

ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΠΟΖΙΤΡΟΝΙΩΝ

Των Ι. Κανδαράκη & Δ. Κάβουρα καθ. Τμ. Τεχν. Ιατρικών Οργάνων του ΤΕΙ-Α

Από τη φυσική των στοιχειωδών σωματιδίων στη φυσιολογία του καρκίνου.

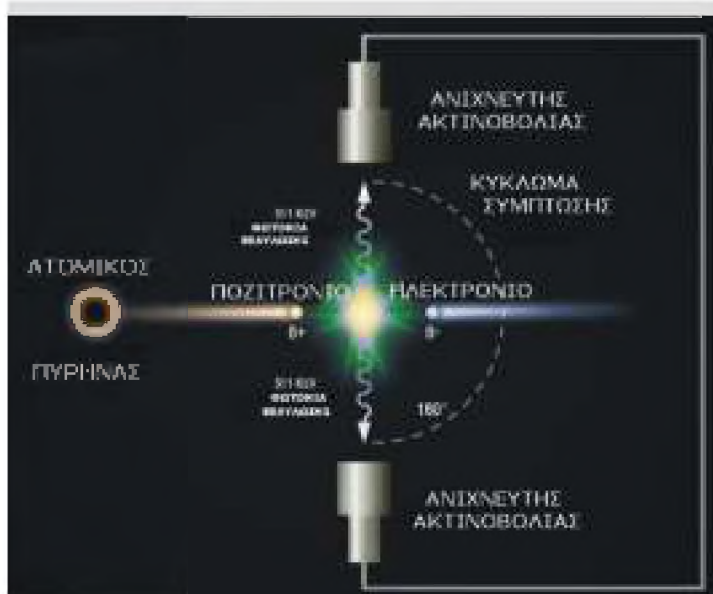
Εισαγωγή

Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (ΤΕΠ) ή PET (positron emission tomography) είναι μια μέθοδος ιατρικής απεικόνισης που βασίζεται σε δύο θεμελιώδη φυσικά φαινόμενα:

α) Στο φαινόμενο της ραδιενέργειας β⁺ και β⁻.

Στο φαινόμενο της εξαύλωσης ποζιτρονίου-ηλεκτρονίου [1-4].

Η ραδιενέργεια β⁺ είναι η εκπομπή ενός σωματίου β⁺ (ποζιτρόνιο-ηλεκτρόνιο αντίυλης) από ατομικούς πυρήνες με ανεπαρκή αριθμό νετρονίων. Η εξαύλωση είναι η αλληλεπίδραση ενός ποζιτρονίου με ένα ηλεκτρόνιο και στη συνέχεια η μετατροπή τους σε φωτόνια υψηλής ενέργειας (φωτόνια εξαύλωσης). Η μέθοδος PET εντάσσεται στο ευρύτερο πεδίο της Πυρηνικής Ιατρικής και των λειτουργικών και μοριακών απεικονίσεων (functional imaging, molecular imaging) και κάνει χρήση ραδιοφαρμάκων που είναι επισήμασμένα με ραδιενεργά ισότοπα εκπομπούς σωματίων β⁺. Το ραδιοφάρμακο χορηγείται στο υπό απεικόνιση βιολογικό σύστημα (ανθρώπινο σώμα, μικρό ζώο κλπ) και μεταφέρεται προς την περιοχική διαγνωστικού ενδιαφέροντος. Συγκεκριμένα με την κυκλοφορία του αίματος και του μεταβολισμού του, το ραδιοφάρμακο ενσωματώνεται στο μελετώμενο όργανο. Μέσω της καταγραφής της εκπομπής των σωματίων β⁺ παρακολουθείται η όλη πορεία του. Για κάθε ένα τέτοιο σωματίο προκύπτουν δύο φωτόνια υψηλής ενέργειας που οδεύουν προς αντίθετες κατευθύνσεις. Για την καταγραφή αυτών των φωτονίων απαιτούνται δύο ανιχνευτές ακτινοβολίας τοποθετημένοι σε αντιδιαμετρικές θέσεις (εικόνα 1). Μέσω της καταγραφής της εκπομπής των σωματίων β⁺ παρακολουθείται η όλη πορεία του. Για κάθε ένα τέτοιο σωματίο προκύπτουν δύο φωτόνια υψηλής ενέργειας που οδεύουν προς αντίθετες κατευθύνσεις. Για την καταγραφή αυτών των φωτονίων



Εικόνα 1: Φαινόμενο εξαύλωσης και αντιδιαμετρικά τοποθετημένοι ανιχνευτές συνδεδεμένοι με κύκλωμα σύμπτωσης.

απαιτούνται δύο ανιχνευτές ακτινοβολίας τοποθετημένοι σε αντιδιαμετρικές θέσεις (εικόνα 1).

Οι δύο ανιχνευτές συνδέονται με κατάλληλο κύκλωμα σύμπτωσης (coincident circuit) το οποίο απορρίπτει τις μετρήσεις φωτονίων που δεν προέρχονται από το ίδιο «γεγονός» (φαινόμενο εξαύλωσης) [1-4].

Ιστορική αναδρομή

Ολόκληρη η πορεία ανέλιξης της PET είναι ιστορικά συνδεδεμένη με επιστημονικές εξελίξεις αιχμής και αντίστοιχα βραβεία νομπέλ [1]. Η ιστορία αρχίζει το 1932 με τον πειραματικό προσδιορισμό των ποζιτρονίων από τον Καρλ Άντερσον. Οι παρατηρήσεις έγιναν σε δεδομένα προερχόμενα από κοσμική ακτινοβολία, σε εικόνες θαλάμου νεφώσεων τοποθετημένο σε μαγνητικό πεδίο. Λίγο νωρίτερα (1928-1930) είχε γίνει αντίστοιχη θεωρητική πρόβλεψη από τον Πωλ Ντιράκ μέσω της σχετικιστικής θεωρίας του ηλεκτρονίου. Αμέσως μετά άρχισαν να παράγονται ραδιενεργά ισότοπα εκπομποί β⁺. Η Μαρία

Κιουρί και ο Φρεντερίκ Ζολιό, επέτυχαν παραγωγή φωσφόρου-30 (^{30}P) μέσω βομβαρδισμού στόχων αλουμινίου με σωματία α . Ο Ερνεστ Λόρενς, που επινόησε και κατασκεύασε το κύκλοτρο το 1931, παρήγαγε άζωτο-13 (^{13}N) και άνθρακα-11 (^{11}C) με δέσμες δευτερίου ενέργειας 3 MeV. Η μέθοδος του Λόρενς με το κύκλοτρο, αποτελεί ιστορικό σημείο έναρξης της παραγωγής και της χρήσης ιχνηθετών εκπομπής ποζιτρονίων-PET (positron emitting tracers). Η επινόηση και η ανάπτυξη της μεθοδολογίας των ιχνηθετών (tracers) οφείλεται κατά κύριο λόγο στον De Hevesy (αρχές δεκαετίας του 40). Το 1951 ο F.R. Wren και οι συνεργάτες του περιέγραψαν και πρότειναν την εφαρμογή της μεθοδολογίας των μετρήσεων σύμπτωσης, από εξάλυση ποζιτρονίων, στον εντοπισμό καρκινικών όγκων. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι εφαρμογές αυτές χρονολογούνται πριν ακόμα και από την επινόηση της κάμερας Anger - κεντρικό κορμό της Τομογραφίας Εκπομπής Μονού Φωτονίου-γ (SPECT), το 1954. Στην ολοκλήρωση της όλης μεθοδολογίας της PET συνέβαλαν οι Hounsfield και Mc Cormack με την ανάπτυξη των μαθηματικών αλγορίθμων τομογραφικής ανακατασκευής εικόνας (1979).

Εφαρμογές στην Ιατρική και τη Βιολογία

Η τομογραφία ποζιτρονίων επιτυγχάνει την καταγραφή της τετραδιάστατης (χώρο-χρονικής) κατανομής των μορίων ενός ραδιο-ιχνηθέτη (radiotracer) που υπεισέρχεται σε μεταβολικές διεργασίες στο εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος. Η PET χαρακτηρίζεται ως η απεικονιστική μέθοδος που μετράει και ποσοτικοποιεί βιοχημικές διεργασίες. Μπορεί να εκτιμήσει τοπική και απόλυτη αιματική ροή, μεταβολικές διεργασίες μορίων, σύνθεση πρωτεϊνών, γονιδιακή έκφραση, υποξία ιστών, μπορεί να εκτιμήσει την παρουσία ανώμαλων πρωτεϊνών (νευροϊνιδιακή πλάκα), να κάνει ποσοτικό προσδιορισμό υποδοχέων και πρωτεϊνών μεταφορέων που είναι δεσμευμένες στην κυτταρική μεμβράνη. Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων έχει εισέλθει στο προσκήνιο της κλινικής πράξης που σχετίζεται με την ογκολογία. Από ερευνητικό κυρίως εργαλείο, στο άμεσο παρελθόν, έχει μετατραπεί σε απεικονιστική μέθοδο επιλογής για διάγνωση, σταδιοποίηση, παρακολούθηση της θεραπείας και εκτίμηση της επανεμφάνισης του καρκίνου. Η PET ως ένα ουσιαστικό μέσο διερεύνησης της βιολογίας του καρκίνου, όπως επίσης και της καρδιάς, αποτελεί ένα από τα εργαλεία της μοριακής απεικόνισης που συμβάλλει στην προσωποποίηση (εξατομίκευση) της θεραπείας ασθενειών. Οι τομογραφικές τεχνικές PET εφαρμόζονται επίσης και σε μελέτες ασθενειών μέσω της απεικόνισης μικρών ζώων (PET μικρών ζώων-animal PET). Οι τεχνικές αυτές παρέχουν ένα πολύ ισχυρό μέσο μη επεμβατικών φαρμακοκινητικών μελετών, στις οποίες πάντως είναι απαραίτητη η χρήση εξειδικευμένων συστημάτων υψηλής απόδοσης [1, 3, 4].

Ραδιενεργά ισότοπα-ραδιοφάρμακα

Στην PET χρησιμοποιούνται ισότοπα χημικών στοιχείων που αποτελούν βασικό συστατικό των βιολογικών συστημάτων. Τέτοια ραδιενεργά ισότοπα εκπομπή β^+ είναι τα: ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N . Τα ισότοπα αυτά χρησιμοποιούνται για ιχνηθέτηση φυσικών, βιοχημικών και φαρμακευτικών ουσιών. Κοινό τους χαρακτηριστικό είναι ο πολύ μικρός χρόνος υποδιπλασιασμού της τάξης των ολίγων λεπτών. Παρουσιάζεται όμως πρόβλημα ως προς τη μεταφορά τους από κάποια σχετικά απομακρυσμένη μονάδα παραγωγής ισωτόπων. Το πρόβλημα λύνεται με την εγκατάσταση ενός επιταχυντή, συνήθως κύκλοτρο, και την επί τόπου παραγωγή των ισωτόπων.

Γενικά διατίθεται μια μεγάλη ποικιλία ραδιοφαρμάκων και μοριακών αισθητήρων (probes) που συμβάλλουν στην παρακολούθηση και την απεικόνιση της βιολογίας και της φυσιολογίας καρκινικών όγκων. Σήμερα ο πλέον διαδεδομένος ιχνηθέτης είναι ένα φθοριομένο ανάλογο της γλυκόζης, η FDG. Η FDG δημιουργείται όταν υπόστρωμα δεοξυ-γλυκόζης επισημαίνεται με φθόριο-18, που είναι εκπομπός β^+ (φθοριομένη δεοξυ-γλυκόζη). Συνήθως, λόγω της παρουσίας του ραδιενεργού φθορίου-18, αναγράφεται η σύντηξη 18F-FDG. Η διαδεδομένη χρήση του 18F-FDG οφείλεται σε πολλούς λόγους. Μεταξύ αυτών είναι: η αυξημένη πρόσληψη της γλυκόζης από κακοήθη κύτταρα, ο σχετικά αυξημένος χρόνος υποδιπλασιασμού του 18F, που

είναι 110 min, και διευκολύνει τη μεταφορά του από σχετικά απομακρυσμένες μονάδες παραγωγής. Π.χ. όταν το κύκλοτρο βρίσκεται εκτός νοσοκομείου. Επίσης ο χρόνος αυτός είναι επαρκής για εξετάσεις ολοκλήρου του σώματος στις οποίες η απαιτούμενη διάρκεια είναι άνω των 30 min. Αξίζει να σημειωθεί ότι η γλυκόζη δεν αποτελεί απόλυτα εξειδικευμένο (specific) αισθητήρα (probe) καρκινικών όγκων. Όμως αυτή η έλλειψη ειδικότητας (specificity) μπορεί να αποτελέσει πλεονέκτημα όταν πρόκειται να γίνει ανίχνευση ή σταδιοποίηση παθολογίας μέσω ολόσωμων διερευνήσεων με PET [2].

Παραγωγή ισωτόπων-κύκλοτρο

Η παραγωγή ραδιενεργών ισωτόπων β^+ επιτυγχάνεται μέσω βομβαρδισμού σταθερών ατομικών πυρήνων με πρωτόνια ή δευτερόνια. Η πρόσληψη ενός πρωτονίου αλλάζει την αναλογία νουκλεονίων στο εσωτερικό του πυρήνα (ανεπάρκεια νετρονίων). Το επιπλέον πρωτόνιο μετασχηματίζεται σε νετρόνιο και συγχρόνως εκπέμπεται ένα σωματίο β^+ (εξ' αιτίας της αρχής διατήρησης του φορτίου) καθώς επίσης και ένα ηλεκτρονικό νεutrino ($\bar{\nu}_e$). Η συνήθης μονάδα παραγωγής ραδιενεργών ισωτόπων, εκπομπών σωματιών β^+ , βασίζεται σε επιταχυντές τύπου κύκλοτρο (εικόνα 2) [1]. Τα κύκλοτρα μπορούν να ταξινομηθούν σε διάφορες κατηγορίες μικρού, μεσαίου ή μεγάλου μεγέθους. Αντίστοιχα αλλάζει και η τελική ενέργεια που προσδίδεται στα πρωτόνια (π.χ. 13 MeV, 18 MeV, 32 MeV) καθώς επίσης και η δυνατότητα παραγωγής μεγάλης ποικιλίας ισωτόπων.



Εικόνα 2: Κύκλοτρο και μονάδα βιοσύνθεσης.

Οι μικρές και οι μεσαίου μεγέθους μηχανές μπορούν να εγκαθίστανται σε νοσοκομεία για επιτόπια χρήση. Για ενέργειες της τάξης των 11-17 MeV οι αντίστοιχες ενεργότητες είναι της τάξης των 100 GBq. Συνήθως χρησιμοποιείται η λεγόμενη τεχνολογία αρνητικού ιόντος (negative ion technology). Σε αυτά τα συστήματα διατίθενται κατάλληλες εξωτερικές πηγές αρνητικών ιόντων υδρογόνου (H^-) που παράγουν ρεύματα 7-25 mA, μέσω τεχνολογίας εκφόρτισης ηλεκτρικού τόξου. Μετά την επιτάχυνση τα ιόντα H^- απογυμνώνονται (stripping) από το αρνητικό φορτίο τους διερχόμενα μέσω λεπτών φύλλων άνθρακα. Με την τεχνολογία αυτή επιτυγχάνονται ρεύματα εξόδου της τάξης των 500-600 μA και ενέργειες έως 30 MeV. Επίσης η απόδοση εξαγωγής επιταχυνθέντων σωματιδίων είναι πολύ κοντά στο 100%. Οι σταθεροί πυρήνες, μετά τον βομβαρδισμό τους με πρωτόνια καθίστανται ραδιενεργοί (ισότοπα ραδιενέργειας β^+). Το ραδιενεργό ισότοπο εξάγεται από το κύκλοτρο, καθαρίζεται από χημικές και ραδιο-ισωτοπικές προσμίξεις και ακολουθεί η διαδικασία σύνδεσής του με κάποια φαρμακολογική ουσία (βιομόριο κλπ) για το σχηματισμό του ραδιοφαρμάκου. Η διαδικασία αυτή γίνεται στη μονάδα βιοσύνθεσης (biosynthesizer) (εικόνα 2).

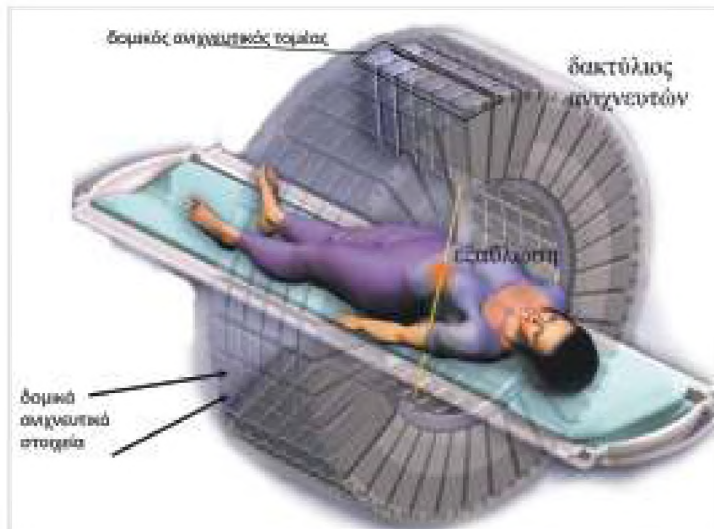
Διαδικασία μετρήσεων

Το ραδιοφάρμακο χορηγείται στον ασθενή. Από κάθε σημείο της περιοχής που καταλαμβάνει το ισότοπο εκπέμπονται σωματία β^+ . Αυτά διανύουν στο εσωτερικό του σώματος μια διαδρομή (εμβέλεια) της τάξης των mm. Το μήκος της διαδρομής εξαρτάται από το

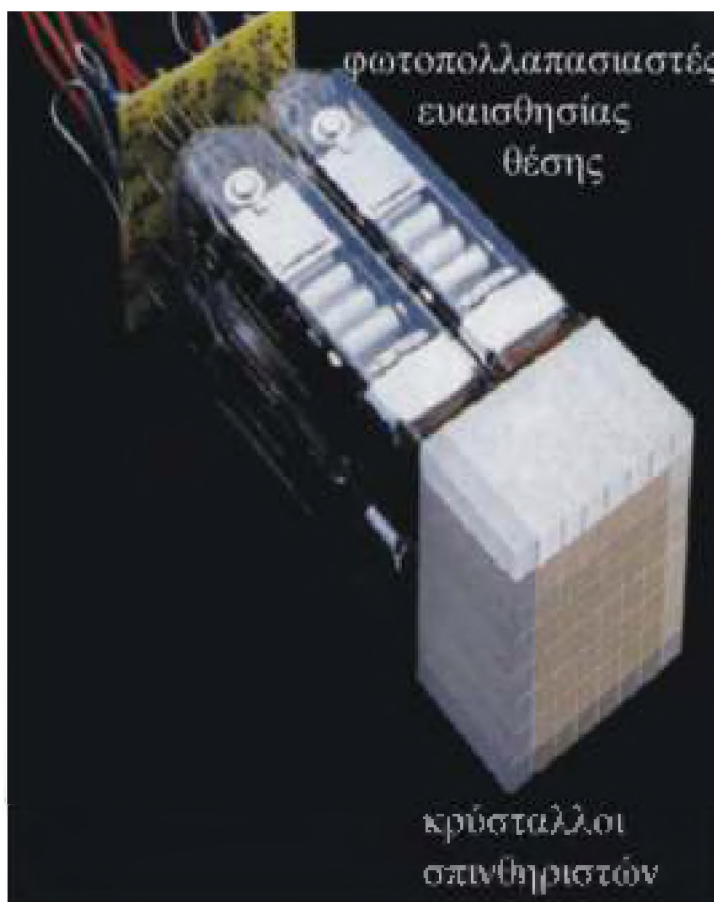
ενεργειακό φάσμα των σωματιών β^+ αλλά και από την ηλεκτρονική πυκνότητα των ιστών. Π.χ. στην περίπτωση του ^{18}F η μέγιστη ενέργεια είναι 0,633 MeV και η αντίστοιχη μέση εμβέλεια, μέσα σε νερό, είναι 1,4 mm. Για το ^{15}O η μέγιστη κινητική ενέργεια είναι 1,732 MeV και η μέση εμβέλεια σε νερό είναι 2,7 mm. Στη διάρκεια της κίνησης του το ποζιτρόνιο κάνει ενέργεια, μέσω αλληλεπιδράσεων Coulomb με τους περιβάλλοντες ιστούς, και επιβραδύνεται σημαντικά. Στο τέλος της διαδρομής αλληλεπιδρά με κάποιο ηλεκτρόνιο και δημιουργείται μια ενδιάμεση κατάσταση υδρογονοειδούς ατόμου (κατάσταση positronium). Το positronium εξαυλώνεται και εκπέμπονται δύο φωτόνια ενέργειας μεγαλύτερης από 0,511 MeV (ενέργεια που αντιστοιχεί στη μάζα του ηλεκτρονίου ή του ποζιτρονίου). Η αρχή διατήρησης της ορμής επιβάλλει τα φωτόνια να κινούνται σε αντίθετες κατευθύνσεις. Ουσιαστικά η επιβράδυνση φέρνει το σύστημα ποζιτρονίου-ηλεκτρονίου σε κατάσταση θερμικής ισορροπίας και όχι σε πλήρη ακινησία. Η συμπεριφορά των σωματιδίων διέπεται από τη στατιστική Fermi και παρουσιάζει ισότροπη κατανομή ορμής στο χώρο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη πλήρους συγγραμμικότητας των εκπεμπομένων φωτονίων. Δηλαδή η γωνία μεταξύ των κατευθύνσεων τους είναι ελαφρώς διαφορετική από 180° (180° ± 250'). Τα φωτόνια διαδίδονται μέσα στους ιστούς (και στον αέρα) που μεσολαβούν από το σημείο εκπομπής τους μέχρι τους ανιχνευτές του συστήματος. Λόγω φαινομένων σκέδασης Compton και φωτοηλεκτρικής απορρόφησης, ένα μέρος αυτών των φωτονίων δεν φθάνει στους ανιχνευτές. Εάν οι δύο αντιδιαμετρικοί ανιχνευτές του συστήματος PET καταγράψουν συγχρόνως από ένα φωτόνιο (0,511 MeV), τότε τα δύο αυτά φωτόνια θα προέρχονται από φαινόμενο εξαύλωσης. Ο ρόλος του κυκλώματος σύμπτωσης είναι να απορρίπτει τις μετρήσεις που δεν καταγράφονται κατά ζεύγη (μία σε κάθε ανιχνευτή). Η τεχνική αυτή ονομάζεται "ανίχνευση σύμπτωσης εξαύλωσης" (ACD -annihilation coincidence detection). Για να καταγραφεί ένα ζεύγος μετρήσεων θα πρέπει τα δύο φωτόνια να προσπέσουν στους ανιχνευτές κατά τη διάρκεια ενός πολύ μικρού χρονικού διαστήματος ("χρόνος ανάλυσης" -resolving time). Λόγω της αντίθετης φοράς των δύο φωτονίων τα καταγραφόμενα ζεύγη μετρήσεων θα πρέπει να προέρχονται από μια "στενή" επιμήκη περιοχή (γραμμή απόκρισης LOR, line of response), που συγκροτεί μια μορφή ηλεκτρονικού κατευθυντήρα (electronic collimator). Ένα φαινόμενο εξαύλωσης που συμβαίνει έξω από τη γραμμή απόκρισης δεν δίνει ζεύγος μετρήσεων. Ένα τουλάχιστον φωτόνιο θα κατευθύνεται μακριά από τους ανιχνευτές. Η απουσία μεταλλικού κατευθυντήρα αυξάνει σημαντικά την ευαισθησία του συστήματος σε σχέση με άλλες τεχνικές (πχ SPECT). Πρέπει πάντως να τονισθεί ότι ένα ποσοστό των "μετρήσεων σύμπτωσης" προέρχονται από σκέδαση ή από τυχαία σύμπτωση φωτονίων που οφείλονται σε διαφορετικά φαινόμενα εξαύλωσης. Π.χ. ένα ή δύο παραγόμενα φωτόνια μπορεί να σκεδασθούν και να προσπέσουν στους δύο ανιχνευτές ενώ το αρχικό σημείο της εξαύλωσης τους δεν θα βρίσκεται κατά μήκος της ευθείας που τους ενώνει. Επίσης το μήκος της διαδρομής (εμβέλεια) των ποζιτρονίων (από το σημείο εκπομπής μέχρι το σημείο εξαύλωσης), καθώς επίσης και η απόκλιση της γωνίας των κατευθύνσεών τους από τις 180°, αποτελούν βασικούς περιοριστικούς παράγοντες στην ακρίβεια (χωρική διακριτική ικανότητα) της απεικόνισης [1-4].

Απεικονιστικά συστήματα-ανιχνευτές

Η κυρίαρχη σχεδίαση ενός σύγχρονου συστήματος PET έχει τη μορφή ενός δακτύλιου ανιχνευτών (detector ring) που περιβάλλει τον ασθενή (εικόνα 3). Ο δακτύλιος αποτελείται από πολλά διακριτά ανιχνευτικά δομικά τμήματα ή τομείς (detector modules). Κάθε δομικό τμήμα αποτελείται από επιμέρους ανιχνευτικά δομικά στοιχεία (detector blocks) τα οποία με τη σειρά τους αποτελούνται από μια επίπεδη διάταξη κρυστάλλων σπινθηριστών (scintillation crystals) (εικόνα 4). Π.χ. ένα σύστημα PET μπορεί να συγκροτείται από δεκάδες (50-60) δομικά τμήματα τα οποία να εμπεριέχουν αρκετά δομικά στοιχεία (π.χ. 2x3, 8x8, 13x13) με μερικές δεκάδες (30-40) κρυστάλλων σε κάθε στοιχείο. Ο συνολικός αριθμός των κρυστάλλων θα είναι της τάξης των 12-24000. Τα φωτόνια εξαύλωσης προσπίπτουν και απορροφούνται στους κρυστάλλους και η ενέργειά τους μετατρέπεται σε φωτόνια φωτός. Στη συνέχεια το φως οδηγείται σε μια διάταξη φωτοπολλαπλασιαστών (τέσσερις σε κάθε δομικό στοιχείο). Οι φωτοπολλαπλασιαστές είναι

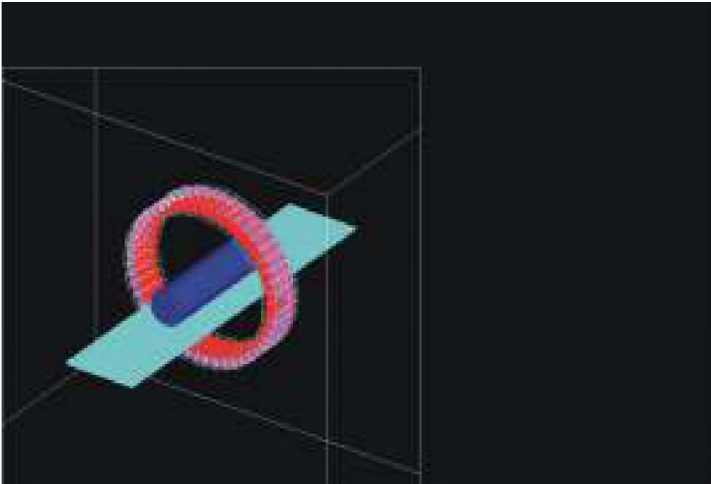


Εικόνα 3: Σύστημα PET μορφής δακτύλιου ανιχνευτών που περιβάλλει τον ασθενή.



Εικόνα 4: Ανιχνευτικό δομικό στοιχείο.

τύπου ευαισθησίας θέσης (position sensitive). Δηλαδή έχουν τη δυνατότητα προσδιορισμού των συντεταγμένων του συγκεκριμένου κάθε φορά κρυστάλλου σπινθηριστή που απορρόφησε τη μέγιστη ενέργεια του φωτονίου εξαύλωσης. Το ενδιαφέρον της εξέλιξης των ανιχνευτών PET εστιάζεται εκτός των άλλων και στη μελέτη νέων υλικών για κρυστάλλους σπινθηριστών [5, 6]. Οι συνήθεις κρύσταλλοι ιωδιούχου νατρίου (NaI: Tl), που συναντώνται στα συστήματα SPECT και γενικά σε εφαρμογές γ-φασματοσκοπίας, δεν χρησιμοποιούνται στους ανιχνευτές PET. Οι σπινθηριστές που χρησιμοποιούνται στους ανιχνευτές αυτούς θα πρέπει να έχουν υψηλή πυκνότητα, υψηλό ενεργό ατομικό αριθμό και σύντομο χρόνο απόκρισης (απόσβεσης φωτός). Τα υλικά που κυριαρχούν στα σύγχρονα απεικονιστικά συστήματα είναι τα: ☐



Εικόνα 5: Προσομοίωση δακτυλίου ανιχνευτών, ομοιώματος, και κρεβατιού ενός συστήματος PET, με τη μέθοδο GATE.

- α) Οξειδίο του Γερμανικού Βισμούθιου (BGO) με πολύ υψηλό δείκτη απορρόφησης φωτονίων ($\rho(Z_{\text{eff}})^4$, ρ : πυκνότητα, Z_{eff} : ενεργός ατομικός αριθμός),
- β) Ορθοπυριτικό Λουτέσιο (LSO) με ταχύτατη απόκριση,
- γ) Ορθοπυριτικό Γαδολίνιο (GSO) με ταχύτατη απόκριση, χαμηλό κόστος και ομοιομορφία απόκρισης.

Στα σύγχρονα συστήματα κυριαρχεί ο συνδυασμός της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίου με υπολογιστική τομογραφία (CT) ακτίνων X (PET/CT) σε μία συσκευή [2-4]. Ο συνδυασμός αυτός παρέχει ταυτόχρονα πληροφορίες μορφολογικού δομικού-ανατομικού χαρακτήρα (CT) και πληροφορίες μεταβολικού-λειτουργικού χαρακτήρα (PET). Οι μετρήσεις που λαμβάνονται από την υπολογιστική τομογραφία ακτίνων X χρησιμοποιούνται για δύο κυρίως λόγους:

- α) για να γίνουν διορθώσεις στα δεδομένα των μετρήσεων της PET, σχετικά με την εξασθένηση της ακτινοβολίας εξαύλωσης μέσα στο σώμα του εξεταζομένου και
- β) για να γίνουν συγκρίσεις των εικόνων CT με εικόνες PET και να επιτευχθεί βελτίωση της ακρίβειας της τελικής εικόνας.

Η υπολογιστική τομογραφία ακτίνων X παρέχει εικόνες μορφολογικού χαρακτήρα υψηλής ακρίβειας. Όμως η ακριβής απεικόνιση μιας βλάβης επιτυγχάνεται μόνο εάν η έκταση της βλάβης έχει υπερβεί κάποιες ελάχιστες διαστάσεις και εάν παρουσιάζει πολύ σημαντικές διαφορές σύστασης από τους περιβάλλοντες ιστούς. Αντίστοιχα η PET ανιχνεύει λειτουργικής φύσεως μεταβολές, οι οποίες μπορεί να παρουσιαστούν αρκετά νωρίτερα από τις αντίστοιχες μορφολογικές διαφοροποιήσεις. Π.χ. ο μεταβολισμός των κακοήθων κυττάρων αλλάζει πολύ πριν από τις όποιες μορφολογικές μεταβολές στην περιοχή της κακοήθειας. Αντίστοιχα ένα βασικό μειονέκτημα της PET είναι η αδυναμία προσδιορισμού της θέσης της βλάβης με υψηλή ακρίβεια. Κάτι που τελικά επιτυγχάνει ο συνδυασμός των δύο εικόνων CT και PET.

Ανακατασκευή εικόνας PET

Αρχικά η ανακατασκευή εικόνων στην τομογραφία ποζιτρονίων βασίστηκε στον κλασικό αλγόριθμο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (filtered back-projection algorithm) και κυρίως σε τρισδιάστατες εφαρμογές του [7]. Αργότερα αναπτύχθηκαν τεχνικές Fourier (FORE: Fourier rebinned) βασισμένες σε αλγόριθμους στατιστικού χαρακτήρα όπως ο OSEM (ordered-subset expectation-maximisation). Στους αλγόριθμους αυτούς ενσωματώνονται δεδομένα σχετικά με την εξασθένηση της ακτινοβολίας, υπό μορφή συντελεστών στάθμισης (weighting factors), π.χ. οι αλγόριθμοι AVOSEM (Attenuation weighted-OSEM). Το αποτέλεσμα αυτών των εφαρμογών είναι η βελτιστοποίηση της ομοιομορφίας και γενικά της ποιότητας της τελικής εικόνας. Τέλος παρόμοια σημαντικά αποτελέσματα έχουν και οι αλγόριθμοι τύπου RAMLA (Row action maximum-likelihood algorithm) [3].

Μελέτες Μόντε Κάρλο και ο κώδικας GATE

Η μέθοδος Μόντε Κάρλο αποτελεί βασικό ερευνητικό εργαλείο στον

τομέα της Φυσικής των Στοιχειωδών Σωματιδίων (υψηλών ενεργειών), της Πυρηνικής Φυσικής και των εφαρμογών των ιοντιζουσών ακτινοβολιών, π.χ. στην Πυρηνική Ιατρική [4, 8]. Πρόκειται για ένα σύνολο μεθόδων προσομοίωσης φυσικών φαινομένων (κυρίως μεταφοράς σωματιδίων και φωτονίων) και αντίστοιχων λειτουργιών ενός απεικονιστικού συστήματος. Η μέθοδος βασίζεται στη χρήση μεθόδων τυχαίας δειγματοληψίας και κάνει χρήση στατιστικών κατανομών και γεννητριών τυχαίων αριθμών. Μέσω των τεχνικών Μόντε Κάρλο επιλύονται προβλήματα που σχετίζονται με τη διαφορική εξίσωση διάχυσης (εξίσωση Boltzmann). Στα πλαίσια της μεθόδου έχει αναπτυχθεί ο κώδικας GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) που βασίζεται στον κώδικα Geant4 (προσομοίωση φαινομένων αλληλεπιδράσεων στοιχειωδών σωματιδίων). Με χρήση του GATE μπορεί να γίνει πλήρης προσομοίωση των ανιχνευτών και του δακτυλίου ενός συστήματος PET και ομοιώματος (εικόνα 5) και να γίνει πρόβλεψη της συνολικής απόδοσης του συστήματος καθώς και των χαρακτηριστικών ποιότητας εικόνας [8].

Μελλοντικές κατευθύνσεις της τεχνολογίας PET

Σημαντικό μέρος της ερευνητικής δραστηριότητας ως προς την τεχνολογία των συστημάτων PET εστιάζεται στους ακόλουθους τομείς:

- α) Διερεύνηση νέων υλικών κρυσταλλικών σπινθηριστών τα οποία θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από υψηλή απορροφητικότητα φωτονίων. Αυτό θα οδηγήσει σε αύξηση της ευαισθησίας των συστημάτων. Επίσης θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από μικρό χρόνο απόκρισης απαραίτητο στις μετρήσεις με την τεχνική σύμπτωσης. Τέλος θα πρέπει να έχουν υψηλή απόδοση εκπομπής φωτός (παραγόμενα οπτικά φωτόνια ανά φωτόνιο εξαύλωσης) για ακριβέστερο προσδιορισμό της αρχικής θέσης εκπομπής. Δηλαδή για βελτίωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας.
- β) Διερεύνηση νέων μορφών και σχεδιάσεων ανιχνευτικών δακτυλίων με ταχύτερα και υψηλής ακρίβειας ηλεκτρονικά ανάγνωσης και επεξεργασίας σήματος καθώς και με δυνατότητα ανίχνευσης του βάθους αλληλεπίδρασης (DOI-depth of interaction) [4]. Η χρήση τεχνικών DOI ελαχιστοποιεί σφάλματα παράλλαξης και αναβαθμίζει τη χωρική διακριτική ικανότητα. γ) Σχεδίαση και ανάπτυξη εξειδικευμένων συστημάτων για μελέτες εγκεφάλου (brain imagers), μελέτες μαστογραφίας (PEM) καθώς και για εφαρμογές σε μικρά ζώα κλπ.

Επίσης η περαιτέρω ανάπτυξη συνδυασμένων συστημάτων PET/CT, PET/SPECT και PET/MRI (απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού) [3,4].

Αναφορές

- 1) Hans Lundqvist, Mark Lubberink and Vladimir Tolmachev. Positron emission tomography. *Eur. J. Phys.* 19, 537-552. 1998.
- 2) Heiko Schoder, Yusuf E. Erdi, Steven M. Laerson, Henry W.D. Yeung. PET/CT: a new imaging technology in nuclear medicine. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 30, 1419-1437. 2003.
- 3) D.W. Townsend. Physical Principles and Technology of PET imaging. *Ann Acad Med Singapore.* 33, 133-145. 2004
- 4) John L. Humm, Anatoly Rosenfeld, Alberto Del Guerra. From PET detectors to PET scanners. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30, 1574-1595. 2003
- 5) I. Valais, I. Kandarakis, D. Nikolopoulos, I. Sianoudis, N. Dimitropoulos, D. Cavouras, CD Nomicos and GS Panayiotakis. Luminescence efficiency of Gd₂SiO₅:Ce scintillator. *IEEE Trans Nucl Sci, TNS-52*, 1830-1835. 2006
- 6) P. Lecoq, M. Kozhik. New inorganic scintillator materials development for medical imaging. *IEEE Trans Nucl Sci, TNS-49*, 1651-1654. 2002.
- 7) C. Comtat, P.E. Kinahan, M. Defrise, M. Michel, D.W. Townsend. Fast reconstruction of 3D PET data with accurate statistical modelling. *IEEE Trans Nucl Sci, TNS-45*, 1083-1089. 1998.
- 8) S. Jan, G. Santin et al. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. *Phys Med Biol*, 49, 4543-4561. 2004.