

Cel projektu: Celem tego projektu jest opracowanie nowych metod obrazowania pozytonowej tomografii emisyjnej całego organizmu człowieka, które pozwoliłyby na szybkie i nieinwazyjne diagnozowanie chorób nowotworowych i sercowo-naczyniowych w czasie rzeczywistym. Uzyskane metody zostaną zweryfikowane w badaniach klinicznych z udziałem osób zdrowych, a także pacjentów z chorobami nowotworowymi i sercowo-naczyniowymi. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) jest uznaną metodą diagnostyczną umożliwiającą wykrywanie patologii tkanek na poziomie molekularnym, zanim rozwinię się ona w nieprawidłowości funkcjonalne lub morfologiczne. Obecnie rutynowa diagnostyka PET za pomocą skanerów o długości około 20 cm, w jednej pozycji łożka, umożliwia jednoczesną diagnostykę tylko poszczególnych narządów, a diagnostyka całego ciała wymaga połączenia serii sekwencyjnych obrazów uzyskanych dla wielu pozycji pacjenta w skanerze. Wraz z pojawieniem się PET całego ciała, PET o długości 200 cm, medycyna precyzyjna została wzbogacona o nowe narzędzie, które umożliwi jednoczesne obrazowanie molekularne całego ludzkiego ciała. Dzięki wysokiej czułości PET całego ciała, możliwe jest znaczące skrócenie czasu wykonywania badań lub zmniejszenie dawki radiofarmaceutyku, otwierając tym samym perspektywy zastosowania PET dla szerszej grupy pacjentów, w tym tych z chorobami ogólnoustrojowymi. PET jest najczęściej stosowany w diagnostyce chorób nowotworowych, a w przypadku obrazowania całego ciała, może być z powodzeniem stosowany również w diagnostyce chorób układu krążenia.

Powody podjęcia tematyki projektu: Według Światowej Organizacji Zdrowia choroby układu krążenia i nowotwory są pierwszą i drugą przyczyną zgonów na świecie. Dlatego ważne jest prowadzenie eksperymentów naukowych, które mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia podłoża i mechanizmów tych chorób, co poprowadzi do trafnej diagnostyki i skuteczniejszego leczenia. W tym celu na Uniwersytecie Jagiellońskim powstaje Jagielloński Pozytonowy Tomograf Emisji Total-Body (TB-J-PET), którego budowa zakończy się w 2023 roku. Będzie to pierwszy tego typu instrument badawczy w Europie oraz pierwszy na świecie, umożliwiający obrazowanie wielofotonowe całego ciała w oparciu o metody pochodzące z fizyki jądrowej i cząstek, wynalezione na Uniwersytecie Jagiellońskim. Proponowany projekt dotyczy pionierskich eksperymentów, które zostaną przeprowadzone za pomocą tej unikalnej infrastruktury badawczej.

Opis badań: Proponowany projekt jest interdyscyplinarny i łączy eksperymentalną fizykę cząstek i fizykę jądrową z medycyną. Od strony fizyki dotyczy on procesów takich jak rozpad jądrowy, anihilacja elektron-pozyton, powstawanie i anihilacja atomów pozytonium, modelowanie interakcji fotonów wewnątrz pacjenta i detektorów, zaawansowane symulacje i analiza odpowiedzi wielomodułowego detektora, analiza, oraz filtracja strumieni dużych zbiorów danych i metody rekonstrukcji obrazu. Z medycznego punktu widzenia projekt dotyczy diagnostyki i leczenia pacjentów onkologicznych i kardiologicznych, badań podstawowych z udziałem tych pacjentów, w celu wskazania nowych powiązań między parametrami molekularnymi, metabolicznymi i histopatologicznymi a oceną obrazową. W tym projekcie postawiliśmy hipotezę, że połączenie (i) dynamicznego standardowego obrazu PET, (ii) kinetycznego obrazu parametrycznego oraz (iii) obrazu pozytonium może służyć jako biomarker obrazowy umożliwiający wykrywanie chorych tkanek i ilościową poprawę swoistości diagnozowania chorób nowotworowych i układu krążenia (zawał, udar). W celu zweryfikowania postawionej hipotezy roboczej zaprojektujemy, skonstruujemy, uruchomimy i skalibrujemy modułowy i rozsuwany detektor czołowy, który w połączeniu z TB-J-PET umożliwi obrazowanie mózgu i ciała z wysoką czułością. Następnie opracujemy, przetestujemy i zweryfikujemy metody rekonstrukcji obrazu dla dynamicznego obrazowania metabolicznego 2-fotonowego, obrazowania parametrycznego opartego na modelu kinetycznym i obrazowania pozytonium. Obrazy pozytonium zostaną zrekonstruowane w oparciu o metodę opracowaną przez grupę J-PET z wykorzystaniem zarówno 2-fotonowych, jak i 3-fotonowych rozpadów pozytonium. Procedury rekonstrukcji będą testowane przy użyciu fantomów. Następnie zostaną wykonane skany dynamiczne pacjentów. Do udziału w projekcie przyjęte będą osoby zdrowe, a także pacjenci z chorobami nowotworowymi i układu krążenia (miażdżycy, choroby zakrzepowe). W końcowym etapie badań przeprowadzona zostanie analiza statystyczna w celu ustalenia korelacji pomiędzy standardowymi parametrami diagnostycznymi obecnie stosowanymi do oceny choroby (np. stopień złośliwości nowotworu z badań histopatologicznych) a informacjami dostępnymi z połączonych obrazów dynamicznego, parametrycznego i pozytonium.

Spodziewane efekty: Realizacja tego interdyscyplinarnego projektu otworzy nowe perspektywy w diagnostyce medycznej, torując drogę do oceny in vivo patologii tkanek w całym ciele pacjenta. Będzie to przykład transferu metod fizyki cząstek i fizyki jądrowej do medycyny w celu jakościowo nowych badań medycznych z obiecującą perspektywą zainicjowania nowej gałęzi diagnostyki medycznej. Pomyślna realizacja tego projektu zapewni unikalne w skali światowej narzędzie do jednoczesnego obrazowania parametrycznego wszystkich narządów pacjenta (w tym ciała i mózgu) o wysokiej czułości, opartego na obrazowaniu pozytonium, dynamicznym i kinetycznym. Infrastruktura i metody, które będą wynikiem realizacji tego projektu, otworzą zupełnie nowe, jeszcze nie zbadane, możliwości badania korelacji tempa metabolizmu pomiędzy bliskimi i odległymi narządami w organizmie, przy jednoczesnym wyznaczeniu in vivo struktury komórek na poziomie molekularnym i stężeniu bioaktywnych molekuł w tkance.