a dinamikus vizsgálatok időrendjét. Megállapítottuk, hogy a MiniPET-II segítségével 30 másodperces expozíciós idővel is lehet olyan mérést végezni, amely hűen mutatja a tracer-akkumuláció időbeli változását.

Az intézetünkben elérhető több különböző radiofarmakkal is végeztünk kisállat PET-méréseket, néhány esetben ezeket autoradiográfiás, illetve CT- és MRI-vizsgálat is kiegészítette. Az így összeállított demonstrációs anyag segítségével bemutattuk, hogy a MiniPET-II kamera, a PET-technikához kapcsolódó K+F projektek mellett a biológiai vizsgálatssorozatok számára általánosan használható berendezés.

Demonstrációs céllal elvégeztünk több olyan mérést, amely a MiniPET-II alkalmazhatóságát bizonyítja. Ezek az eredmények egyben rávilágítanak arra a tényre is, hogy a PET-leképezések mellől nagyon hiányzik az egyidejű kisállat CT felvétel. Ezt a hiányt a humán diagnosztikában használt CT és MRI tomográfokkal készített leképezés bizonyos mértékig pótolhatja, de ez többlet költséget, nagyobb volumenű kísérleti munkát és összetettebb szervezést igényel.

5.1. Saját eredmények kiemelése

A Ph.D. kutató munkám során önállóan végeztem a VPET keretrendszer kidolgozását, ezen belül a DAQS szoftvermodul tervezését, implementálását és tesztelését. A MiniPET-I paraméterrendszerének meghatározása és összevetése a VPET-tel szimulált adatokkal teljes mértékben a saját munkám volt. A MiniPET-II NEMA szabvány által előírt mérések kivitelezésében és feldolgozásában 50%-os volt a részesedésem. A MiniPET-II térbeli feloldásának és képminőségi paraméterének szimulációval történő meghatározása és a mérési adatokkal való összevetése teljes egészében a saját munkám. A kamera üzembe helyezése óta szinte minden biológiai mérésnél részt veszek, felügyelem az adatgyűjtési és képrekonstrukciós folyamatot. A szöveti kontrasztarány optimális iterációszám meghatározását, valamint a dinamikus PET-vizsgálatokkal nyert szöveti görbe karakterisztikájának képidőtől való függését önállóan határoztam meg.

6. Összefoglalás

A debreceni MiniPET-projekt célja egy biológiai vizsgálatok számára is alkalmas kisállat PET-kamera kifejlesztése volt. A projekthez kapcsolódó Ph.D munka keretében egy komplex PET-szimulációs rendszer kifejlesztését tűztük ki célul, valamint a MiniPET-II kamera működési paramétereinek szabványok szerint rögzített módon történő meghatározását, végül a biológiai kísérletek számára fontos mérés technikai és képrekonstrukciós protokollok kidolgozását. A program végrehajtása során megalkottuk az analitikus- és a Monte-Carlo szimulációs módszereket is magába foglaló Virtuális PET-szoftvercsomagot. Ezt a szoftvert a MiniPET-I kamera segítségével validáltuk, majd a MiniPET-II komplex szoftverrendszerének kidolgozása során sikeresen alkalmaztuk.

A NEMA NU 4-2008 szabvány előírásainak megfelelően meghatároztuk a MiniPET-II kamera működési- és leképezési paramétereit. Megállapítottuk, hogy a kifejlesztett kamera a piacon elérhető, hasonló felépítésű rendszerekkel közel azonos tulajdonságokkal rendelkezik.

A MiniPET-II kamerával végzett kisállat mérések segítségével igazoltuk, hogy a fantommérésekkel meghatározott optimális képrekonstrukciós protokoll a valós mérések során is megfelelő képminőséget biztosít. Dinamikus PET-vizsgálatok felhasználásával bemutattuk, hogy a MiniPET-II a kinetikai változások követésére alkalmas időfeloldással rendelkezik.

Több, intézetünkben elérhető radiofarmakkal végeztünk kisállat PET-méréseket, néhány esetben ezeket autoradiográfiás kísérlet illetve CT- és MRI vizsgálat is követte. Az így összeállított demonstrációs anyag segítségével bemutattuk, hogy a MiniPET-II kamera, a PET-technikához kapcsolódó K+F projektek mellett az biológiai vizsgálatsozások számára is előnyösen használható berendezés.

7. Közlemények

7.1. Az értekezéshez felhasznált saját közlemények

- Kis SA, Emri M, Opposits G, Tron L, Balkay L. (2007) Comparison of Monte Carlo simulated and measured performance parameters of miniPET scanner. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A.; 571: 449-452 IF: **1.220 (2007)**
- Hegyesi G, Imrek J, Kalinka G, Molnar J, Vegh J, Balkay L, Emri M, Kis SA., Tron L, Kerek A. (2006) Ethernet based distribution data acquisition system for a Small Animal PET. IEEE Transaction on Nuclear Science; 53: 2112-2117 IF: **1.497 (2006)**

7.2. Az értekezéshez kapcsolódó posztterek

- Hegyesi G, Imrek J, Kalinka G, Molnár J, Novák D, Végh J, Balkay L, Emri M, Kis SA, Molnár G, Trón L, Valastyán I, Bagaméry I, Bükki T, Rózsa S, Szabó Z, Kerek A. (2005) Performance characteristics of the miniPET scanner dedicated to small animal imaging. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference; Puerto Rico, USA, Október 23 - 29.
- Kis SA, Balkay L, Emri M, Opposits G, Trón L. (2006) Extending the GATE software for simulation the performance characteristics of the miniPET scanner. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference; San Diego, USA, Október 29. – November 04.
- Emri M, Opposits G, Kis SA, Tron L, Veres P, Panyik A, Balkay L. (2006) Software development framework supporting multimodal tomographic imaging. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference; San Diego, USA, Októbert 29. – November 04.
- Kis SA, Trón L, Opposits G, Veres P, Panyik Á, Kovács Gy, Balkay L, Pohubi L, Szlávecz Á, Molnár J, Galuska L, Emri M. (2007) Párhuzamos környezetben futtatható képrekonstrukciós csomag tesztelése és validálása. Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság XV Kongresszusa; Szeged, Május 24 - 26.
- Kis SA, Emri M, Lajtos I, Trón L, Opposits G, Imrek J, Valastyán I, Kalinka G, Novák D, Molnár J, Hegyesi Gy, Balkay L. (2009) MiniPET-II kisállat PET kamera működési paramétereinek meghatározása a NEMA NU-4 szabványnak megfelelően.

Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság XVI Kongresszusa; Debrecen, Július 2 - 4.

- Kis SA, Lajtos I, Emri M, Opposits G, Bukki T, Hegyesi G, Imrek J, Valastyán I, Molnár J, Novák D, Balkay L. (2009) Performance Test of the MiniPET-II Small Animal Scanner According to the NEMA NU-4 Standards. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference; Orlando, USA, Október. 26 - November 1.

7.3. Egyéb posztterek

- Opposits G, Balkay L, Kis SA, Mudrony L, Galuska L, Tron L, Banfalvi G, Valastyán I, Imrek J, Molnár J, Novák D, Kerek A, Emri M. (2006) miniPET: a versatile software development framework for small animal PET scanners. 3rd International Conference on Imaging Techniques in Subatomic Physics, Astrophysics, Medicine, Biology and Industry; Svédország, Stockholm, Június 27 – 30.
- Kis SA, Balkay L, Emri M, Tron L. (2005) A miniPET kamera detector-paraméterit analízáló program fejlesztése. Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság XIV Kongresszusa; Várgesztes, Május 26-28.
- Imrek J, Hegyesi Gy, Kalinka G, Molnár J, Novák D, Valastyán I, Balkay L, Emri M, Opposits G, Kis SA, Trón L, Bükki T, Szabó Zs, Kerek A. (2007) Internals and evaluation of the miniPET-II detector module. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference; Honolulu, USA, Október 27 – November 3.
- Valastyán I, Imrek J, Kis SA, Molnár J, Novák D, Balkay L, Emri M, Trón L, Bükki T, Kerek A. (2006) Full 3-D cluster-based iterative image reconstruction tool for a small animal PET camera. 1st European Conference on Molecular Imaging Technology; Marseille, Franciaország, Május 9 - 12.
- Hegyesi Gy, Imrek J, Kalinka G, Molnár J, Novák D, Valastyán I, Balkay L, Emri M, Kis SA, Trón L, Bagaméry I, Szabó Zs, Kerek A (2008) A new generation of PET scanners for small animal studies. European Research and Innovation Exhibition; Franciaország, Párizs, Június 5 - 7.