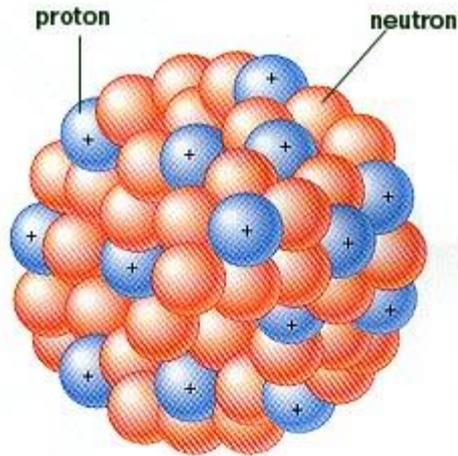


# Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET)

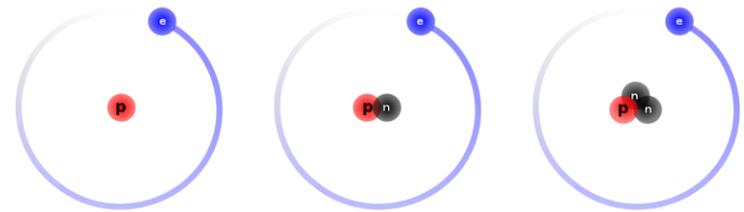


# Εισαγωγή



**Ισότοπα** χαρακτηρίζονται τα άτομα του ίδιου χημικού στοιχείου που έχουν διαφορετικό αριθμό νετρονίων στον πυρήνα τους

## Ισότοπα υδρογόνου



${}^1_1\text{H}$

Protium

${}^2_1\text{H}$

Deuterium

${}^3_1\text{H}$

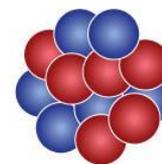
Tritium



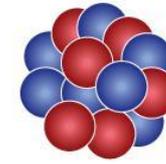
Οι δυνάμεις που αναπτύσσονται στον πυρήνα είναι δύο ειδών:

- Ηλεκτρικές: απωθούν τα πρωτόνια
- Πυρηνικές: έλκουν τα πρωτόνια και τα νετρόνια μεταξύ τους

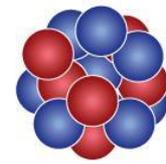
## Ισότοπα άνθρακα



carbon-12  
98.9%  
6 protons  
6 neutrons



carbon-13  
1.1%  
6 protons  
7 neutrons



carbon-14  
<0.1%  
6 protons  
8 neutrons



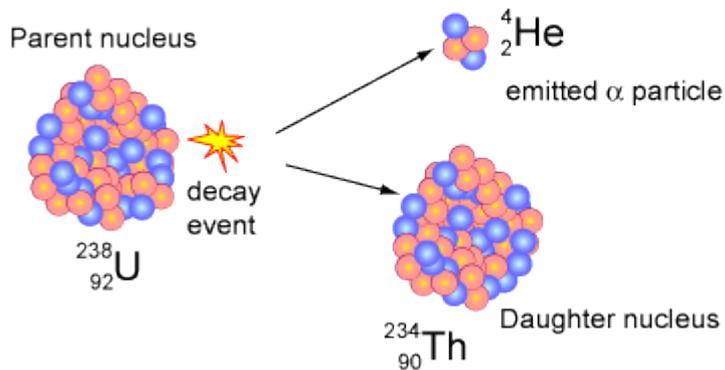
Είναι όλοι οι πυρήνες των ισοτόπων σταθεροί καθώς ο χρόνος περνάει;

# Εισαγωγή

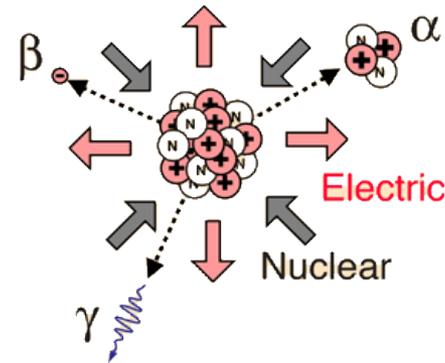


Ραδιενέργεια είναι η εκπομπή ακτινοβολίας ως αποτέλεσμα της αυθόρμητης μετάπτωσης ασταθών πυρήνων σε σταθερότερη ενεργειακή κατάσταση

Alpha Decay of a Uranium-238 nucleus

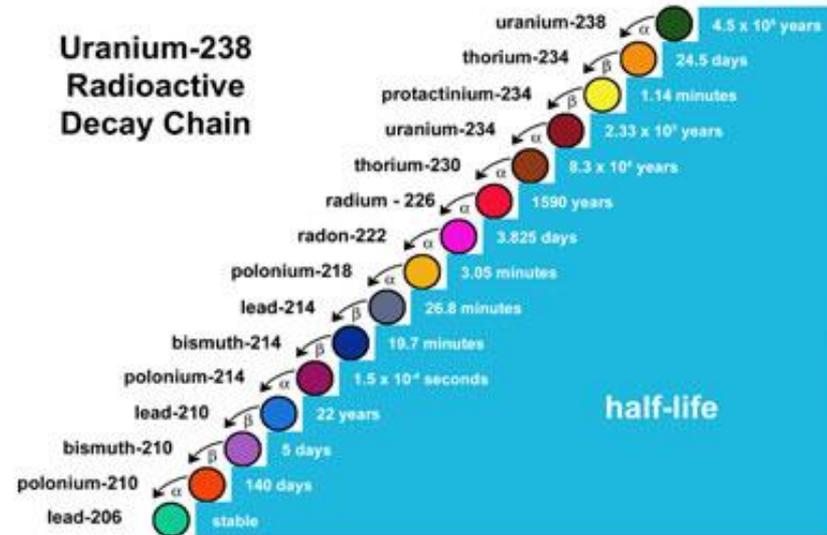


<http://chanteloupe-chem.blogspot.com/2010/05/chemstd-11d.html>



Ακτινοβολία α,β,γ

Uranium-238 Radioactive Decay Chain



<https://geoinfo.nmt.edu/resources/uranium/what.html>

# Ραδιενεργές διασπάσεις



## Νόμος ραδιενεργών διασπάσεων (Decay law):

Ο αριθμός των διασπόμενων πυρήνων  $dN$  σε χρονικό διάστημα  $dt$  είναι ανάλογος με τον αριθμό των πυρήνων  $N$  κατά τη στιγμή που έγινε η παρατήρηση

- $N(\text{αρχικό})$  = αρχικοί πυρήνες σε χρόνο 0
- $N(\text{τελικό})$  = αρχικοί πυρήνες σε χρόνο  $\Delta t$
- $\Delta N = N(\text{τελικό}) - N(\text{αρχικό})$  : πυρήνες που διασπάστηκαν σε χρόνο  $\Delta t$  (μείον)
- $\lambda$ : Σταθερά διάσπασης



Ο χρόνος ημίσειας ζωής (half-life) ( $t_{1/2}$ ) ενός ραδιενεργού πυρήνα είναι το χρονικό διάστημα που απαιτείται ώστε να διασπαστεί ο μισός αριθμός των αρχικών πυρήνων ( $N_0$ )



για  $\Delta t \rightarrow 0$

$$dN = -\lambda * N * dt$$

$$\frac{dN}{N} = -\lambda dt$$

$$\int_{N_0}^N \frac{dN}{N} = -\int_0^t \lambda dt$$

$$\ln N \Big|_{N_0}^N = -\lambda(t - 0)$$

$$\ln\left(\frac{N}{N_0}\right) = -\lambda t$$

$$e^{\ln\left(\frac{N}{N_0}\right)} = e^{-\lambda t}$$

$$\frac{N}{N_0} = e^{-\lambda t}$$

$$N = N_0 e^{-\lambda t}$$

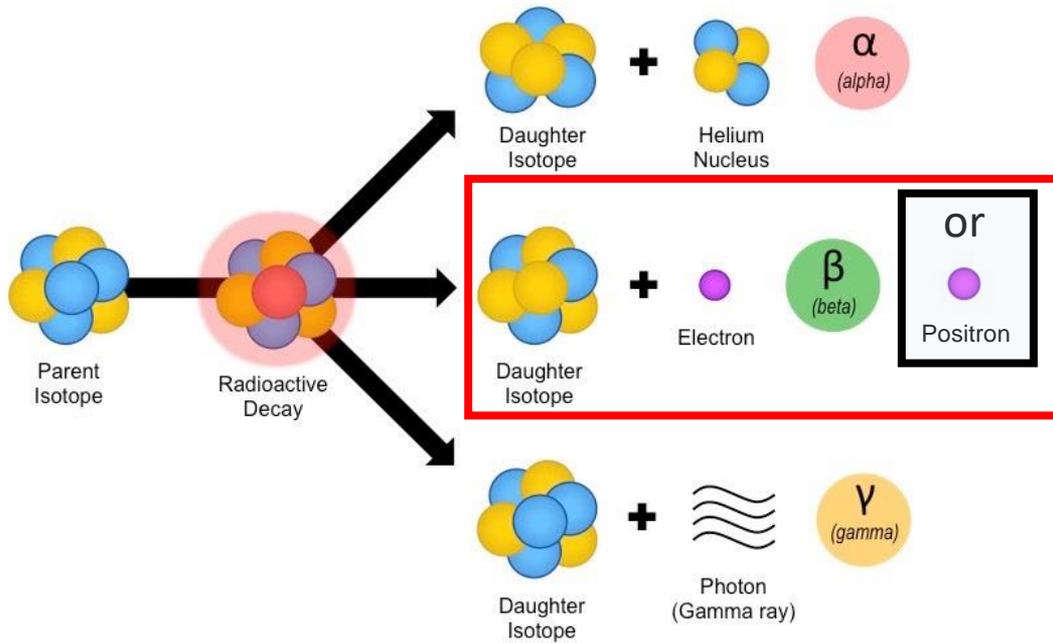


$$N = N_0/2$$

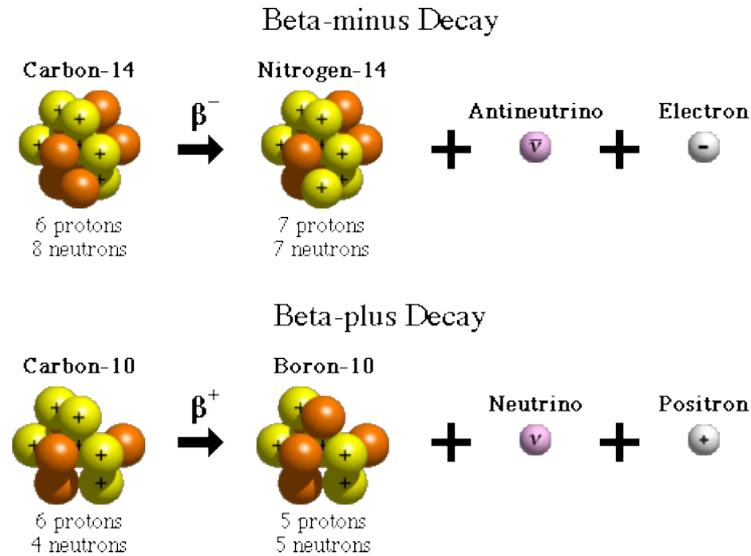
$$N_0/2 = N_0 \exp(-\lambda t_{1/2})$$

$$t_{1/2} = \ln(2)/\lambda \approx 0.693/\lambda$$

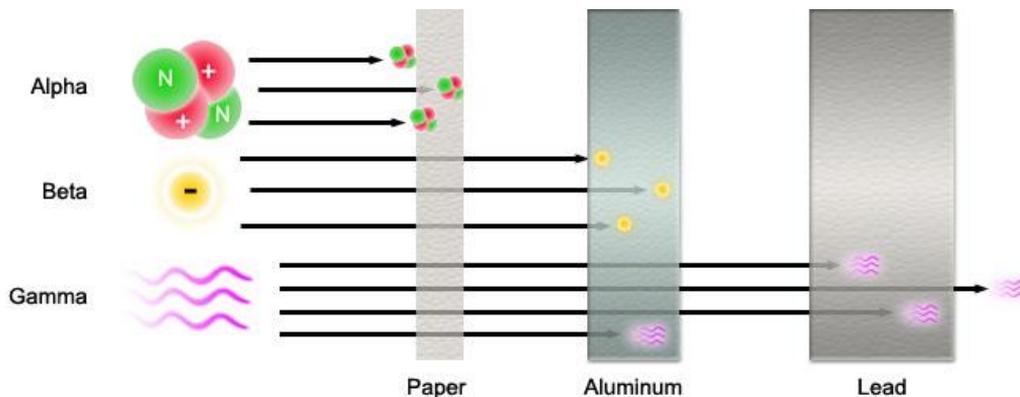
# Είδη ραδιενέργειας



## Παράδειγμα διάσπασης βήτα σε ραδιοϊσότοπα άνθρακα

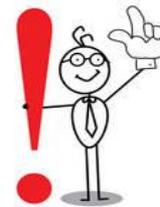


<https://www.mirion.com/introduction-to-radiation-safety/types-of-ionizing-radiation/>



Συνοψίζοντας...

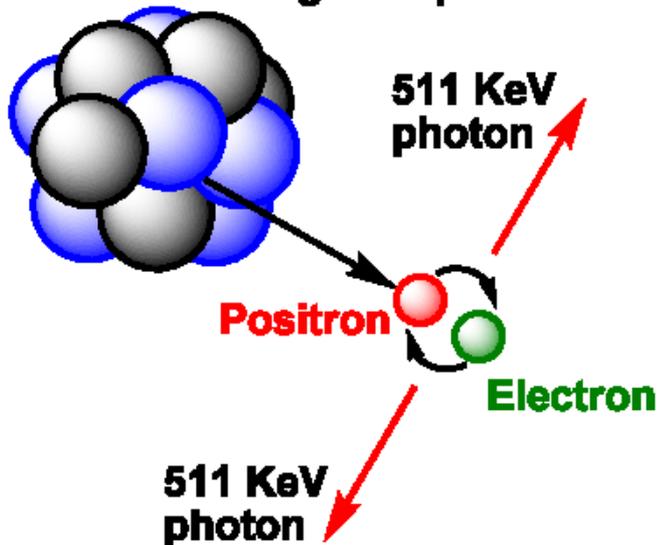
- **$\alpha$ -διάσπαση:** εκπομπή σωματίων  $\alpha$  (πυρήνες Ηλίου)
- **$\beta$ -διάσπαση:** παραγωγή και εκπομπή ενός ηλεκτρονίου ( $e^-$ ) ή ποζιτρονίου ( $e^+$ )
- **$\gamma$ -διάσπαση:** εκπομπή φωτονίου  $\sim$ MeV



[https://emilms.fema.gov/IS3/FEMA\\_IS/is03/REM0202100.htm](https://emilms.fema.gov/IS3/FEMA_IS/is03/REM0202100.htm)

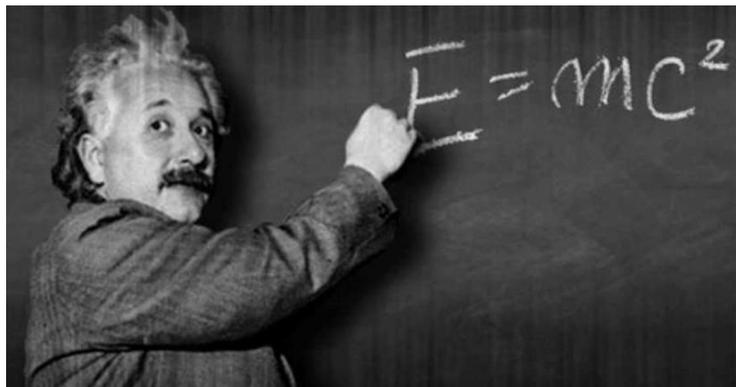
# Φυσικές αρχές τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίου (PET)

## Positron emitting isotope



- Χορηγείται στον ασθενή ένα ραδιοϊσότοπο το οποίο συγκεντρώνεται επιλεκτικά στην περιοχή ενδιαφέροντος
- Οι πυρήνες υπόκεινται σε σταδιακή β-διάσπαση εκπέμποντας ποζιτρόνια ( $e^+$ )
- Κάθε ποζιτρόνιο χάνει την κινητική του ενέργεια σε κάποια απόσταση από το σημείο εκπομπής
- Τα ποζιτρόνιο τότε αλληλεπιδρά με ένα ηλεκτρόνιο με αποτέλεσμα την εξαΰλωσή τους
- Το φαινόμενο έχει ως τελικό αποτέλεσμα την ταυτόχρονη δημιουργία δύο ακτίνων  $\gamma$  με ενέργειες 511 KeV το καθένα που κινούνται σε αντιδιαμετρικές κατευθύνσεις
- Οι ακτίνες  $\gamma$  διαπερνούν τον ιστό του σώματος και ανιχνεύονται
- Διόρθωση ανίχνευσης λόγω εξασθένησης της ακτινοβολίας ανάλογα με το πάχος του ιστού που διαπέρασε

- Μάζα ηρεμίας ( $e^+$ ):  $9.1 \times 10^{-31}$  kg
- Ταχύτητα φωτός:  $3 \times 10^8$  m/sec
- Ενέργεια =  $81.9 \times 10^{-15}$  Joules
- $1 \text{ eV} = 1.6 \times 10^{-19}$  Joules
- Ενέργεια(eV)  $\approx 511 \text{ keV}$



# Τυπικά ραδιοϊσότοπα για PET



Οι χαρακτηριστικές ιδιότητες των ραδιοϊσοτόπων για PET είναι:

- Διασπώνται εκπέμποντας ποζιτρόνια
- Έχουν μικρό χρόνο ημίσειας ζωής
- Σημαίνουν μόρια που σχετίζονται με μεταβολικές διαδικασίες, νευροδιαβιβαστές, αντισώματα κτλ.



Μικρή συγκέντρωση ραδιοϊσοτόπου (sub-nmol) έναντι agents σε CT (mmol)



Ευθεία ποσοτικοποίηση της λειτουργίας που συνδέεται με τη συγκέντρωση του ραδιοϊσοτόπου



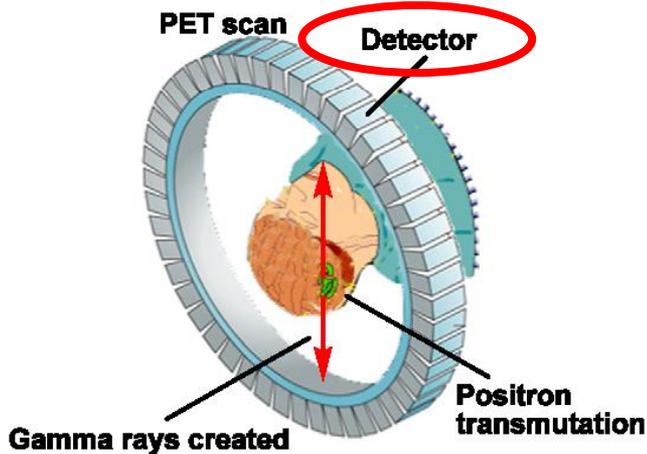
Μέτρια ανάλυση της τάξης των 5 mm για κλινικά συστήματα PET



Μικρή αλλά όχι αμελητέα δόση ιοντίζουσας ακτινοβολίας

Ραδιοϊσότοπο	Χρόνος ημίσειας ζωής	Εφαρμογές
Carbon-11	20,3 min	Μελέτη μεταβολικών διαδικασιών
Fluorine-18	109,7 min	Μελέτη κατανάλωσης γλυκόζης / Απεικόνιση νευροϋποδοχέων
Gallium-68	68 min	Βαθμονόμηση
Iodine-122	3,76 min	Μελέτη αιματικής ροής
Iron-52	8,2 h	Απεικόνιση μυελού των οστών
Nitrogen-13	9,9 min	Μελέτη έκχυσης μυοκαρδίου
Oxygen-15	123 sec	Μελέτη αιματικής ροής
Rubidium-82	1,2 min	Μελέτη έκχυσης μυοκαρδίου

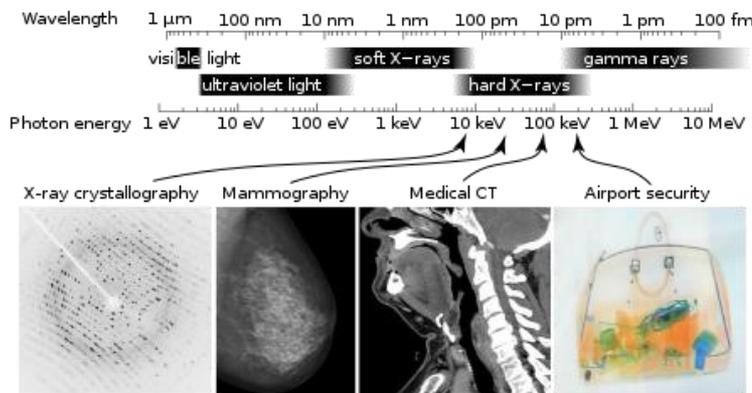
# Ανίχνευση ακτινοβολίας στο PET – Σπινθηριστής



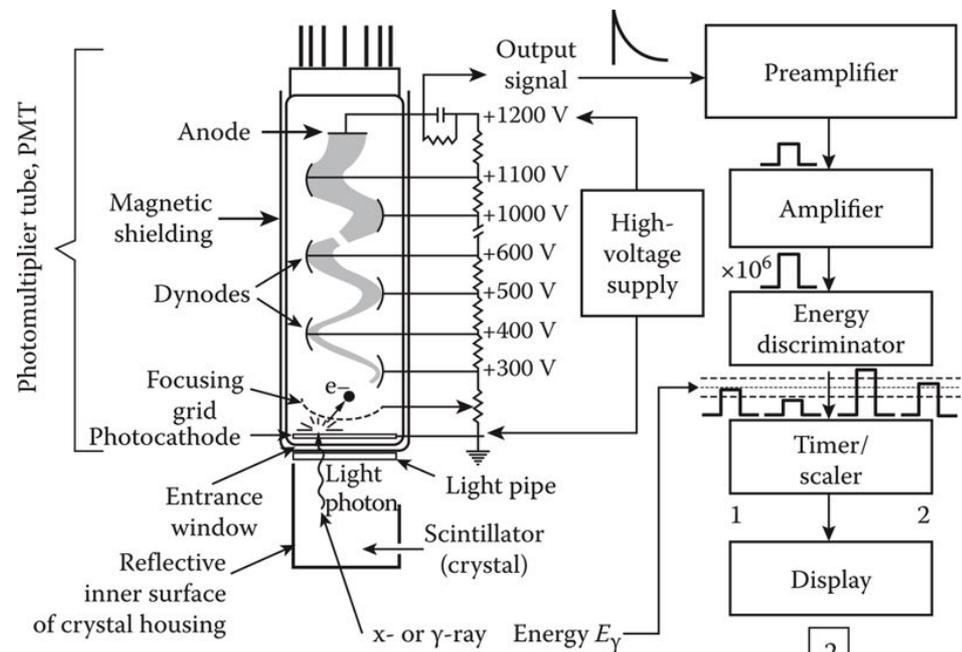
- Αλληλεπίδραση ακτίνων  $\gamma$  με τον κρύσταλλο του σπινθηριστή (π.χ. NaI, BGO) μέσω φωτοηλεκτρικού φαινομένου, φαινομένου Compton, δίδυμης γένεσης
- Παραγωγή φωτός λόγω των παραπάνω φαινομένων το οποίο είναι ανάλογο της ενέργειας των ακτίνων  $\gamma$
- Ανίχνευση του φωτός μέσω φωτοπολλαπλασιαστή / Photo Multiplier Tube (PMT)
- Πιθανότητα εκπομπής αρχικού φωτοηλεκτρονίου στον PMT ~15-25% για κάθε προσπίπτον φωτόνιο
- Τα ηλεκτρόνια γίνονται ~3X σε κάθε δύνοδο
- Παράγοντας ενίσχυσης  $3^{10} - 3^{12}$



Πώς ανιχνεύουμε ακτίνες  $\gamma$  με τόσο υψηλή ενέργεια;



<https://en.wikipedia.org/wiki/X-ray>





# Ανίχνευση ακτινοβολίας στο PET – Σπινθηριστής

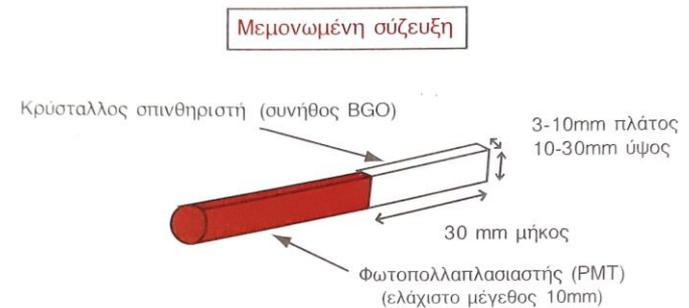
Τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά των κρυστάλλων σπινθηριστών είναι :

- Υψηλή πυκνότητα μάζας ( $\rho$ ) και μεγάλο ατομικό αριθμό  $Z$  για να μεγιστοποιηθεί η απορρόφηση των ακτίνων  $\gamma$
- Εκπομπή φωτός υψηλής έντασης ώστε να ληφθεί μεγάλο σήμα από τον PMT
- Υψηλή ταχύτητα εκπομπής παλμού φωτός για βέλτιστη χρονική ανάλυση



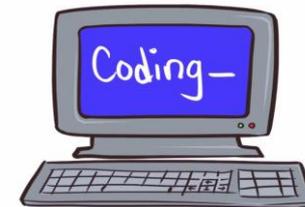
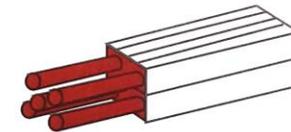
## Μέθοδοι συνδυασμού σπινθηριστών-PMTs

- **Μεμονωμένη σύζευξη:** Ένας προς ένα συνδυασμός κρυστάλλων σπινθηρισμού με PMTs
- **Ανιχνευτική διάταξη:** Πολλοί PMTs συνδέονται με διάταξη κρυστάλλων σπινθηρισμού και ένα σχήμα **κωδικοποίησης** προσδιορίζει τον ενεργοποιημένο σπινθηριστή



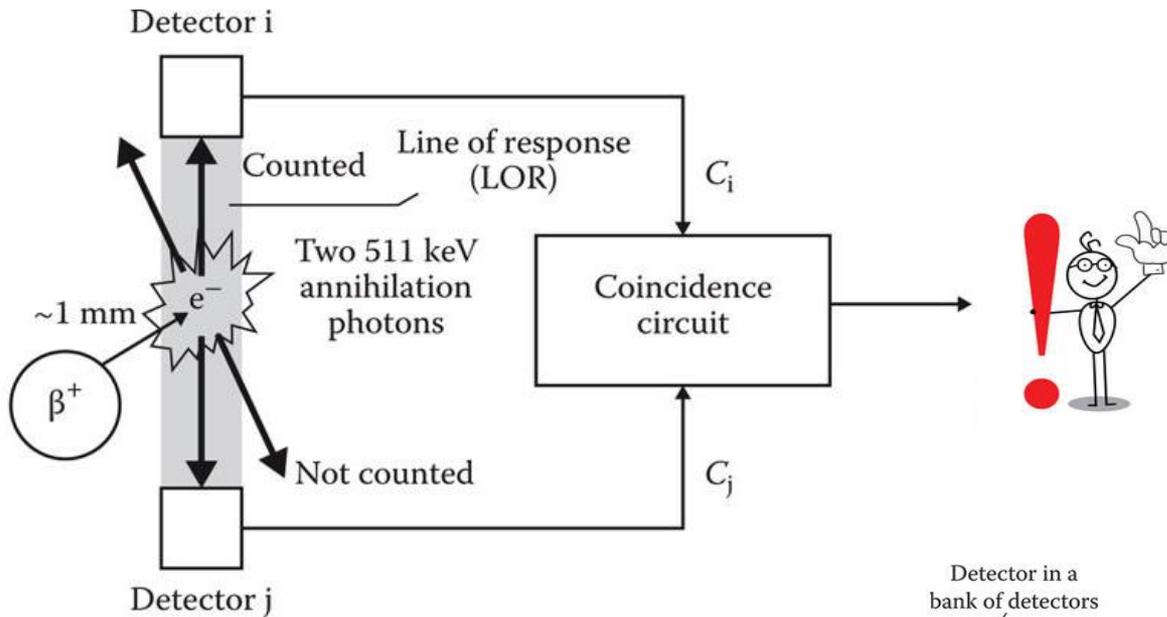
## Σχεδίαση ανιχνευτικής διάταξης

5 Φωτοπολλαπλασιαστές  
συζευγμένοι με  
8 σπινθηριστές



- α) Ψηφιακή κωδικοποίηση: PMT on/off
- β) Αναλογική κωδικοποίηση: Λόγος σημάτων PMTs

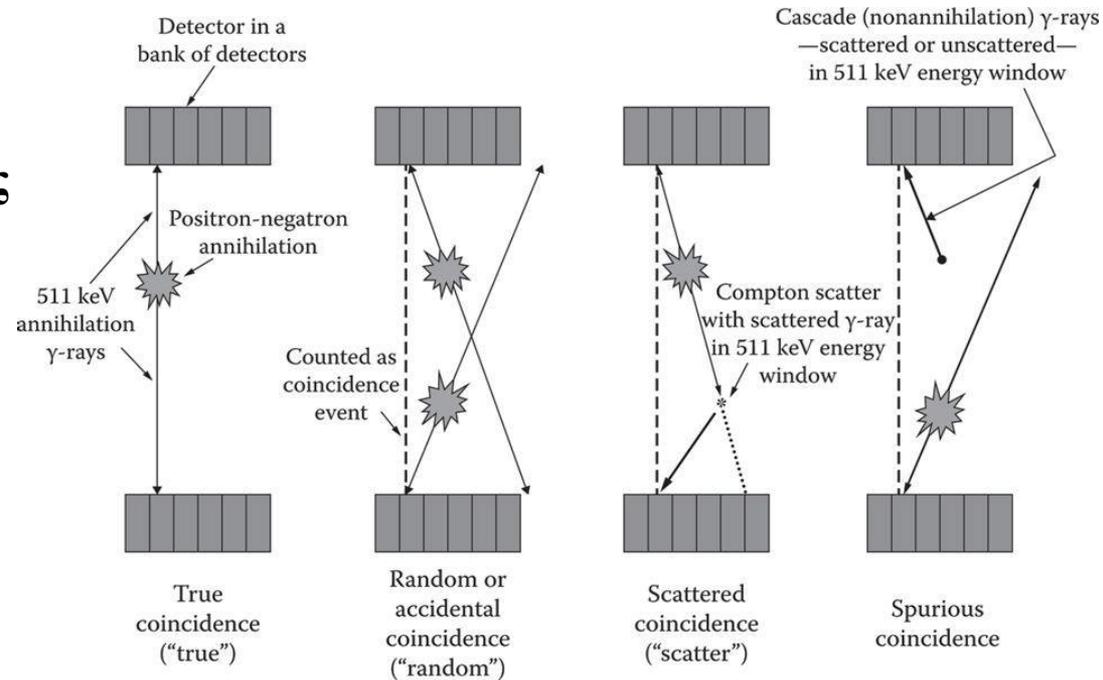
# Σύμπτωση ανίχνευσης γεγονότος εξαΰλωσης



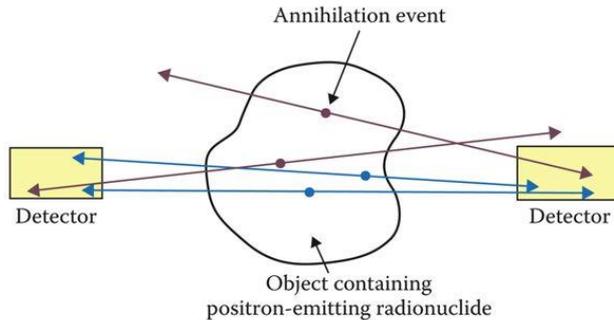
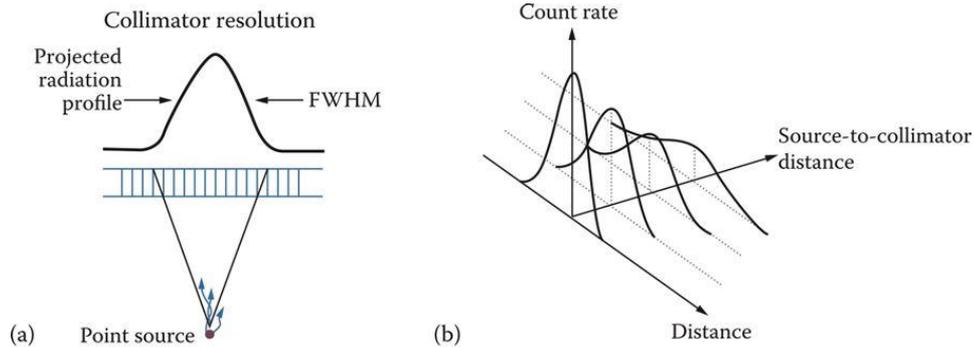
Το σύστημα θα δώσει τελικό σήμα ανίχνευσης γεγονότος εξαΰλωσης **μόνο** όταν δύο αντιδιαμετρικοί ανιχνευτές ενεργοποιηθούν εντός ενός δοσμένου χρονικού παραθύρου  $\sim 10$  ns

## Περίπτώσεις σύμπτωσης ανίχνευσης γεγονότος εξαΰλωσης στο PET

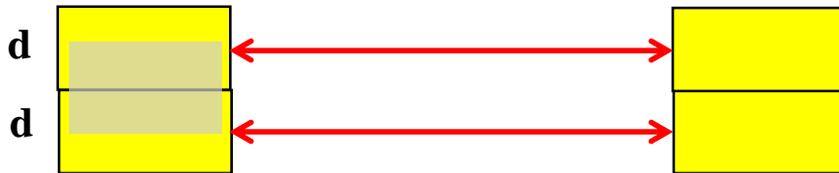
- Αληθής σύμπτωση
- Τυχαία σύμπτωση
- Σύμπτωση λόγω σκέδασης
- Ψευδής σύμπτωση



# Χωρική ανάλυση στο PET



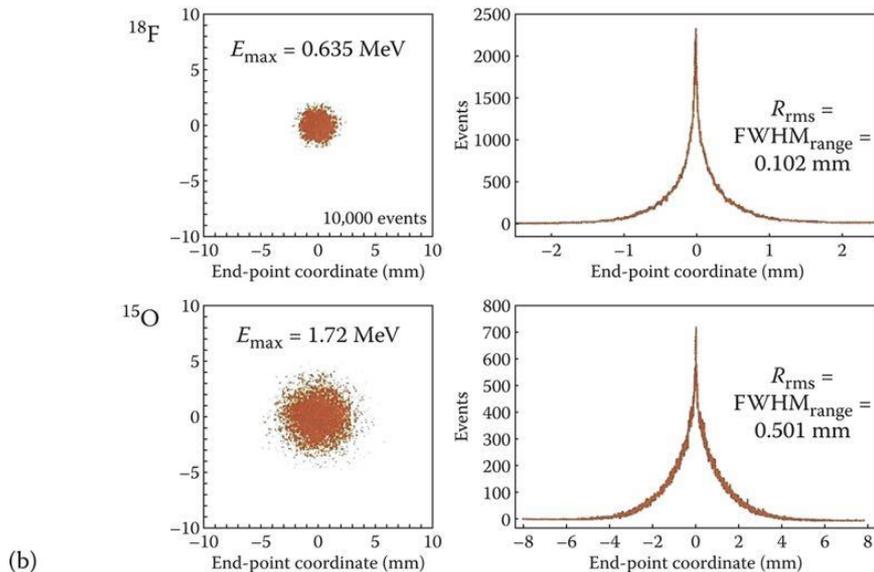
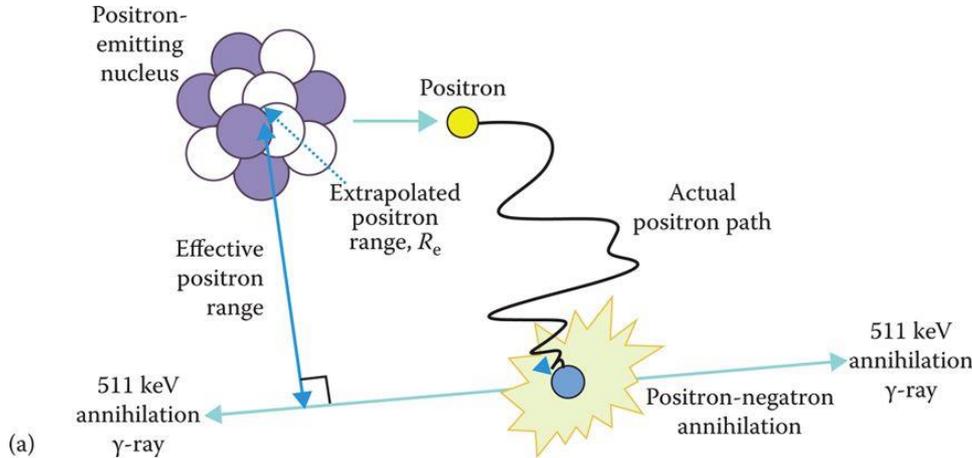
(c) — Accepted by coincidence detection  
— Rejected by coincidence detection



Η εγγενής ανάλυση λόγω πλάτους  $d$  του κάθε επιμέρους ανιχνευτή στο PET κυμαίνεται μεταξύ  $d/2$  (περιοχή ανάμεσα σε 2 ανιχνευτές) και  $d$  (περιοχή ενός ανιχνευτή)

- Η δέσμη ακτινοβολίας από μια σημειακή πηγή «ανοίγει» σε συνάρτηση με την απόσταση από τους ανιχνευτές
- Ωστόσο, στο PET η χωρική ανάλυση δεν εξαρτάται από τη σχετική θέση πηγής-ανιχνευτή λόγω της σύμπτωσης γεγονότων εξαΰλωσης
- Ιδανικά, η χωρική ανάλυση θα εξαρτιόταν μόνο από το πλάτος του κάθε ανιχνευτικού στοιχείου (εγγενής ανάλυση)
- Στην πράξη, η χωρική ανάλυση περιορίζεται από τρεις παράγοντες:
  - α) το εύρος διαδρομής ποζιτρονίου
  - β) τη μη συγγραμμικότητα ακτίνων  $\gamma$
  - γ) το σφάλμα παράλλαξης

# Εύρος διαδρομής ποζιτρονίου



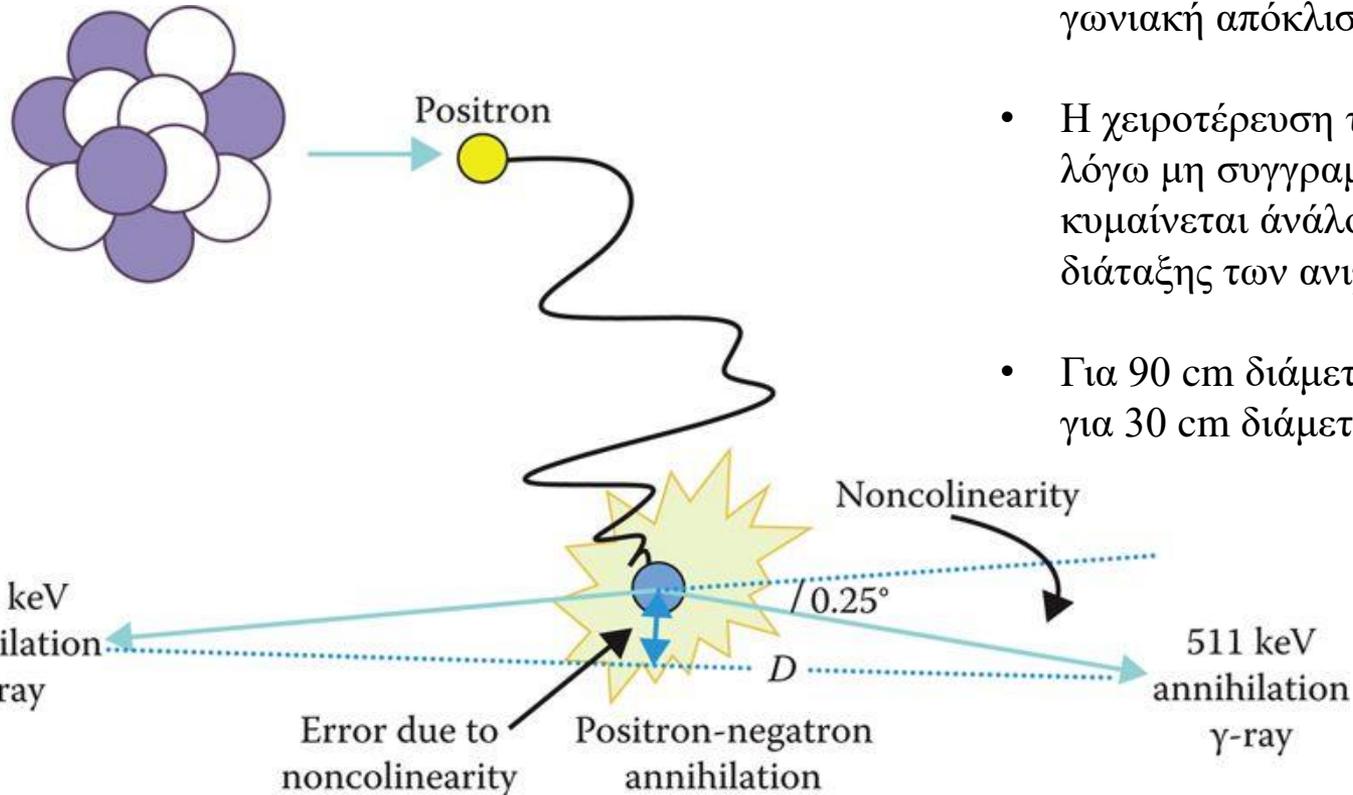
FWHM = Full Width at Half Maximum

- Τα ποζιτρόνια εκπέμπονται σε ένα εύρος κινητικών ενεργειών
- Τα ποζιτρόνια ταξιδεύουν μια πεπερασμένη απόσταση πριν εξαϋλωθούν με αποτέλεσμα το «θόλωμα» των εικόνων PET
- Η μέγιστη απόσταση  $R_e$  διανύεται από τα πιο ενεργητικά ποζιτρόνια και κυμαίνεται από 2-20 mm
- Η ενεργός απόσταση  $R_{\text{rms}}$  αποτελεί το «μέσο όρο» των αποστάσεων που διανύονται από τα ποζιτρόνια και είναι της τάξης των 0.1-0.5 mm

# Μη συγγραμικότητα ακτίνων $\gamma$

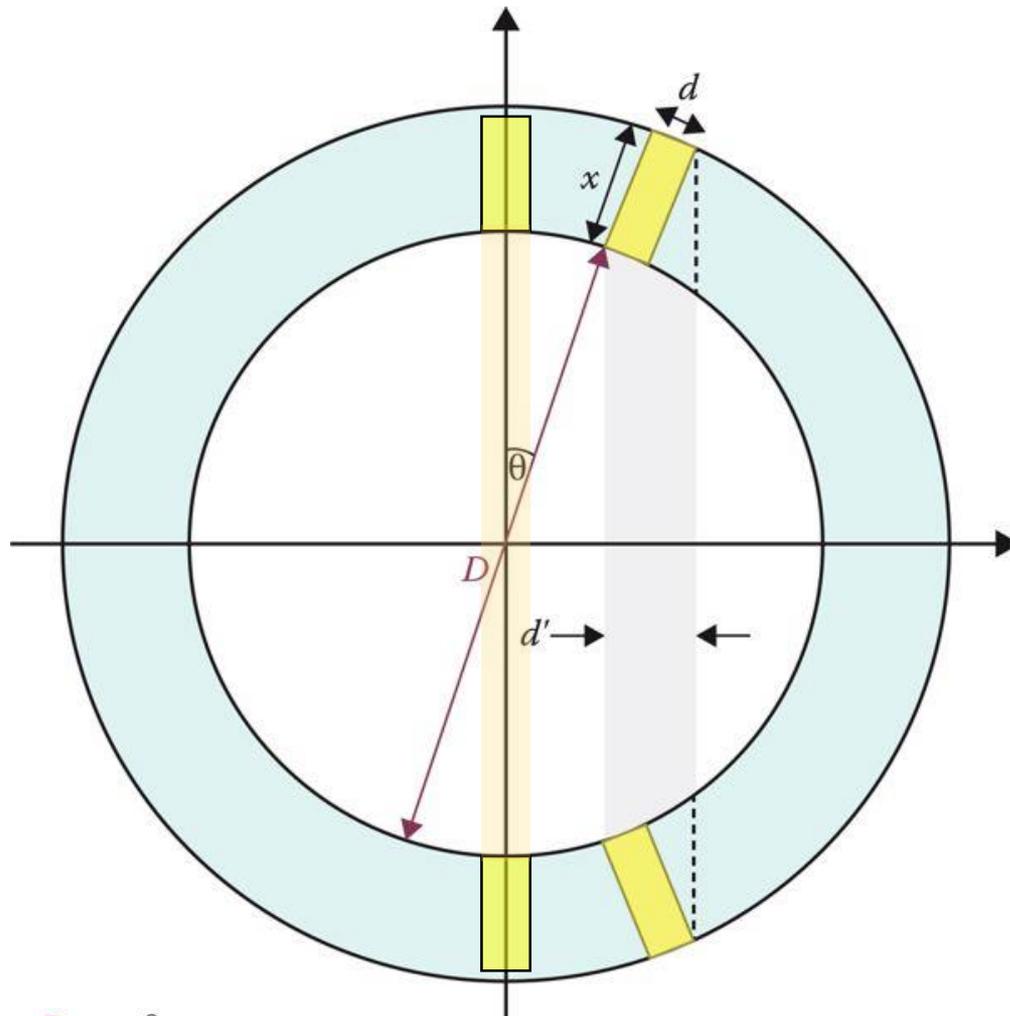


Η αντιδιαμετρική εκπομπή των ακτίνων  $\gamma$  έπειτα από εξαΰλωση ποζιτρονίου – ηλεκτρονίου συμβαίνει μόνο όταν τα δύο σωματίδια έχουν μηδενικές ταχύτητες (αρχή διατήρησης ορμής)



- Τα ποζιτρόνια τυπικά διατηρούν μία ελάχιστη ορμή και κινητική ενέργεια στο τέλος της διαδρομής τους πριν το γεγονός εξαΰλωσης
- Το γεγονός αυτό οδηγεί σε εκπομπή ακτίνων  $\gamma$  που δεν είναι απόλυτα αντιδιαμετρικές μεταξύ τους, με τυπική γωνιακή απόκλιση  $\sim 0.25$  μοίρες
- Η χειροτέρευση της ανάλυσης (FWHM) λόγω μη συγγραμικότητας ακτίνων  $\gamma$  κυμαίνεται ανάλογα με τη διάμετρο της διάταξης των ανιχνευτών
- Για 90 cm διάμετρο, FWHM  $\sim 2$  mm, ενώ για 30 cm διάμετρο, FWHM  $\sim 0.3$  mm

# Σφάλμα παράλλαξης



- Το σφάλμα παράλλαξης σχετίζεται με το βάθος ( $x$ ) των στοιχείων του ανιχνευτή
- Τα βάθη αλληλεπίδρασης των ακτίνων  $\gamma$  με το το κάθε στοιχείο του ανιχνευτή είναι τυχαία
- Το φαινόμενο πλάτος του ανιχνευτή αυξάνεται από  $d$  σε  $d'$  όσο απομακρυνόμαστε από το κέντρο περιστροφής (γκρι περιοχή)
- Το σφάλμα παράλλαξης είναι πιο έντονο σε συσκευές PET με μικρή διάμετρο διάταξης ανιχνευτών ( $D$ ) και μεγάλα βάθη ανιχνευτών ( $x$ )

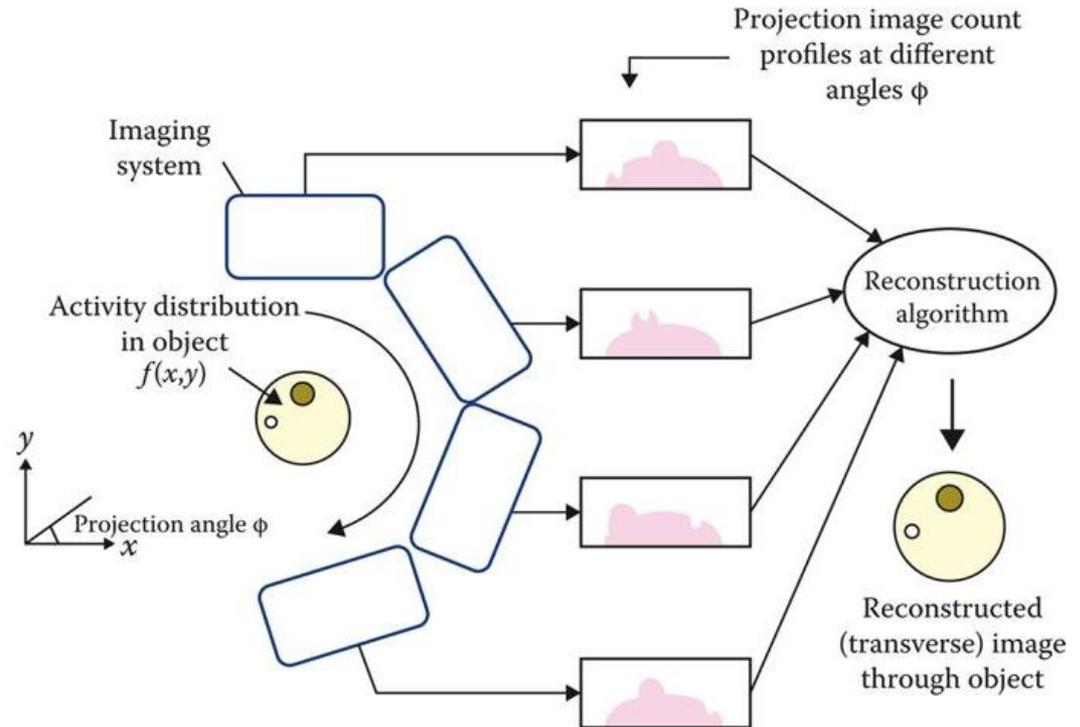
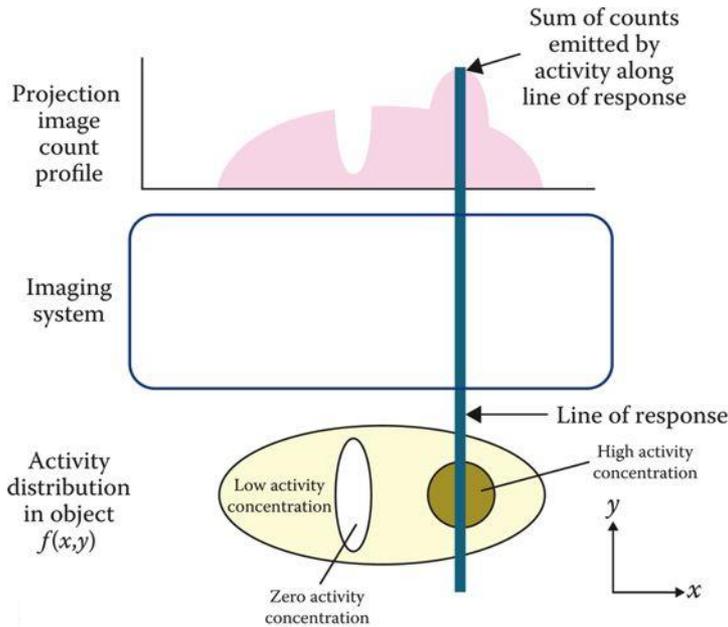


Η χωρική ανάλυση των συστημάτων PET προκύπτει από το συνδυασμό όλων των προηγούμενων παραγόντων και είναι της τάξης των 1-2 mm (προκλινικά) και 5 mm (κλινικά)

# Ανακατασκευή εικόνας στο PET



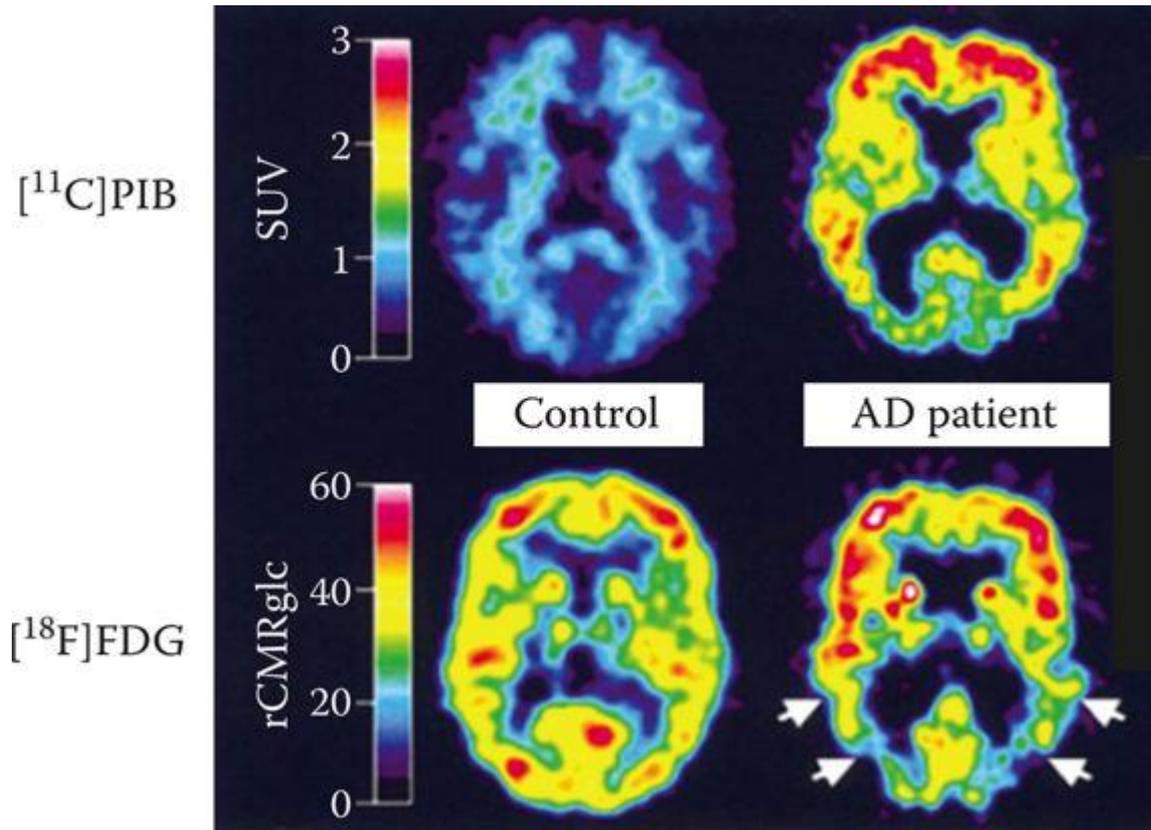
Για την ανακατασκευή μιας τομογραφικής εικόνας στο PET χρησιμοποιούμε τυπικά μια τροποποιημένη έκδοση του αλγορίθμου Filtered Back-projection παρόμοια με το X-Ray CT



Οι ακτίνες για το Filtered Back-projection είναι πλέον οι γραμμές απόκρισης (LOR)

# Απεικόνιση της νόσου Alzheimer

- Το β-αμυλοειδές είναι ένα κολλώδες πεπτίδιο, που συσσωρεύεται σε πλάκες και φαίνεται να καταστρέφει τα εγκεφαλικά κύτταρα των ασθενών
- Το ραδιοϊσότοπο PIB συνδέεται με τις παθολογικές πλάκες που είναι χαρακτηριστικές της νόσου Alzheimer
- Το ραδιοϊσότοπο FDG δείχνει τον τοπικό μεταβολισμό της γλυκόζης στον εγκέφαλο **ποσοτικά** (mol/min/100 g)
- Στον ασθενή, ο μεταβολισμός γλυκόζης είναι σε υψηλά επίπεδα στο μετωπιαίο λοβό, και σε πολύ χαμηλά στον κροταφικό και βρεγματικό λοβό



Klunk et al, Ann. Neurol., 2004

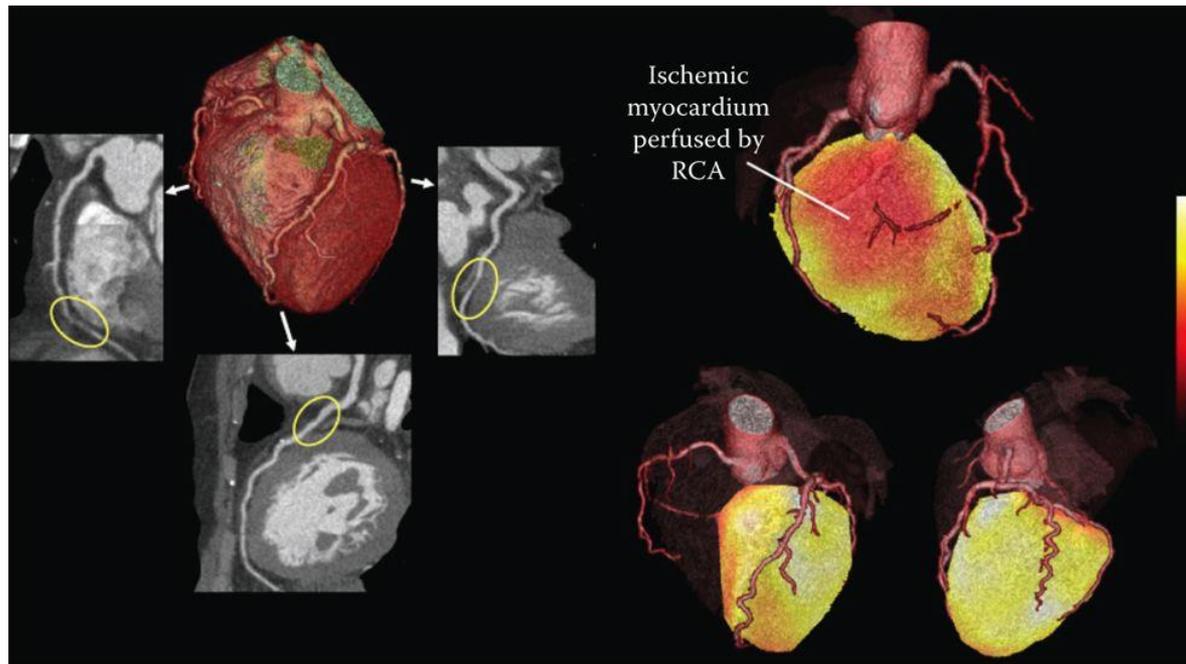
**Standard uptake value**

$\text{SUV} = \text{C}(\text{T}) / [\text{Ενέσιμη δόση (MBq)} / \text{Μάζα ασθενούς (kg)}]$

$\text{C}(\text{T})$ : Συγκέντρωση σε χρόνο T



# Απεικόνιση μυοκαρδιακής αιμάτωσης

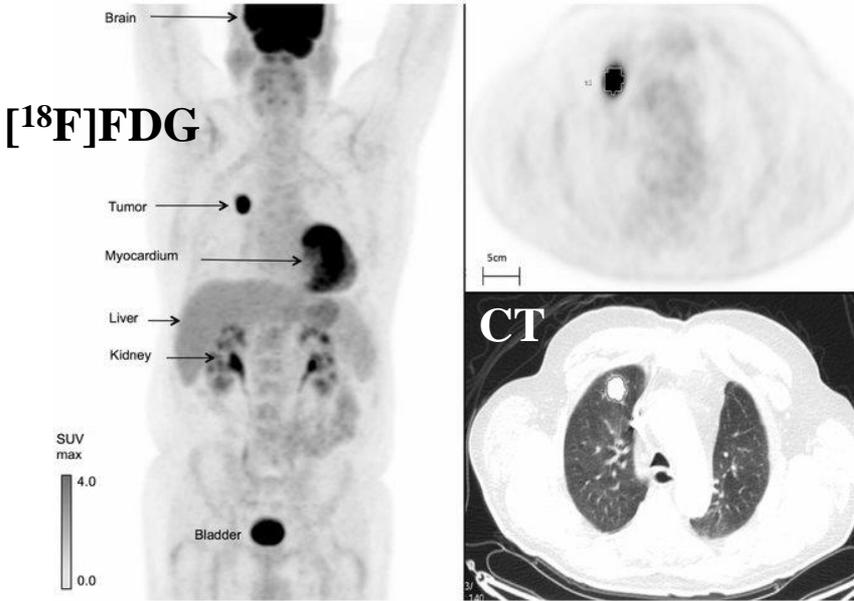


Bengel, F.M., Integrated assessment of myocardial perfusion and coronary anatomy by PET-CT, 2009

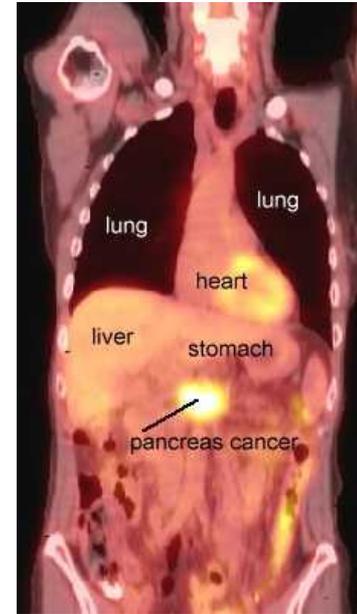
- Συνδυασμός X-ray CT στεφανιαίας αγγειογραφίας (αριστερά) με απεικόνιση PET (δεξιά) που δείχνει την αιμάτωση του μυοκαρδίου
- Η στένωση των στεφανιαίων αρτηριών (δεξιά) διακρίνεται με κίτρινο χρώμα
- Η απεικόνιση PET δείχνει την ισχαιμική περιοχή του μυοκαρδίου που αιματώνεται από τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία

# Συνδυασμένη απεικόνιση PET/CT στην ογκολογία

Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

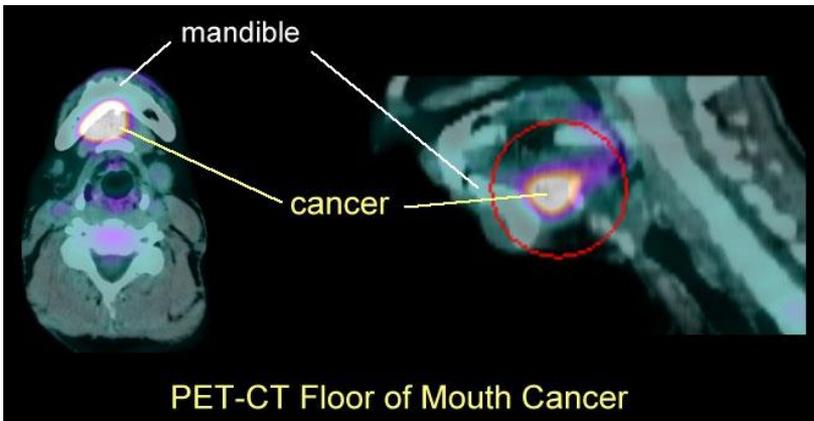


Nair et al, Plos One, 2013

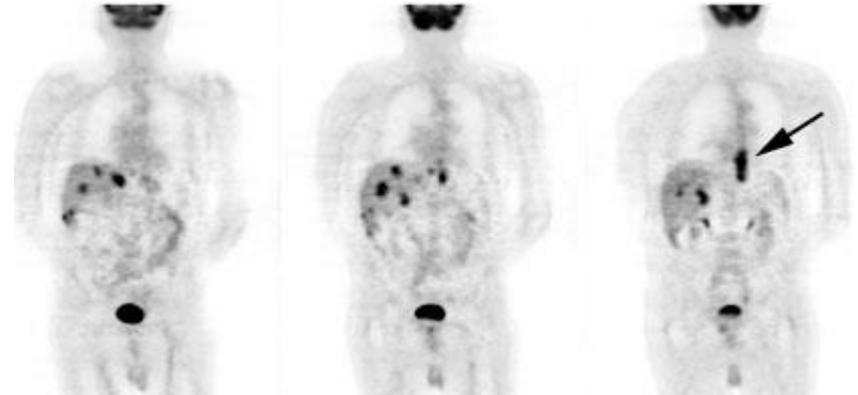


[http://www.aboutcancer.com/pet\\_pancreas\\_coronal\\_sund.jpg](http://www.aboutcancer.com/pet_pancreas_coronal_sund.jpg)

Καρκίνος οισοφάγου με πολλαπλές μεταστάσεις

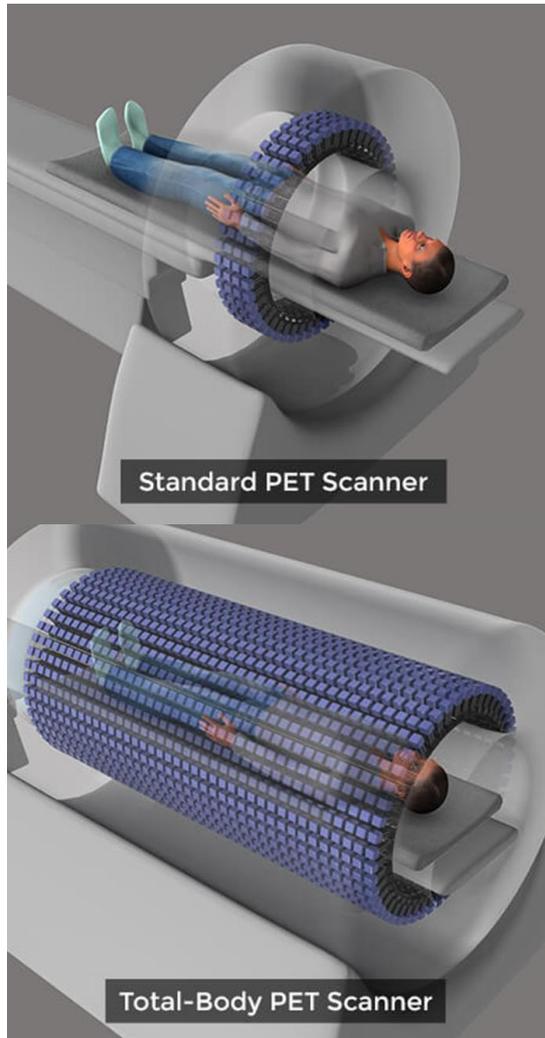


[http://www.aboutcancer.com/throat\\_anatomy\\_pet.htm](http://www.aboutcancer.com/throat_anatomy_pet.htm)



[http://www.aboutcancer.com/pet\\_esophagus.htm](http://www.aboutcancer.com/pet_esophagus.htm)

# Ποια ερωτήματα πρέπει να μπορούμε να απαντάμε;



- Τι είναι ραδιενέργεια, πώς προκύπτει και ποιες είναι οι τρεις μορφές της;
- Πως προκύπτει το σήμα σε μια διάταξη PET;
- Ποια είναι τα τυπικά ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται στο PET και τι χαρακτηριστικά έχουν;
- Πώς γίνεται η ανίχνευση της εκπομπής ποζιτρονίου από έναν ραδιενεργό πυρήνα;
- Από ποιους παράγοντες εξαρτάται η χωρική ανάλυση της τεχνικής;
- Πώς γίνεται η ανακατασκευή της εικόνας στο PET;
- Ποιες είναι οι τυπικές εφαρμογές του PET;