



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

**Οργανολογία Τομογράφου Εκπομπής  
Ποζιτρονίων Δύο Κεφαλών και Μελέτη  
Συστήματος Όρθιου Τομογράφου**

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΛΕΩΝΙΔΑΚΗΣ**

**Αριθμός Μητρώου: 19388053**

**Επιβλέπων Καθηγητής**

**Ευστράτιος Δαβίδ, Επίκουρος Καθηγητής**

**Αθήνα 07/10/2024**

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Ο Επιβλέπων Καθηγητής

**Ευστράτιος Δαβίδ**

Επίκουρος Καθηγητής,  
Μηχανικών Βιοϊατρικής  
ΠαΔΑ

**Νεκτάριος Καλύβας**

Καθηγητής, Μηχανικών  
Βιοϊατρικής ΠαΔΑ

**Αικατερίνη Σκουρολιάκου**

Καθηγήτρια, Μηχανικών  
Βιοϊατρικής ΠαΔΑ

**ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Ο υπογράφων Παναγιώτης Λεωνιδάκης του Δημητρίου, με αριθμό μητρώου 19388053 φοιτητής του Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής της Σχολής Μηχανικών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

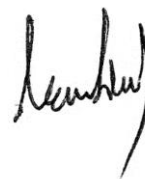
Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του διπλώματός μου».

Ημερομηνία

Ο Δηλών

**07/10/2024**

**Παναγιώτης Λεωνιδάκης**



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η ανάλυση των συστημάτων τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) εστιάζοντας στα συστήματα με μη συμβατικές γεωμετρίες ανιχνευτικών διατάξεων και συγκεκριμένα στα PET δύο κεφαλών. Τα PET δύο κεφαλών αποτελούνται από δύο επίπεδους ανιχνευτές σε σύγκριση με τα συμβατικά PET των οποίων οι ανιχνευτές έχουν σχήμα δακτυλίου και περικλείουν τον εξεταζόμενο σε μία κυλινδρική διάταξη. Γίνεται διερεύνηση των περιορισμών των συμβατικών PET που χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη, τα οποία χαρακτηρίζονται από το μικρό μήκος αξονικού οπτικού πεδίου, και των πλεονεκτημάτων των προηγμένων συστημάτων μακρού αξονικού οπτικού πεδίου. Ενώ τα συστήματα μακρού αξονικού οπτικού πεδίου προσφέρουν σημαντικές βελτιώσεις, το υψηλό τους κόστος καθιστά αδύνατη την ευρεία υιοθέτησή τους στα σύγχρονα νοσοκομεία. Επομένως, προτείνονται τα PET δύο κεφαλών ως οικονομικά βιώσιμη επιλογή η οποία αντισταθμίζει τα πλεονεκτήματα και το κόστος κατασκευής των PET μακρού αξονικού οπτικού πεδίου. Επιπλέον, πραγματοποιείται ανάλυση του συστήματος Walk-Through PET το οποίο αποτελείται από δύο επίπεδους ανιχνευτές σε όρθια θέση και προτείνεται ως οικονομικό σύστημα υψηλής διεκπεραιωτικότητας και μικρών χωροταξικών απαιτήσεων. Τέλος, τα PET δύο κεφαλών προτείνονται για την κατασκευή ειδικών συστημάτων τα οποία μπορούν να προσφέρουν απεικονίσεις υψηλής διαγνωστικής ικανότητας με χαμηλό κόστος για συγκεκριμένες ανατομικές περιοχές του σώματος.

***Λέξεις Κλειδιά: τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, PET δύο κεφαλών, PET πλήρους σώματος, οικονομικά PET, όρθιος τομογράφος***

## ABSTRACT

The purpose of this thesis is to analyze positron emission tomography scanners (PET) with a focus on scanners of non-conventional detector geometries and, in particular, Dual-Head PET. Dual-Head PET scanners consist of two flat panel detectors in comparison to conventional PET scanners whose detectors are ring-like and enclose the patient in a cylindrical array. This thesis explores the limitations of conventional PET scanners, which are widely used in medical practice and are characterized by their short-axial field-of-view, and the advantages of advanced long-axial field-of-view scanners. While long-axial field-of-view scanners provide significant improvements, their high manufacturing cost renders their wide adoption in modern hospitals unfeasible. Therefore, Dual-Head PET is proposed as a financially viable option which creates a balance between the advantages and cost of long-axial field-of-view PET scanners. Moreover, the Walk-Through PET which consists of two flat panel detectors in an upright position is examined and proposed as a compact, low-cost, high-throughput scanner. Finally, Dual-Head PET scanners are proposed for the production of specialized scanners which provide cost-effective, high-quality imaging for specific anatomical areas of the body.

***Keywords: positron emission tomography, Dual-Head PET, Total-Body PET, cost-effective PET, Walk-Through PET***

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Ευχαριστώ τους γονείς μου για την στήριξη που μου προσέφεραν καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Ευχαριστώ επίσης τον κύριο Δαβίδ Ευστράτιο για την καθοδήγηση που μου προσέφερε στην οργάνωση της εργασίας.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
1. Πυρηνική Ιατρική.....	9
1.1 Εισαγωγή στην Πυρηνική Ιατρική.....	9
1.2 Τομογραφία Εκπομπής Μονήρους Φωτονίου.....	10
1.3 Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων.....	11
2. Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων.....	12
2.1 Αρχή λειτουργίας.....	12
2.2 Ανακάλυψη του Ποζιτρονίου.....	13
2.3 Ιστορική Αναδρομή.....	14
2.4 Οργανολογία των Τομογράφων Εκπομπής Ποζιτρονίων.....	16
2.4.1 Εξεταστική Τράπεζα.....	17
2.4.2 Σπινθηριστές.....	17
2.4.3 Υλικά Σπινθηριστών.....	18
2.4.4 Φωτοαισθητήρες.....	19
2.4.5 Ανακατασκευή Εικόνας.....	21
2.4.6 Υβριδικά Συστήματα.....	24
2.4.7 Ραδιοφάρμακα.....	24
2.4.8 Κύκλωτρο.....	25
2.5 Αξονικό Οπτικό Πεδίο (Axial Field-of-View).....	26
2.6 Total-Body PET.....	28
2.6.1 Δυναμική Απεικόνιση Πλήρους Σώματος.....	28
2.6.2 Ανάπτυξη Φαρμάκων.....	29
2.6.3 Απεικόνιση Μητέρας-Εμβρύου.....	30
3. Τα Προβλήματα της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων.....	31
3.1 Προβλήματα των Short-Axial Field-of-View PET.....	31
3.1.1 Διάρκεια Εξέτασης.....	31
3.1.2 Δόση.....	32
3.2 Προβλήματα των Long-Axial Field-of-View PET.....	32
3.3 Χρόνος τοποθέτησης του εξεταζόμενου.....	33
3.4 Κόστος.....	33
4. Οικονομικά Long-Axial Field-of-View PET.....	36
4.1 Long-Axial Field-of-View PET Μειωμένου Αριθμού Ανιχνευτών.....	36
4.2 Long-Axial Field-of-View PET Οικονομικών Κρυστάλλων TOF.....	40
5. PET Δύο Κεφαλών (Dual-Head PET).....	42
5.1 Ιστορική αναδρομή.....	42
5.2 Εφαρμογές των PET Δύο Κεφαλών.....	43
5.2.1 Απεικόνιση Μαστού.....	44
5.2.2 Απεικόνιση Προστάτη.....	46
5.2.3 Προκλινικές Απεικονίσεις.....	50
5.2.4 Παρακολούθηση Ακτινοθεραπείας με Αδρόνια.....	56
6. Long-Axial Field-of-View PET Δύο Κεφαλών.....	60
6.1 Οργανολογία του Όρθιου Τομογράφου (WT-TB-PET).....	61
6.2 Ανάλυση Κόστους του Όρθιου Τομογράφου (WT-TB-PET).....	63
6.3 Συζήτηση.....	64
7. Συμπεράσματα.....	66
Βιβλιογραφία.....	67

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σε αυτή την εργασία θα αναλυθούν οι περιορισμοί των συμβατικών συστημάτων τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη, και θα υπογραμμιστεί η αναγκαιότητα της μετάβασης σε εξελιγμένα συστήματα τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων που έχουν τη δυνατότητα ταυτόχρονης απεικόνισης ολόκληρου του σώματος. Παρά τις αυξημένες δυνατότητες που προσφέρουν τα συστήματα πλήρους σώματος, τα κόστη κατασκευής και κτήσης τους είναι υπέρογκα. Επομένως, η υιοθέτησή τους στα σύγχρονα νοσοκομεία δεν είναι οικονομικά βιώσιμη επιλογή και υπάρχει η ανάγκη για την κατασκευή οικονομικότερων συστημάτων πλήρους σώματος χρησιμοποιώντας εναλλακτικές γεωμετρίες ανιχνευτικών διατάξεων. Στην εργασία αυτή θα προταθεί η γεωμετρία των τομογράφων εκπομπής ποζιτρονίων δύο κεφαλών ως μία εφικτή προσέγγιση για την αντιμετώπιση του προβλήματος του υψηλού κόστους.

Στα επόμενα κεφάλαια θα γίνει μία σύντομη εισαγωγή στην πυρηνική ιατρική, τον σκοπό και τις τεχνικές της. Θα γίνει αναλυτική περιγραφή της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων, θα αναφερθούν ιστορικά στοιχεία της τεχνικής και οι σημαντικές εξελίξεις στα πρώιμα στάδια της, και θα αναλυθεί η οργανολογία των τομογράφων εκπομπής ποζιτρονίων και ο ρόλος των σύγχρονων συστημάτων πλήρους σώματος. Θα παρουσιαστούν οι περιορισμοί των συμβατικών συστημάτων που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη και θα προταθεί η γεωμετρία δύο κεφαλών ως μία οικονομική προσέγγιση για την υλοποίηση συστημάτων πλήρους σώματος. Θα αναλυθεί ο ρόλος της και οι εφαρμογές της συγκεκριμένης γεωμετρίας και θα εξεταστεί, τελικά, αν αποτελεί βιώσιμη επιλογή. Για τον σκοπό αυτό θα γίνει μελέτη ενός τομογράφου δύο κεφαλών του οποίου οι ανιχνευτικές διατάξεις βρίσκονται σε κατακόρυφο προσανατολισμό και ο εξεταζόμενος εισέρχεται στο σύστημα σε όρθια θέση.

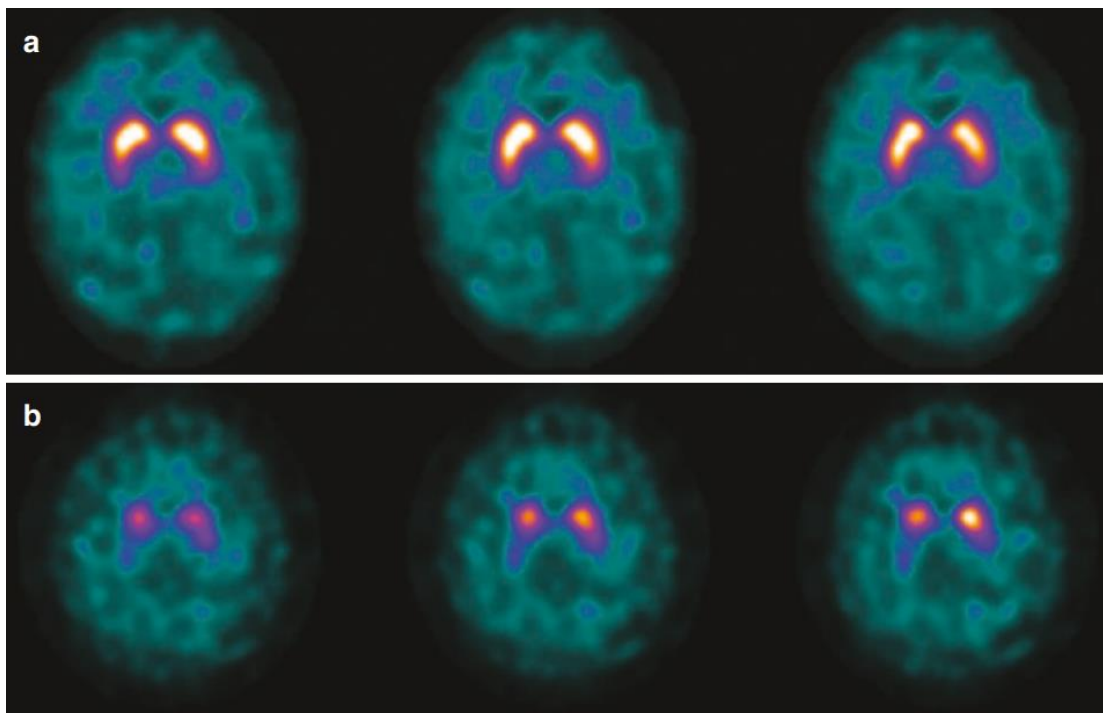


## 1. Πυρηνική Ιατρική

Στο κεφάλαιο αυτό θα γίνει μία σύντομη εισαγωγή στην πυρηνική ιατρική, στον ρόλο της και στις τεχνικές που χρησιμοποιεί. Θα γίνει μία σύντομη αναφορά στην τομογραφία εκπομπής μονήρους φωτονίου και στην τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων.

### 1.1 Εισαγωγή στην Πυρηνική Ιατρική

Η πυρηνική ιατρική είναι ένας εξειδικευμένος κλάδος της ιατρικής ο οποίος περιλαμβάνει την χρήση ραδιενεργών ισοτόπων (ραδιονουκλιδίων) για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς. Στην περίπτωση των διαγνωστικών εφαρμογών της πυρηνικής ιατρικής, τα ισότοπα αυτά ανιχνεύονται μετά τη χορήγηση τους στον εξεταζόμενο με τη χρήση συστημάτων ανίχνευσης φωτονίων γάμμα. Αυτές οι μέθοδοι της πυρηνικής ιατρικής εντάσσονται στις μεθόδους λειτουργικής απεικόνισης, δηλαδή παρέχουν πληροφορίες για την λειτουργία των οργάνων, οι οποίες αφορούν στον τρόπο με τον οποίο συγκεντρώνονται τα ραδιονουκλίδια σε αυτά. Όσον αφορά στις θεραπευτικές εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής, τα ραδιονουκλίδια χρησιμοποιούνται για την στοχευμένη καταστροφή ιστών μέσω της ακτινοβολίας  $\alpha$  και  $\beta$  που εκπέμπεται από αυτά. Συνολικά, οι τεχνικές της πυρηνικής ιατρικής αποτελούν ένα σημαντικό εργαλείο της ιατρικής προσφέροντας την δυνατότητα εξέτασης των διάφορων μοριακών και φυσιολογικών διεργασιών που προκαλούνται κάποιας πάθησης.



**Εικόνα 1.1.1:** Εικόνες SPECT που δείχνουν τη συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου στον εγκέφαλο του εξεταζόμενου. Στην εικόνα (a) φαίνεται η φυσιολογική κατανομή του ραδιοφαρμάκου στα βασικά γάγγλια, ενώ στην εικόνα (b) φαίνεται μη φυσιολογική κατανομή σε ασθενή με νόσο του Parkinson (Volterrani et al., 2019).

Τα ραδιονουκλίδια χορηγούνται στον εξεταζόμενο με τη μορφή ραδιοφαρμάκων, δηλαδή ενώσεων που επιτρέπουν την χρήση ραδιενεργών ισοτόπων για τους προαναφερθέντες σκοπούς. Ανάλογα με το είδος της εφαρμογής και του οργάνου-στόχου στο οποίο είναι επιθυμητή η συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου,

χρησιμοποιούνται διαφορετικές ενώσεις για τη μεταφορά του ραδιονουκλιδίου. Οι ενώσεις αυτές μπορεί να είναι πρωτεΐνες, μόρια γλυκόζης ή ακόμη και κύτταρα του εξεταζόμενου.

Πρωταρχικός στόχος της πυρηνικής ιατρικής είναι η διάγνωση, η διαχείριση και η θεραπεία ασθενειών όπως ο καρκίνος, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και οι νευρολογικές διαταραχές. Οι πιο συνηθισμένες απεικονιστικές μέθοδοι της πυρηνικής ιατρικής είναι η Τομογραφία Εκπομπής Μονήρους Φωτονίου (Single Photon Emission Tomography, SPECT) και η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography, PET). Εφόσον στις μεθόδους της πυρηνικής ιατρικής γίνεται χρήση ραδιονουκλιδίων, δίνεται μεγάλη έμφαση στην εξισορρόπηση μεταξύ του πιθανού διαγνωστικού και θεραπευτικού οφέλους και του κινδύνου που έγκειται στην έκθεση σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες υψηλής ενέργειας.

## 1.2 Τομογραφία Εκπομπής Μονήρους Φωτονίου

Η Τομογραφία Εκπομπής Μονήρους Φωτονίου χρησιμοποιεί ραδιοφάρμακα με ραδιονουκλίδια που εκπέμπουν φωτόνια γάμμα για την τομογραφική απεικόνιση του ανθρώπινου σώματος. Τα φωτόνια που εκπέμπονται από τα ραδιοφάρμακα ανιχνεύονται από μία γάμμα κάμερα η οποία περιστρέφεται γύρω από τον εξεταζόμενο καταγράφοντας πολλές διδιάστατες εικόνες από διαφορετικές γωνίες λήψης. Οι διδιάστατες εικόνες συνδυάζονται με τη χρήση αλγορίθμων ανακατασκευής εικόνας για να δημιουργήσουν την τελική τριδιάστατη «εικόνα» που αποτελείται από πολλές τομές του σώματος του εξεταζόμενου. Εφόσον ο εκπομπός της καταγραφόμενης ακτινοβολίας είναι το ραδιοφάρμακο το οποίο βρίσκεται στο εσωτερικό του σώματος, η τελική εικόνα απεικονίζει την κατανομή του ραδιοφαρμάκου στον εξεταζόμενο.



**Εικόνα 1.3.1:** Υβριδικό σύστημα SPECT/CT, NM/CT 860 της GE Healthcare (GE Healthcare, 2019).

Το SPECT είναι ένα πολύτιμο εργαλείο λόγω της ικανότητάς του να παρέχει πληροφορίες για την λειτουργική κατάσταση των οργάνων του ανθρώπινου σώματος οι οποίες σχετίζονται με την κατανομή του ραδιοφαρμάκου. Χρησιμοποιείται στην καρδιολογία για τον εντοπισμό ισχαιμιών ή εμφραγμάτων του μυοκαρδίου, στην νευρολογία για την παρακολούθηση της αιματικής ροής σε περιπτώσεις εγκεφαλικών επεισοδίων, στην επιληψία και σε νευρολογικές ασθένειες, και στην ογκολογία για την ανίχνευση και παρακολούθηση όγκων και μεταστάσεων σε ασθενείς με καρκίνο.

Το SPECT συνήθως συνδυάζεται με την Αξονική Τομογραφία (Computed Tomography, CT) σε συστήματα υβριδικής απεικόνισης SPECT/CT τα οποία επωφελούνται ταυτόχρονα από τις λεπτομερείς ανατομικές απεικονίσεις της αξονικής τομογραφίας και τις λειτουργικές απεικονίσεις του SPECT. Τα υβριδικά SPECT/CT βοηθούν στον ακριβή εντοπισμό παθολογιών και βελτιώνουν την διαγνωστική ικανότητα των απεικονίσεων.

### 1.3 Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων

Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων θα αναλυθεί σε βάθος στα επόμενα κεφάλαια, ωστόσο, συνοπτικά, θα αναφερθεί ότι είναι μια τεχνική που χρησιμοποιεί ραδιοφάρμακα με ραδιονουκλίδια τα οποία εκπέμπουν ποζιτρόνια. Στην περίπτωση του PET χρησιμοποιούνται ανιχνευτές σε διάταξη δακτυλίου οι οποίοι καταγράφουν γεγονότα σύμπτωσης, βάσει των οποίων ανακατασκευάζεται η τριδιάστατη τομογραφική εικόνα, όπως θα αναλυθεί στο **Κεφάλαιο 2**.

Χρησιμοποιείται στην ογκολογία για την ανίχνευση και παρακολούθηση όγκων μέσω της φλουδεοξυγλυκόζης (FDG) η οποία αναδεικνύει περιοχές με έντονο μεταβολισμό της γλυκόζης, στην καρδιολογία για τον έλεγχο της αιμάτωσης του μυοκαρδίου, και στην νευρολογία για την διάγνωση και την μελέτη της νόσου του Alzheimer και του Parkinson.



**Εικόνα 1.3.1:** Υβριδικό σύστημα PET/CT, Biograph Vision Quadra της Siemens (Siemens, 2022).

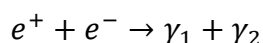
Όπως και το SPECT, είναι μια τεχνική που συνήθως συνδυάζεται με την αξονική τομογραφία σε υβριδικά συστήματα PET/CT τα οποία επωφελούνται από τις πρόσθετες ανατομικές πληροφορίες που προσφέρει η αξονική τομογραφία. Συνδυάζεται επίσης με συστήματα Μαγνητικής Τομογραφίας (MRI) σε υβριδικά συστήματα PET/MR τα οποία επωφελούνται από την ικανότητα του μαγνητικού τομογράφου να απεικονίζει με μεγάλη λεπτομέρεια τους μαλακούς ιστούς, ενώ, σε αντίθεση με την αξονική τομογραφία, δεν επιβαρύνει τον εξεταζόμενο με επιπλέον δόση ιοντίζουσας ακτινοβολίας.

## 2. Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων

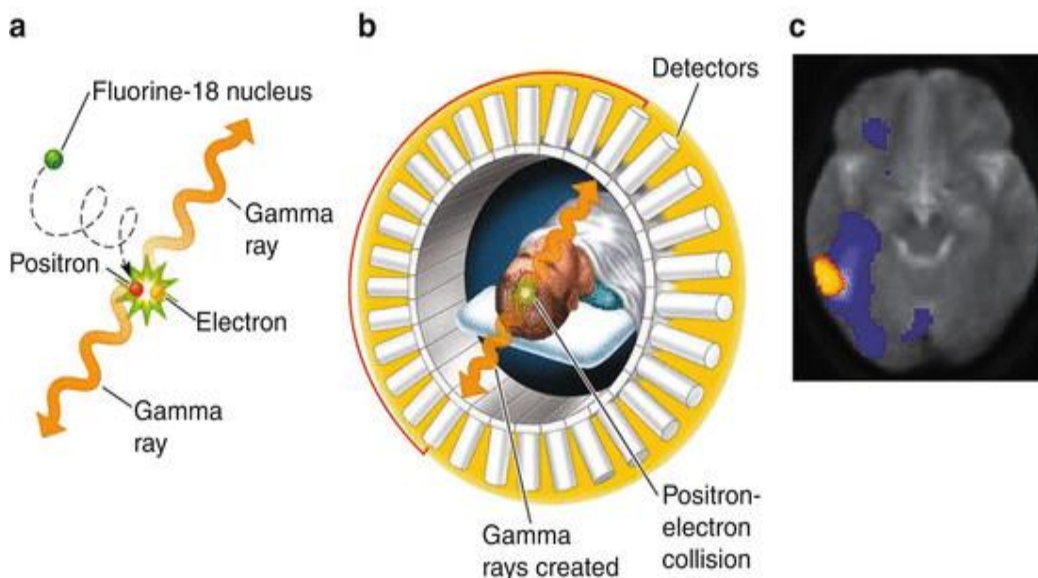
Στο κεφάλαιο αυτό θα γίνει αναλυτική περιγραφή της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων, θα αναφερθούν ιστορικά στοιχεία της τεχνικής και οι σημαντικές εξελίξεις στα πρώιμα στάδια της, και θα αναλυθεί η οργανολογία των τομογράφων εκπομπής ποζιτρονίων.

### 2.1 Αρχή λειτουργίας

Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων είναι μία απεικονιστική τεχνική της πυρηνικής ιατρικής που χρησιμοποιεί ραδιοφάρμακα τα οποία εκπέμπουν ποζιτρόνια για τη μελέτη βιολογικών διεργασιών *in-vivo*. Αυτό είναι εφικτό μέσω της ανίχνευσης του σημείου στο σώμα του εξεταζόμενου όπου γίνεται η αλληλεπίδραση των εκπεμπόμενων ποζιτρονίων του ραδιοφαρμάκου με τα ηλεκτρόνια του σώματος, και παράγονται φωτόνια εξαύλωσης.



Τα φωτόνια εξαύλωσης έχουν ενέργεια 511keV και κινούνται σε σχεδόν αντίθετη κατεύθυνση μεταξύ τους. Η σχεδόν ταυτόχρονη ανίχνευση αυτών των φωτονίων από τις ανιχνευτικές διατάξεις του PET επιτρέπει τον καθορισμό της θέσης στο σώμα του εξεταζόμενου όπου έγινε η εξαύλωση. Παρά την χρήση του συμβόλου  $\gamma$  στον παραπάνω τύπο, τα φωτόνια εξαύλωσης κατά κανόνα δεν θεωρούνται φωτόνια γάμμα, εφόσον δεν προέρχονται άμεσα από την αποδιέγερση κάποιου ραδιενεργού πυρήνα, αλλά λόγω της εξαύλωσης του ποζιτρονίου που εκπέμπεται από τον ραδιενεργό πυρήνα με ένα ηλεκτρόνιο. Ωστόσο, χάριν απλότητας, μπορεί να αποκαλεστούν φωτόνια γάμμα στα επόμενα κεφάλαια.



**Εικόνα 2.1.1:** α. Εκπομπή ποζιτρονίου από πυρήνα Φθορίου-18 και εξαύλωση του με ηλεκτρόνιο για την παραγωγή δύο φωτονίων, β. ταυτόχρονη ανίχνευση των δύο φωτονίων, γ. ανακατασκευή εικόνας (San Martin and Huettel, 2013).

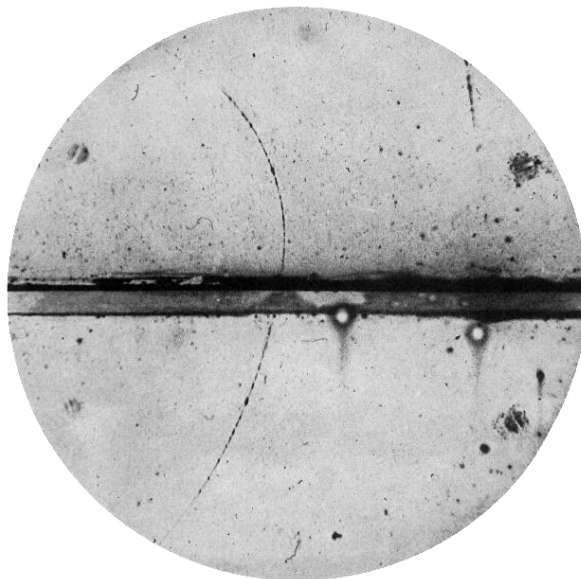
Το PET είναι ένα εξαιρετικά χρήσιμο εργαλείο που επιτρέπει τη διάγνωση νευρολογικών και καρδιαγγειακών παθήσεων, την παρακολούθηση του καρκίνου και την ανακάλυψη μεταστάσεων για διάφορους τύπους καρκίνου, όπως του

ουροποιητικού συστήματος, των πνευμόνων, των οστών και του εγκεφάλου (Crişan et al., 2022; Delbeke et al., 2002; Lawrenz et al., 2020).

## 2.2 Ανακάλυψη του Ποζιτρονίου

Στις 2 Αυγούστου του 1932, ο Carl David Anderson ανακάλυψε την ύπαρξη των ποζιτρονίων ερμηνεύοντας σωστά τις ενδείξεις στην ανιχνευτική του διάταξη για την ύπαρξη ενός σωματιδίου ίδιας μάζας με του ηλεκτρονίου αλλά αντίθετου φορτίου (Eberlein, 2023). Υπάρχουν πηγές που αναφέρουν ότι η ανακάλυψη του ποζιτρονίου είχε γίνει πριν το 1932 από άλλους ερευνητές όπως ο Dimitri Skobeltsyn (CERN, n.d.), οι οποίοι όμως δεν κατάφεραν, να αποδώσουν τις ενδείξεις στα πειράματά τους στην ύπαρξη του ποζιτρονίου.

Η ανακάλυψη έγινε χρησιμοποιώντας μία ανιχνευτική διάταξη που ονομάζεται θάλαμος νεφών (cloud chamber) η οποία αποτελείται από έναν κλειστό θάλαμο που περιέχει υπερκορεσμένους ατμούς νερού ή αλκοόλης. Όταν κάποιο ταχέως κινούμενο φορτισμένο σωματίδιο αλληλεπιδράσει με τα μόρια των ατμών, αυτά ιονίζονται και παράγουν γραμμές υγροποιημένων ατμών εντός του θαλάμου. Ο Anderson στα πειράματά του τοποθέτησε τον θάλαμο νεφών σε μαγνητικό πεδίο το οποίο δημιουργούταν από δύο πηνία διαμέτρου 1m (Lawncizak and Åsbrink, 2014). Ως αποτέλεσμα, τα φορτισμένα σωματίδια που αλληλεπιδρούσαν με τα μόρια του ατμού δημιουργούσαν γραμμές υγροποιημένων ατμών οι οποίες κάμπτονταν υπό την ύπαρξη του μαγνητικού πεδίου, ανάλογα με το φορτίο των σωματιδίων.



**Εικόνα 2.2.1:** Ποζιτρόνιο στον θάλαμο νεφών του Carl David Anderson (Lawncizak and Åsbrink, 2014).

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ενδεχομένως να υπήρξαν ερευνητές που παρατήρησαν ποζιτρόνια στις ανιχνευτικές τους διατάξεις λόγω της εκτροπής τους στην αντίθετη κατεύθυνση από αυτή των ηλεκτρονίων (υποδηλώνοντας, δηλαδή, την ύπαρξη θετικά φορτισμένων σωματιδίων ίδιας μάζας με τα ηλεκτρόνια), όμως να απέδωσαν τις παρατηρήσεις τους σε σφάλματα της ανιχνευτικής διάταξης ή εσφαλμένα να θεώρησαν ότι τα φαινόμενα οφείλονται σε πρωτόνια.

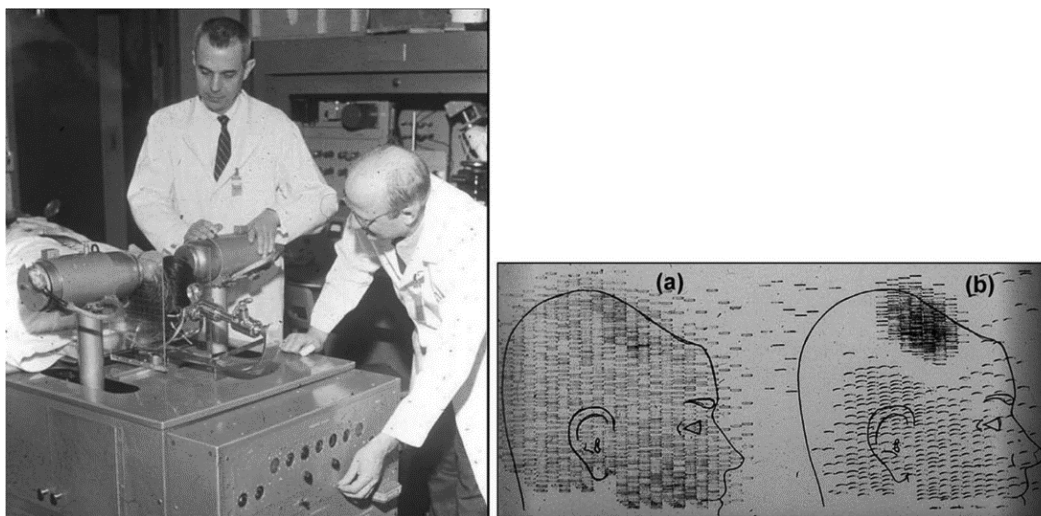
Η ύπαρξη του ποζιτρονίου είχε καλυφθεί ως προς το θεωρητικό της υπόβαθρο από τις εξισώσεις του Dirac στη δημοσίευσή του το 1928, όμως ο Anderson δεν γνώριζε για

τη δημοσίευση όταν υπέβαλε το άρθρο του περί του «θετικού ηλεκτρονίου» το 1933, αναφέροντας ότι η ανακάλυψη ήταν εντελώς τυχαία. Σε δημοσίευσή του τον Σεπτέμβριο του 1932 (Anderson, 1932), αναφέρει:

«Η ερμηνεία αυτών των ενδείξεων ως οφειλόμενων σε πρωτόνια, ή σε άλλους βαρύτερους πυρήνες, αποκλείεται λόγω του βεληνεκούς και της καμπυλότητας. Πρωτόνια ή βαρύτεροι πυρήνες των παρατηρούμενων καμπυλοτήτων δεν θα μπορούσαν να έχουν βεληνεκές τόσο μεγάλο όσο αυτά που παρατηρήθηκαν. Ο ιονισμός [των υπερκορεσμένων ατμών] μοιάζει με τον ιονισμό ηλεκτρονίου, άρα υποδεικνύει ένα θετικά φορτισμένο σωματίδιο συγκρίσιμο σε μάζα και μέγεθος φορτίου με ένα ηλεκτρόνιο.»

## 2.3 Ιστορική Αναδρομή

Μόλις 20 χρόνια μετά την ανακάλυψη του ποζιτρονίου ξεκίνησαν να εμφανίζονται αναφορές στη χρήση των ποζιτρονίων για διαγνωστικούς σκοπούς (Jones and Townsend, 2017). Οι διατάξεις των μελετών αυτών αποτελούνταν από ένα ζεύγος ανιχνευτών ανάμεσα στους οποίους τοποθετούνταν ο εξεταζόμενος με σκοπό την καταγραφή της κατανομής του ραδιοφαρμάκου στον εγκέφαλό του. Η ανάπτυξη των συστημάτων PET όπως τα γνωρίζουμε στην σύγχρονη τους μορφή ήταν αποτέλεσμα πολλών μελετών από διάφορες ερευνητικές ομάδες επιστημόνων. Στις παρακάτω παραγράφους θα γίνει αναφορά σε κάποιες από τις σημαντικότερες εξελίξεις που βοήθησαν στην ανάπτυξη της τεχνολογίας του PET.

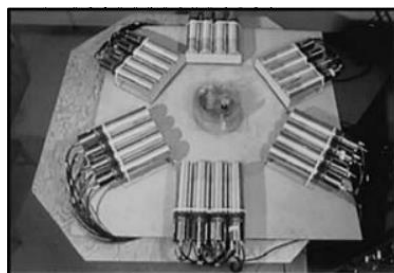


**Εικόνα 2.3.1:** Αριστερά: Η πρώτη κλινική χρήση της απεικόνισης ποζιτρονίων με probes το 1953 από τους Brownell και Aronow. Δεξιά: Η καταγραφή της κατανομής του ραδιοφαρμάκου (Jones and Townsend, 2017).

Το 1961, ο Rankowitz και η ομάδα του κατασκευάζουν ένα σύστημα 32 ανιχνευτών για την ταχύτερη καταγραφή του σήματος του ραδιοφαρμάκου. Οι καταγραφές των ανιχνευτών δεν χρησιμοποιούνται ακόμα για την ανακατασκευή τομογραφικών εικόνων, αλλά παρουσιάζονται σε γραφήματα (Rankowitz et al., 1961).

Μια αρχική υλοποίηση του PET είχε κατασκευαστεί το 1969 από μία ομάδα ερευνητών (Burnham and Brownell, 1972) με ένα ακόμα πιο ανεπτυγμένο σύστημα να παρουσιάζεται το 1979 από την ίδια ομάδα (Brownell et al., 1979). Στην πρώτη υλοποίηση, δεν δημιουργούνταν πραγματικές τομογραφικές εικόνες, αλλά χρησιμοποιούνταν μία μέθοδος για την εστίαση σε ένα επίπεδο στο σώμα του

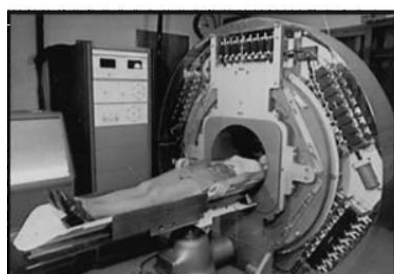
εξεταζόμενου και την αποεστίαση των φωτονίων του υποβάθρου. Η δεύτερη υλοποίηση δημιούργησε τριδιάστατες τομογραφικές εικόνες.



**PETT II**



**PETT II 1/2**



**PETT III**



**Modern PET Scanner**

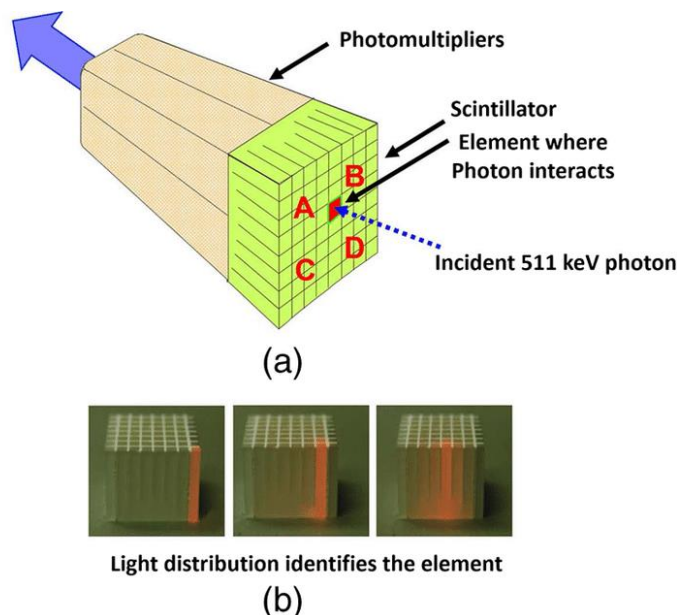
**Εικόνα 2.3.2:** Οι αρχικές υλοποιήσεις PET II, PET II 1/2, PET III σε σύγκριση με ένα σύγχρονο μηχάνημα (Delbeke et al., 2002).

Οι πρώτες προσπάθειες για την κατασκευή ενός συστήματος που ανακατασκευάζει «πραγματικές» τομογραφικές εικόνες ξεκίνησαν από τους Phelps και Hoffman. Το πρώτο σύστημα PET ονομάστηκε PET I και αποτελούταν από 6 ανιχνευτές και χρησιμοποιούσε κατευθυντήρες οι οποίοι σύντομα αποδείχθηκε ότι δεν ωφελούσαν στον σχεδιασμό και η διάταξη απορρίφθηκε. Έπειτα, αναπτύχθηκαν τα συστήματα PET II, PET II 1/2 και PETT (Jones and Townsend, 2017; Phelps et al., 1975) τα οποία αποτέλεσαν πρωτότυπα συστήματα για τον καθορισμό των παραμέτρων και των απαιτήσεων του PET. Η ανάπτυξη τους έγινε στην περίοδο μεταξύ Δεκεμβρίου του 1973 και Δεκεμβρίου του 1976. Έγιναν δοκιμές με προσομοιώσεις, phantoms και ζώα (Εικόνα 5.1.2).

Το πρώτο σύστημα που αναπτύχθηκε με σκοπό την χρήση στην κλινική πράξη ονομάστηκε PET III. Το σύστημα PET III είχε πεδίο 50cm και είχε κατασκευαστεί με στόχο την απεικόνιση όλων των περιοχών του ανθρωπίνου σώματος. Διέθετε 48 ανιχνευτές σε εξαγωνική διάταξη και μπορούσε να σαρώσει μία τομή του ανθρωπίνου σώματος σε 2-4 λεπτά. Το gantry του PET III πραγματοποιούσε περιστροφή 180° σε διακριτά βήματα γωνιών ώστε να συλλέξει τα απαραίτητα δεδομένα για την ανακατασκευή της εικόνας (Phelps et al., 1976).

Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα των αρχικών συστημάτων PET ήταν το υψηλό κόστος κατασκευής τους επειδή κάθε κρύσταλλος της ανιχνευτικής διάταξης ήταν συζευγμένος με έναν φωτοπολλαπλασιαστή. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της διακριτικής ικανότητας λόγω του μικρού αριθμού φωτοπολλαπλασιαστών που είχε η ανιχνευτική διάταξη δεδομένου του χώρου που καταλάμβανε ο κάθε φωτοπολλαπλασιαστής. Η καινοτομία από τους Casey και Nutt που έδωσε λύση σε αυτό το πρόβλημα ήταν η χρήση block detectors στους οποίους πραγματοποιούνταν πλέον σύζευξη πολλών κρυστάλλων σε μικρότερο αριθμό φωτοπολλαπλασιαστών και

χρησιμοποιούταν ένα σύστημα κωδικοποίησης της θέσης κάθε κρυστάλλου ανάλογα με το σήμα που λάμβαναν οι φωτοπολλαπλασιαστές. Ένας συνηθισμένος block detector αποτελείται από 64 σπινθηριστές (μήτρα 8×8) συζευγμένους με 4 φωτοπολλαπλασιαστές (Εικόνα 2.3.3).



Εικόνα 2.3.3: (a) Σχηματικό διάγραμμα ενός block detector, (b) μήτρα 8×8 διακριτών σπινθηριστών κρυστάλλων (Jones and Townsend, 2017).

Μία ακόμη καινοτομία που είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του κόστους και βοήθησε στην διάδοση του PET ήταν η χρήση κρυστάλλων από Οξειδίο του Γερμανικού Βισμούθιου (Bismuth Oxygermanate — BGO) αντί για τους κρυστάλλους από Ιωδιούχο Νάτριο με ενεργοποιητή το Θάλλιο (NaI:Tl) που χρησιμοποιούνται παραδοσιακά στο PET. Οι κρύσταλλοι από BGO έχουν επιθυμητά χαρακτηριστικά σπινθηρισμού και ανιχνευτικής απόδοσης φωτονίων υψηλής ενέργειας όπως αυτά που απαιτούνται στην περίπτωση του PET. Η ανιχνευτική τους απόδοση είναι αποτέλεσμα του υψηλού ατομικού αριθμού και της μεγάλης πυκνότητας του υλικού. Ένα μειονέκτημα τους είναι ο μεγαλύτερος χρόνος απόσβεσης του σπινθηρισμού (scintillation decay time) ο οποίος αυξάνει τον νεκρό χρόνο (dead time) μεταξύ δύο καταγραφών φωτονίων, χειροτερεύοντας την χρονική διακριτική ικανότητα του συστήματος και την απόδοση του ανιχνευτή (Πίνακας 2.4.3.1), ο οποίος ωστόσο είναι ικανοποιητικός συγκριτικά με αυτόν του NaI:Tl (Drake et al., 1981).

Οι τεχνολογικές εξελίξεις που περιγράφηκαν αποτέλεσαν κάποιους από τους θεμελιώδεις λίθους της πρώιμης ανάπτυξης του PET και της διάδοσης του. Οι αρχικές διατάξεις είχαν τη μορφή δύο ανιχνευτών που χαρτογραφούσαν τη συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου στον εγκέφαλο του εξεταζόμενου και τα σύγχρονα συστήματα οδεύουν προς τη μορφή διατάξεων εκατοντάδων χιλιάδων ανιχνευτών που μπορούν να απεικονίσουν ολόκληρο το σώμα του εξεταζόμενου σε μερικά λεπτά (Cherry et al., 2017).

## 2.4 Οργανολογία των Τομογράφων Εκπομπής Ποζιτρονίων

Ένας Τομογράφος Εκπομπής Ποζιτρονίων αποτελείται από την εξεταστική τράπεζα στην οποία τοποθετείται ο εξεταζόμενος, τους σπινθηριστές κρυστάλλους οι οποίοι



είναι υπεύθυνοι για την μετατροπή των φωτονίων υψηλής ενέργειας σε οπτικά φωτόνια, τους φωτοαισθητήρες οι οποίοι μετατρέπουν τα οπτικά φωτόνια των κρυστάλλων σε ηλεκτρικό σήμα, τα διάφορα κυκλώματα που παρέχουν επιπρόσθετες πληροφορίες για τα γεγονότα σύμπτωσης που καταγράφονται, και τέλος τους αλγορίθμους που ανακατασκευάζουν την τελική εικόνα.

### 2.4.1 Εξεταστική Τράπεζα

Ένας τομογράφος εκπομπής ποζιτρονίων, αρχικά, αποτελείται από το κρεββάτι (εξεταστική τράπεζα) στο οποίο τοποθετείται ο εξεταζόμενος σε συγκεκριμένη ανατομική θέση, ανάλογα με το είδος της εξέτασης. Σε περιπτώσεις που το σύστημα είναι κατασκευασμένο για να απεικονίζει συγκεκριμένα σημεία του σώματος, κυρίως στην απεικόνιση των μαστών, ενδέχεται ο εξεταζόμενος να είναι τοποθετημένος σε όρθια θέση ή υπό μικρή γωνία αντί να είναι ξαπλωμένος. Το κρεββάτι πρέπει να είναι κατασκευασμένο από υλικά που δεν απορροφούν την ακτινοβολία ώστε να μην προκαλούνται απορροφήσεις και σκεδασμοί των φωτονίων που εκπέμπονται από το σώμα του εξεταζόμενου, αν και οι απαιτήσεις στις περιπτώσεις της πυρηνικής ιατρικής είναι μικρότερες λόγω της υψηλής ενέργειας (άρα και διαπεραστικότητας) των φωτονίων. Τα σύγχρονα συστήματα PET συνήθως είναι υβριδικά, δηλαδή συνδυάζουν δύο απεικονιστικές τεχνικές (PET/CT ή PET/MR), οπότε το κρεββάτι πρέπει να κινείται ομαλά μέσω των δύο απεικονιστικών συστημάτων χωρίς να επηρεάζεται η προκαθορισμένη ανατομική θέση του εξεταζόμενου.

### 2.4.2 Σπινθηριστές

Το πρώτο στάδιο της ανίχνευση των φωτονίων είναι οι σπινθηριστές κρύσταλλοι (scintillation crystals). Οι σπινθηριστές κρύσταλλοι έχουν την ιδιότητα να παράγουν οπτικά φωτόνια κατά την αλληλεπίδρασή τους με φωτόνια ή κινούμενα σωματίδια υψηλής ενέργειας. Τα οπτικά φωτόνια που παράγονται διαδίδονται ισοτροπικά στον όγκο του κρυστάλλου, και η ένταση του παραγόμενου οπτικού φωτός εξαρτάται αναλογικά από την ενέργεια του φωτονίου ή σωματιδίου που προσέπεσε σε αυτόν.

Οι φυσικές ιδιότητες και το υλικό του κρυστάλλου έχουν μεγάλη σημασία για την αποδοτική λειτουργία του PET. Ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά του κρυστάλλου είναι η ισχύς πέδησης (stopping power). Η ισχύς πέδησης καθορίζει την ικανότητα του κρυστάλλου να αλληλεπιδρά με τα φωτόνια υψηλής ενέργειας τα οποία διέρχονται από αυτόν, οπότε επηρεάζει άμεσα το ποσοστό των φωτονίων εξαύλωσης που μπορούν να ανιχνευτούν, άρα και την αποδοτικότητα του συστήματος. Η αποδοτική ανίχνευση των φωτονίων συμβάλλει στην αύξηση της ευαισθησίας και του λόγου σήματος προς θόρυβο (Signal-To-Noise Ratio, SNR), βοηθάει στην ανίχνευση περιοχών στο σώμα του εξεταζόμενου όπου η συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου είναι χαμηλή και βελτιώνει την χωρική διακριτική ικανότητα. Οι κρύσταλλοι με υψηλή ισχύ πέδησης μειώνουν την επίδραση του φαινομένου σκέδασης Compton. Οι παράμετροι που συνεισφέρουν στην υψηλή ισχύ πέδησης του κρυστάλλου είναι ο ατομικός αριθμός και η πυκνότητά του (Zatcepin and Ziegler, 2023).

Ένα ακόμη σημαντικό χαρακτηριστικό των κρυστάλλων είναι η ένταση των οπτικών φωτονίων που εκπέμπουν όταν απορροφούν φωτόνια υψηλής ενέργειας. Όταν το εκπεμπόμενο φως των κρυστάλλων είναι μεγαλύτερης έντασης, το σήμα που καταγράφεται από τους φωτοαισθητήρες, που θα αναλυθούν παρακάτω, είναι

ισχυρότερο, με αποτέλεσμα την ακριβέστερη συλλογή δεδομένων για την ανακατασκευή της εικόνας. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στην περίπτωση του Time-of-Flight PET (TOF PET) όπου απαιτούνται σπινθηρισμοί μεγάλης έντασης και πολύ μικρής διάρκειας για τον ακριβή καθορισμό του χρόνου απορρόφησης των φωτονίων. Είναι σημαντικός ο χρόνος απόκρισης (rise time) και ο χρόνος απόσβεσης (decay time) του εκπεμπόμενου από τον κρύσταλλο οπτικού φωτός. Οι μικροί χρόνοι εξασφαλίζουν ότι ο σπινθηριστής θα ακτινοβολήσει ακαριαία μετά την απορρόφηση ενός φωτονίου και μόνο για όσο χρονικό διάστημα απαιτείται για την καταγραφή του γεγονότος από τους φωτοαισθητήρες, ούτως ώστε να είναι μικρό το ποσοστό του νεκρού χρόνου (dead time) της διάταξης. Επιπλέον, οι κρύσταλλοι πρέπει να έχουν καλή ενεργειακή διακριτική ικανότητα, δηλαδή η ένταση του οπτικού φωτός που εκπέμπουν να είναι ανάλογη της ενέργειας του φωτονίου που απορρόφησαν, ώστε να είναι εφικτή η διάκριση των φωτονίων 511keV και των φωτονίων που προέρχονται από φαινόμενα σκέδασης, τα οποία είναι χαμηλότερης ενέργειας (Yu et al., 2022).

### 2.4.3 Υλικά Σπινθηριστών

Οι πρώτοι κρύσταλλοι που χρησιμοποιήθηκαν στα PET ήταν φτιαγμένοι από Ιωδιούχο Νάτριο με ενεργοποιητή το Θάλλιο (NaI:Tl) λόγω της υψηλής έντασης φωτός που εκπέμπει το συγκεκριμένο υλικό. Ωστόσο, η υγροσκοπικότητα του NaI:Tl, η χαμηλή ισχύς πέδησης του, που προκαλεί έντονες σκεδάσεις Compton, και η ευθραυστότητα του δεν το καθιστούν κατάλληλο για χρήση στα σύγχρονα συστήματα. Τα υλικά που χρησιμοποιούνται σε σύγχρονα συστήματα είναι το Ορθοπυριτικό Λουτέσιο (LSO) και το Ορθοπυριτικό Λουτέσιο-Ύτριο (LYSO) τα οποία έχουν μεγάλη πυκνότητα, εκπέμπουν μεγάλες ποσότητες οπτικού φωτός και έχουν μικρούς χρόνους απόσβεσης. Το Οξειδίο του Γερμανικού Βισμούθιου (BGO) έχει κατάλληλες ιδιότητες για τη χρήση στο PET, όπως αναφέρθηκε και στην προηγούμενη ενότητα, και είναι ένα φθηνό υλικό το οποίο χρησιμοποιείται κυρίως σε συστήματα προκλινικής απεικόνισης.

**Πίνακας 2.4.3.1:** Υλικά σπινθηριστών (Volterrani et al., 2019; Zatcepin and Ziegler, 2023).

Υλικό	Πυκνότητα (g/cm <sup>3</sup> )	Παραγόμενο φως (ph/keV)	Χρόνος απόσβεσης (ns)	Υγροσκοπικότητα
NaI:Tl	3.67	41	230	Ναι
BGO	7.13	9	300	Όχι
LSO	7.40	30	40	Όχι
L(Y)SO:Ce	7.10	26–34	38–44	Όχι
GSO:Ce	6.71	8	60	Όχι
CsF	4.60	1.9–2.0	3	Ναι
LaBr <sub>3</sub> :Ce	5.08	64–76	16	Ναι
BaF <sub>2</sub>	4.89	1.3–1.4	0.6–0.8	Όχι

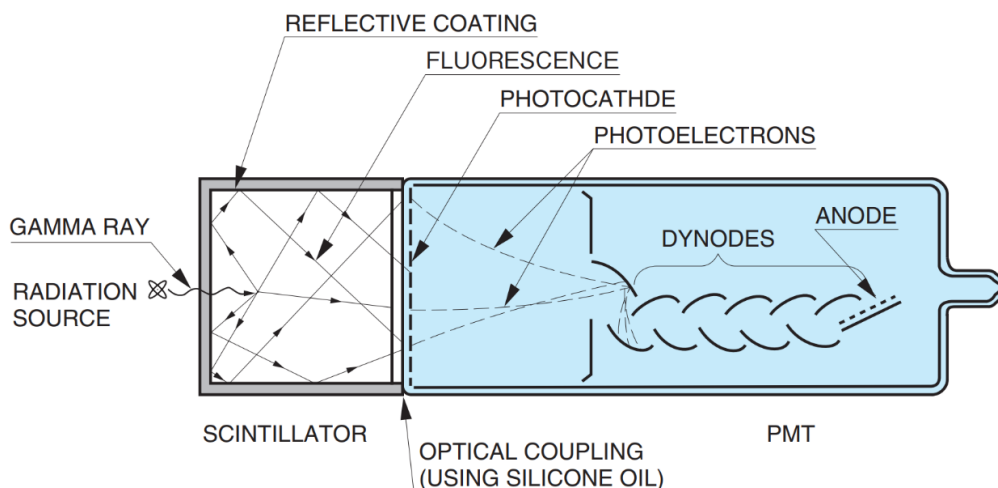
Οι πρόσφατες εξελίξεις είναι κυρίως επικεντρωμένες στην βελτίωση της χρονικής διακριτικής ικανότητας για την κατασκευή συστημάτων Time-of-Flight. Για τους σκοπούς αυτούς, τα υλικά που παρουσιάζουν το μεγαλύτερο ενδιαφέρον είναι το LYSO και το LaBr<sub>3</sub> (Βρωμίδιο του Λανθανίου). Για την ανάπτυξη των TOF PET είχαν χρησιμοποιηθεί αρχικά κρύσταλλοι από Φθοριούχο Καίσιο (CsF) και Φθοριούχο Βάριο (BaF<sub>2</sub>) (Ullah et al., 2016). Το LaBr<sub>3</sub>, ενώ είναι υγροσκοπικό υλικό, θα μπορούσε να φανεί χρήσιμο στην κατασκευή TOF PET επειδή εκπέμπει πολλά οπτικά φωτόνια και έχει μικρό χρόνο απόσβεσης, περίπου 16ns (Zatcepin and Ziegler, 2023).

Παράλληλα, εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του BGO για την κατασκευή οικονομικών συστημάτων TOF, όπως θα περιγραφεί στην **Ενότητα 4.2**.

### 2.4.4 Φωτοαισθητήρες

Το επόμενο στοιχείο της ανιχνευτικής διάταξης του PET είναι οι φωτοαισθητήρες. Ο ρόλος των φωτοαισθητήρων είναι η μετατροπή των οπτικών φωτονίων, που παρήχθησαν από τους κρυστάλλους, σε ηλεκτρικό σήμα. Η πιο διαδεδομένη μορφή φωτοαισθητήρων που χρησιμοποιούνται παραδοσιακά στα PET είναι οι φωτοπολλαπλασιαστές (photomultiplier tubes, PMT). Οι φωτοπολλαπλασιαστές, ενώ είναι διατάξεις με χαρακτηριστικά ανίχνευσης που ικανοποιούν τις απαιτήσεις του PET, δηλαδή έχουν πολύ μεγάλο κέρδος ενίσχυσης και έχουν σχεδόν ακαριαία απόκριση, είναι αρκετά ογκώδεις, εύθραυστοι, λειτουργούν υπό υψηλή τάση, δεν είναι συμβατοί με τα μαγνητικά πεδία του MRI αν δεν χρησιμοποιηθεί ειδική θωράκιση, και είναι ακριβοί. Πρόσφατα, οι εξελίξεις στην τεχνολογία των ανιχνευτών στερεάς κατάστασης (solid state detectors) έχουν καταστήσει τους φωτοαισθητήρες αυτού του τύπου ικανούς για χρήση στα PET. Επομένως, οι φωτοπολλαπλασιαστές αναμένεται στα επόμενα χρόνια να αντικατασταθούν πλήρως από ανιχνευτές στερεάς κατάστασης (Jiang et al., 2019; Zhang et al., 2018).

Συνοπτικά, οι φωτοπολλαπλασιαστές λειτουργούν μετατρέποντας τα οπτικά φωτόνια που παρήγαγαν οι σπινθηριστές σε ηλεκτρικό σήμα. Όταν τα φωτόνια προσπίπτουν στην φωτοκάθοδο του φωτοπολλαπλασιαστή απελευθερώνουν ηλεκτρόνια λόγω του φωτοηλεκτρικού φαινομένου. Τα ηλεκτρόνια αυτά επιταχύνονται προς μία σειρά δυνόδων (dynodes) οι οποίες έχουν προοδευτικά υψηλότερη τάση στην κατεύθυνση της ανόδου. Κατά την πρόσκρουση τους σε κάθε δύνοδο, τα ηλεκτρόνια πολλαπλασιάζονται μέσω του φαινομένου της δευτερογενούς εκπομπής (secondary electron emission). Αυτή η ακολουθία πολλαπλασιασμών του αρχικού αριθμού ηλεκτρονίων ενισχύει το αρχικό σήμα έως και  $10^6$ – $10^7$  φορές, παράγοντας ηλεκτρικούς παλμούς που καταγράφονται από τις διατάξεις του PET. Μία πλήρης ανάλυση της λειτουργίας και των τεχνικών χαρακτηριστικών των φωτοπολλαπλασιαστών μπορεί να βρεθεί στο σχετικό εγχειρίδιο της Hamamatsu (HAMAMATSU, 2006).



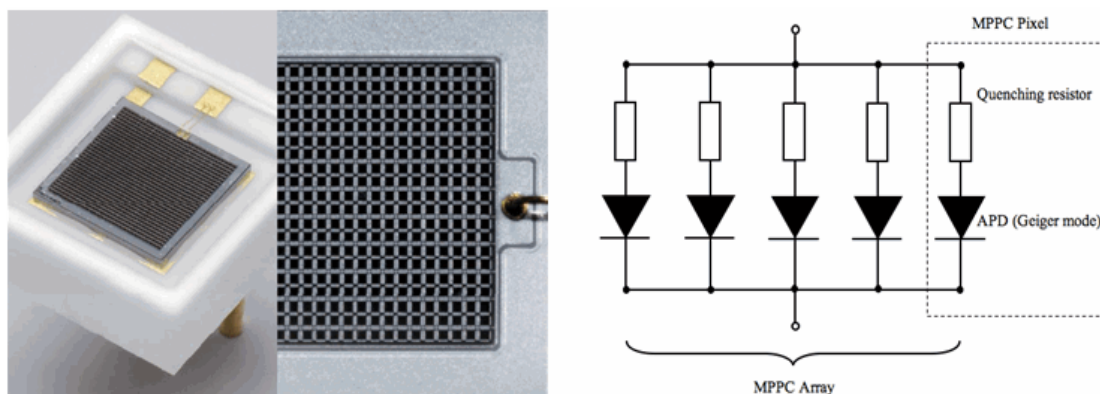
**Εικόνα 2.4.4.1:** Ανίχνευση φωτονίων γ με σπινθηριστή και φωτοπολλαπλασιαστή (HAMAMATSU, 2006).

Όσον αφορά, στους ανιχνευτές στερεάς κατάστασης, τα βελτιωμένα χαρακτηριστικά τους και το μικρότερο μέγεθός τους σε σχέση με τους φωτοπολλαπλασιαστές επιτρέπουν την κατασκευή συστημάτων με αυξημένη χωρική και χρονική διακριτική

ικανότητα, και ευαισθησία. Τέτοιοι ανιχνευτές είναι οι φωτοπολλαπλασιαστές Πυριτίου (Silicone Photomultiplier, SiPM) και οι ανιχνευτές Τελλουριούχου Καδμίου–Ψευδαργύρου (Cadmium Zinc Telluride, CZT).

Οι SiPM λειτουργούν χρησιμοποιώντας συστοιχίες παράλληλα συνδεδεμένων φωτοδιόδων χιονοστιβάδας μονήρους φωτονίου (Single-Photon Avalanche Diode, SPAD). Όταν ένα φωτόνιο αλληλεπιδρά με τον ανιχνευτή, δημιουργεί ένα ζεύγος ηλεκτρονίου–οπής στο ημιαγώγιμο υλικό της SPAD. Αυτό το αρχικό ζεύγος προκαλεί, λόγω της υψηλής αντίστροφης τάσης πόλωσης υπό την οποία βρίσκονται οι δίοδοι, μία διαδικασία πολλαπλασιασμού χιονοστιβάδας η οποία ενισχύει το αρχικό σήμα και παράγει έναν ηλεκτρικό παλμό ανάλογο της έντασης οπτικού φωτός που προσέπεσε στο υλικό του ανιχνευτή. Αν ένα από τα στοιχεία του SiPM (όπως φαίνονται στην **Εικόνα 2.4.4.2**) απορροφήσει ταυτόχρονα δύο ή περισσότερα φωτόνια, ο παλμός που θα παραχθεί θα είναι ο ίδιος με το αν απορροφούσε μόνο ένα φωτόνιο. Αν, όμως, προσπέσουν ταυτόχρονα δύο ή περισσότερα φωτόνια σε διαφορετικά στοιχεία του SiPM, τότε ο παλμός που θα παραχθεί θα είναι ίσος με το άθροισμα των ξεχωριστών παλμών για κάθε φωτόνιο.

Τα πλεονεκτήματά τους έναντι των παραδοσιακών φωτοπολλαπλασιαστών περιλαμβάνουν το μικρό τους μέγεθος, την ανθεκτικότητά τους και το γεγονός ότι δεν επηρεάζονται από μαγνητικά πεδία, το οποίο είναι απαραίτητο για την κατασκευή υβριδικών συστημάτων PET/MR. Ωστόσο, οι φωτοαισθητήρες αυτού του είδους επηρεάζονται σημαντικά από την θερμοκρασία του δωματίου στο οποίο βρίσκονται λόγω του θερμικά επαγόμενου ρεύματος. Ο θόρυβος που προκαλείται λόγω αυτού του ρεύματος δημιουργεί ψευδείς καταγραφές γεγονότων. Το μέτρο αξιολόγησης των φωτοαισθητήρων ως προς τις ψευδείς καταγραφές τους είναι ο ρυθμός κρούσεων σκότους (dark count rate, DCR).



**Εικόνα 2.4.4.2:** Αριστερά: Εικόνα ενός SiPM σε μεγέθυνση στην οποία φαίνονται οι διακριτές SPAD. Δεξιά: Σχηματικό διάγραμμα του κυκλώματος των συστοιχιών SPAD ενός SiPM (Piatek, 2014).

Για την βελτίωση (δηλαδή τη μείωση) του DCR, οι SiPM θα πρέπει να ψύχονται, γεγονός που δεν τους καθιστά εύχρηστους (Karakatsanis, 2010). Ο Karakatsanis αναφέρει ότι ένα ακόμα σημαντικό πρόβλημα των SiPM είναι το γεγονός ότι ακόμα και σε κρυστάλλους Πυριτίου υψηλής καθαρότητας υπάρχουν προσμείξεις οι οποίες αλλοιώνουν την διάταξη του κρυστάλλου και δημιουργούν παγίδες ηλεκτρονίων οι οποίες ελαττώνουν την ένταση των παραγόμενων παλμών του φωτοαισθητήρα.

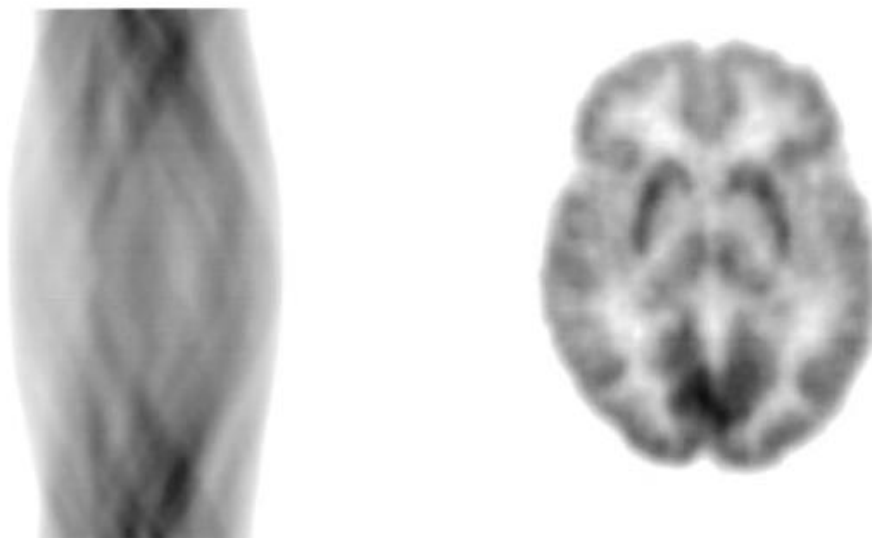
Όσον αφορά στους φωτοαισθητήρες CZT, το μεγάλο πλεονέκτημα τους είναι ότι μπορούν να μετατρέψουν απευθείας την προσπίπτουσα σε αυτούς ακτινοβολία σε ηλεκτρικό παλμό χωρίς την ανάγκη χρήσης σπινθηριστών. Τα φωτόνια υψηλής ενέργειας που αλληλεπιδρούν με τους CZT παράγουν ζεύγη ηλεκτρονίων–οπών. Έπειτα, εφαρμόζεται ένα ηλεκτρικό πεδίο στον ανιχνευτή το οποίο προκαλεί την

κίνηση των φορτίων που δημιουργήθηκαν κατά την αλληλεπίδραση με την ακτινοβολία. Η κίνηση των φορτίων δημιουργεί έναν μετρήσιμο παλμό ρεύματος ο οποίος είναι ανάλογος της ενέργειας του προσπίπτοντος φωτονίου. Αυτός ο μηχανισμός άμεσης μετατροπής των φωτονίων υψηλής ενέργειας σε ηλεκτρικούς παλμούς επιτρέπει στους CZT να έχουν υψηλή χωρική και ενεργειακή διακριτική ικανότητα, καθιστώντας τους ιδιαίτερα αποτελεσματικούς για τις ανάγκες του PET. Ταυτόχρονα, έχουν την σημαντική ιδιότητα ότι μπορούν να λειτουργήσουν σε θερμοκρασίες δωματίου με χαμηλό DCR σε αντίθεση με τους SiPM που απαιτούν συστήματα ψύξης. Παρ' όλα αυτά, δεν χρησιμοποιούνται στα PET λόγω της κακής ανιχνευτικής τους απόδοσης.

### 2.4.5 Ανακατασκευή Εικόνας

Το τελευταίο στάδιο μετά την μετατροπή των σημάτων σε μορφή ηλεκτρικών παλμών είναι η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων γεγονότων σύμπτωσης για την ανακατασκευή της εικόνας. Οι δύο κύριες κατηγορίες αλγορίθμων ανακατασκευής που χρησιμοποιούνται είναι οι αναλυτικοί (analytical) και οι επαναληπτικοί (iterative). Οι επαναληπτικές μέθοδοι ανακατασκευής μπορούν να μοντελοποιήσουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τον στατιστικό θόρυβο στα δεδομένα και να λάβουν υπόψη τους διάφορες φυσικές επιδράσεις, οδηγώντας σε εικόνες υψηλότερης ποιότητας. Ωστόσο, τα πλεονεκτήματα αυτά έχουν ως κόστος την αυξημένη υπολογιστική πολυπλοκότητα και τον αυξημένο χρόνο υπολογισμού.

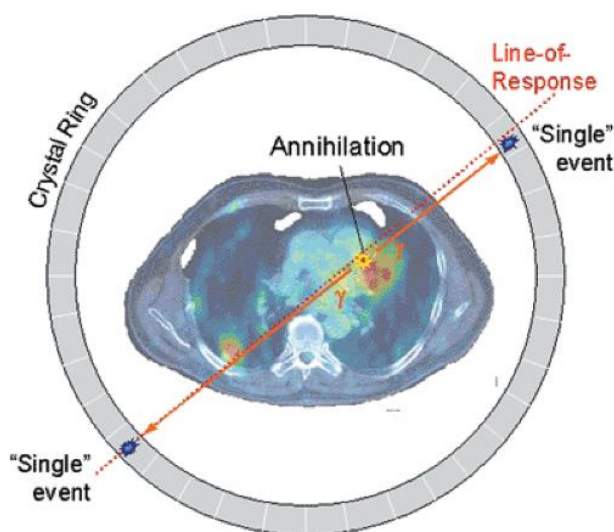
Δύο από τις παραδοσιακές αναλυτικές μεθόδους είναι η οπισθοπροβολή (Back-Projection, BP) και η φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή (Filtered Back-Projection, FPB), οι οποίες βασίζονται στον μετασχηματισμό Radon του ημιτονογράμματος (sinogram), δηλαδή της διδιάστατης εικόνας που περιέχει όλα τα καταγεγραμμένα γεγονότα σύμπτωσης. Κατά την οπισθοπροβολή, τα δεδομένα του ημιτονογράμματος κατανέμονται στην εικόνα ανάλογα με την περιοχή από την οποία προήλθαν, δηλαδή γίνεται προβολή των καταγεγραμμένων φωτονίων στην εικόνα ανάλογα με την περιοχή στο σώμα του εξεταζόμενου που έγινε η εξαΰλωση. Η διαδικασία αυτή είναι γρήγορη και απλή, όμως δημιουργεί θόλωμα στην τελική εικόνα και προσθέτει θόρυβο, ιδιαίτερα σε λήψεις χαμηλής ευαισθησίας ή λήψεις χαμηλών δόσεων ραδιοφαρμάκου.



**Εικόνα 2.4.5.2:** Αριστερά: παράδειγμα ημιτονογράμματος. Δεξιά: ανακατασκευασμένη εικόνα (Fahey, 2002).

Για τον λόγο αυτό, εφαρμόζονται φίλτρα στην εικόνα τα οποία επιχειρούν να αφαιρέσουν τον θόρυβο (φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή). Ωστόσο, λόγω του ότι η τεχνική αυτή δεν λαμβάνει υπόψιν την απόκριση του συστήματος και τον θόρυβο που εγγενώς υπάρχει στα δεδομένα του ημιτονογράμματος, οι εικόνες εξακολουθούν να έχουν σημαντικό θόρυβο και ψευδενδείξεις. Επομένως, οι μέθοδοι αυτές δεν χρησιμοποιούνται στα σύγχρονα συστήματα αλλά αποτελούν την βασική ιδέα για την ανακατασκευή της εικόνας (Zhang et al., 2019).

Παραδείγματα των επαναληπτικών αλγορίθμων αποτελούν η μέθοδος της Μεγιστοποίησης της Μέγιστης Πιθανοφάνειας (Maximum Likelihood Expectation Maximization, MLEM) και, η παραλλαγή της, Μεγιστοποίηση της Προσδοκίας σε Ταξινομημένα Υποσύνολα (Ordered Subsets Expectation Maximization, OSEM). Οι αλγόριθμοι αυτοί, όπως υποδηλώνει και η ονομασία τους, βελτιώνουν επαναληπτικά την εικόνα προσπαθώντας να ταιριάξουν τα δεδομένα στην ανακατασκευασμένη εικόνα.



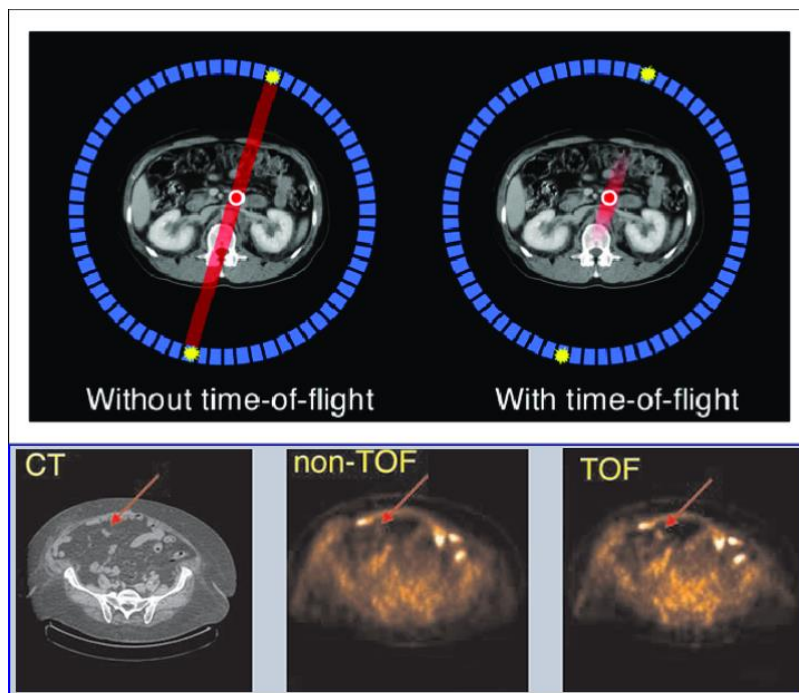
**Εικόνα 2.4.5.2.** Δημιουργία γραμμής απόκρισης από φωτόνια εξαύλωσης (Burger and Townsend, 2016).

Σε αντίθεση με τις αναλυτικές μεθόδους, μπορούν να διορθώσουν τον θόρυβο στην εικόνα που μπορεί να προέρχεται από φαινόμενα σκέδασης, εξασθένησης ή προβλήματα ανομοιομορφίας των μετρήσεων που υπάρχουν εγγενώς στην απόκριση των ανιχνευτών του συστήματος, οπότε μπορούν να ανακατασκευάσουν εικόνες υψηλότερης ποιότητας (Zhang et al., 2019).

Οι επαναληπτικές μέθοδοι βασίζονται σε στατιστικά μοντέλα και αποτελούνται από δύο κύρια μέρη: ένα κριτήριο βελτιστοποίησης και έναν επαναληπτικό αλγόριθμο. Το κριτήριο βελτιστοποίησης ορίζει την «βέλτιστη» εικόνα και ο επαναληπτικός αλγόριθμος ανακατασκευάζει πολλαπλές φορές την εικόνα βελτιώνοντας σταδιακά την αντιστοιχία μεταξύ των εκτιμώμενων προβολών και των πραγματικών δεδομένων, όπως στην περίπτωση των αλγορίθμων Μέγιστης Πιθανοφάνειας (Maximum Likelihood, ML). Στον αλγόριθμο MLEM επαναλαμβάνεται η εκτίμηση της τρέχουσας ανακατασκευασμένης εικόνας η οποία συγκρίνεται με τις πραγματικές μετρούμενες προβολές και έπειτα προσαρμόζεται με βάση αυτή τη σύγκριση. Στον αλγόριθμο OSEM η διαδικασία επιτυγχάνεται με τον διαχωρισμό των δεδομένων σε υποσύνολα και με την ενημέρωση της εκτιμώμενης εικόνας χρησιμοποιώντας μόνο ένα υποσύνολο για κάθε επανάληψη. Η μέθοδος αυτή προσφέρει σημαντικά αυξημένες ταχύτητες ανακατασκευής σε σχέση με την MLEM (Tong et al., 2010).

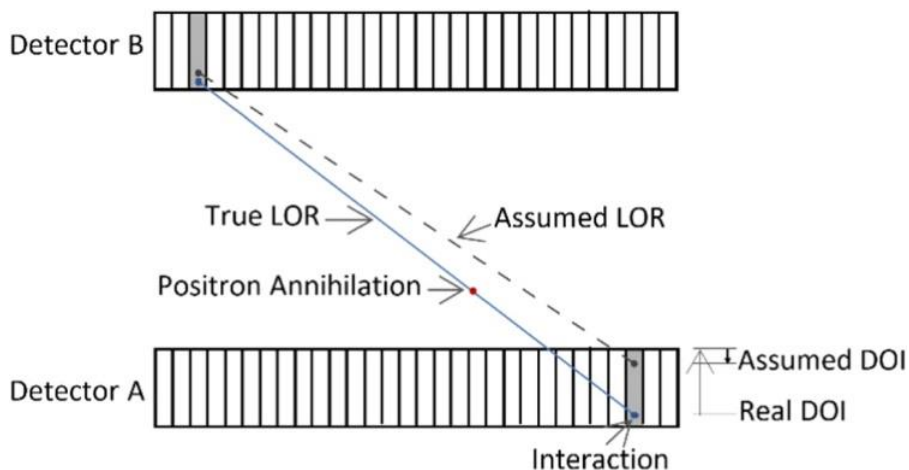
Ταυτόχρονα, τα σύγχρονα συστήματα μπορούν να καταγράφουν πληροφορίες όπως ο χρόνος πτήσης (Time-of-Flight) και το βάθος αλληλεπίδρασης (Depth of Interaction,

DOI) οι οποίες χρησιμοποιούνται για την βελτίωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας στην εικόνα. Εφόσον στο PET δεν χρησιμοποιούνται κατευθυντήρες, η προέλευση μίας εξαύλωσης στο σώμα του εξεταζόμενου βρίσκεται μέσω της σύμπτωσης των φωτονίων σε δύο ανιχνευτές της διάταξης του PET. Μεταξύ των δύο ανιχνευτών «χαράσσεται» μία νοητή γραμμή απόκρισης (Line of Response) η οποία τέμνει το σώμα του εξεταζόμενου σε όλα τα πιθανά σημεία που μπορεί να έγινε η εξαύλωση, όπως φαίνεται και στην **Εικόνα 2.4.5.2**.



**Εικόνα 2.4.5.3.** Επάνω εικόνα: Σχηματική διαφορά σε καταγραφές με ToF και χωρίς ToF (Cherry et al., 2018). Κάτω εικόνα: Διαφορά σε καταγραφές με ToF (δεξιά) και χωρίς ToF (κέντρο). Στα αριστερά φαίνεται η ανατομία της περιοχής από εικόνα CT (Virginia Commonwealth University, 2018).

Το TOF των φωτονίων πρακτικά μετράει την χρονική διαφορά μεταξύ των αφίξεων των δύο φωτονίων, παρέχοντας πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη θέση της εξαύλωσης στο σώμα του εξεταζόμενου. Τα δεδομένα TOF βελτιώνουν σημαντικά την χωρική διακριτική ικανότητα της εικόνας και μειώνουν τον θόρυβο, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις μεγάλοςωμων εξεταζόμενων (Filipović et al., 2019; Zhang et al., 2019).



**Εικόνα 2.4.5.4.** Συνεχής γραμμή: Γραμμή απόκρισης με DOI. Διακεκομμένη γραμμή: Γραμμή απόκρισης χωρίς DOI (Mohammadi et al., 2019).

Όσον αφορά στο DOI, η τεχνική αυτή βοηθάει στον ακριβή εντοπισμό στο βάθος του κρυστάλλου όπου έγινε η αλληλεπίδραση με το προσπίπτον φωτόνιο. Οι πληροφορίες που παρέχονται από το DOI μειώνουν το θόλωμα που μπορεί να προκληθεί στην εικόνα λόγω της διαφορετικής θέσης στην οποία αλληλεπιδρούν τα διαφορετικά φωτόνια στον όγκο του κρυστάλλου, οδηγώντας σε βελτίωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Στην **Εικόνα 2.4.5.4** παρατηρείται η διαφορά μεταξύ των γραμμών απόκρισης όταν χρησιμοποιούνται και όταν δεν χρησιμοποιούνται δεδομένα DOI. Το σφάλμα της καταγραφόμενης θέσης όταν δεν χρησιμοποιούνται δεδομένα DOI ονομάζεται σφάλμα λόγω παράλλαξης (parallax error).

## 2.4.6 Υβριδικά Συστήματα

Όπως ήδη έχει αναφερθεί, τα σύγχρονα συστήματα PET είναι συνήθως υβριδικά PET/CT ή PET/MR και μπορούν να πετύχουν καλύτερες απεικονίσεις με καλύτερη διαγνωστική ικανότητα σε σχέση με τα συμβατικά PET (Demir et al., 2018; Zhang et al., 2018). Οι εικόνες που προκύπτουν από τον αξονικό τομογράφο και τον μαγνητικό τομογράφο, αντίστοιχα, συνδυάζονται με την εικόνα που προκύπτει από τον τομογράφο εκπομπής ποζιτρονίων με τεχνικές σύντηξης εικόνας (image fusion). Η τελική εικόνα έχει μεγαλύτερη διαγνωστική αξία και επιτρέπει τον ακριβέστερο εντοπισμό παθολογιών στο σώμα του εξεταζόμενου. Ταυτόχρονα, τα πρόσθετα δεδομένα του CT ή του MRI βοηθούν στην διόρθωση της εξασθένησης (attenuation correction) στην εικόνα η οποία είναι απαραίτητη για την σωστή ποσοτικοποίηση της συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου στο σώμα του εξεταζόμενου, και βοηθάει στην αναγνώριση και διάγνωση των παθήσεων.

Συγκριτικά, το MRI μπορεί να είναι πιο κατάλληλη μέθοδος απεικόνισης επειδή δεν επιβαρύνει τον εξεταζόμενο με επιπλέον δόση ακτινοβολίας, οπότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί επαναλαμβανόμενα σε μελέτες και ενδείκνυται για παιδιατρικούς εξεταζόμενους. Το CT μπορεί να προσφέρει καλύτερες ανατομικές πληροφορίες όσον αφορά στα κόκκαλα του εξεταζόμενου, ενώ το MRI προσφέρει καλύτερες ανατομικές πληροφορίες για τους μαλακούς ιστούς, οπότε είναι πιο χρήσιμο για νευρολογικές και μυοσκελετικές εφαρμογές. Στην μελέτη του Zhang και της ομάδας του (2018), βρέθηκε ότι το PET/MR προσφέρει έως και τέσσερις φορές υψηλότερη ευαισθησία σε σχέση με το PET/CT, ενώ η αντίθεση ήταν έως και 9% υψηλότερη. Η αυξημένη ευαισθησία επιτρέπει την λήψη εικόνων σε μικρότερους χρόνους σάρωσης και την μείωση της δόσης του ραδιοφαρμάκου. Ωστόσο, τα συστήματα PET/CT έχουν ορισμένα πλεονεκτήματα όπως οι ταχύτεροι χρόνοι εξέτασης και απλούστερη διαδικασία η οποία είναι πιο γνώριμη στους γιατρούς (Demir et al., 2018).

## 2.4.7 Ραδιοφάρμακα

Τα ραδιοφάρμακα είναι τα βασικά εργαλεία της πυρηνικής ιατρικής που επιτρέπουν την απεικόνιση των φυσιολογικών διεργασιών του ανθρώπινου σώματος. Τα ραδιοφάρμακα είναι ενώσεις που αποτελούνται από ένα βιολογικό μόριο το οποίο χρησιμοποιείται στις διεργασίες του ανθρώπινου σώματος, το οποίο επιλέγεται λόγω της δράσης του σε συγκεκριμένους ιστούς, π.χ. στα κόκκαλα ή στον θυρεοειδή, και από ένα ραδιονουκλίδιο. Στην περίπτωση του PET, τα ραδιονουκλίδια που επιλέγονται εκπέμπουν ποζιτρόνια. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα ραδιοφάρμακα του PET περιλαμβάνουν το Φθόριο-18 ( $^{18}\text{F}$ ) ή τον Άνθρακα-11 ( $^{11}\text{C}$ ).



Το πιο συνηθισμένο ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται στις εξετάσεις PET είναι η φλουδεοξυγλυκόζη (FDG). Η φλουδεοξυγλυκόζη είναι ένα συνθετικό μόριο γλυκόζης το οποίο χρησιμοποιεί το ραδιενεργό  $^{18}\text{F}$  στη θέση μίας από τις υδροξυλομάδες της γλυκόζης. Επειδή η FDG είναι ένα μόριο ανάλογο της γλυκόζης, μεταφέρεται στα κύτταρα του οργανισμού για να μεταβολιστεί (εφόσον η γλυκόζη είναι πηγή ενέργειας για τα κύτταρα). Όταν τα μόρια FDG εισέλθουν στα κύτταρα, φωσφολύονται από τις εξακινάσες των κυττάρων σε μορφή φωσφορικού άλατος και παγιδεύονται στο εσωτερικό του κυττάρου αφού δεν μπορούν να διασπαστούν περαιτέρω λόγω της ύπαρξης του  $^{18}\text{F}$ . Επομένως, λόγω του ραδιενεργού  $^{18}\text{F}$ , εκπέμπονται ποζιτρόνια τα οποία εξαϋλώνονται με τα ηλεκτρόνια του σώματος και παράγουν φωτόνια εξαϋλωσης. Η διάγνωση παθολογιών προκύπτει από τον τρόπο με τον οποίο συγκεντρώνεται το ραδιοφάρμακο και από την ποσότητά του στους ιστούς του σώματος του εξεταζόμενου. Ως ένα εξαπλουστευμένο παράδειγμα, αν θεωρήσουμε ότι τα καρκινικά κύτταρα έχουν αυξημένο μεταβολισμό λόγω της απουσίας των ογκοκατασταλτικών μηχανισμών που υπό φυσιολογικές συνθήκες θα περιόριζαν τον ρυθμό ανάπτυξης και αναπαραγωγής τους, τότε αναμένουμε να έχουν μεγάλη πρόσληψη FDG σε σχέση με τα φυσιολογικά κύτταρα. Επομένως, αναμένεται στις εικόνες του PET να υπάρχουν σημεία στο σώμα του εξεταζόμενου τα οποία παρουσιάζουν μεγάλη συγκέντρωση FDG, και τα οποία αντιστοιχούν στις εστίες καρκίνου. Ωστόσο, η αναγνώριση των παθολογιών δεν είναι τόσο απλή, ούτε σημαίνει ότι υπάρχει κάποια εστία καρκίνου λόγω της αυξημένης συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου σε κάποιο σημείο του σώματος του εξεταζόμενου. Σύμφωνα με τον Crişan (2022), η αυξημένη συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της υπεραιμίας στην «θερμή» περιοχή λόγω κάποιας φλεγμονής η οποία να μην σχετίζεται με την ύπαρξη καρκίνου.

Πέρα από την FDG, έχουν αναπτυχθεί πολυάριθμα άλλα ραδιοφάρμακα τα οποία στοχεύουν σε διαφορετικά όργανα του σώματος, όπως η  $^{18}\text{F}$ -φλουκικλοβίνη ( $^{18}\text{F}$ -fluciclovine) η οποία χρησιμοποιείται για την διάγνωση του καρκίνου του προστάτη και η  $^{11}\text{C}$ -ρακλοπρίδη ( $^{11}\text{C}$ -raclopride) η οποία χρησιμοποιείται για την διάγνωση νευρολογικών παθήσεων στους ντοπαμινικούς υποδοχείς του εγκεφάλου. Άλλα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται στο PET είναι βασισμένα στο Ιώδιο-124 ( $^{124}\text{I}$ ), στον Χαλκό-64 ( $^{64}\text{Cu}$ ) ή στο Γάλλιο-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ) (Crişan et al., 2022).

## 2.4.8 Κύκλωτρο

Αν και το κύκλωτρο δεν αποτελεί, υπό αυστηρούς όρους, μέρος ενός συστήματος PET, είναι σημαντικό να αναφερθεί εφόσον είναι το εργαλείο με το οποίο πραγματοποιείται η παρασκευή των ραδιονουκλιδίων που χρησιμοποιούνται στα ραδιοφάρμακα και ενδέχεται να υπάρχει στο τμήμα πυρηνικής ιατρικής.

Λειτουργεί επιταχύνοντας φορτισμένα σωματίδια όπως πρωτόνια ή δευτέρια σε κυκλική τροχιά με τη χρήση μαγνητικών πεδίων. Ορισμένα από τα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται στα ραδιοφάρμακα του PET έχουν πολύ μικρούς χρόνους ημιζωής, όπως ο  $^{11}\text{C}$  ( $t_{1/2}=20.4\text{min}$ ), το  $^{13}\text{N}$  ( $t_{1/2}=9.9\text{min}$ ) ή το  $^{15}\text{O}$  ( $t_{1/2}=2.05\text{min}$ ), με αποτέλεσμα να απαιτείται η ύπαρξη κυκλώτρου στο τμήμα πυρηνικής ιατρικής για την παραγωγή του ραδιοφαρμάκου αμέσως πριν την εξέταση.

Στην περίπτωση που το τμήμα πυρηνικής ιατρικής δεν διαθέτει κύκλωτρο για την άμεση παραγωγή των ραδιοφαρμάκων πριν την εξέταση, μπορεί να προκύψουν προβλήματα λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής που συνήθως έχουν τα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται στο PET. Η εξάρτηση του τμήματος σε μακρινούς προμηθευτές ενέχει τον κίνδυνο καθυστέρησης της τροφοδοσίας λόγω προβλημάτων στην

παραγωγή ή τη μεταφορά των ραδιοφαρμάκων. Οι καθυστερήσεις στη μεταφορά έχουν ως αποτέλεσμα την αποδιέγερση των ραδιονουκλιδίων, οπότε μειώνεται η δόση του ραδιοφαρμάκου που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εξετάσεις. Σε συνδυασμό με τον πολύπλοκο προγραμματισμό των εξετάσεων λόγω της πολύωρης διαδικασίας που πρέπει να ακολουθηθεί για κάθε εξεταζόμενο, τα προβλήματα που μπορεί να προκύψουν ενδέχεται να ταλαιπωρήσουν τους εξεταζόμενους (Ducharme et al., 2009). Η περιγραφή της λειτουργίας του κύκλωτρου για την παρασκευή ραδιοφαρμάκων είναι πέραν των σκοπών αυτής της εργασίας και αναλυτικά παραδείγματά της μπορούν να βρεθούν στο άρθρο των Damuka και Sai (Damuka and Solingaruram Sai, 2022) και στην τεχνική έκθεση του Παγκόσμιου Οργανισμού Ατομικής Ενέργειας (*Cyclotron produced radionuclides*, 2009).



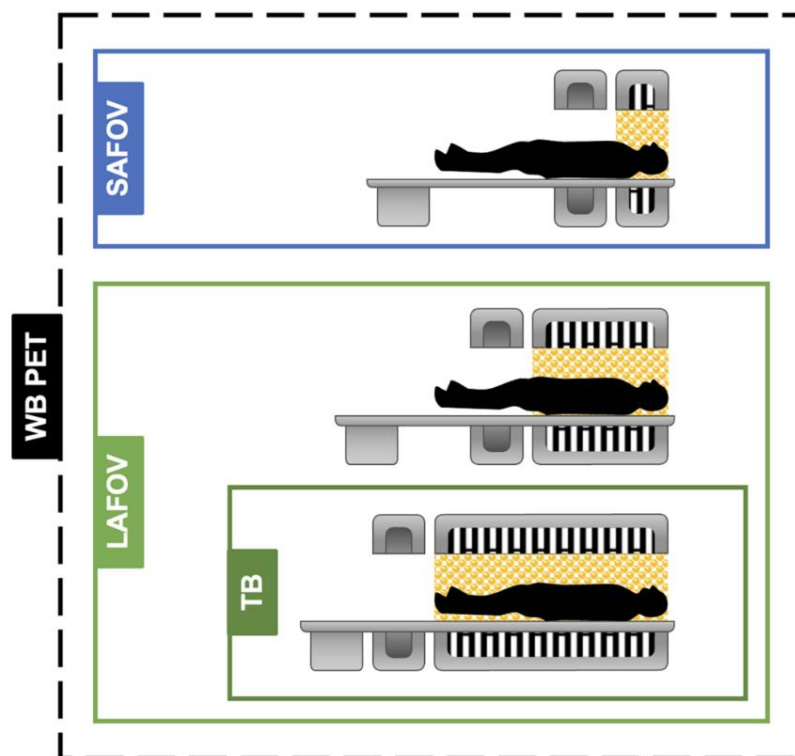
**Εικόνα 2.4.8.1:** Κύκλωτρο IBA Cyclone® 18 για την παραγωγή  $^{18}\text{F}^-$ ,  $^{18}\text{F}_2$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  (University of Chicago, 2018).

Συνοπτικά, ανάλογα με το ραδιοφάρμακο που πρόκειται να παρασκευαστεί, χρησιμοποιούνται κάθε φορά τα κατάλληλα πρόδρομα υλικά στο κύκλωτρο και προετοιμάζονται ορισμένα διαλύματα. Πρέπει να επιλεγθούν οι κατάλληλες ρυθμίσεις ενέργειας και έντασης της δέσμης των σωματιδίων που προσκρούουν πάνω στο υλικό-στόχο για να επιτευχθεί η επαρκής παραγωγή ραδιονουκλιδίων. Τα προϊόντα του κυκλώτρου επεξεργάζονται με μεθόδους χρωματογραφίας HPLC για να αποκτηθεί το καθαρό ραδιονουκλίδιο το οποίο αναμιγνύεται με τα προπαρασκευασμένα διαλύματα. Το διάλυμα αυτό επεξεργάζεται έως ότου να αποκτήσει την τελική μορφή του ραδιοφαρμάκου το οποίο περνάει επιτόπου από ελέγχους ποιότητας για να καθοριστεί η καθαρότητά και η ενεργότητά του. Είναι σημαντικό σε όλες τις φάσεις της παρασκευής, μεταφοράς και χρήσης των ραδιοφαρμάκων, να τηρούνται τα κατάλληλα μέτρα ακτινοπροστασίας για να αποφευχθεί το ενδεχόμενο ραδιομόλυνσης ή άσκοπης ακτινοβολήσης.

## 2.5 Αξονικό Οπτικό Πεδίο (Axial Field-of-View)

Μία από τις σημαντικές παραμέτρους ενός τομογράφου εκπομπής ποζιτρονίων είναι το αξονικό οπτικό πεδίο του (Axial Field-of-View, AFOV). Το αξονικό οπτικό πεδίο αναφέρεται στο μέγεθος του οπτικού πεδίου κατά μήκος της εξεταστικής τράπεζας. Τα

συνηθισμένα συστήματα που χρησιμοποιούνται στα νοσοκομεία είναι γεωμετρίας Short–Axial Field–of–View (SAFOV), δηλαδή Βραχέους Αξονικού Οπτικού Πεδίου. Τα πιο σύγχρονα και εξελιγμένα συστήματα PET που έχουν αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια είναι γεωμετρίας Long–Axial Field–of–View (LAFOV), δηλαδή Μακρού Αξονικού Οπτικού Πεδίου. Σε σχέση με τα SAFOV PET, τα συστήματα γεωμετρίας LAFOV υπερτερούν σημαντικά όσον αφορά στην ευαισθησία, εφόσον μπορούν να ανιχνεύσουν πολύ μεγαλύτερο ποσοστό των εκπεμπόμενων φωτονίων εξαΰλωσης.



Εικόνα 2.5.1: Στην εικόνα φαίνεται η διάκριση μεταξύ των SAFOV, των LAFOV και των TB PET (Mingels et al., 2023).

Όπως υποδηλώνει και το όνομα τους, τα LAFOV συστήματα διαθέτουν διατάξεις ανιχνευτών μεγάλου αξονικού οπτικού πεδίου, το οποίο μπορεί να φτάνει έως και τα 2 μέτρα, όπως στην περίπτωση του uExplorer (Spencer et al., 2021). Για τους λόγους αυτούς, τόσο η διάρκεια εξέτασης σε έναν LAFOV PET όσο και η δόση είναι κατά πολύ μειωμένες. Παρ' όλα αυτά, τα LAFOV PET είναι ακριβά συστήματα, με κόστος πολλαπλάσιο των SAFOV PET, οπότε δεν είναι εφικτή η ευρεία υιοθέτησή τους.

Κάποια συστήματα LAFOV ονομάζονται Total–Body PET (TB PET), δηλαδή PET Πλήρους Σώματος, λόγω της δυνατότητάς τους να απεικονίζουν ολόκληρο το σώμα του εξεταζόμενου ταυτόχρονα.

Πίνακας 2.5.1: Κατηγοριοποίηση PET/CT με βάση το μήκος του αξονικού οπτικού πεδίου και την κλινική τους σκοπιμότητα (Mingels et al., 2023).

Κάλυψη Εξεταζόμενου (για μία θέση του κρεβατιού)	Ορολογία	Συντομογραφία	Οπτικό Πεδίο (Field–of–View)
Κάλυψη μικρού οπτικού πεδίου	Short–Axial Field–of–View	SAFOV	< 35 cm
Κάλυψη από τη βάση του κρανίου έως τη μέση των μηρών	Long–Axial Field–of–View	LAFOV	> 100 cm
Κάλυψη από την κορυφή του κρανίου έως τα δάχτυλα των ποδιών	Total–body	TB	> 188 cm

Θα πρέπει να αποσαφηνιστεί ότι ο όρος «Whole–Body», ενώ μοιάζει εννοιολογικά με τον όρο «Total–Body», αναφέρεται σε συστήματα τα οποία είναι ικανά να απεικονίσουν όλες τις περιοχές του σώματος του εξεταζόμενου, και εμφανίστηκε κατά τη μετάβαση από συστήματα αποκλειστικά για την απεικόνιση του εγκεφάλου ή του προσώπου σε συστήματα μεγαλύτερου οπτικού πεδίου, σε αντίθεση με τον όρο «Total–Body» ο οποίος αναφέρεται στην ταυτόχρονα απεικόνιση ολόκληρου του σώματος (Εικόνα 2.5.1). Ο Mingels *et al.* (2023) αναφέρει ότι είναι αναγκαία η ύπαρξη ακριβούς ορολογίας για την ταξινόμηση των συστημάτων με βάση το μήκος του αξονικού οπτικού πεδίου τους, κυρίως λόγω της αναμενόμενης αύξησης στη χρήση των συστημάτων LAFOV στην αγορά.

## 2.6 Total–Body PET

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων πλήρους σώματος παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με τα παραδοσιακά συστήματα PET και αποτελεί πολύτιμο εργαλείο για τη βελτίωση της απεικονιστικής και διαγνωστικής αξίας του PET. Πέρα από την βελτίωση των συμβατικών απεικονιστικών τεχνικών του PET, αποτελεί ένα πολύτιμο ερευνητικό εργαλείο το οποίο επιτρέπει την διεξαγωγή εξειδικευμένων μελετών (Cherry *et al.*, 2018; Katal *et al.*, 2022).

Λόγω του μεγάλου αριθμού ανιχνευτών και της μεγάλης κάλυψης του σώματος του εξεταζόμενου, τα συστήματα αυτά επιτυγχάνουν υψηλή ευαισθησία έως και 40 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τα συμβατικά PET και υψηλό SNR. Η αυξημένη ευαισθησία επιτρέπει την ανίχνευση μικρότερων παθολογιών στο ανθρώπινο σώμα και όγκους χαμηλής μεταβολικής δραστηριότητας, που δεν θα μπορούσαν να ανιχνευτούν με τα συμβατικά PET. Ταυτόχρονα, λόγω της μεγάλης ευαισθησίας, ο χρόνος απεικόνισης μειώνεται περίπου 24 φορές, μειώνοντας τα προβλήματα που θα περιγραφούν στο επόμενο κεφάλαιο (Katal *et al.*, 2022). Η κάλυψη ολόκληρου του σώματος του εξεταζόμενου καταργεί την απαίτηση για κίνηση της εξεταστικής τράπεζας και αίρει τις ψευδενδείξεις λόγω της κίνησης του διαφράγματος κατά την αναπνοή, λόγω της πολύ γρήγορης απεικόνισης.

Η σημαντική αύξηση της ευαισθησίας και του SNR έχει, επίσης, ως αποτέλεσμα και την μείωση της απαιτούμενης δόσης ραδιοφαρμάκου που πρέπει να χορηγηθεί στον εξεταζόμενο για την απεικόνιση, εφόσον ανιχνεύεται μεγαλύτερο ποσοστό των φωτονίων εξαΰλωσης. Όπως θα περιγραφεί στο επόμενο κεφάλαιο, οι δόσεις των ραδιοφαρμάκων είναι αρκετά μικρές, με αποτέλεσμα να υπάρχει ελάχιστη πιθανότητα εμφάνισης βιολογικών επιδράσεων στους εξεταζόμενους, ωστόσο αποτελούν σημαντικό παράγοντα κόστους για την λειτουργία του μηχανήματος.

Στις επόμενες ενότητες θα γίνει αναφορά στις προηγμένες διαγνωστικές και ερευνητικές δυνατότητες που μπορεί να προσφέρει το Total–Body PET σε σύγκριση με τα συμβατικά SAFOV PET.

### 2.6.1 Δυναμική Απεικόνιση Πλήρους Σώματος

Η δυναμική απεικόνιση πλήρους σώματος είναι μία από τις σημαντικότερες δυνατότητες που προσφέρει το Total–Body PET και συχνά αναφέρεται ως τετραδιάστατη απεικόνιση (4D acquisition).

Ένα από τα κύρια οφέλη της δυναμικής απεικόνισης είναι δυνατότητα καταγραφής της φαρμοκινητικής των ραδιοφαρμάκων η οποία περιλαμβάνει την πρόσληψη, την

κατανομή, τον μεταβολισμό και την απέκκρισή τους από τους διάφορους ιστούς του σώματος. Αυτή η καταγραφή σε πραγματικό χρόνο είναι απαραίτητη για την ακριβή ποσοτικοποίηση των βιοχημικών διεργασιών όπως ο μεταβολισμός της γλυκόζης στα καρκινικά κύτταρα ή τη δραστηριότητα των νευροδιαβιβαστών στις νευρολογικές διαταραχές. Οι πληροφορίες που αφορούν στην κίνηση και στην πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στους διάφορους ιστούς μπορούν να είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για την διάκριση μεταξύ του καρκίνου και της φλεγμονής. Σε μία μελέτη στην οποία χρησιμοποιήθηκαν 10 φορές μικρότερες δόσεις ραδιοφαρμάκου, σε σχέση με μία συμβατική απεικόνιση με SAFOV PET, βρέθηκε ότι η ποιότητα των εικόνων ήταν συγκρίσιμη (Katal et al., 2022).

## 2.6.2 Ανάπτυξη Φαρμάκων

Ως αποτέλεσμα της δυνατότητας του PET για δυναμική απεικόνιση πλήρους σώματος, είναι εφικτή η χρήση της τεχνολογίας για την ανάπτυξη φαρμάκων, εφόσον μπορούν να καθοριστούν με ακρίβεια οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές παράμετροι. Οι παραδοσιακές μέθοδοι αξιολόγησης της δραστηριότητας των φαρμάκων βασίζονταν σε μοντέλα ανεπτυγμένα πάνω σε ζώα τα οποία έχουν εγγενείς περιορισμούς στην ακριβή πρόβλεψη της αλληλεπίδρασης του φαρμάκου με το ανθρώπινο σώμα. Η υψηλή ευαισθησία επιτρέπει την ανίχνευση μικροσκοπικών ποσοτήτων ιχνηθετημένων φαρμάκων. Επομένως, με τη χρήση του PET πλήρους σώματος μπορούν να διεξαχθούν μελέτες χορηγώντας μικροδόσεις φαρμάκων σε ανθρώπους στα πρώιμα στάδια της ανάπτυξης των φαρμάκων για την λεπτομερή παρατήρηση του τρόπου με τον οποίο διανέμεται στα όργανα και στους ιστούς. Μέσω της δυναμικής απεικόνισης του φαρμάκου λαμβάνονται δεδομένα για τις παραμέτρους της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης του φαρμάκου (Katal et al., 2022). Επίσης, η δυνατότητα της χρήσης μικρών ποσοτήτων ιχνηθετημένων φαρμάκων είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε μελέτες τοξικολογίας για την διερεύνηση της ύπαρξης επιβλαβών επιδράσεων μιας χημικής ένωσης. Ταυτόχρονα, η μεγάλη ευαισθησία του PET πλήρους σώματος επιτρέπει την συστηματική μελέτη της δραστηριότητας των φαρμάκων εφόσον οι δόσεις που χρησιμοποιούνται κατά την απεικόνιση είναι πολύ μικρές. Επομένως, δίνεται η δυνατότητα διεξαγωγής μακροχρόνιων μελετών οι οποίες επιβαρύνουν τους εξεταζόμενους σε πολύ μικρότερο βαθμό σε σχέση με τα συμβατικά SAFOV PET και επιτρέπουν την μακροχρόνια παρατήρηση της δράσης των φαρμάκων χωρίς το ενδεχόμενο εμφάνισης βιολογικών επιδράσεων λόγω της ακτινοβολίας.

Επιπλέον, το PET πλήρους σώματος δίνει τη δυνατότητα ανάπτυξης στον τομέα της προσωποποιημένης ή εξατομικευμένης ιατρικής, επιτρέποντας την ακριβή μέτρηση των επιδράσεων των φαρμάκων στους ιστούς ειδικότερα μέσω της απεικόνισης με πολλαπλούς ιχνηθέτες ταυτόχρονα. Αυτή η τεχνική απεικόνισης επιτρέπει την ταυτόχρονη χρήση πολλαπλών ραδιοφαρμάκων για την παρατήρηση διαφορετικών φυσιολογικών και βιοχημικών διεργασιών. Επομένως, μπορούν να παρατηρηθούν ταυτόχρονα πολλαπλές βιολογικές οδοί και κυτταρικές διεργασίες ώστε να γίνει συνολική επισκόπηση των τρόπων με τους οποίους το φάρμακο αλληλεπιδρά με τους διάφορους ιστούς του σώματος (Cherry et al., 2018) οι οποίοι μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των εξεταζόμενων.

### 2.6.3 Απεικόνιση Μητέρας–Εμβρύου

Η σημασία της απεικόνισης στο πλαίσιο της υγείας του εμβρύου υπογραμμίζεται από την ύπαρξη εκατομμύρια θνησιγενών και πρόωρων γεννήσεων με σημαντικούς επακόλουθους κινδύνους για την υγεία των βρεφών, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης ευαισθησίας σε διάφορες παθήσεις στη μετέπειτα ζωή (Jones and Budinger, 2013).

Ο Cherry *et al.* (2018) αναφέρει ότι το PET δεν έχει χρησιμοποιηθεί στην απεικόνιση της μητέρας και του κυοφορούμενου εμβρύου λόγω των ενδεχόμενων επιπτώσεων της ακτινοβολίας στο έμβρυο. Ωστόσο, υπάρχουν πολλά ερωτήματα τα οποία αφορούν στην φυσιολογία της μητέρας και του εμβρύου, όπως για παράδειγμα η πρόσληψη του οξυγόνου στον εγκέφαλο του εμβρύου η οποία θα μπορούσε να μελετηθεί χρησιμοποιώντας ραδιοφάρμακα με  $^{15}\text{O}_2$ , η μεταφορά θρεπτικών συστατικών στο έμβρυο, και η πιθανή ύπαρξη φλεγμονών. Αναφέρει ότι προηγούμενες μελέτες βασισμένες στην απεικόνιση μητέρας–εμβρύου σε πρωτεύοντα δείχνουν την σημασία της τεχνικής και ότι το Total–Body είναι το μέσο με το οποίο είναι εφικτή η απεικόνιση σε ανθρώπους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, θέτοντας το ζήτημα της αντιστάθμισης του πιθανού κινδύνου σε σχέση με το πιθανό όφελος ειδικότερα για τις περιπτώσεις στις οποίες είτε η μητέρα είτε το έμβρυο βρίσκονται σε κίνδυνο.

Η χρήση του Total–Body PET παράλληλα με υβριδικά PET/MR σε έγκυες γυναίκες θα μπορούσε να προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα σε μελέτες χαμηλής δόσης (Jones and Budinger, 2013). Οι απεικονίσεις αυτές θα μπορούσαν να αξιοποιήσουν την υψηλή ευαισθησία του Total–Body PET σε συνδυασμό με τις ανατομικές πληροφορίες του MRI για την *in–vivo* αξιολόγηση της κατάστασης του εμβρύου. Η χρήση ραδιονουκλιδίων  $^{15}\text{O}_2$  και  $^{11}\text{C}$  θα επέτρεπαν την παρακολούθηση διάφορων φυσιολογικών διεργασιών στο έμβρυο, ενώ λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής τους και της ευαισθησίας του Total–Body PET θα διατηρούσαν πολύ χαμηλά επίπεδα δόσης στο έμβρυο. Η προσέγγιση αυτή είναι ιδιαίτερα επωφελής, καθώς επιτρέπει την μελέτη της λειτουργίας του πλακούντα και καταστάσεων που μπορεί να συνδέονται με τον πρόωρο τοκετό και τις νευρολογικές βλάβες.

### 3. Τα Προβλήματα της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων

Παρά τη διαγνωστική ικανότητα της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων, μεγάλο μέρος των δυνατοτήτων της τεχνικής αυτής παραμένει αναξιοποίητο λόγω των περιορισμών της γεωμετρίας των συστημάτων που χρησιμοποιούνται. Στο προηγούμενο κεφάλαιο αναφέρθηκε ότι τα συστήματα που χρησιμοποιούνται στα περισσότερα σύγχρονα νοσοκομεία είναι SAFOV, ωστόσο, η μετάβαση σε συστήματα LAFOV είναι ανέφικτη λόγω του μεγάλου κόστους τους.

#### 3.1 Προβλήματα των Short–Axial Field–of–View PET

Όπως αναφέρθηκε, τα SAFOV PET, λόγω του μικρού αξονικού πεδίου που διαθέτουν, έχουν μικρή ευαισθησία και ανιχνεύουν πολύ μικρό ποσοστό των εκπεμπόμενων φωτονίων εξάυλωσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την σημαντική αύξηση της διάρκειας της εξέτασης και την απαίτηση για χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων ραδιοφαρμάκου στον εξεταζόμενο.

##### 3.1.1 Διάρκεια Εξέτασης

Η μεγάλη διάρκεια εξέτασης μπορεί να ταλαιπωρήσει τον εξεταζόμενο, ο οποίος θα πρέπει να παραμείνει ακίνητος στην εξεταστική τράπεζα καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης ώστε να μην δημιουργηθούν ψευδενδείξεις στην τελική εικόνα. Στις εξετάσεις εγκεφάλου, απαιτείται χρόνος σάρωσης 10–20 λεπτών κατά τη διάρκεια του οποίου ο εξεταζόμενος πρέπει να παραμείνει εντελώς ακίνητος (Salmon et al., 2015). Σε περίπτωση που απαιτείται σάρωση ολόκληρου του σώματος του εξεταζόμενου, αυτή μπορεί να διαρκέσει έως και 60–90 λεπτά για να καταγραφούν αρκετά δεδομένα για την ανακατασκευή της εικόνας (Roya et al., 2023). Ο Roya αναφέρει ότι ένας παράγοντας που συνήθως προσδίδει ασάφεια λόγω κίνησης στην εικόνα προέρχεται από την κίνηση των πνευμόνων. Η κίνησή τους παρουσιάζεται ως θόλωμα στην εικόνα και μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στην διάγνωση παθολογιών στις περιοχές του πνεύμονα ή του συκωτιού που βρίσκονται κοντά στο διάφραγμα. Για τον λόγο αυτό υπάρχουν «ρουτίνες» εξέτασης στις οποίες ο εξεταζόμενος καλείται να κρατήσει την αναπνοή του πολλές φορές κατά τη διάρκεια της σάρωσης, το οποίο όμως δεν είναι πάντα εφικτό.

Στις περιπτώσεις των παιδιατρικών εξεταζόμενων, το πρόβλημα της διάρκειας της εξέτασης ενισχύεται λόγω της υπερκινητικότητας που εγγενώς παρουσιάζουν τα παιδιά ή που μπορεί να είναι αποτέλεσμα του άγχους και της νευρικότητας που προκαλεί η αναμονή για την εξέταση και το περιβάλλον του νοσοκομείου. Η ασάφεια λόγω της κίνησης μπορεί να αποκρύψει παθολογικές ενδείξεις ή να παρουσιαστεί ψευδώς ως ένδειξη παθολογίας. Ως αποτέλεσμα, το νοσοκομείο πρέπει να έχει μεριμνήσει για τους παιδιατρικούς εξεταζόμενους, χρησιμοποιώντας μέσα όπως τηλεοράσεις ή ηχεία για να αποσπάσει την προσοχή των παιδιών κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Όταν αυτό είναι αναγκαίο, μπορεί να βρίσκονται στην αίθουσα του PET και οι συνοδοί των παιδιών για να τα βοηθήσουν να ηρεμήσουν. Σε ορισμένες περιπτώσεις, για την εξασφάλιση μίας καλής απεικόνισης μπορεί να χρειαστεί ακόμα και η χορήγηση νάρκωσης σε έναν παιδιατρικό εξεταζόμενο η οποία, πέρα από τους κινδύνους που μπορεί να επιφυλάσσει για την υγεία του, περιπλέκει την εξέταση λόγω της απαίτησης για πρόσθετο εξοπλισμό

και προσωπικό (McQuattie, 2008). Ταυτόχρονα, τα άτομα που βρίσκονται στο δωμάτιο κατά τη διάρκεια της εξέτασης επιβαρύνονται με δόση ακτινοβολίας.

### 3.1.2 Δόση

Όσον αφορά στις δόσεις των ραδιοφαρμάκων, οι εξετάσεις της πυρηνικής ιατρικής χρησιμοποιούν μικροδόσεις ραδιονουκλιδίων οι οποίες δεν είναι ικανές να προκαλέσουν βιολογικές επιδράσεις στους εξεταζόμενους εφόσον απέχουν κατά πολύ από τα όρια δόσης ακτινοβολίας. Όμως, λόγω της φύσεως των ραδιοφαρμάκων τα οποία παρομοιάζουν βιολογικά μόρια, τα ραδιοφάρμακα συγκεντρώνονται σε όλα τα όργανα του σώματος, ακτινοβολώντας τα με μέρος της δόσης που χορηγείται. Επομένως, υπάρχει πάντα κάποιος μικρός κίνδυνος λόγω της ακτινοβόλησης των λιγότερο ακτινοάντοχων οργάνων του σώματος, όπως είναι οι όρχεις και ο μυελός των οστών (Howell, 2011). Στη περίπτωση της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων του μαστού (Positron Emission Mammography – PEM) τα όργανα που επιβαρύνονται με μεγαλύτερη δόση είναι αυτά του ουροποιητικού συστήματος (Hendrick, 2010). Σύμφωνα με τον Hendrick, η πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρκίνου ως αποτέλεσμα μίας εξέτασης PEM είναι 23 φορές μεγαλύτερη στις γυναίκες ηλικίας άνω των 40 ετών σε σχέση με μία συμβατική μαστογραφία.

Ο κίνδυνος είναι αυξημένος στην περίπτωση των παιδιατρικών εξεταζόμενων, οι οποίοι λόγω του αυξημένου ρυθμού ανάπτυξης και μεταβολισμού τους είναι ακόμα πιο ευαίσθητοι στις ακτινοβολίες. Ενώ θα πρέπει να εξετάζεται με μεγάλη προσοχή το πιθανό όφελος μίας εξέτασης PET σε σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου λόγω της ακτινοβολίας του ραδιοφαρμάκου, θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψιν και το όφελος μίας εύκολης εξέτασης όπως το PET σε σχέση με κάποια επεμβατική μέθοδο που θα ταλαιπωρούσε τον εξεταζόμενο (Pandit and Vinjamuri, 2014).

Επομένως, λαμβάνοντας υπόψιν τον χαμηλό κίνδυνο που σχετίζεται με τη χρήση των ραδιοφαρμάκων και την χρησιμότητα του PET στο να δίνει άμεσα αποτελέσματα για την ύπαρξη ενός μεγάλου εύρους παθολογιών, στην πλειονότητα των περιπτώσεων το όφελος της εξέτασης υπερτερεί σημαντικά του κινδύνου. Αυτό, βέβαια, είναι ανεξάρτητο από το γεγονός ότι οι δόσεις των ραδιοφαρμάκων είναι σημαντικά αυξημένες λόγω της γεωμετρίας των συμβατικών συστημάτων SAFOV PET.

## 3.2 Προβλήματα των Long–Axial Field–of–View PET

Τα LAFOV PET, παρά τα πλεονεκτήματά τους σε σχέση με συστήματα SAFOV PET, σκοπίμως αναφέρονται σε αυτό το κεφάλαιο, εφόσον το μεγάλο πρόβλημά τους είναι το υψηλό τους κόστος, τόσο για την αγορά όσο και για την εγκατάσταση και την συντήρησή τους. Η σημαντική οικονομική επιβάρυνση δεν περιορίζεται αποκλειστικά στο μηχάνημα του τομογράφου εκπομπής ποζιτρονίων, αλλά επεκτείνεται και στο κόστος των υποδομών που απαιτούνται για ένα τέτοιο μηχάνημα, το οποίο είναι σημαντικά μεγαλύτερο και πιο ογκώδες από ένα SAFOV PET. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι ήδη υπάρχοντες εγκαταστάσεις ενός τμήματος πυρηνικής ιατρικής είναι σχεδιασμένες για να χωράνε τα παραδοσιακά SAFOV συστήματα, επομένως η αναβάθμιση σε ένα σύστημα LAFOV απαιτεί δαπανηρές αναδιαμορφώσεις του τμήματος (Roya et al., 2023). Δεδομένου ότι ένας από τους λόγους αναβάθμισης είναι η αυξημένη διεκπεραιωτικότητα, οι αναδιαμορφώσεις δεν περιορίζονται μόνο στο μέγεθος του δωματίου του μηχανήματος. Λόγω της αυξημένης διεκπεραιωτικότητας,



θα είναι αυξημένος και ο αριθμός των εξεταζόμενων που θα περιμένουν στο τμήμα, με αποτέλεσμα να απαιτούνται περισσότερες αίθουσες αναμονής και προετοιμασίας των εξεταζόμενων. Το γεγονός αυτό δεν μεταφράζεται μόνο στην ύπαρξη περισσότερων καθισμάτων στις αίθουσες αναμονής, εφόσον οι εξετάσεις του PET συνήθως απαιτούν την χαλάρωση του εξεταζόμενου η οποία γίνεται σε σκοτεινό δωμάτιο (Boellaard et al., 2015). Λαμβάνοντας υπόψιν τις χωροταξικές απαιτήσεις ενός νοσοκομείου, γίνεται αντιληπτό ότι ο χώρος είναι ένας πολύτιμος πόρος και η ορθή κατανομή του είναι καίριας σημασίας για την εύρυθμη λειτουργία κάθε τμήματος του νοσοκομείου. Επομένως, σε ορισμένες περιπτώσεις, η αναβάθμιση σε ένα LAFOV PET μπορεί να μην είναι χωροταξικά και οικονομικά βιώσιμη επιλογή.

Επιπλέον, σύμφωνα με τον Roya (2023), οι απαιτήσεις του αποθηκευτικού χώρου των υπολογιστικών συστημάτων του νοσοκομείου για την αποθήκευση των σαρώσεων από ένα LAFOV PET και ειδικότερα από τα TB PET είναι μεγαλύτερες λόγω της μεγαλύτερης πολυπλοκότητας των σαρώσεων αυτών των συστημάτων οι οποίες περιέχουν σημαντικά περισσότερα δεδομένα. Επομένως, για την χρήση ενός τέτοιου συστήματος, ενδέχεται να απαιτούνται αναβαθμίσεις στο σύστημα πληροφορικής του νοσοκομείου.

### 3.3 Χρόνος τοποθέτησης του εξεταζόμενου

Στη δημοσίευσή του το 2023, ο Vandenberghe αναφέρει ότι μία παράμετρος που μειώνει κατά πολύ την αποδοτικότητα των συστημάτων PET όσον αφορά στον μέγιστο αριθμό εξεταζόμενων που μπορούν να εξυπηρετηθούν καθημερινά είναι ο χρόνος που απαιτείται για την τοποθέτηση του εξεταζόμενου στην εξεταστική τράπεζα. Συγκεκριμένα, αναφέρει ότι ακόμα και αν τα συστήματα SAFOV απαιτούν τον διπλάσιο χρόνο για την εξέταση, ένα σύγχρονο σύστημα LAFOV με πολύ γρήγορους χρόνους σάρωσης θα εξακολουθούσε να έχει μεγάλους χρόνους τοποθέτησης του εξεταζόμενου στην εξεταστική τράπεζα και, παρά το μεγάλο κόστος κτήσης του, θα βελτιώνε μόνο σε μικρό βαθμό την διεκπεραιωτικότητα των εξετάσεων.

### 3.4 Κόστος

Αρχικά, η μεγάλη διάρκεια της εξέτασης είναι ένα πρόβλημα που δεν επηρεάζει μεμονωμένα τον κάθε εξεταζόμενο λόγω της ταλαιπωρίας της αναμονής, αλλά είναι μία παράμετρος που επιβαρύνει συνολικά το τμήμα της πυρηνικής ιατρικής. Το κάθε τμήμα πυρηνικής ιατρικής, για τους οικονομικούς και χωροταξικούς περιορισμούς που προκύπτουν λόγω του μεγάλου κόστους αγοράς και συντήρησης των ιατρικών μηχανημάτων καθώς και λόγω της πληθώρας των υποδομών που απαιτούνται για την υποστήριξη ενός τέτοιου τμήματος (International Health Facility Guidelines, 2022), δεν θα μπορούσε να διαθέτει πολλαπλούς τομογράφους εκπομπής ποζιτρονίων για την εξυπηρέτηση περισσότερων εξεταζόμενων. Επομένως, ο αυξημένος χρόνος εξέτασης στο μοναδικό σύστημα που διαθέτει το τμήμα πυρηνικής ιατρικής είναι μια πολύ σημαντική παράμετρος που επηρεάζει τον μέγιστο αριθμό των εξεταζόμενων που μπορούν να εξυπηρετηθούν καθημερινά και επιβαρύνει συνολικά το τμήμα. Η περιορισμένη αποδοτικότητα των SAFOV συστημάτων μειώνει στο μισό τον αριθμό των εξεταζόμενων που θα μπορούσαν να εξυπηρετηθούν από ένα σύστημα PET μέσα σε μία ημέρα (Vandenberghe et al., 2023b).

Όσον αφορά στα ραδιοφάρμακα, πέρα από τον παράγοντα του κινδύνου που ενδεχομένως αποτελούν για την υγεία των εξεταζόμενων, αποτελούν και έναν πολύ σημαντικό παράγοντα κόστους. Το ετήσιο κόστος των ραδιοφαρμάκων είναι περίπου 1.000.000€ για ένα τμήμα που εξυπηρετεί περίπου 1.600 εξεταζόμενους ετησίως και αποτελεί το μεγαλύτερο ποσοστό των δαπανών για την λειτουργία ενός PET (Adamidou, 2012). Επομένως, η μείωση της χορηγούμενης δόσης σε μία εξέταση δεν θα παρουσίαζε οφέλη μόνο από την άποψη της ακτινοπροστασίας, αλλά θα είχε θετική επίδραση στην οικονομική βιωσιμότητα του τμήματος πυρηνικής ιατρικής. Παράλληλα, το χαμηλότερο συνολικό κόστος της εξέτασης λόγω της μείωσης της δόσης του ραδιοφαρμάκου θα καθιστούσε την εξέταση οικονομικά πιο προσβάσιμη, ειδικότερα για ερευνητικούς σκοπούς.

**Πίνακας 3.4.1:** Το κόστος λειτουργίας και συντήρησης των μηχανημάτων CT, MRI, PET/CT (Adamidou, 2012).

Ανάλυση κόστους	Απεικονιστικό μηχανήμα		
	Αξονικός Τομογράφος (CT-64 Τομών)	Μαγνητικός Τομογράφος (MRI)	Τομογράφος Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET/CT)
Κόστος λειτουργίας	300.000€	414.000€	1.280.000€
Κόστος συντήρησης	100.000€	120.000€	140.000€
<b>Συνολικό κόστος</b>	<b>400.000€</b>	<b>534.000€</b>	<b>1.420.000€</b>
Αριθμός εξετάσεων	8.000	5.000	1.600

Τέλος, δεν θα μπορούσε να παραληφθεί το μεγάλο κόστος κτήσης των σύγχρονων συστημάτων PET. Το κόστος καθορίζεται κυρίως από το είδος και το πλήθος των σπινθηριστών και των φωτοαισθητήρων, και για ένα σύγχρονο SAFOV PET/CT είναι περίπου 500.000€–1.500.000€, χωρίς να περιλαμβάνονται τα έξοδα εγκατάστασης και λειτουργίας. Στην ανάλυσή της, για τα δεδομένα του 2012, η Adamidou είχε υπολογίσει ότι ένα σύστημα PET/CT είναι συγκριτικά το πιο ακριβό απεικονιστικό σύστημα σε σχέση με έναν αξονικό και έναν μαγνητικό τομογράφο: έχει το υψηλότερο κόστος κτήσης, λειτουργίας και συντήρησης σε σχέση με τα δύο μηχανήματα, και τελικά εξυπηρετεί τους λιγότερους εξεταζόμενους.

Συγκριτικά με ένα SAFOV σύστημα 20cm, ο Roya (2023) αναφέρει ότι το κόστος των LAFOV συστημάτων για αξονικό μήκος οπτικού πεδίου 1m, 1.4m και 2m είναι  $\times 4$ ,  $\times 5.5$  και  $\times 7.7$  φορές μεγαλύτερο, αντίστοιχα. Ο Vandenberghe (2023b) αναφέρει ότι το κόστος μόνο της ανιχνευτικής διάταξης ενός LAFOV οπτικού πεδίου 106cm είναι περίπου 2.776.000€ για σπινθηριστές κρυστάλλους φτιαγμένους από LSO και φωτοαισθητήρες SiPM. Ταυτόχρονα, για το ίδιο σύστημα οπτικού πεδίου 106cm, υπολογίζεται ότι ο μέγιστος αριθμός εξεταζόμενων που μπορούν να εξυπηρετηθούν σε σχέση με ένα SAFOV PET 26cm είναι περίπου ο διπλάσιος, ενώ μπορεί να γίνει εξοικονόμηση στη δόση του ραδιοφαρμάκου εφόσον απαιτούνται μικρότερες δόσεις λόγω της αυξημένης ευαισθησίας (Lan et al., 2021). Η οικονομική βιωσιμότητα της αγοράς ενός LAFOV PET εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις ανάγκες του τμήματος πυρηνικής ιατρικής για την αυξημένη διαγνωστική ικανότητα και διεκπεραιωτικότητα που προσφέρει εις βάρος του μεγάλου κόστους αγοράς. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν μια γενικότερη ανάγκη για κατασκευή οικονομικών συστημάτων τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων.

Συνοψίζοντας, τα μεγαλύτερα μειονεκτήματα του PET είναι το μεγάλο κόστος αγοράς και λειτουργίας των μηχανημάτων και ο αργός ρυθμός εξυπηρέτησης των

εξεταζόμενων. Τα μειονεκτήματα αυτά προκύπτουν από την γεωμετρία των παραδοσιακών SAFOV συστημάτων τα οποία έχουν χαμηλή ευαισθησία και ως αποτέλεσμα απαιτούν μεγάλους χρόνους εξέτασης οι οποίοι μειώνουν τον ρυθμό εξυπηρέτησης των εξεταζόμενων, ενώ παράλληλα απαιτούνται δόσεις ραδιοφαρμάκου οι οποίες, ακόμα και αν δεν αποτελούν κίνδυνο για την υγεία των εξεταζόμενων, αποτελούν το μεγαλύτερο ποσοστό του κόστους λειτουργίας του PET. Τα LAFOV PET προσφέρουν λύση στα προβλήματα των SAFOV PET, όμως τα μεγάλα κόστη τους δεν επιτρέπουν την ευρεία αξιοποίηση αυτής της τεχνολογίας.

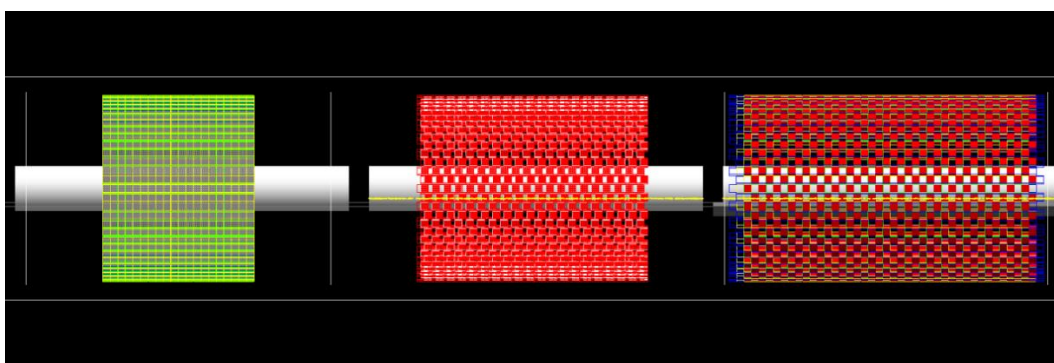
## 4. Οικονομικά Long–Axial Field–of–View PET

Στο προηγούμενο κεφάλαιο αναλύθηκαν τα μεγαλύτερα προβλήματα της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων εκ των οποίων το μεγαλύτερο είναι το υψηλό κόστος αγοράς και λειτουργίας των συστημάτων. Αναλύθηκαν επίσης οι περιορισμοί των Short–Axial Field–of–View PET τα οποία χρησιμοποιούνται συνήθως στην κλινική πράξη. Όπως αναφέρθηκε, είναι εφικτή η άρση αυτών των περιορισμών με την χρήση συστημάτων Long–Axial Field–of–View, τα οποία όμως είναι αρκετές φορές πιο ακριβά από τα συνηθισμένα SAFOV PET. Επομένως, είναι αναγκαία η κατασκευή συστημάτων τα οποία αξιοποιούν τα πλεονεκτήματα της LAFOV γεωμετρίας με χαμηλότερο κόστος. Το ζήτημα αυτό έχει απασχολήσει πολλές ερευνητικές ομάδες και υπάρχουν πολλές διαφορετικές προσεγγίσεις για την κατασκευή οικονομικών LAFOV PET συστημάτων.

Εφόσον το μεγαλύτερο κόστος του PET οφείλεται στην ανιχνευτική διάταξη, η μείωση του κόστους είναι εφικτή μέσω της αλλαγής της γεωμετρίας του PET με στόχο τη μείωση του αριθμού των ανιχνευτών ή την χρήση οικονομικότερων υλικών κρυστάλλων.

### 4.1 Long–Axial Field–of–View PET Μειωμένου Αριθμού Ανιχνευτών

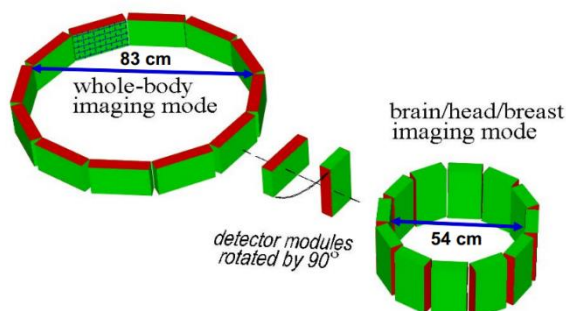
Η μείωση του αριθμού των ανιχνευτών με την ταυτόχρονη διατήρηση της LAFOV γεωμετρίας της ανιχνευτικής διάταξης γίνεται μέσω της προσθήκης κενών μεταξύ των ανιχνευτών, όπως φαίνεται και στην **Εικόνα 4.1.3**. Όπως είναι αναμενόμενο, στις διατάξεις LAFOV PET με μικρό αριθμό ανιχνευτών, η ευαισθησία του συστήματος είναι μειωμένη λόγω των κενών. Δεδομένης της ίδιας χρονικής διάρκειας εξέτασης, στη περίπτωση όμως που γίνεται απεικόνιση ολόκληρου του σώματος, ο θόρυβος της εικόνας είναι σημαντικά μικρότερος στη LAFOV διάταξη σε σχέση με την SAFOV, εφόσον στη LAFOV διάταξη συλλέγονται συνεχώς δεδομένα από ολόκληρο το σώμα του εξεταζόμενου, σε αντίθεση με την SAFOV όπου απαιτείται η κίνηση του συστήματος για την απεικόνιση ολόκληρου του σώματος (Efthimiou et al., 2019).



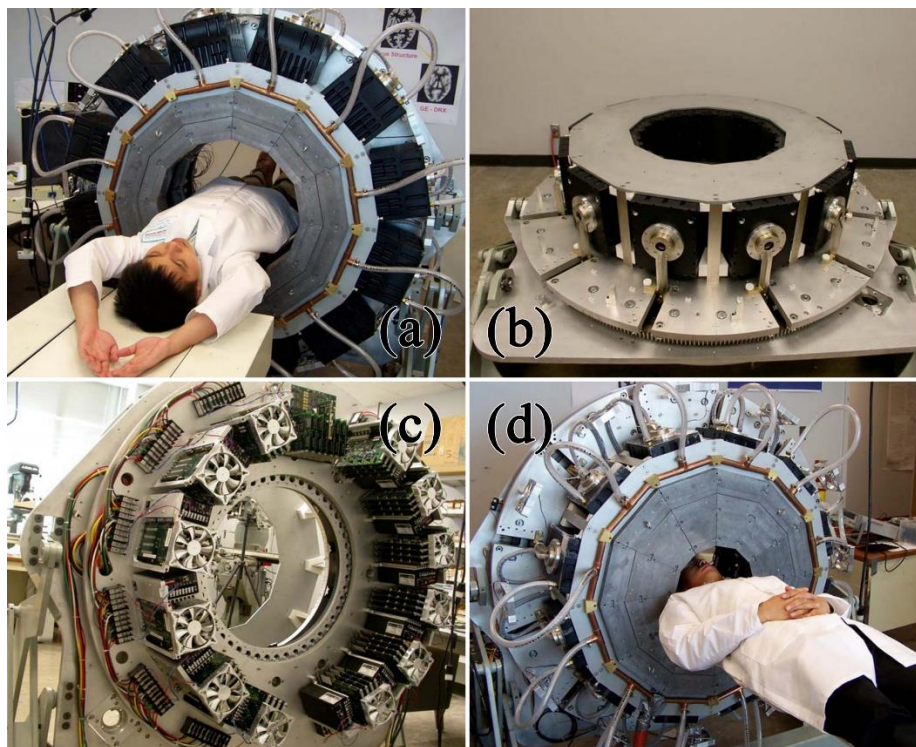
**Εικόνα 4.1.1:** Πλάγια όψη της γεωμετρίας των ανιχνευτών με μεταβλητό μήκος αξονικού πεδίου (Efthimiou et al., 2019).

Μία παρόμοια προσέγγιση είναι η κατασκευή συστημάτων με μεταβλητό μήκος αξονικού πεδίου και μεταβλητή διάμετρο των δακτυλίων των ανιχνευτών (Akl et al., 2019). Αυτό επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας ανιχνευτές με διάταξη μοτίβου σκακίερας, όπως φαίνεται στην **Εικόνα 4.1.1**, όπου τα κίτρινα κομμάτια αντιστοιχούν στην διάταξη των ανιχνευτών και τα μαύρα αντιστοιχούν στα κενά μεταξύ τους.

Στην λειτουργία LAFOV, η διάμετρος της διάταξης, όπως φαίνεται στην **Εικόνα 4.1.1**, είναι 70cm και το μήκος του αξονικού πεδίου είναι 140cm. Ο μεταβλητός σχεδιασμός επιτρέπει την βράχυνση του αξονικού πεδίου έως και στα 70cm και την σμίκρυνση της διαμέτρου έως και στα 35cm. Με αυτό τον σχεδιασμό μεταβαλλόμενων διαστάσεων της ανιχνευτικής διάταξης, το PET μπορεί να προσαρμόζεται στο σώμα του εξεταζόμενου και στο είδος της εξέτασης, με αποτέλεσμα να μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο για απεικονίσεις σχεδόν ολόκληρου του σώματος ενηλίκων όσο και για απεικονίσεις παιδιατρικών εξεταζόμενων με πολύ καλή ευαισθησία και διακριτική ικανότητα. Ο σχεδιασμός αυτός μοιάζει με τον σχεδιασμό του συστήματος HOTPET (High Resolution Oncologic Transformable PET) (Li et al., 2007; Zhang et al., 2007). Η διάμετρος του δακτυλίου του HOTPET μπορεί να εναλλάσσεται μεταξύ των 83cm (AFOV 13cm) για απεικόνιση ολόκληρου του σώματος και των 54cm (AFOV 21cm) για απεικόνιση του εγκεφάλου ή του μαστού.



**Εικόνα 4.1.2A:** Σχηματική απεικόνιση της ικανότητας περιστροφής των ανιχνευτών του HOTPET για αλλαγή της διαμέτρου του δακτυλίου και του αξονικού οπτικού πεδίου (Zhang et al., 2007).

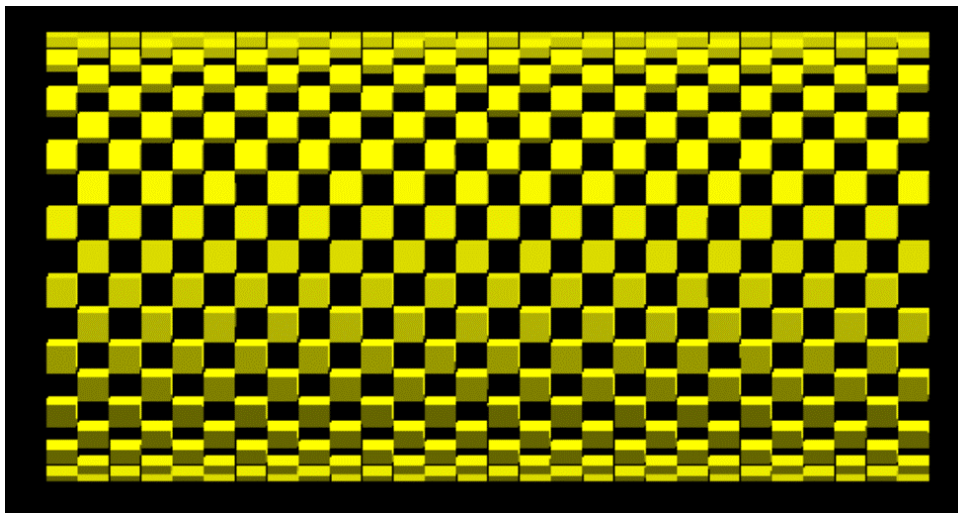


**Εικόνα 4.1.2B:** Σύστημα HOTPET. (a) Θέση ανιχνευτών για απεικόνιση ολόκληρου του σώματος, (b) θέση ανιχνευτών για απεικόνιση του μαστού, (c) διάταξη των ανιχνευτών, (d) θέση ανιχνευτών για απεικόνιση του εγκεφάλου (Zhang et al., 2007).

Ο στόχος αυτής της δυνατότητας του συστήματος είναι η εύκολη προσαρμογή της ανιχνευτικής διάταξης για την κάλυψη διάφορων ερευνητικών αναγκών χωρίς την ανάγκη πολλαπλών συστημάτων PET. Ο τρόπος με τον οποίο είναι εφικτή η αλλαγή

της διαμέτρου και του AFOV είναι με την χρήση 12 ορθογώνιων μονάδων ανιχνευτών οι οποίες έχουν την δυνατότητα περιστροφής κατά  $90^\circ$ .

Άλλες προσεγγίσεις που στοχεύουν στην αύξηση του AFOV με την χρήση μειωμένου αριθμού ανιχνευτών δεν χρησιμοποιούν την διάταξη σκακιέρας που περιγράφηκε προηγουμένως, αλλά χρησιμοποιούν δακτυλίους ανιχνευτών οι οποίοι είναι τοποθετημένοι σε μικρή απόσταση μεταξύ τους (Karakatsanis et al., 2019; Zein et al., 2020).



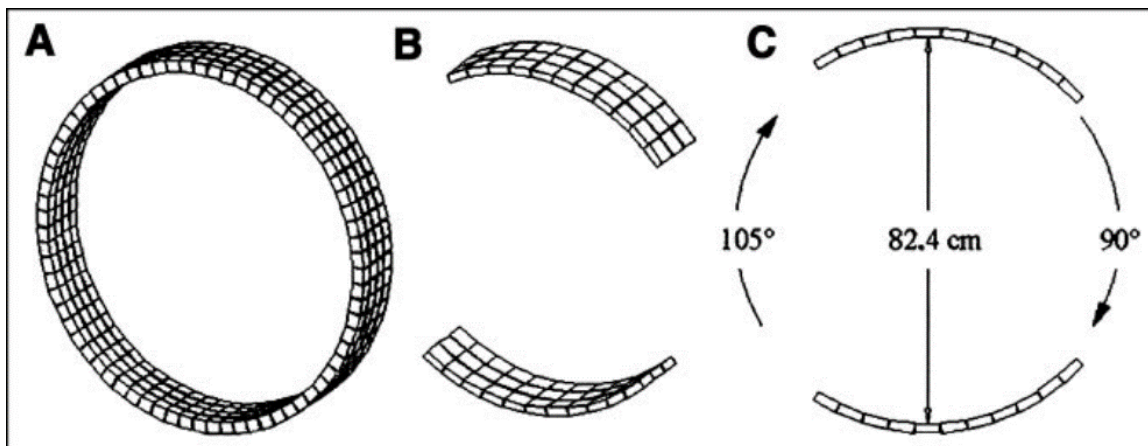
**Εικόνα 4.1.3.** Πλάγια όψη της γεωμετρίας των ανιχνευτών με μεταβλητή διάμετρο δακτυλίων και μεταβλητό μήκος αξονικού πεδίου (Akl et al., 2019).

Στην μελέτη του, ο Karakatsanis *et al.* (2019) έλαβε υπόψη την σημασία της συνεχούς κίνησης της εξεταστικής τράπεζας (Continuous Bed Motion, CBM) αντί για την κίνηση της σε διακριτά βήματα. Η συνεχής κίνηση είναι πιο ομαλή σε σχέση με την κίνηση σε διακριτά βήματα και έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη συλλογή δεδομένων και την μείωση των ψευδενδείξεων. Στο σύστημα που χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη, κάθε δακτύλιος ανιχνευτών είχε αξονικό μήκος 3.2cm και το κενό μεταξύ δύο δακτυλίων ήταν επίσης 3.2cm. Τα αποτελέσματα, βάσει του NEMA phantom που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση του συστήματος, δείχνουν ότι μια τέτοια τεχνική θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την δημιουργία συστημάτων με το διπλάσιο μήκος αξονικού πεδίου τα οποία κοστίζουν όσο τα αντίστοιχα συμβατικά SAFOV PET με τον ίδιο αριθμό ανιχνευτών.

Ο Zein (2020) χρησιμοποίησε την προσομοίωση ενός PET/CT με αξονικό οπτικό πεδίο 21.8cm και μετέτρεψε την διάταξη των ανιχνευτών αφήνοντας κενά 4mm μεταξύ των διαδοχικών ανιχνευτών, και δημιούργησε ένα καινούργιο αξονικό οπτικό πεδίο 43.6cm. Συμπεράνε ότι η ανιχνευτική διάταξη που δημιούργησε διατηρούσε την απόδοση του αρχικού συστήματος με διπλασιασμό του αξονικού οπτικού πεδίου. Τα συνολικά επίπεδα του θορύβου των απεικονίσεων αυξήθηκαν, όμως ο θόρυβος ήταν πιο ομοιόμορφα κατανομημένος στην εικόνα, γεγονός που είναι επιθυμητό για την μεμονωμένη απεικόνιση κάποιου οργάνου. Συνολικά, η προσέγγιση αυτή αποτελεί μία βιώσιμη επιλογή για την οικονομική επίτευξη ενός μεγαλύτερου αξονικού οπτικού πεδίου.

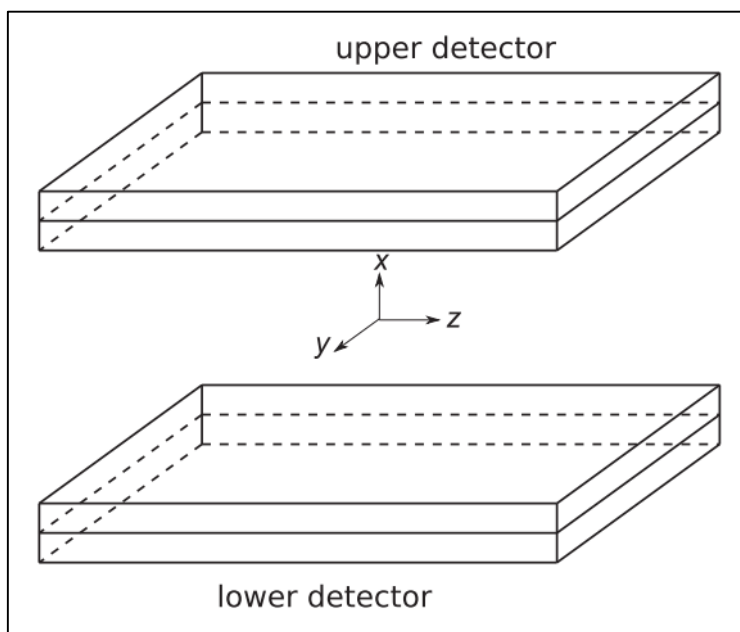
Άλλες προσεγγίσεις όπως αυτές στην **Εικόνα 4.1.4** περιλαμβάνουν την χρήση ενός μόνο μέρους των δακτυλίων. Στις περιπτώσεις αυτές, λόγω του κενού τμήματος του δακτυλίου, δεν είναι εφικτή η πλήρης τριδιάστατη ανακατασκευή της εικόνας. Επομένως, είναι αναγκαία η ύπαρξη κάποιου μηχανισμού για την περιστροφή της ανιχνευτικής διάταξης ώστε να γίνει συλλογή αρκετών δεδομένων για την πλήρη

τομογραφική ανακατασκευή. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει τέτοιος μηχανισμός, η ανακατασκευή γίνεται σε δύο διαστάσεις και οι εικόνες μοιάζουν με αυτές του SPECT. Μία από τις γεωμετρίες που ενδεχομένως να είναι η καταλληλότερη για την κατασκευή συστημάτων μειωμένου αριθμού ανιχνευτών είναι αυτή του PET Δύο Κεφαλών. Σε αντίθεση με τα συμβατικά PET που χρησιμοποιούν ανιχνευτικές διατάξεις σχήματος δακτυλίου, οι ανιχνευτικές διατάξεις των Dual-Head PET είναι επίπεδες και μοιάζουν με αυτές της gamma camera δύο κεφαλών.



**Εικόνα 4.1.4:** Αναπαράσταση ανιχνευτικής διάταξης με Α. πλήρεις δακτυλίους Β. μέρος των δακτυλίων. Στην εικόνα C. φαίνεται η απόκλιση  $15^\circ$  μεταξύ των κέντρων των ανιχνευτών (Tarantola et al., 2003).

Στην βιβλιογραφία, υπάρχουν αναφορές σε συστήματα μερικού δακτυλίου (partial ring) με γεωμετρία όπως αυτή της **Εικόνας 4.1.4B** τα οποία αποκαλούνται συστήματα δύο κεφαλών, λόγω της μη ύπαρξης μίας αποκλειστικής ονομασίας για αυτές τις μη συμβατικές γεωμετρίες. Ωστόσο, η εργασία αυτή θα ασχοληθεί με τα συστήματα δύο κεφαλών γεωμετρίας όπως αυτή στην **Εικόνα 4.1.5**, και οποιαδήποτε επόμενη αναφορά σε συστήματα δύο κεφαλών, χωρίς κάποια περαιτέρω διευκρίνιση, θα πραγματεύεται συστήματα με επίπεδους ανιχνευτές.



**Εικόνα 4.1.5:** Σχηματική αναπαράσταση των ανιχνευτών ενός Dual-Head PET (Chou et al., 2012).

Τα συστήματα δύο κεφαλών αποτελούν μία προσέγγιση στο πρόβλημα της κατασκευής οικονομικών LAFOV συστημάτων, εφόσον η κατασκευή τους είναι απλή και έχουν σημαντικά μειωμένο αριθμό ανιχνευτών σε σχέση με τα συμβατικά PET. Στην μελέτη

του Vandenberghe (2023) για ένα σύστημα Total–Body Dual–Head PET, προτάθηκε η κατασκευή ενός συστήματος το οποίο έχει την διάταξη των ανιχνευτών σε κατακόρυφο προσανατολισμό (Vandenberghe et al., 2023b). Η προσέγγιση αυτή είναι ικανή να λύσει το πρόβλημα της χρονοβόρας τοποθέτησης του εξεταζόμενου στην εξεταστική τράπεζα, ενώ παράλληλα δεν έχει τις αυξημένες χωροταξικές απαιτήσεις των συμβατικών LAFOV PET. Ταυτόχρονα, όπως στην τεχνολογία της gamma camera στο SPECT, η ανιχνευτική διάταξη μπορεί να πλησιάσει πολύ κοντά στο σώμα του εξεταζόμενου προσφέροντας αυξημένη διακριτική ικανότητα και ευαισθησία. Για την ανακατασκευή πλήρως τριδιάστατων εικόνων η ανιχνευτική διάταξη μπορεί να περιστρέφεται για την συλλογή των απαραίτητων δεδομένων. Ωστόσο η ύπαρξη ενός τέτοιου μηχανισμού περιστροφής δεν είναι αναγκαία εφόσον χρησιμοποιηθούν στο σύστημα ανιχνευτές με δυνατότητες TOF απεικόνισης (Vandenberghe et al., 2023a) κάτι που είναι εφικτό με την χρήση κρυστάλλων BGO για καταγραφή δεδομένων TOF, όπως θα αναφερθεί στη συνέχεια. Ταυτόχρονα, μία περιστρεφόμενη διάταξη θα είχε αυξημένη πολυπλοκότητα και κόστος τόσο για την κατασκευή όσο και τη συντήρησή της, το οποίο δεν θα ήταν επιθυμητό, εφόσον ο σκοπός είναι η κατασκευή ενός οικονομικού μηχανήματος.

Στο **Κεφάλαιο 5** θα γίνει μία αναλυτική επισκόπηση των τομέων εφαρμογής των συστημάτων δύο κεφαλών και έπειτα θα εξεταστεί η βιωσιμότητα της επιλογής αυτής της γεωμετρίας για την κατασκευή συστημάτων LAFOV PET.

## 4.2 Long–Axial Field–of–View PET Οικονομικών Κρυστάλλων TOF

Όπως περιγράφηκε προηγουμένως, το BGO είναι ένα υλικό που είχε χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά στο παρελθόν για την κατασκευή σπινθηριστών κρυστάλλων αντικαθιστώντας τους κρυστάλλους από NaI:Tl λόγω των καλύτερων φυσικών ιδιοτήτων που διαθέτει το BGO. Ωστόσο, οι κρύσταλλοι BGO εν τέλει αντικαταστάθηκαν από τους κρυστάλλους LSO και LYSO οι οποίοι παρέχουν την δυνατότητα κατασκευής ανιχνευτών που δίνουν πληροφορίες για το Time–of–Flight των φωτονίων. Επομένως, το BGO αποτελεί υλικό που δεν χρησιμοποιείται πλέον στα κλινικά συστήματα PET, παρά μόνο σε συστήματα προκλινικών ελέγχων, όμως μπορεί να αποτελέσει μία οικονομική λύση για την ανάπτυξη συστημάτων LAFOV.

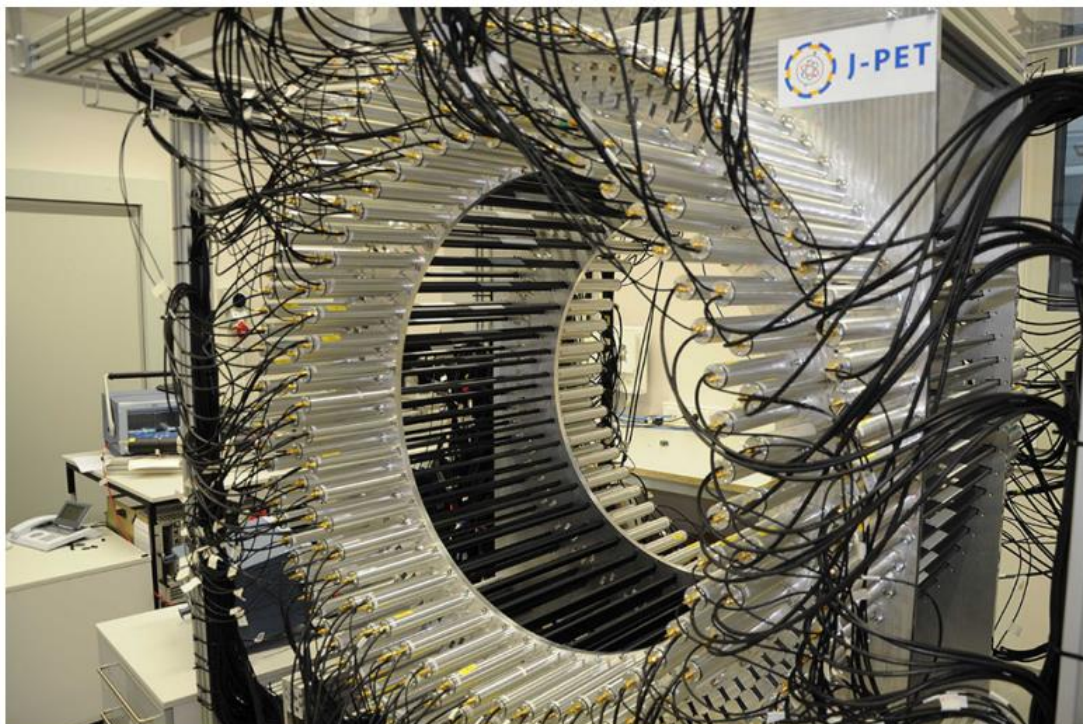
Με τις δημοσιεύσεις του το 2004 και 2006, αντίστοιχα, οι ερευνητικές ομάδες των Ooba και Miyata έδειξαν ότι το BGO μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να δώσει πληροφορίες TOF (Brunner and Schaart, 2017). Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της ανίχνευσης ενός φαινομένου που ονομάζεται ακτινοβολία Cherenkov το οποίο παρατηρήθηκε πειραματικά από τον Pavel Cherenkov το 1934. Το φαινόμενο αυτό περιγράφει τα φωτόνια που εκπέμπονται από ένα υλικό όταν διέρχονται από αυτό φορτισμένα σωματίδια με ταχύτητα μεγαλύτερη από την ταχύτητα του φωτός στο μέσο αυτό. Στην περίπτωση των σπινθηριστών, τα φωτόνια Cherenkov παράγονται από τα ταχέως κινούμενα ηλεκτρόνια τα οποία εκπέμπονται κατά την απορρόφηση των φωτονίων εξαΰλωσης στο υλικό του κρυστάλλου. Το BGO είναι κατάλληλο υλικό για την ανίχνευση των φωτονίων Cherenkov λόγω του υψηλού δείκτη διάθλασής του και της υψηλής διαφάνειάς του σε μεγάλο εύρος μηκών κύματος.

Στη μελέτη του, ο Brunner (2017) αναφέρει ότι κατά την ακτινοβόληση κρυστάλλων BGO με φωτόνια 511keV, καταγράφεται, με τη χρήση των κατάλληλων ανιχνευτικών διατάξεων, η εκπομπή κάποιων πρώιμων φωτονίων, πριν την εκπομπή των φωτονίων σπινθηρισμού του κρυστάλλου. Ο Brunner αποδίδει τα φωτόνια αυτά στο φαινόμενο



Cherenkov, όμως θα μπορούσε να είναι το αποτέλεσμα κάποιου άλλου φαινομένου που προκαλεί μια πρόωμη εκπομπή φωτονίων. Σε κάθε περίπτωση, αυτή η αρχική συνιστώσα φωτός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αυξήσει σημαντικά την χρονική διακριτική ικανότητα του συστήματος και επιβεβαιώνει την δυνατότητα χρήσης του BGO για κατασκευή οικονομικών TOF συστημάτων.

Μία ακόμη προσέγγιση η οποία υπόσχεται να μειώσει δραματικά το κόστος κατασκευής των συστημάτων παρατηρείται στο J-PET (Jagiellonian PET). Το J-PET είναι ένα σύστημα ανιχνευτών που χρησιμοποιεί πλαστικούς σπινθηριστές σε ομόκεντρα κυλινδρικά στρώματα επιτρέποντας την ακριβή μέτρηση του TOF, της θέσης και της ενέργειας των φωτονίων εξαύλωσης (Dulski et al., 2021).



**Εικόνα 4.2.1:** Φωτογραφία του J-PET (“Jagiellonian-PET TOMOGRAPHY,” n.d.).

Οι πλαστικοί σπινθηριστές έχουν σημαντικά μειωμένο κόστος και η κατασκευή ενός Total-Body PET με πλαστικούς σπινθηριστές ενδέχεται να είναι 4–8 φορές πιο οικονομική σε σχέση με ένα PET κατασκευασμένο με σπινθηριστές LYSO. Ταυτόχρονα, το μεγάλο πλεονέκτημα των πλαστικών σπινθηριστών είναι η πολύ καλή χρονική διακριτική ικανότητα τους (περίπου 100ps) η οποία, όπως θα αναφερθεί στο επόμενο κεφάλαιο, είναι απαραίτητη για την κατασκευή ορισμένων συστημάτων δύο κεφαλών. Ωστόσο, το πρόβλημα που αντιμετωπίζουν οι πλαστικοί σπινθηριστές είναι η μικρή ανιχνευτική απόδοση των φωτονίων 511keV και για αυτό το λόγο απαιτούνται οι διατάξεις με τα πολλαπλά ομόκεντρα στρώματα. Η ύπαρξη πολλών στρωμάτων έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση, τελικά, του κόστους και αυξάνει σημαντικά την πολυπλοκότητα των υπολογισμών για την ανακατασκευή της εικόνας, ενώ έχει μεγάλες χωροταξικές απαιτήσεις λόγω του όγκου των διατάξεων (Sharma et al., 2023).

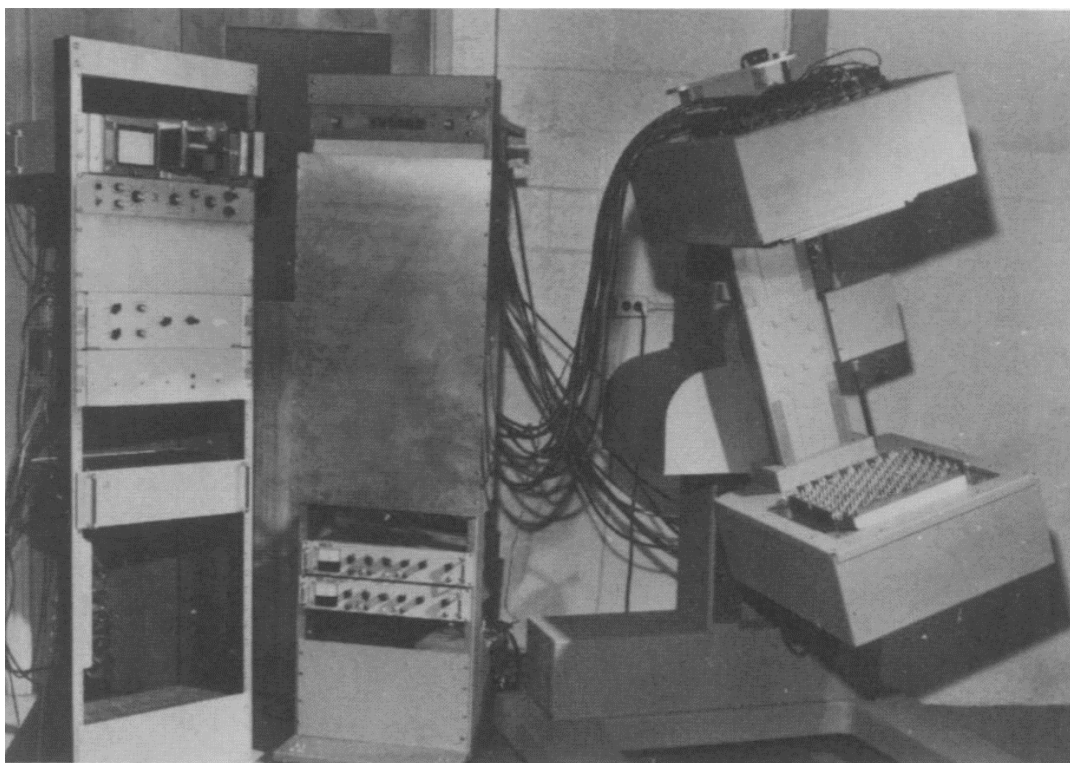
## 5. PET Δύο Κεφαλών (Dual-Head PET)

Τα PET δύο κεφαλών αναφέρθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο ως μία προσέγγιση για την κατασκευή συστημάτων LAFOV PET με χαμηλό κόστος. Ωστόσο, η γεωμετρία αυτή είχε χρησιμοποιηθεί ιστορικά για κλινικές απεικονίσεις, ενώ υπάρχουν σύγχρονα συστήματα που έχουν πολλούς τομείς εφαρμογής εκτός της κλινικής απεικόνισης. Στις επόμενες ενότητες αυτού του κεφαλαίου θα πραγματοποιηθεί μία ιστορική αναδρομή των συστημάτων αυτής της γεωμετρίας και θα αναλυθούν οι τομείς εφαρμογής τους.

### 5.1 Ιστορική αναδρομή

Στην ιστορική αναδρομή του PET στην **Ενότητα 2.3** αναφέρθηκε ότι οι πρώτες μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν ποζιτρόνια ήταν για τον καθορισμό της κατανομής του ραδιοφαρμάκου στον εγκέφαλο του εξεταζόμενου. Στις μελέτες αυτές χρησιμοποιήθηκε ένα ζεύγος ανιχνευτών (probes) τα οποία θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως η πρώτη εμφάνιση του Dual-Head PET.

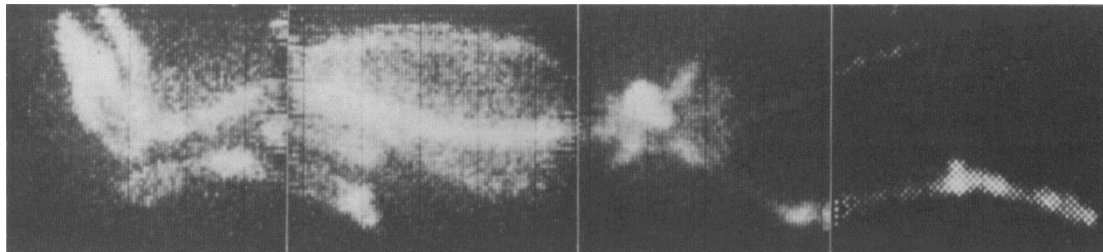
Το πρώτο σύστημα το οποίο δημιουργούσε εικόνες της κατανομής του ραδιοφαρμάκου ήταν η MGH Positron Camera (MGH από τα αρχικά του Massachusetts General Hospital) η οποία αναπτύχθηκε από τους Burnham και Brownell το 1969. Η MGH Positron Camera αποτελούταν από δύο κεφαλές η κάθε μία από τις οποίες είχε 127 κρυστάλλους NaI:Tl συζευγμένους με 72 φωτοπολλαπλασιαστές (Burnham and Brownell, 1972).



**Εικόνα 5.1.1:** Φωτογραφία της MGH Positron Camera (Burnham and Brownell, 1972).

Το σύστημα αυτό λειτουργεί όπως και ένα SPECT δύο ανιχνευτών, με την διαφορά ότι στο PET οι κατευθυντήρες των φωτονίων έχουν αντικατασταθεί από τα κυκλώματα σύμπτωσης. Στη δημοσίευση των Burnham και Brownell περιγράφεται επίσης η διαδικασία δημιουργίας ενός μεταβλητού εστιακού επιπέδου στο υπό εξέταση υποκείμενο/αντικείμενο για την δημιουργία τομογραφικών απεικονίσεων. Στην

περίπτωση αυτή, δεν δημιουργούνται τριδιάστατες τομογραφικές «εικόνες» του υποκειμένου, αλλά πραγματοποιείται αποεστίαση των φωτονίων που δεν προέρχονται από την περιοχή του εστιακού επιπέδου στο υποκείμενο δημιουργώντας ένα θολό υπόβαθρο στην εικόνα. Το ανεπτυγμένο σύστημα των Burnham και Brownell το οποίο ήταν ικανό να δημιουργήσει τομογραφικές εικόνες περιγράφηκε στη δημοσίευσή τους το 1979.



**Εικόνα 5.1.2:** Απεικόνιση της συγκέντρωσης  $^{18}\text{F}$  στον σκελετό σκύλου με την MGH Positron Camera (Burnham and Brownell, 1972).

Ένα ακόμη σύστημα δύο κεφαλών περιγράφηκε από τον Muehllehner και την ομάδα του το 1976 (Muehllehner et al., 1976). Το άρθρο περιγράφει την μετατροπή ενός συστήματος SPECT δύο κεφαλών στο οποίο προστέθηκαν κυκλώματα σύμπτωσης για τους σκοπούς της απεικόνισης με ποζιτρόνια.

Η χρήση των PET δύο κεφαλών στην κλινική πράξη ξεκίνησε στα τέλη της δεκαετίας του 1990 (Delbeke et al., 2002) με τη διάδοση των συστημάτων SPECT τα οποία είχαν δυνατότητες απεικόνισης με ποζιτρόνια. Ο Muehllehner και οι συνεργάτες του κατασκεύασαν ένα τέτοιο σύστημα με στόχο την πλήρη αξιοποίηση της γεωμετρίας Dual-Head. Ωστόσο, η ποιότητα των εικόνων ήταν σημαντικά μειωμένη σε σχέση με τα συμβατικά PET, το οποίο θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα την λανθασμένη διάγνωση και η εμπορική επιτυχία του συστήματος ήταν περιορισμένη (Jones and Townsend, 2017). Ο Phelps αναφέρει ότι ενώ το σύγχρονο περιβάλλον της υγείας ωθεί στην κατασκευή συστημάτων με το μικρότερο δυνατό κόστος και ταυτόχρονα την καλύτερη δυνατή διαγνωστική ικανότητα, οπότε η Dual-Head γεωμετρία φαίνεται ως η καλύτερη επιλογή λόγω του μειωμένου κόστους κτήσης, τα συστήματα PET πλήρους δακτυλίου μπορεί εν τέλει να οδηγήσουν σε μειωμένο συνολικό κόστος λόγω της ακριβέστερης διαχείρισης των εξεταζόμενων ως αποτέλεσμα της καλύτερης διαγνωστικής τους ικανότητας (Phelps, 1998).

## 5.2 Εφαρμογές των PET Δύο Κεφαλών

Παρά την μετάβαση στη γεωμετρία πλήρους δακτυλίου για την κατασκευή συμβατικών συστημάτων PET, η γεωμετρία των Dual-Head PET εξακολουθεί να είναι χρήσιμη σε συγκεκριμένες εφαρμογές όπως αυτή της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων του μαστού (Positron Emission Mammography, PEM), στην απεικόνιση του προστάτη, στην παρακολούθηση της ακτινοθεραπείας με αδρόνια (Ion-Beam Therapy Monitoring και Hadrontherapy Monitoring), και στην κατασκευή οικονομικών συστημάτων PET για προκλινικές μελέτες. Τα συστήματα PET που προορίζονται για αποκλειστική απεικόνιση ενός συγκεκριμένου οργάνου αποτελούν μέρος μιας ευρύτερης προσπάθειας για την ανάπτυξη συστημάτων που μεγιστοποιούν την ευαισθησία και την χωρική διακριτική ικανότητα με μειωμένο κόστος, κάνοντας χρήση απλούστερων γεωμετριών όπως αυτή των Δύο Κεφαλών, μειώνοντας τον αριθμό των ανιχνευτών και χρησιμοποιώντας μονολιθικούς (monolithic) σπινθηριστές (Sanaat et al., 2024). Παρά τα προτερήματα αυτών των συστημάτων, απαιτούνται

κλινικές μελέτες πριν την υιοθέτησή τους, και σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτούνται εξελίξεις στην τεχνολογία των ανιχνευτών.

### 5.2.1 Απεικόνιση Μαστού

Ο καρκίνος του μαστού είναι η συχνότερη μορφή καρκίνου που εμφανίζεται στις γυναίκες στις ανεπτυγμένες χώρες (WCRF, 2022) και κατά συνέπεια δίνεται μεγάλη έμφαση στην βελτίωση των απεικονιστικών τεχνικών για την διάγνωσή του. Η συμβατική μαστογραφία και η υπερηχογραφία αποτελούν τις θεμελιώδεις τεχνικές για την απεικόνιση της ανατομίας του μαστού, ενώ η μαγνητική τομογραφία που μπορεί να απεικονίσει τόσο την ανατομία όσο και τις περιοχές αυξημένης αγγείωσης χρησιμοποιείται σε περιστατικά υψηλού κινδύνου. Τα συστήματα PEM συνεισφέρουν στην διάγνωση παρέχοντας πληροφορίες για τον μεταβολισμό των κυττάρων του μαστού, οι οποίες βοηθούν στην διάγνωση, την σταδιοποίηση και στον προγραμματισμό της θεραπείας (Narayanan and Berg, 2018a).



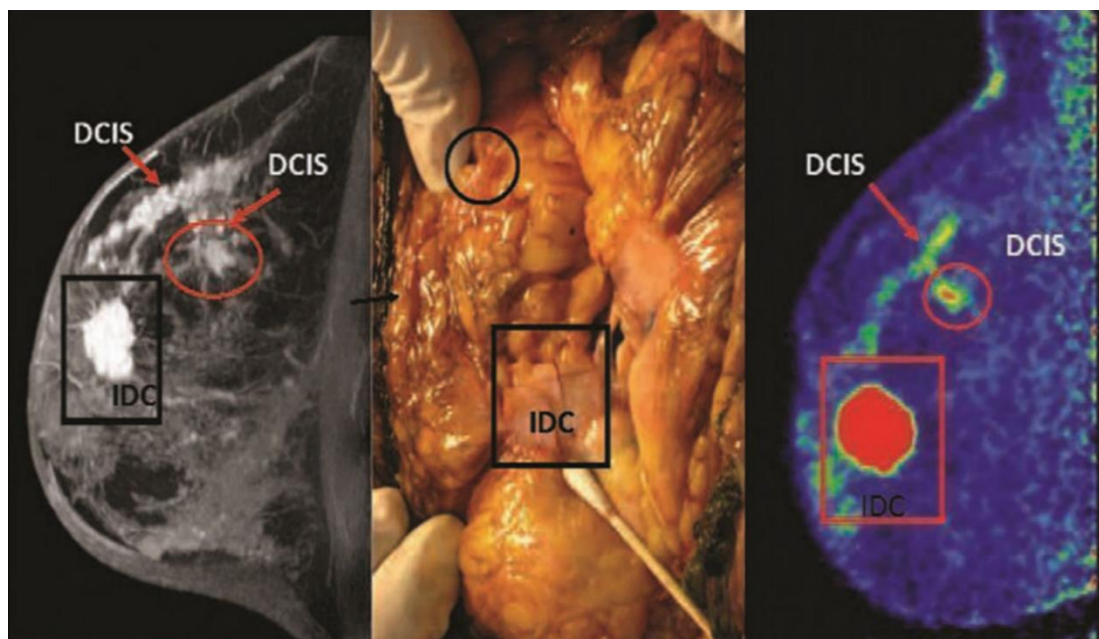
**Εικόνα 5.2.1.1:** Σύστημα Naviscan Solo II<sup>TM</sup> τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίου μαστού (CMR Molecular Imaging, 2024).

Η διαγνωστική αξία του PEM είναι παρόμοια με αυτή του MRI (Glass and Shah, 2013). Επομένως, στις περιπτώσεις που η μαγνητική τομογραφία δεν είναι εφικτή λόγω παραγόντων που αφορούν στην κατάσταση του εξεταζόμενου, όπως αλλεργίες στα σκιαγραφικά μέσα, περιορισμοί λόγω εμφυτευμάτων μη συμβατών με το MRI ή στην περίπτωση κλειστοφοβίας, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων μαστού αποτελεί μια πιθανή εναλλακτική λύση για την διάγνωση και την σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού. Αν και τα συστήματα PEM δεν προσφέρουν την ανατομική λεπτομέρεια της μαγνητικής τομογραφίας, είναι χρήσιμα λόγω της υψηλής ευαισθησίας τους στην ανίχνευση αλλοιώσεων στους ιστούς.

Σε σχέση με τα συμβατικά PET που προορίζονται για απεικονίσεις σε ολόκληρο το σώμα του εξεταζόμενου, τα ειδικά συστήματα PEM προσφέρουν καλύτερη διακριτική ικανότητα (1,6mm) και μειώνουν την απαιτούμενη δόση για την απεικόνιση,

καθιστώντας την διαδικασία λιγότερο επεμβατική και με χρόνους 4–10 λεπτών για κάθε ξεχωριστή λήψη (Glass and Shah, 2013; Kalles et al., 2013; Narayanan and Berg, 2018b). Το σημαντικό πλεονέκτημα του PEM είναι η ικανότητα του να ανιχνεύει μικρές εστίες υψηλού μεταβολισμού λόγω της υψηλής διακριτικής ικανότητας με ευαισθησία 60–70% ακόμα και για πολύ μικρούς όγκους μεγέθους <1cm.

Ως προς τη γεωμετρία τους, πέρα από τα συστήματα δύο κεφαλών που τοποθετούνται εκατέρωθεν του μαστού (Εικόνα 5.2.1.1), όπως στις διατάξεις της συμβατικής μαστογραφίας, υπάρχουν και συστήματα στα οποία ο μαστός απεικονίζεται με ανιχνευτή πλήρους δακτυλίου (dbPET) με τον εξεταζόμενο σε ύπτια θέση. Πάρα την υψηλότερη αντίθεση και ευαισθησία των dbPET και την συνολικά καλύτερη απόδοση τους, τα PEM Δύο Κεφαλών έχουν χαμηλότερο θόρυβο και μπορούν να προσαρμοστούν πιο εύκολα στην ανατομία του εξεταζόμενου. Η καλύτερη προσαρμογή έχει ως αποτέλεσμα την ανίχνευση όγκων που βρίσκονται στο πίσω μέρος του μαστού και κοντά στο σώμα του εξεταζόμενου. Συνολικά, τα δύο συστήματα παράγουν εικόνες παρόμοιας διαγνωστικής ικανότητας, και ενδεχομένως το πλεονέκτημα των PEM Δύο Κεφαλών είναι το χαμηλότερο κόστος κατασκευής τους λόγω του μικρότερου αριθμού ανιχνευτών που απαιτεί η γεωμετρία (Narayanan and Berg, 2018a).



**Εικόνα 5.2.1.2:** Αριστερά: Εικόνα MRI. Κέντρο: Παθολογία. Δεξιά: Εικόνα PEM. DCIS: Ductal Carcinoma In Situ (Πορογενές Καρκίνωμα), IDC: Invasive Ductal Carcinoma (Πορογενές Δηθητικό Καρκίνωμα) (Kalles et al., 2013).

Συγκριτικά με τη συμβατική μαστογραφία ακτίνων X, η απεικόνιση των μαστών με ειδικά συστήματα τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων προσφέρει εικόνες υψηλότερης διαγνωστικής ικανότητας. Αρχικά, τα PEM εντοπίζουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τις κακοήθειες στους μαστούς εφόσον βασίζονται στον εντοπισμό περιοχών μεγαλύτερης μεταβολικής δραστηριότητας, σε αντίθεση με τη συμβατική μαστογραφία όπου η διάγνωση γίνεται με βάση την παρατήρηση μορφολογικών αλλοιώσεων στις ακτινογραφίες των μαστών. Επομένως, τα PEM επιτυγχάνουν υψηλότερη ειδικότητα και ευαισθησία, ειδικότερα σε γυναίκες που έχουν μαστούς με πυκνό ιστό (Kalles et al., 2013).

Από την άλλη πλευρά, τα μειονεκτήματα της τεχνικής είναι η υψηλότερη δόση που ακτινοβολεί όλα τα όργανα του σώματος λόγω της χρήσης ραδιοφαρμάκων σε

σύγκριση με την συμβατική μαστογραφία όπου ακτινοβολούνται μόνο οι μαστοί. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση καρκίνων στα λιγότερο ακτινοάντοχα όργανα του σώματος, με την ουροδόχο κύστη να διατρέχει τον υψηλότερο κίνδυνο, καθώς είναι το σημείο στο οποίο συσσωρεύεται το ραδιοφάρμακο πριν την απέκκριση του από τον οργανισμό. Επίσης, η ακριβής τοποθέτηση του μαστού είναι κρίσιμη για την αποφυγή ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, ιδίως για κακοήθειες που βρίσκονται κοντά στο θωρακικό τοίχωμα ή σε μεγαλύτερους μαστούς (Kalles et al., 2013). Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, σε αυτές τις περιπτώσεις τα συστήματα PEM Δύο Κεφαλών υπερτερούν των συστημάτων με ανιχνευτές γεωμετρίας δακτυλίου. Θα πρέπει να αναφερθεί, επίσης, ότι σε ορισμένες περιπτώσεις οι περιορισμοί της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίου μαστού έγκεινται πέρα των ανιχνευτικών διατάξεων που χρησιμοποιούνται. Οι μικροί όγκοι, και ειδικότερα οι όγκοι διαμέτρου κάτω των 3mm, είναι δύσκολο να ανιχνευτούν λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης ραδιοφαρμάκου σε αυτούς συγκριτικά με το υπόβαθρο, η οποία συγκέντρωση μπορεί να διαφέρει σημαντικά μεταξύ διαφορετικών εξεταζόμενων, καθιστώντας δύσκολη την ανίχνευσή των όγκων (Moses and Qi, 2003). Το ίδιο ισχύει και στην περίπτωση ύπαρξης καρκινωμάτων μειωμένης αγγείωσης, τα οποία λόγω της χαμηλής μεταβολικής δραστηριότητάς τους δεν είναι ανιχνεύσιμα με την PEM.

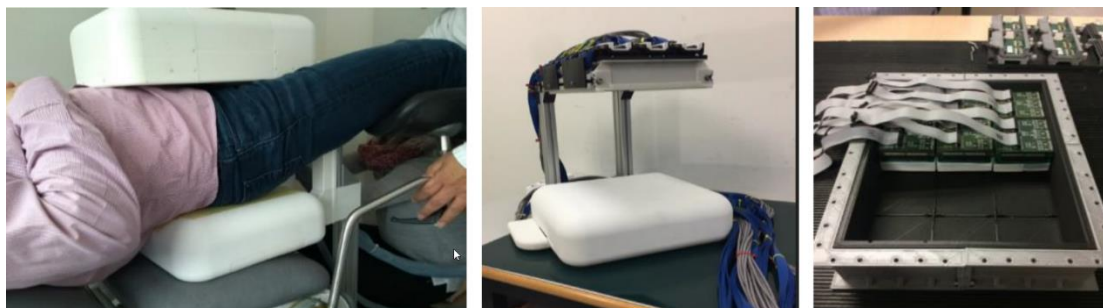
## 5.2.2 Απεικόνιση Προστάτη

Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί σημαντικό πρόβλημα παγκοσμίως, καθώς είναι μία από τις πιο συχνές μορφές καρκίνων που εμφανίζονται στους άντρες. Η ακριβής διάγνωση του καρκίνου του προστάτη είναι ζωτικής σημασίας λόγω των υψηλών ποσοστών εμφάνισης της νόσου και των υψηλών ποσοστών θνησιμότητας που σχετίζονται με αυτή. Οι παραδοσιακές μέθοδοι διάγνωσης του καρκίνου, όπως το υπερηχογράφημα και η μαγνητική τομογραφία έχουν σημαντικούς περιορισμούς στην ευαισθησία και την ειδικότητα, οδηγώντας συχνά σε ψευδώς αρνητικές διαγνώσεις ή σε ανακριβή εντοπισμό των όγκων στο σώμα του εξεταζόμενου (Cañizares et al., 2020). Παράλληλα, ο εντοπισμός δεν είναι εύκολος με τη χρήση παραδοσιακών μεθόδων όπως το PET με  $^{18}\text{F}$ FDG, λόγω της χαμηλής πρόσληψης γλυκόζης από τους όγκους του καρκίνου του προστάτη (Das et al., 2018). Ο Das αναφέρει ότι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος είναι το PSMA PET (Prostate-Specific Membrane Antigen — Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο της Μεμβράνης) με τη χρήση των ραδιοφαρμάκων  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA και  $^{18}\text{F}$ -PSMA. Η συγκεκριμένη μέθοδος φαίνεται να έχει υψηλότερη ευαισθησία σε σχέση με τις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους και μπορεί να ανιχνεύσει την ύπαρξη καρκινικών όγκων ακόμα και αν τα ευρήματα μιας βιοψίας ήταν αρνητικά.

Στον σχεδιασμό των ειδικών τομογράφων εκπομπής ποζιτρονίων αποκλειστικά για την απεικόνιση του προστάτη λαμβάνονται υπόψιν τα ανατομικά χαρακτηριστικά της περιοχής του σώματος με σκοπό την βελτίωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας και της ευαισθησίας. Στα συστήματα PET προστάτη που περιγράφονται στην βιβλιογραφία είναι συχνή η χρήση διατάξεων γεωμετρίας Dual-Head για την μείωση του αριθμού των ανιχνευτών τόσο ώστε να μειωθεί το συνολικό κόστος κατασκευής όσο και για να είναι ευκολότερη η προσέγγιση των ανιχνευτών στο σώμα του εξεταζόμενου. Για τον λόγο αυτό προκύπτουν περιορισμοί στην απεικονιστική ικανότητα των συστημάτων λόγω των κενών στις ανιχνευτικές διατάξεις (Sanaat et al., 2024). Για την αντιμετώπιση των περιορισμών, που προκύπτουν λόγω της γεωμετρίας, χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές κατά την διαδικασία ανακατασκευής της εικόνας, όπως η χρήση

επαναληπτικών μεθόδων ανακατασκευής, μεθόδων ανακατασκευής βασισμένων σε μοντέλα βαθιάς μάθησης (deep-learning), και χρήση εικόνων CT με μεθόδους σύντηξης εικόνας. Επίσης, ο μειωμένος αριθμός ανιχνευτών αντισταθμίζεται με την χρήση των τεχνικών DOI και TOF που περιγράφηκαν προηγουμένως (**Κεφάλαιο 2.4.5**). Οι τεχνικές αυτές βελτιώνουν σημαντικά τις επιδόσεις που παρατηρούνται στα παλαιότερα συστήματα δύο κεφαλών (Turkington et al., 2004) και αίρουν την απαίτηση της περιστροφής των κεφαλών για την λήψη τομογραφικών εικόνων.

Στην μελέτη του, ο Moliner *et al.* (2019) εξετάζει δύο γεωμετρίες PET η μία εκ των οποίων προορίζεται για αποκλειστική απεικόνιση του προστάτη (PROSPET) και η άλλη για την αποκλειστική απεικόνιση του μαστού (MAMMOCARE). Όσον αφορά στο PET για τον προστάτη, το σύστημα αποτελείται από δύο επίπεδες ανιχνευτικές διατάξεις οι οποίες απέχουν 28cm μεταξύ τους. Η μία διάταξη αποτελείται από 18 φωτοαισθητήρες (μήτρα 6×3), ενώ η άλλη αποτελείται από 6 φωτοαισθητήρες (μήτρα 3×2) με SiPM οι οποίοι είναι συζευγμένοι με μονολιθικούς κρυστάλλους LYSO. Η ύπαρξη της ασυμμετρίας μεταξύ των δύο ανιχνευτών του συστήματος έχει ως στόχο την μεγιστοποίηση της ευαισθησίας στην περιοχή του προστάτη.



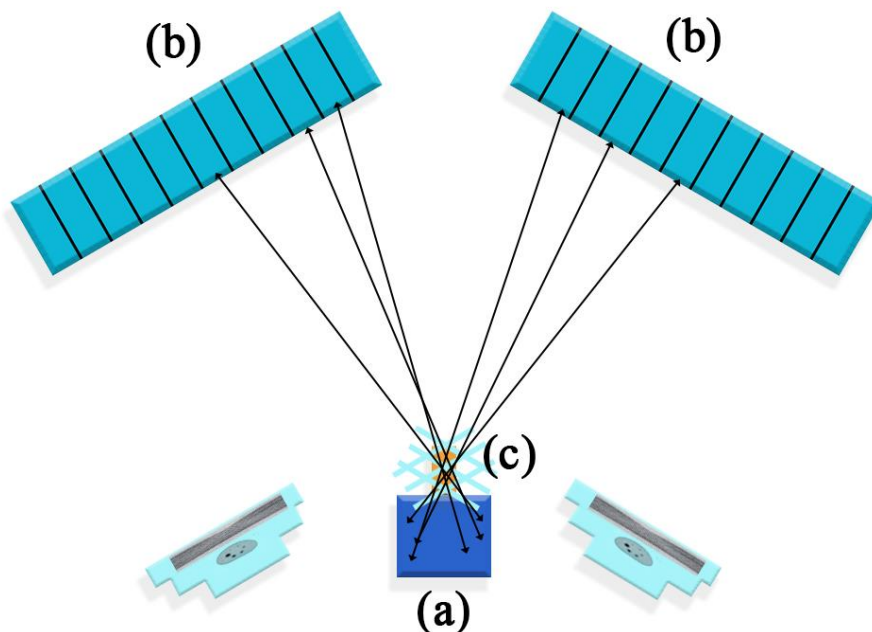
**Εικόνα 5.2.2.1:** Αριστερά: Τοποθέτηση του εξεταζόμενου στο PROSPET. Κέντρο: Οι δύο κεφαλές του PROSPET. Δεξιά: Φωτογραφία των κρυστάλλων LYSO συζευγμένων με τους SiPM και τις ηλεκτρονικές διατάξεις του συστήματος (Moliner et al., 2019).

Αναφέρεται ότι η παραδοσιακή μέθοδος της ανίχνευσης του καρκίνου του προστάτη μέσω διορθικού υπερηχογραφήματος (Transrectal Ultrasound, TRUS) έχει σημαντικούς περιορισμούς καθώς ανιχνεύει λιγότερο από το 60% των όγκων του προστάτη και μόνο σε προχωρημένα στάδια. Το PROSPET στοχεύει στην βελτίωση των δυνατοτήτων έγκαιρης ανίχνευσης μέσω του PET, όμως η ανοιχτή γεωμετρία (δηλαδή η χρήση δύο κεφαλών, αντί για δακτυλίους ανιχνευτών) προσθέτει αρκετές ψευδενδείξεις στις εικόνες. Επομένως, χρησιμοποιούνται φωτοαισθητήρες με δυνατότητες TOF για την μείωση των ψευδενδείξεων. Προσομοιώσεις του συστήματος στο λογισμικό GATE έδειξαν ότι οι ψευδενδείξεις μπορούν να μειωθούν σε ικανοποιητικό βαθμό εφόσον η χρονική διακριτική ικανότητα του TOF είναι περίπου 100ps. Τα εμπορικά ηλεκτρονικά συστήματα TOF όταν δημοσιεύτηκε το άρθρο μπορούσαν να πετύχουν χρόνους TOF 300–400ps, ενώ πειραματικές διατάξεις είχαν δείξει δυνατότητες χρονικής διακριτικής ικανότητας έως και 150ps. Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι περαιτέρω εξελίξεις στην τεχνολογία TOF θα δώσουν την δυνατότητα ανάπτυξης οικονομικών συστημάτων αυτής της γεωμετρίας.

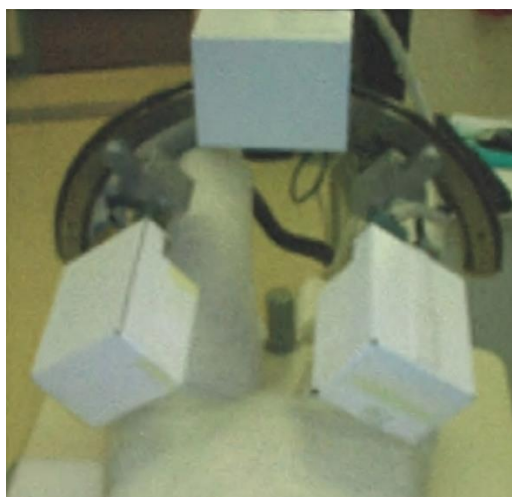
Μία από τις προσεγγίσεις για την κατασκευή ειδικών PET για τον προστάτη, εκτός από τα συστήματα δύο κεφαλών, περιλαμβάνει την χρήση ενός probe/ενδοσκοπίου το οποίο εισάγεται στον ορθό του εξεταζόμενου (Majewski et al., 2011). Ο ρόλος του probe είναι να παρέχει τα πρόσθετα δεδομένα που απαιτούνται για την τριδιάστατη απεικόνιση του προστάτη, όπως φαίνεται στην **Εικόνα 5.2.2.1**. Ο Majewski αναφέρει ότι τα σήματα από το ενδοορθικό probe και τους δύο εξωτερικούς ανιχνευτές μπορούν να παρέχουν εικόνες σε πραγματικό χρόνο το οποίο είναι χρήσιμο για την καθοδήγηση βιοψιών. Οι

εικόνες του PET συνδυάζονται με εικόνες διορθικού υπερηχογραφήματος ώστε να παράγονται εικόνες με ανατομικά και λειτουργικά δεδομένα.

Τα βασικά στοιχεία του συστήματος είναι οι μονολιθικοί SiPM οι οποίοι παρέχουν εικόνες χωρικής διακριτικής ικανότητας κάτω του 1mm. Ο Majewski και η ομάδα του υλοποίησαν δύο συστήματα, το ένα εκ των οποίων λειτουργούσε με probe με δυνατότητες DOI και το άλλο χωρίς.



**Εικόνα 5.2.2.2:** Σχηματική αναπαράσταση της διάταξης με δύο επίπεδους ανιχνευτές και probe. Το (a) αναπαριστά το probe, τα (b) αναπαριστούν τους δύο ανιχνευτές και το (c) είναι το σημείο όπου γίνονται εξαυλώσεις στο σώμα του εξεταζόμενου. Τα βέλη αναπαριστούν τις αλληλεπιδράσεις των φωτονίων με τους ανιχνευτές και το probe. Αναδημιουργία εικόνας από το (Majewski et al., 2011).



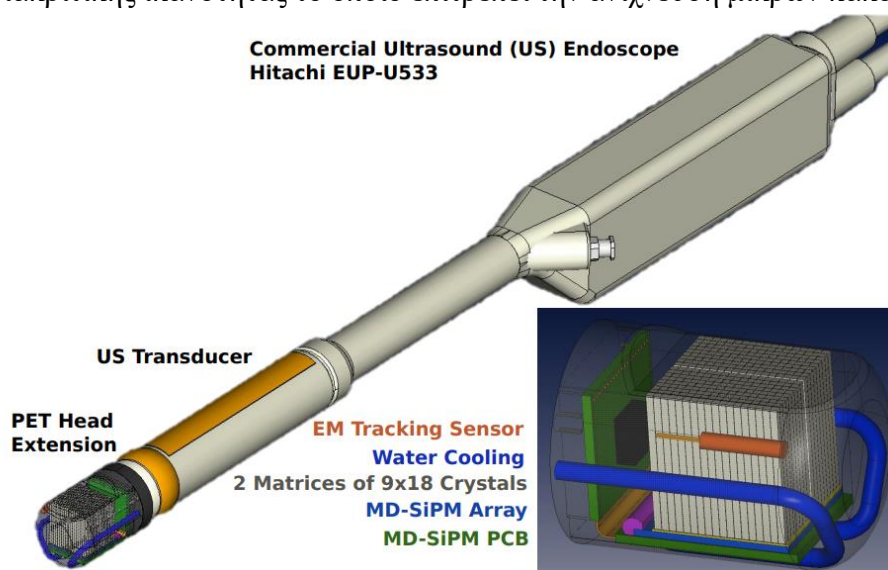
**Εικόνα 5.2.2.3:** Φωτογραφία της διάταξης με δύο επίπεδους ανιχνευτές και probe (Majewski et al., 2011).

Οι δύο κεφαλές ανιχνευτών διαθέτουν συστοιχίες κρυστάλλων LYSO συζευγμένους με τους φωτοπολλαπλασιαστές PMT H8500 της Hamamatsu. Χρησιμοποιήθηκε επίσης το σύστημα παρακολούθησης κίνησης MicroBird EM το οποίο αποτελείται από τρεις αισθητήρες οι οποίοι δίνουν πληροφορίες για την ακριβή θέση του probe μέσα στο



σώμα του εξεταζόμενου. Οι πληροφορίες για την θέση του probe σε σχέση με τους δύο ανιχνευτές είχαν απόκλιση 0.30mm με 0.45mm. Η ακρίβεια της θέσης είναι σημαντική για την ανακατασκευή της εικόνας, τον συνδυασμό της με τις εικόνες του υπερηχογραφήματος και για την παροχή των εικόνων σε πραγματικό χρόνο.

Στην περίπτωση του συστήματος EndoTOFPET-US ο ηχοβολέας του υπερηχογράφου είναι ενσωματωμένος στο probe, όπως φαίνεται στην **Εικόνα 5.2.2.4**. Συνολικά η διάταξη αποτελείται από το probe που τοποθετείται ενδοορθικά στον εξεταζόμενο και έναν εξωτερικό επίπεδο ανιχνευτή. Ο εξωτερικός ανιχνευτής έχει επιφάνεια  $23 \times 23 \text{cm}^2$  και αποτελείται συνολικά από 4096 σπινθηριστές LYSO συζευγμένους σε SiPM της Hamamatsu. Το PET έχει δυνατότητες TOF για την επίτευξη υψηλής ευαισθησίας και ακρίβειας στην απεικόνιση με όσο το δυνατόν χαμηλότερη δόση και επιτυγχάνεται χρονική διακριτική ικανότητα 200ps και χωρική διακριτική ικανότητα περίπου 1mm. Οι αρχικές δοκιμές με πρωτότυπες διατάξεις έδειξαν ότι είναι εφικτή η λήψη εικόνων υψηλής διακριτικής ικανότητας το οποίο επιτρέπει την ανίχνευση μικρών κακοηθειών.



**Εικόνα 5.2.2.4:** Σχηματικό διάγραμμα του probe του EndoTOFPET-US. Κάτω δεξιά φαίνεται σε μεγέθυνση ο ανιχνευτής του PET (Zvolský and the EndoTOFPET-US Collaboration, 2015).

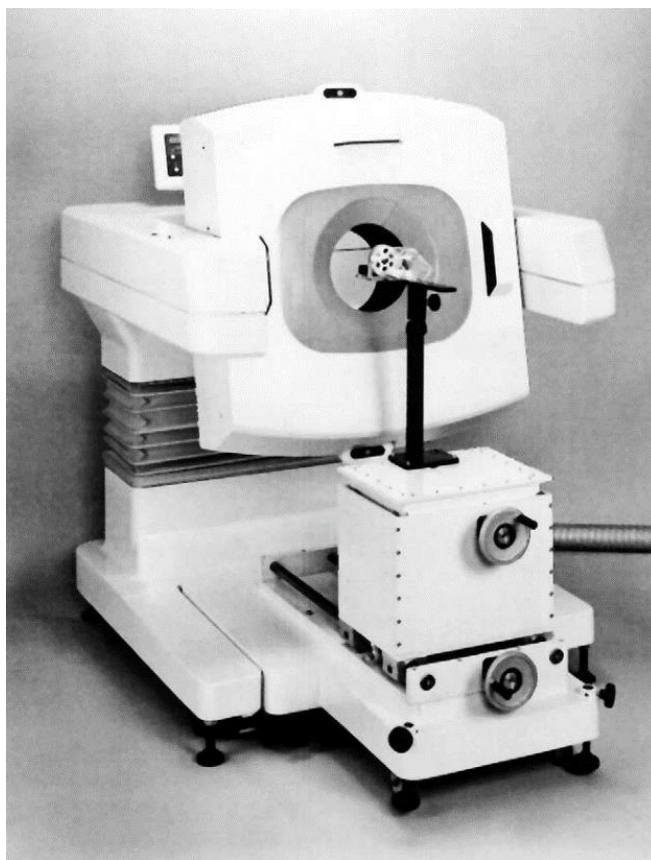
Αυτή η προσέγγιση επικεντρώνεται στην ανάπτυξη ενός υβριδικού συστήματος που συνδυάζει την ενδοσκόπηση με υπερήχους και την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων για την ανίχνευση και ποσοτικοποίηση των βιοδεικτών του καρκίνου του προστάτη και του παγκρέατος. Οι προκλήσεις της διάταξης έγκεινται στο μέγεθος που μπορεί να έχει ο ανιχνευτής του probe λόγω των ανατομικών περιορισμών της περιοχής του ορθού και στην απαγωγή της θερμότητας του probe. Στην **Εικόνα 5.2.2.4**, στο σχέδιο κάτω δεξιά, φαίνονται δύο σωλήνες νερού οι οποίοι χρησιμοποιούνται για την ψύξη του ανιχνευτή.

Συνολικά, τα ειδικά συστήματα PET για τον προστάτη αποτελούν ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη και μπορούν να παρέχουν εικόνες διακριτικής ικανότητας, ενώ παράλληλα διατηρούν χαμηλό κόστος κατασκευής σε σχέση με ένα συμβατικό PET. Ωστόσο, φαίνεται να απαιτούνται εξελίξεις στην τεχνολογία των φωτοαισθητήρων TOF ώστε να ξεπεραστούν οι περιορισμοί που δημιουργούνται λόγω της γεωμετρίας των δύο κεφαλών.

### 5.2.3 Προκλινικές Απεικονίσεις

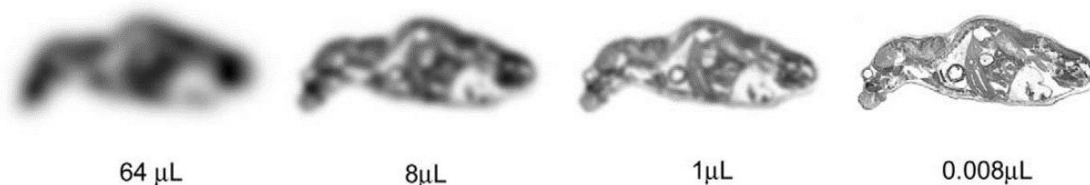
Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων αποτελεί πολύτιμο εργαλείο στον τομέα των προκλινικών μελετών, εφόσον δίνει την δυνατότητα της σύνδεσης της πειραματικής βιολογίας και της φαρμακευτικής έρευνας με την κλινική εφαρμογή. Αυτό είναι απαραίτητο για την μελέτη των παθοφυσιολογικών επιδράσεων των ασθενειών και την δράση των φαρμάκων στους ζώντες οργανισμούς, χρησιμοποιώντας ως πειραματόζωα γενετικά τροποποιημένα μικρά ζώα, όπως ποντίκια. Οι απεικονίσεις PET παρέχουν την δυνατότητα ποσοτικών μετρήσεων της χωρικής και χρονικής κατανομής των ραδιοφαρμάκων, επιτρέποντας την ακριβή διερεύνηση των βιολογικών διεργασιών που σχετίζονται με τις ασθένειες και τη δράση των φαρμάκων, διευκολύνοντας την μεταφορά των ευρημάτων από τα ζωικά μοντέλα στην ανθρώπινη κλινική πράξη (Phelps, 2000).

Λόγω της μικρής επεμβατικότητας της τεχνικής, το PET επιτρέπει την χρήση του ίδιου ζώου για την διεξαγωγή μακροχρόνιων μελετών, γεγονός που μειώνει σημαντικά το πλήθος των απαιτούμενων ζώων για τους σκοπούς της προκλινικής απεικόνισης. Ταυτόχρονα, αυτό επιτρέπει την ελαχιστοποίηση των διακυμάνσεων μεταξύ των πειραμάτων, αυξάνοντας την ακρίβεια των βιολογικών μοντέλων που αναπτύσσονται μέσω των μελετών (Chatziioannou, 2002a). Η μετάβαση στις μη επεμβατικές τεχνικές απεικόνισης οφείλεται στην ανάγκη παρακολούθησης των βιολογικών διεργασιών σε πραγματικό χρόνο. Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα του PET στην προκλινική απεικόνιση είναι η ευαισθησία ανίχνευσης των πρώιμων βιολογικών αλλαγών που προκαλούνται λόγω των ασθενειών. Στην έρευνα του καρκίνου, το PET μπορεί να ανιχνεύσει τη μεταβολική δραστηριότητα των όγκων και των μεταστάσεων τους πολύ πριν να είναι ορατές σε εικόνες άλλων τεχνικών απεικόνισης.



**Εικόνα 5.2.3.1:** Εικόνα του Hamamatsu SHR-2000, ένα από τα πρώτα συστήματα προκλινικής απεικόνισης για την απεικόνιση ποντικών (Chatziioannou, 2002b).

Για την βελτιστοποίηση της απεικόνισης μικρών ζώων, σε σχέση με την απεικόνιση ανθρώπων, πρέπει να αντιμετωπιστούν ορισμένες θεμελιώδεις προκλήσεις οι οποίες αφορούν στο μικρό μέγεθος των ζώων και των οργάνων τους. Για την απεικόνιση των ζώων, η χωρική διακριτική ικανότητα πρέπει να είναι μικρότερη του 1mm (**Εικόνα 5.2.3.2**) ώστε να είναι αξιοποιήσιμα τα βιολογικά ευρήματα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα ποντίκια και οι αρουραίοι που συνήθως χρησιμοποιούνται στις προκλινικές μελέτες έχουν πολύ μικρότερο όγκο σε σχέση με τους ανθρώπους. Ταυτόχρονα, η απαιτούμενη ευαισθησία, για να είναι συγκρίσιμες οι απεικονίσεις με αυτές σε ανθρώπους, θα πρέπει να είναι  $\times 1000$  μεγαλύτερη (Chatziioannou, 2002b). Επιπλέον, η γεωμετρία του συστήματος θα πρέπει να επιτρέπει στους ανιχνευτές να πλησιάζουν κοντά στο σώμα του πειραματόζωου ώστε να επιτυγχάνεται υψηλή ευαισθησία και διακριτική ικανότητα (Phelps, 2000).



**Εικόνα 5.2.3.2:** Παραδείγματα διαφοράς μεταξύ της χωρικής διακριτικής ικανότητας ενός κλινικού PET (64 $\mu$ L), ενός PET προκλινικής απεικόνισης (8 $\mu$ L), ενός PET προκλινικής απεικόνισης νέας γενιάς (1 $\mu$ L) και μίας εικόνας αυτοραδιογραφίας (0.008 $\mu$ L). Η εικόνα του 1 $\mu$ L αντιστοιχεί σε διακριτική ικανότητα 1mm. Οι περιγραφές αφορούν στα δεδομένα του 2002 (Chatziioannou, 2002b).

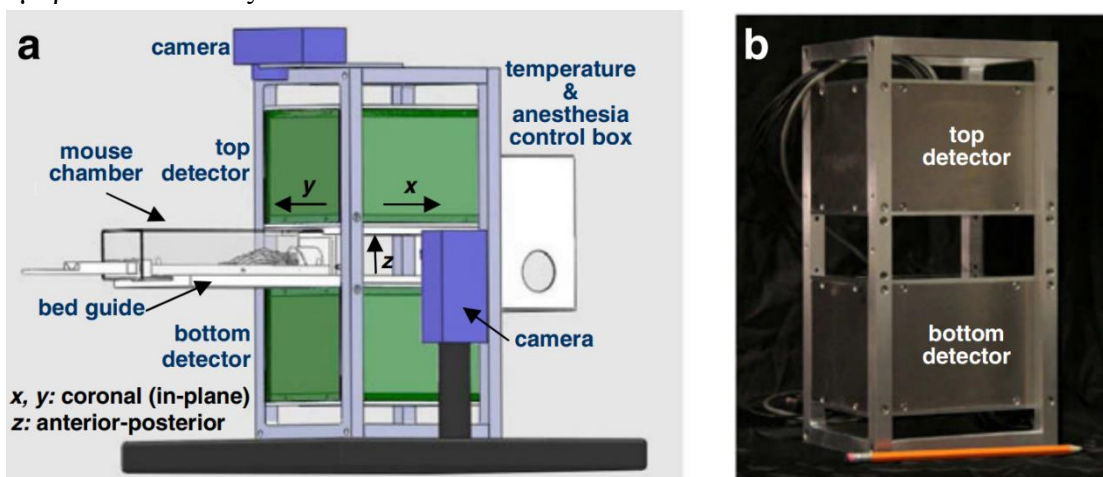
Τα πρώτα PET προκλινικής απεικόνισης ήταν βασισμένα σε PET που προοριζόνταν για ανθρώπινη χρήση τα οποία προσαρμόστηκαν για τις μελέτες μεγάλων ζώων όπως πρωτεύοντα και σκύλους. Η μετάβαση στην απεικόνιση τρωκτικών ήταν αποτέλεσμα των εξελίξεων στην τεχνολογία των φωτοαισθητήρων η οποία επέτρεψε την κατασκευή συστημάτων υψηλότερης διακριτικής ικανότητας. Χρησιμοποιήθηκαν φωτοδιόδοι χιονοστιβάδας (Avalanche Photodiode, APD) αντί για παραδοσιακοί φωτοπολλαπλασιαστές και διακριτοί κρύσταλλοι, αντί για μονολιθικοί (Chatziioannou, 2002a). Παράλληλα, η αναγνώριση των περιορισμών του PET όσον αφορά στην ανατομική απεικόνιση ώθησε στον συνδυασμό της με άλλες απεικονιστικές μεθόδους όπως το CT και το MRI.

Στα σύγχρονα συστήματα, τα πιο συνηθισμένα υλικά κρυστάλλων των προκλινικών συστημάτων είναι τα LYSO και LSO λόγω των επιθυμητών χαρακτηριστικών τους όπως αναλύθηκαν στο **Κεφάλαιο 2.4.3** τα οποία συμβάλλουν στην υψηλή ανιχνευτική απόδοση και χωρική διακριτική ικανότητα των συστημάτων. Ωστόσο, οι κρύσταλλοι αυτοί είναι ραδιενεργοί λόγω του  $^{167}\text{Lu}$  που εκπέμπει φωτόνια γάμμα 202keV και 307keV, οπότε ενδέχεται να προκαλέσουν προβλήματα σε μελέτες που απαιτούν πολύ μικρές δόσεις ραδιοφαρμάκου. Στις περιπτώσεις αυτές, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κρύσταλλοι από BGO οι οποίοι έχουν 35 φορές χαμηλότερη ενδογενή ραδιενέργεια (Gu et al., 2013). Το ιδανικό μέγεθος των κρυστάλλων είναι 1,5mm έως 2mm ώστε να απορροφάται ικανοποιητικό πλήθος φωτονίων εξαΰλωσης και να μην είναι σημαντικά αυξημένα τα σφάλματα λόγω της παράλλαξης. Οι φωτοαισθητήρες είναι συνήθως φωτοπολλαπλασιαστές πολλαπλών καναλιών λόγω του μικρότερου μεγέθους τους σε σχέση με τους παραδοσιακούς φωτοπολλαπλασιαστές, όμως υπάρχει η τάση προς την υιοθέτηση των ψηφιακών SiPM και των APD λόγω των πλεονεκτημάτων τους που αναφέρθηκαν στο **Κεφάλαιο 2.4.4**. Ως προς τη γεωμετρία τους, είναι πιο συνηθισμένα τα κυλινδρικά συστήματα με δακτυλίους ανιχνευτών. Το πλεονέκτημα αυτών των συστημάτων είναι η ομοιομορφία της ευαισθησίας και της χωρικής διακριτικής ικανότητας σε όλο το οπτικό πεδίο του συστήματος. Ταυτόχρονα, υπάρχουν

συστήματα δύο κεφαλών τα οποία έχουν σημαντικά μειωμένο κόστος λόγω του μειωμένου αριθμού ανιχνευτών που διαθέτουν και συστήματα τεσσάρων κεφαλών τα οποία μεγιστοποιούν την ανιχνευτική απόδοση σε σχέση με τις υπόλοιπες γεωμετρίες (Amirrashedi et al., 2020).

Μία από τις προσεγγίσεις συστημάτων δύο κεφαλών είναι αυτή του PETbox (Zhang et al., 2011). Ο σκοπός του PETbox είναι η κατασκευή ενός συστήματος χαμηλού κόστους και μικρού όγκου, το οποίο είναι κατασκευασμένο ειδικά για την απεικόνιση γενετικά τροποποιημένων ποντικών, τα οποία, όπως αναφέρει το άρθρο, αποτελούν το 90% των πειραματόζωων στις προκλινικές μελέτες, με ικανοποιητική ευαισθησία και διακριτική ικανότητα ώστε τα αποτελέσματα των απεικονίσεων να είναι αξιοποιήσιμα. Παράλληλα, σκοπός του συστήματος είναι να απαιτεί χαμηλές δόσεις ραδιοφαρμάκου, αφού, όπως αναφέρεται στο άρθρο, οι δόσεις που χρησιμοποιούνται στα πειραματόζωα είναι συγκριτικά πολύ μεγαλύτερες από τις δόσεις που θα χορηγούνταν σε έναν άνθρωπο, με αποτέλεσμα να υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης βιολογικών επιδράσεων λόγω της ακτινοβολίας (Funk et al., 2004). Η διατήρηση χαμηλών επιπέδων ακτινοβολίας δίνει τη δυνατότητα χρήσης του ίδιου πειραματόζωου για εκτεταμένα χρονικά διαστήματα και για την διεξαγωγή διαχρονικών μελετών.

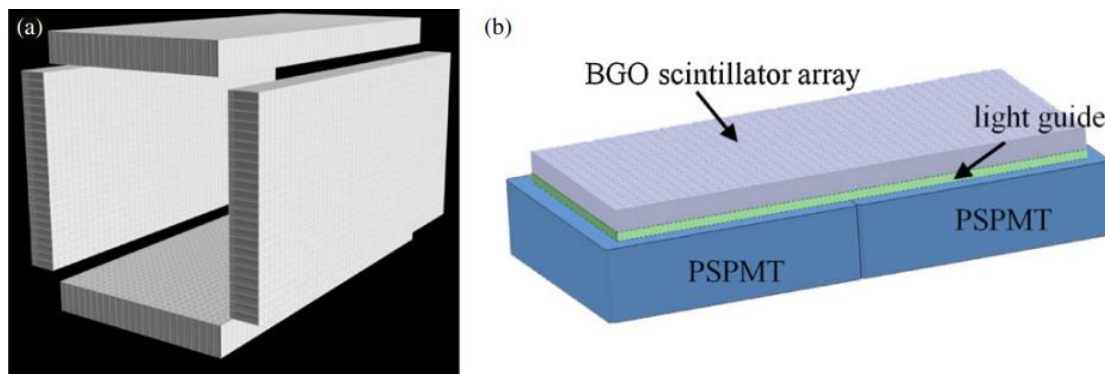
Το σύστημα αποτελείται από δύο επίπεδες ανιχνευτικές διατάξεις η κάθε μία εκ των οποίων έχει μία μήτρα 20×44 κρυστάλλων BGO συζευγμένους σε δύο φωτοπολλαπλασιαστές H8500 της Hamamatsu. Η απόσταση μεταξύ των δύο κεφαλών είναι 5cm και καλύπτεται συνολικά οπτικό πεδίο περίπου 5×10cm. Σύμφωνα με το άρθρο, ο λόγος που χρησιμοποιούνται κρύσταλλοι BGO είναι λόγω της υψηλής ισχύς πέδησης τους και του χαμηλού κόστους τους, ενώ παράλληλα δεν υπάρχει ακτινοβολία υποβάθρου λόγω του ραδιενεργού  $^{167}\text{Lu}$  των κρυστάλλων LSO και LYSO (Amirrashedi et al., 2020). Για την ανακατασκευή των εικόνων χρησιμοποιείται ένας αλγόριθμος βασισμένος στον επαναληπτικό αλγόριθμο ανακατασκευής MLEM και σε έναν πίνακα πιθανότητας (P-matrix) ο οποίος δημιουργήθηκε κατά την προσομοίωση της λειτουργίας του συστήματος σε λογισμικό. Η χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος είναι κατά μέσο όρο 1.53mm στο μετωπιαίο επίπεδο και 2.65mm στον εμπροσθοπίσθιο άξονα.



Εικόνα 5.2.3.3: (α) Σχηματικό διάγραμμα του PETbox και (β) φωτογραφία του PETbox (Zhang et al., 2011).

Όπως φαίνεται και στο σχηματικό διάγραμμα στην **Εικόνα 5.3.2.3a** το PETbox διαθέτει συστήματα ελέγχου της θερμοκρασίας και της αναισθησίας του ποντικιού. Η ύπαρξη αυτών των συστημάτων είναι αρκετά σημαντική, όπως περιγράφεται στο άρθρο του Chatziioannou για τις προκλήσεις των συστημάτων της προκλινικής απεικόνισης (Chatziioannou, 2002a).

Η μελέτη καταλήγει στο ότι το PETbox πληροί τις προϋποθέσεις ενός συστήματος για καλή προκλινική απεικόνιση. Προσφέρει υψηλή ευαισθησία και επαρκή χωρική διακριτική ικανότητα κατάλληλη για μελέτες φαρμάκων σε ποντίκια. Παρά τη περιορισμένη γωνία καταγραφής γεγονότων σύμπτωσης (limited-angle tomography) λόγω της γεωμετρίας δύο κεφαλών, το PETbox παρέχει καλή ακρίβεια ποσοτικοποίησης της συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μελέτες με χαμηλές δόσεις.



**Εικόνα 5.2.3.4:** (a) Σχηματική απεικόνιση της γεωμετρίας των ανιχνευτών στο PETbox4 και (b) σχηματική απεικόνιση της διάταξης κάθε ανιχνευτή (Gu et al., 2013).

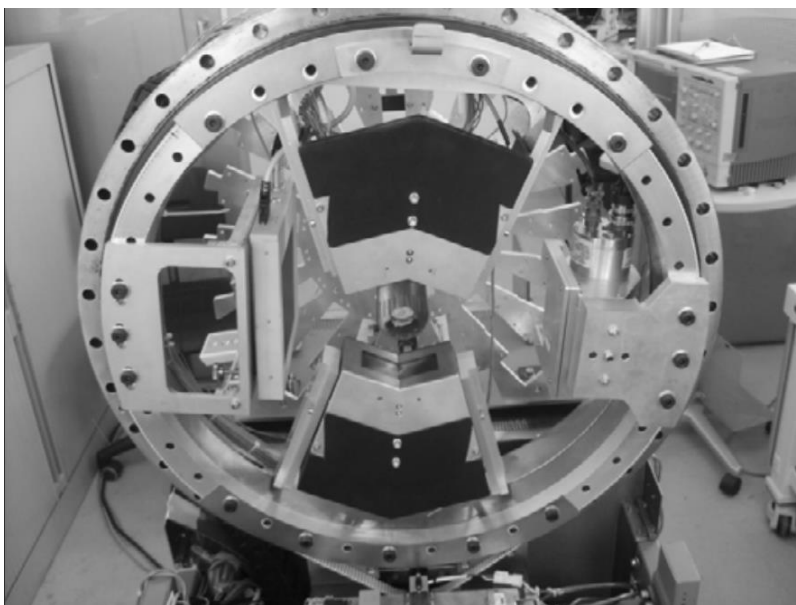
Η εξέλιξη αυτού του συστήματος είναι το PETbox4 (Gu et al., 2013), το οποίο διαθέτει τέσσερις επίπεδες κεφαλές οι οποίες αποτελούνται συνολικά από 4800 κρυστάλλους BGO. Το σύστημα έχει αξονικό οπτικό πεδίο 95mm και εγκάρσιο οπτικό πεδίο 45mm. Οι ανιχνευτικές διατάξεις μοιάζουν με αυτές του PETbox, εφόσον οι κρύσταλλοι είναι από BGO και χρησιμοποιούνται οι ίδιοι φωτοπολλαπλασιαστές της Hamamatsu H8500, ενώ διαφέρουν ως προς το μέγεθος των κρυστάλλων το οποίο είναι μικρότερο στο PETbox4. Επιπλέον, το PETbox4 διαθέτει προηγμένες ηλεκτρονικές διατάξεις με κυκλώματα πολυπλεξίας για την μείωση του αριθμού των καναλιών που χρησιμοποιούνται για την καταγραφή των γεγονότων σύμπτωσης, έχοντας ως αποτέλεσμα την απλούστευση του συστήματος και τη μείωση του κόστους. Συνολικά, η εξέλιξη αυτές οδήγησαν σε αυξημένη ευαισθησία και ομοιομορφία της χωρικής διακριτικής ικανότητας σε όλα τα σημεία του οπτικού πεδίου η οποία είναι κατά μέσο όρο 1.5mm.

Ίδια γεωμετρία με το σύστημα PETbox4 έχει και το σύστημα Genisys4 (Herrmann et al., 2013), το οποίο επίσης διαθέτει κρυστάλλους BGO και έχει παρόμοια χαρακτηριστικά με το σύστημα PETbox4. Επιτυγχάνει χωρική διακριτική ικανότητα 1.4mm και υψηλή ευαισθησία.

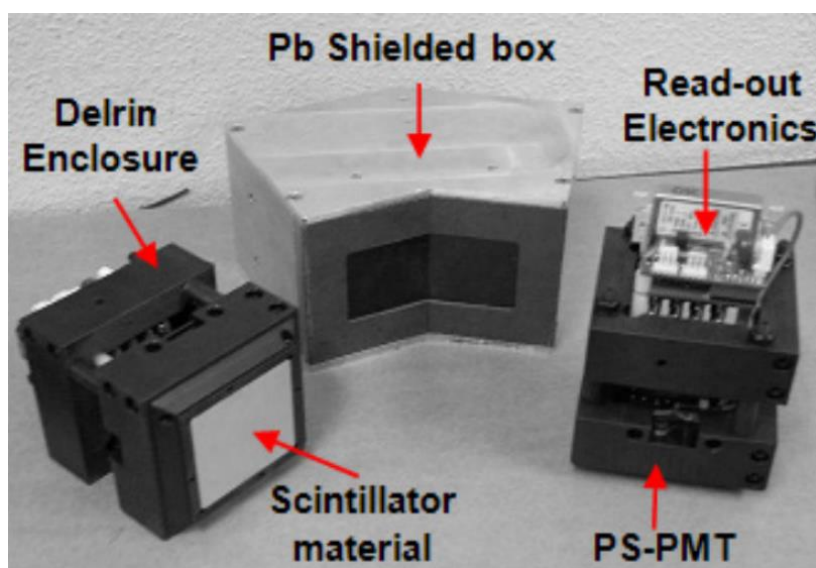
Όπως αναφέρθηκε, σε άλλες προσεγγίσεις PET δύο κεφαλών η ανιχνευτική διάταξη περιστρέφεται ούτως ώστε να είναι εφικτή η πλήρης τριδιάστατη τομογραφική ανακατασκευή των εικόνων. Στην περίπτωση του ViPET, η περιστροφή της ανιχνευτικής διάταξης βοηθάει στην ενσωμάτωση ενός CT για την δημιουργία ενός υβριδικού PET/CT (Lage et al., 2009), όπως φαίνεται στην **Εικόνα 5.2.3.5**.

Το πλεονέκτημα αυτής της γεωμετρίας για την κατασκευή συστημάτων υβριδικής απεικόνισης είναι το γεγονός ότι οι ανιχνευτές του PET και του CT έχουν το ίδιο οπτικό πεδίο, εφόσον είναι τοποθετημένοι στο ίδιο gantry. Επομένως, υπάρχει μεγάλη ακρίβεια στην ευθυγράμμιση των εικόνων των δύο απεικονιστικών συστημάτων με το σφάλμα να είναι μικρότερο από το μισό της χωρικής διακριτικής ικανότητας του PET (1.56mm στο κέντρο του FOV).

Όπως φαίνεται στην **Εικόνα 5.2.3.6**, το PET διαθέτει τέσσερις ανιχνευτές, οι δύο εκ των οποίων βρίσκονται στην πάνω κεφαλή και οι άλλοι δύο στην κάτω κεφαλή του PET, και οι δύο ανιχνευτές της κάθε κεφαλής ενώνονται υπό γωνία μεταξύ τους σε μία διάταξη σχήματος V.



**Εικόνα 5.2.3.5:** Φωτογραφία της περιστρεφόμενης διάταξης του VrPET/CT (Lage et al., 2009).



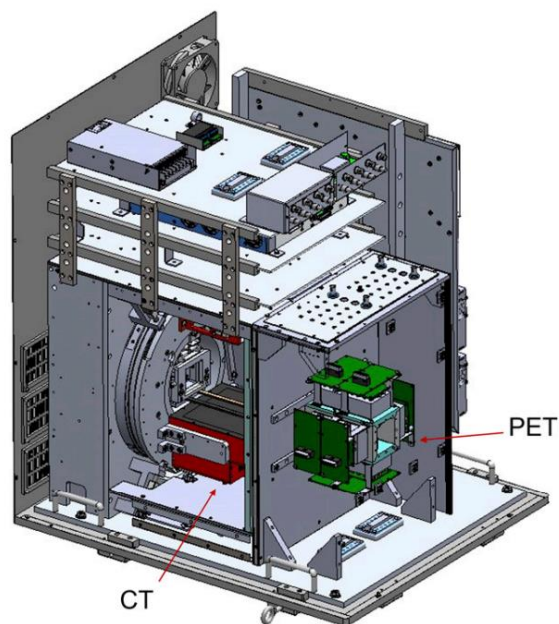
**Εικόνα 5.2.3.6:** Φωτογραφία της μίας κεφαλής ανιχνευτών σχήματος V (Lage et al., 2009).

Το gantry πραγματοποιεί συνολική περιστροφή 180°. Στο άρθρο αναφέρεται ότι η διάταξη αυτή επιτρέπει σε κάθε ανιχνευτή να δέχεται φωτόνια σύμπτωσης και από τους δύο απέναντι ανιχνευτές έχοντας ως αποτέλεσμα την επέκταση του εγκάρσιου αξονικού πεδίου.

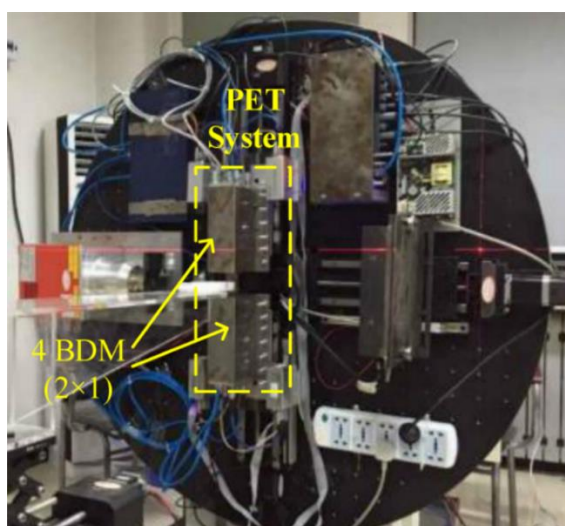
Παρόμοιο σύστημα δύο κεφαλών με περιστρεφόμενο gantry, στο οποίο όμως οι ανιχνευτές δεν βρίσκονται σε διάταξη V είναι το σύστημα του Meng *et al.* (2017) το οποίο σε αντίθεση με τα περισσότερα συστήματα δύο κεφαλών χρησιμοποιεί κρυστάλλους LYSO. Επιτυγχάνει διακριτική ικανότητα 1.1mm και στις τρεις διαστάσεις. Το gantry πραγματοποιεί περιστροφή 90°.

Στο υβριδικό σύστημα PET/CT G8 (Gu et al., 2019) παρατηρείται μία διαφορετική προσέγγιση για την κατασκευή ενός υβριδικού συστήματος. Το PET έχει γεωμετρία

«κουτιού» όπως αυτή του PETbox4 και το CT βρίσκεται σε διαφορετικό θάλαμο από το PET (Εικόνα 5.2.3.7). Το σύστημα είναι κατασκευασμένο για την βέλτιστη απεικόνιση μικρών ζώων όπως ποντικών. Επιτυγχάνει χωρική διακριτική ικανότητα κατά μέσο όρο 1.30mm στην εγκάρσια και 1.38mm στην αξονική κατεύθυνση. Όπως και στην περίπτωση του VrPET, το ενσωματωμένο CT βοηθά στην απόκτηση ανατομικών πληροφοριών και στην διόρθωση των σφαλμάτων λόγω της εξασθένησης επιτρέποντας την ακριβή ποσοτικοποίηση της συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου στο πειραματόζωο.



Εικόνα 5.2.3.7: Σχηματική απεικόνιση του συστήματος G8 (Gu et al., 2019).



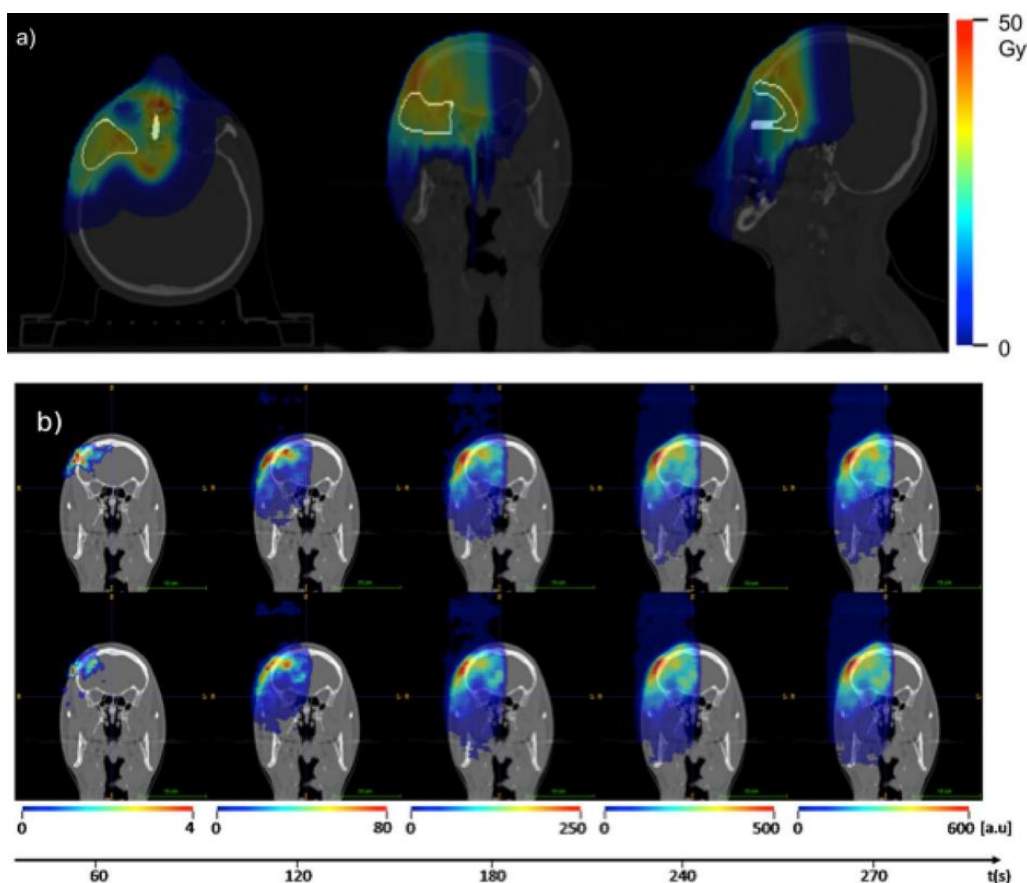
Εικόνα 5.2.3.8: Φωτογραφία του συστήματος PET δύο κεφαλών του Meng *et al.* (2017). Ως BDM (basic detector module) αναφέρονται οι κεφαλές των ανιχνευτών (Meng *et al.*, 2017).

Συνολικά, τα συστήματα δύο κεφαλών είναι κατάλληλα για την χρήση σε προκλινικές μελέτες παρά τον μειωμένο αριθμό ανιχνευτών που διαθέτουν. Η απόδοσή τους μπορεί να συγκριθεί με αυτή των συστημάτων πλήρους δακτυλίου παρά το μικρότερο πλήθος των ανιχνευτών. Η κατασκευή τους είναι πιο εύκολη λόγω της απλότητας της γεωμετρίας τους, ενώ ο μικρός τους όγκος καθιστά εύκολη την εγκατάστασή τους σε ένα εργαστήριο προκλινικών μελετών (Gu *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2011). Τα συστήματα σχήματος κουτιού μεγιστοποιούν την ανιχνευτική απόδοση, και, όπως στις

περιπτώσεις του PETbox και PETbox4, είναι κατασκευασμένα με κρυστάλλους BGO ώστε να είναι εφικτή η χρήση τους σε προκλινικές μελέτες πολύ χαμηλών δόσεων.

### 5.2.4 Παρακολούθηση Ακτινοθεραπείας με Αδρόνια

Τα αδρόνια είναι υποατομικά σωματίδια αποτελούμενα από κουάρκ τα οποία συγκρατούνται μεταξύ τους μέσω μίας αλληλεπίδρασης που ονομάζεται «ισχυρή αλληλεπίδραση». Η ακτινοθεραπεία με αδρόνια αναφέρεται στη χρήση τέτοιων σωματιδίων, όπως π.χ. πρωτονίων, σωματίων α ή ιόντων άνθρακα, για την ακτινοβόληση καρκινικών όγκων με στόχο την καταστροφή τους. Η θεραπεία με δέσμες αδρονίων εκμεταλλεύεται τις ιδιότητες αλληλεπίδρασης των αδρονίων με τους ιστούς όπως το πεπερασμένο βάθος διείσδυσης — σε αντίθεση με τα φωτόνια τα οποία δεν έχουν μέγιστο βεληνεκές διείσδυσης, αλλά εξασθενούν βάσει του πάχους υποδιπλασιασμού — και το στενό εύρος της κορυφής Bragg (Bragg peak). Επομένως, σε σχέση με τη συμβατική ακτινοθεραπεία με δέσμες φωτονίων, οι δέσμες αδρονίων μπορούν να καλύψουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τα όρια του ακτινοβολούμενου όγκου ώστε να αποδώσουν μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας στους καρκινικούς ιστούς που πρέπει να καταστραφούν, προστατεύοντας παράλληλα τους υγιείς ιστούς.



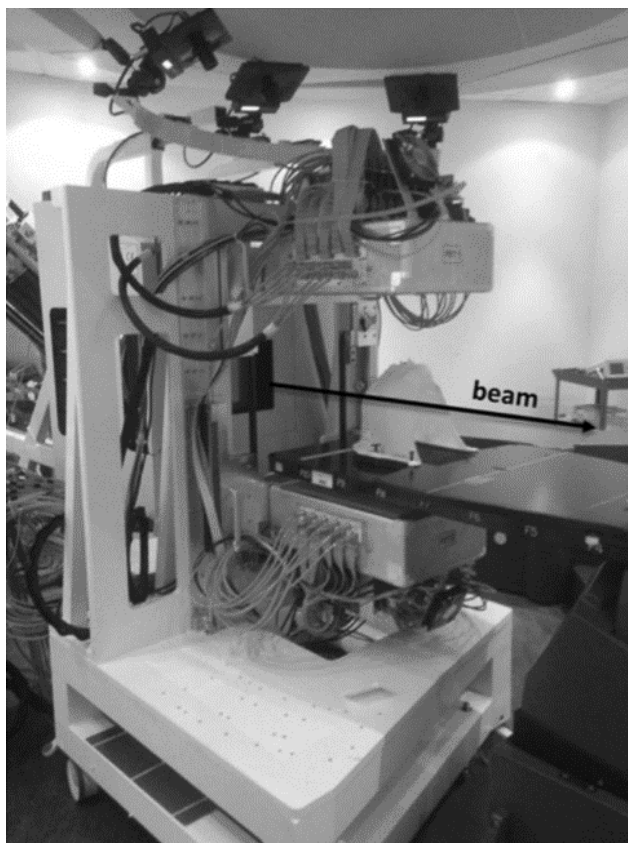
**Εικόνα 5.2.4.1:** (a) Πλάνο θεραπείας σχεδιασμένο πάνω σε εικόνες CT. Οι λευκές γραμμές δείχνουν τα όρια του ακτινοβολούμενου όγκου. (b) Καταγραφή της δόσης με την πάροδο του χρόνου χρησιμοποιώντας το σύστημα INSIDE (Ferrero et al., 2018).

Η αξιοποίηση αυτών των πλεονεκτημάτων της θεραπείας με αδρόνια απαιτεί λεπτομερή γνώση της θέσης του όγκου που πρέπει να ακτινοβοληθεί στο εσωτερικό του σώματος του ασθενούς. Ένα τυπικό πλάνο θεραπείας βασίζεται σε εικόνες αξονικής τομογραφίας του ασθενούς οι οποίες αναλύονται ώστε να προκύψει η



εξασθένιση ανά μονάδα όγκου, βάσει της οποίας θα υπολογιστεί η ενέργεια και η γωνία ακτινοβολήσης με τη δέσμη αδρονίων. Ο υπολογισμός της εξασθένισης γίνεται εμπειρικά συσχετίζοντας τις μονάδες Hounsfield των εικόνων του αξονικού τομογράφου με την εξασθένιση των αδρονίων κατά τη διείσδυσή τους σε νερό. Με αυτή τη μέθοδο προσεγγίζεται η θέση της κορυφής Bragg μέσα στο σώμα του ασθενούς, όμως παρουσιάζεται μεγάλη αβεβαιότητα (Parodi et al., 2023).

Αρχικά, ο μεγαλύτερος παράγοντας αβεβαιότητας είναι η εμπειρική συσχέτιση της εξασθένισης της δέσμης αδρονίων στο νερό με την εξασθένιση της δέσμης στα πολύπλοκα ανατομικά χαρακτηριστικά του ανθρώπινου σώματος. Επιπλέον, η ανατομία του ασθενούς κατά την ακτινοβολήση συχνά παρουσιάζει διαφορές σε σχέση με την ανατομία του στην εικόνα του αξονικού τομογράφου. Αυτό προκύπτει τόσο λόγω της κίνησης των οργάνων στο εσωτερικό του σώματος η οποία μεταβάλλει τη θέση του όγκου-στόχου όσο και λόγω της μικρής διαφοράς στην τοποθέτηση του ασθενούς η οποία προσδίδει ακόμα μεγαλύτερη αβεβαιότητα. Επομένως, είναι σημαντική η ύπαρξη ενός εποπτικού μέσου μέσω του οποίου θα είναι δυνατή η παρακολούθηση του όγκου που ακτινοβολείται εντός του σώματος από την δέσμη αδρονίων. Τα συστήματα PET μπορούν να επιτελέσουν αυτόν τον σκοπό εφόσον η ενέργεια της δέσμης ιόντων είναι αρκετά υψηλή ώστε να αλληλεπιδράσει με τους πυρήνες των ατόμων στο σώμα του ασθενούς και να δημιουργηθούν ραδιονουκλidia όπως  $^{11}\text{C}$  και  $^{15}\text{O}$  τα οποία κατά την αποδιέγερσή τους εκπέμπουν ποζιτρόνια (Parodi et al., 2023). Η μεγαλύτερη ποσότητα των ραδιονουκλιδίων δημιουργείται λίγο πριν την κορυφή Bragg.



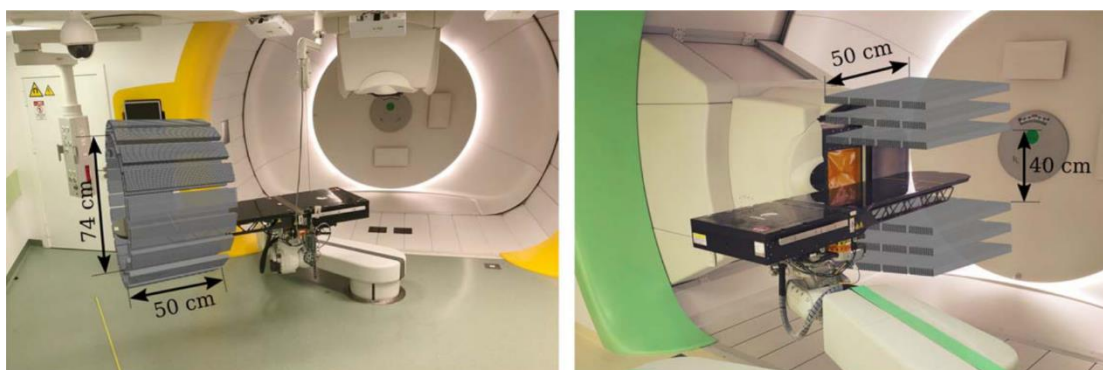
**Εικόνα 5.2.4.2:** Φωτογραφία του συστήματος INSIDE. Το βέλος (beam) δείχνει την κατεύθυνση της δέσμης αδρονίων. Χρησιμοποιούνται δύο επίπεδοι ανιχνευτές (Ferrero et al., 2018).

Οι πρώτες διατάξεις ήταν βασισμένες σε PET δύο κεφαλών τα οποία εκείνη την περίοδο βρίσκονταν σε πρώιμο στάδιο, και χρησιμοποιήθηκαν συστήματα ανεπτυγμένα και βελτιστοποιημένα για χρήση στην πυρηνική ιατρική. Παρ' όλο που

οι αρχικές έρευνες έγιναν υπό αυτές τις συνθήκες με συστήματα που δεν είχαν καλή ευαισθησία και χωρική διακριτική ικανότητα, τα συμπεράσματα των ερευνών έδειξαν ότι υπάρχουν δυνατότητες παρακολούθησης της δέσμης αδρονίων με ακρίβεια χιλιοστού. Από την άλλη πλευρά, η ανάπτυξη συστημάτων με τα χαρακτηριστικά που απαιτούνται για τη συγκεκριμένη εφαρμογή είναι μία χρονοβόρα και κοστοβόρα διαδικασία, γεγονός που εξηγεί τον μικρό αριθμό προσπαθειών για να ξεπεραστούν οι περιορισμοί που είχαν αντιμετωπιστεί στις αρχικές μελέτες.

Μία σημαντική παράμετρος που περιόριζε την χρησιμότητα των συστημάτων παρακολούθησης της θεραπείας ήταν το γεγονός ότι οι εικόνες ανακατασκευάζονταν μετά την συνεδρία της θεραπείας και όχι κατά τη διάρκειά της. Πλέον είναι εφικτή η «ζωντανή» απεικόνιση του ακτινοβολούμενου όγκου (Ferrero et al., 2018). Στη συγκεκριμένη μελέτη, με χρήση του συστήματος δύο κεφαλών INSIDE (Innovative Solutions for In-beam Dosimetry in hadron therapy), αναπτύχθηκε ένας αλγόριθμος που ανακατασκευάζει τον τριδιάστατο ακτινοβολούμενο όγκο κάθε 10 δευτερόλεπτα με σφάλμα μικρότερο του 1mm. Απαιτούνται περίπου 2 λεπτά μετά την έναρξη της θεραπείας για να ληφθεί στατιστικά σημαντικό δείγμα και έπειτα είναι δυνατή η προσαρμογή της θεραπείας μέσω ηλεκτρονικής ανατροφοδότησης με καθυστέρηση 6 δευτερολέπτων. Αναφέρεται ότι ο χρόνος αυτός είναι αρκετός για να εφαρμοστούν διαδικασίες έκτακτης ανάγκης για να αποφευχθούν απρόσμενες βλάβες στον ασθενή. Το INSIDE χρησιμοποιεί δύο επίπεδους ανιχνευτές  $10 \times 25 \text{ cm}^2$  με διάταξη  $2 \times 5$  ανιχνευτικών μονάδων, κάθε μία εκ των οποίων περιέχει συστοιχία  $16 \times 16$  κρυστάλλων Lutetium Fine Silicate (LFS) και είναι συζευγμένη με έναν SiPM.

Μία καινούργια προσέγγιση στην παρακολούθηση της θεραπείας με αδρόνια αποτελεί το Jagiellonian PET (J-PET) το οποίο, σε αντίθεση με τα παραδοσιακά PET που χρησιμοποιούν κρυστάλλους ως σπινθηριστές, χρησιμοποιεί σπινθηριστές από πλαστικό (Brzeziński et al., 2023). Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα που προκύπτουν από αυτή την καινοτομία είναι η σημαντική μείωση του κόστους έως και 4 με 8 φορές σε σχέση με ένα συμβατικό PET (Sharma et al., 2023). Εκτός από το μειωμένο κόστος, αναφέρεται ότι το J-PET υπερέχει στην χρονική διακριτική ικανότητα η οποία φτάνει έως και τα 100ps με αποτέλεσμα να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για απεικονίσεις TOF. Ωστόσο, η προσέγγιση αυτή έχει σημαντικά μειονεκτήματα τα οποία έγκεινται στην μικρή ανιχνευτική απόδοση και ενεργειακή διακριτική ικανότητα των πλαστικών σπινθηριστών, καθώς και στην πολυπλοκότητα της επεξεργασίας των δεδομένων.



**Εικόνα 5.2.4.3:** Στις εικόνες φαίνονται οι διαφορετικές γεωμετρίες του J-PET με τις οποίες είναι εφικτή η αξιολόγηση της θεραπείας με αδρόνια μετά την ακτινοβολήση (Brzeziński et al., 2023).

Η πολυπλοκότητα της επεξεργασίας των δεδομένων είναι αποτέλεσμα της αναπόφευκτης χρήσης πολλαπλών στρωμάτων ανιχνευτών, όπως φαίνεται και στην

**Εικόνα 5.2.4.3**, η οποία οφείλεται στην μικρή ανιχνευτική απόδοση των πλαστικών σπινθηριστών.

Παρ' όλα αυτά, ο Brzeziński *et al.* (2023) αναφέρει ότι το J-PET είναι χρήσιμο στην παρακολούθηση της θεραπείας με αδρόνια επειδή οι ανιχνευτές του είναι συνδεδεμένοι μεταξύ τους με αρθρώσεις οι οποίες καθιστούν εφικτή την τροποποίηση της γεωμετρίας τους για την δημιουργία κυλινδρικών, πολυγωνικών και επίπεδων διατάξεων οι οποίες, σε κάθε εφαρμογή, έχουν ως στόχο την μεγιστοποίηση της ανιχνευτικής απόδοσης. Ωστόσο, σε αντίθεση με το σύστημα INSIDE που περιγράφηκε προηγουμένως, οι μετρήσεις γίνονται μετά την ακτινοβολήση του ασθενούς. Παρ' όλα αυτά, εξακολουθεί να είναι ένα σημαντικό εργαλείο που επιτρέπει την αξιολόγηση της ακτινοθεραπείας και προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες για την αναθεώρηση του πλάνου θεραπείας.

## 6. Long–Axial Field–of–View PET Δύο Κεφαλών

Λαμβάνοντας υπόψιν όσα αναφέρθηκαν στα **Κεφάλαια 3, 4 και 5**, καθώς και στις **Ενότητες 2.5 και 2.6**, συμπεραίνουμε ότι τα συστήματα μακρού αξονικού οπτικού πεδίου (LAFOV) καθώς και τα συστήματα πλήρους σώματος (Total–Body) έχουν σημαντικά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τα συμβατικά συστήματα βραχέως αξονικού οπτικού πεδίου (SAFOV). Όμως, παρά τη μεγαλύτερη ευαισθησία και SNR, τον σημαντικά μειωμένο χρόνο απεικόνισης, την αυξημένη διαγνωστική ικανότητα και την δυνατότητα διεξαγωγής εξειδικευμένων εξετάσεων (Cherry et al., 2018; Jones and Budinger, 2013; Katal et al., 2022), τα LAFOV και ειδικότερα τα Total–Body PET έχουν εξαιρετικά μεγάλο κόστος κτήσης το οποίο καθιστά ανέφικτη την ευρεία υιοθέτησή τους. Επομένως, υπάρχει η ανάγκη ανάπτυξης καινοτόμων τεχνολογιών για να μειωθεί το κόστος κατασκευής τους και να γίνει εφικτή η ευρεία αξιοποίηση των πλεονεκτημάτων που προσφέρουν.

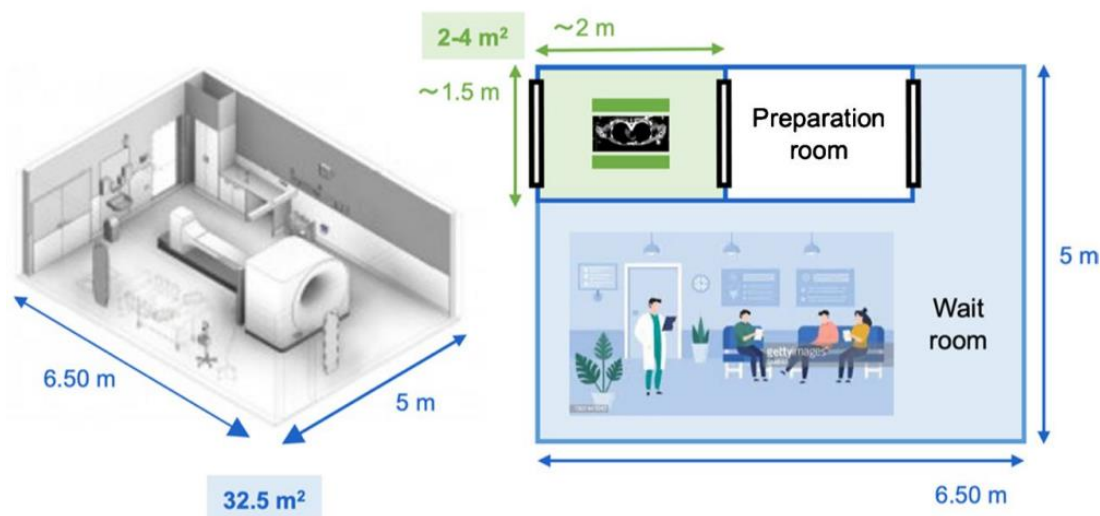
Στο **Κεφάλαιο 4** αναφέρθηκαν τρόποι κατασκευής οικονομικών συστημάτων βασισμένα σε μη συμβατικές γεωμετρίες ανιχνευτικών διατάξεων καθώς και σε οικονομικότερα υλικά σπινθηριστών. Σε αυτές τις μη συμβατικές γεωμετρίες προστίθενται κενά μεταξύ των ανιχνευτών με στόχο τη μείωση του συνολικού αριθμού των κρυστάλλων και των φωτοαισθητήρων που απαιτούνται για την κατασκευή των ανιχνευτών, άρα και τη μείωση του συνολικού κόστους του μηχανήματος. Τα οικονομικότερα υλικά σπινθηριστών μπορεί να παρουσιάζουν χειρότερα ανιχνευτικά χαρακτηριστικά σε σχέση με τα υλικά που χρησιμοποιούνται στα σύγχρονα PET, όμως επιλέγονται λόγω της δυνατότητας τους για συλλογή TOF δεδομένων. Συνολικά, όπως αναφέρθηκε, τα συστήματα αυτά μπορούν να μειώσουν το κόστος με την διατήρηση της απόδοσης.



**Εικόνα 6.1:** Δοκιμαστική κατασκευή με τις διαστάσεις του WT–TB–PET (Muller et al., 2022).

Παρ' όλα αυτά, ένα ακόμα πρόβλημα το οποίο σχετίζεται με το PET και δεν δύναται να λυθεί από αυτές τις μη συμβατικές γεωμετρίες αφορά στον χρόνο τοποθέτησης του εξεταζόμενου στην εξεταστική τράπεζα, ο οποίος οδηγεί σε μείωση της διεκπεραιωτικότητας. Όπως αναφέρθηκε, ο χρόνος της εξέτασης αφορά τόσο στον χρόνο που απαιτείται για την απεικόνιση όσο και στον χρόνο που απαιτείται για την τοποθέτηση του εξεταζόμενου στην εξεταστική τράπεζα. Ένα LAFOV PET σε σχέση με ένα SAFOV PET είναι ικανό να μειώσει κατά πολύ τον χρόνο της εξέτασης, όμως δεν μειώνει τον χρόνο τοποθέτησης του εξεταζόμενου (Vandenberghe et al., 2023b).

Το πρόβλημα αυτό δύναται να αντιμετωπιστεί με την πρόταση του Vandenberghe για την κατασκευή ενός PET δύο κεφαλών σε κατακόρυφο προσανατολισμό στο οποίο ο εξεταζόμενος εισέρχεται όρθιος (WT-TB-PET, Walk-Through Total-Body PET), αίροντας την απαίτηση της χρονοβόρας τοποθέτησης του εξεταζόμενου.



**Εικόνα 6.2:** Σχηματική απεικόνιση της μετατροπής ενός ήδη υπάρχοντος δωματίου PET/CT σε χώρο αναμονής, δωμάτιο προετοιμασίας των εξεταζόμενων και δωμάτιο απεικόνισης (Vandenberghe et al., 2023b).

Επίσης, τα LAFOV PET μη συμβατικών γεωμετριών που αναφέρθηκαν δεν δίνουν λύση στο πρόβλημα των μεγάλων χωροταξικών απαιτήσεων. Το πρόβλημα αυτό προκύπτει λόγω του χώρου που καταλαμβάνουν οι ανιχνευτές για την κάλυψη του μακρού αξονικού οπτικού πεδίου ( $>100\text{cm}$ ), δεδομένου ότι το τμήμα πυρηνικής ιατρικής μπορεί να είχε σχεδιαστεί με τις προδιαγραφές ενός SAFOV PET με AFOV το πολύ  $35\text{cm}$ . Ωστόσο, λόγω της όρθιας θέσης του, το WT-TB-PET έχει πολύ μικρές χωροταξικές απαιτήσεις, όπως φαίνεται σχηματικά στην **Εικόνα 6.2**, όπου προτείνεται η μετατροπή μίας ήδη υπάρχουσας αίθουσας PET/CT σε χώρο αναμονής, δωμάτιο προετοιμασίας του εξεταζόμενου και δωμάτιο για την απεικόνιση.

## 6.1 Οργανολογία του Όρθιου Τομογράφου (WT-TB-PET)

Το WT-TB-PET είναι ένα σύστημα δύο κεφαλών, δηλαδή χρησιμοποιεί δύο επίπεδους ανιχνευτές αντί για μία κυλινδρική διάταξη ανιχνευτών που περικλείει τον εξεταζόμενο. Οι εξελίξεις στον τομέα των φωτοαισθητήρων έχουν καταστήσει εφικτή την χρήση δεδομένων TOF για την πλήρη τριδιάστατη ανακατασκευή χωρίς να είναι απαραίτητη η κίνηση των δύο κεφαλών. Παράλληλα, μπορούν να συλλεχθούν δεδομένα TOF χρησιμοποιώντας οικονομικότερους κρυστάλλους από BGO για την περαιτέρω μείωση του κόστους ως αποτέλεσμα των εξελιγμένων ηλεκτρονικών διατάξεων που χρησιμοποιούν οι σύγχρονοι SiPM (Brunner and Schaart, 2017; Maebe and Vandenberghe, 2023).

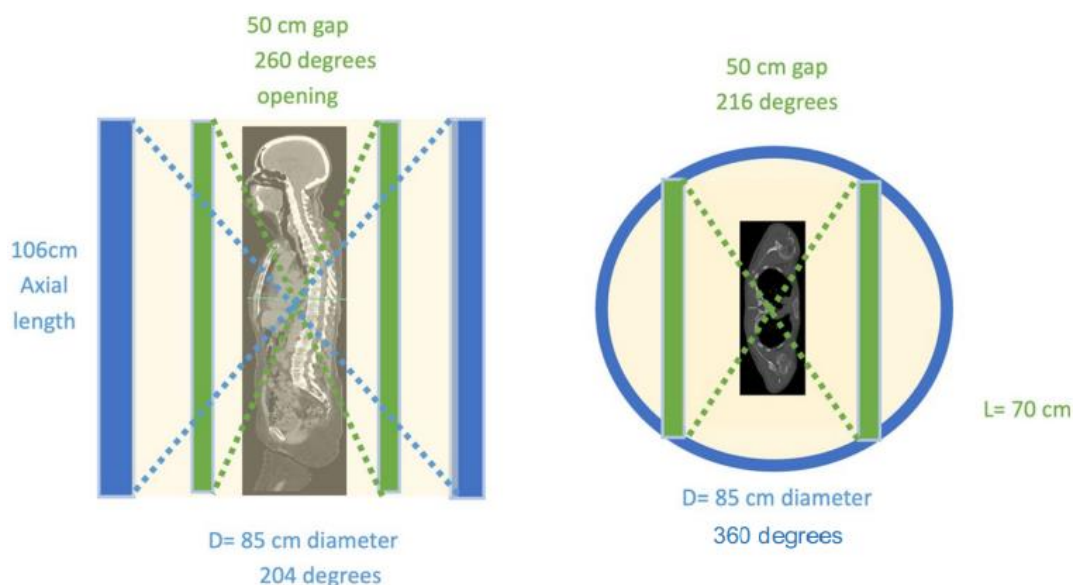
Σε αντίθεση με την ορολογία που πρότεινε ο Mingels *et al.* (2023) η οποία ορίζει ότι ένα σύστημα πλήρους σώματος (Total-Body) θα πρέπει να έχει την δυνατότητα ταυτόχρονης απεικόνισης από την κορυφή του κρανίου έως τα δάχτυλα των ποδιών του εξεταζόμενου ( $\text{AFOV} > 188\text{cm}$ ), ο Vandenberghe χρησιμοποιεί τον όρο Total-Body για να περιγράψει ένα σύστημα που έχει αξονικό πεδίο  $106\text{cm}$ . Η επιλογή αυτού του όρου βασίζεται στο ότι το 80–90% των απεικονίσεων με PET/CT περιλαμβάνουν τον κορμό του εξεταζόμενου και σε πολύ μικρότερο ποσοστό απαιτείται απεικόνιση των

κάτω άκρων, οπότε το μήκος του αξονικού οπτικού πεδίου των 106cm είναι ιδανικό. Ενδεχομένως ένα σύστημα με αξονικό πεδίο μεγαλύτερο των 100–120cm να είναι χρήσιμο για ερευνητικούς σκοπούς, όμως στην προκειμένη περίπτωση επιλέγεται ένα μικρότερο αξονικό οπτικό πεδίο για να διατηρηθεί χαμηλό το κόστος (Vandenberghe et al., 2023b).

**Πίνακας 6.1.1:** Χαρακτηριστικά του WT–TB–PET σε σύγκριση με τα χαρακτηριστικά ενός συμβατικού LAFOV PET (Dadgar et al., 2024).

Παράμετρος	WT–TB–PET	LAFOV PET
Απόσταση ανιχνευτών (cm)	50	–
Διάμετρος δακτυλίου (cm)	–	82
Διαστάσεις ανιχνευτή (cm)	74×106	–
Υλικό σπινθηριστή	BGO	LSO
Μέγεθος σπινθηριστή (mm <sup>3</sup> )	16×50×50	3.2×3.2×20
Μέσο FWHM (mm)	1.37	2.67
Ευαισθησία στο κέντρο (cps/kBq)	154.00	179.70
Ποσοστό σκεδάσεων	30.72	36.18
Χρονικό παράθυρο (ns)	5	4.7
Χρονική διακριτική ικανότητα TOF (ps)	327	228
Ενεργειακό παράθυρο (keV)	434–645	455–645

Το αξονικό οπτικό πεδίο των 106cm, καθώς και το ύψος στο οποίο βρίσκονται οι ανιχνευτές για να καλύπτουν ολόκληρο το άνω σώμα, θεωρήθηκε ως το ιδανικό για το μεγαλύτερο ποσοστό των ανθρώπων χρησιμοποιώντας βιβλιογραφικές τιμές για τα σχετιζόμενα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.



**Εικόνα 6.1.1:** Σχηματική απεικόνιση των διαστάσεων του WT–TB–PET (εσωτερικές γραμμές) σε σύγκριση με τις διαστάσεις του Siemens Vision Quadra (εξωτερικές γραμμές και κύκλος). Οι διακεκομμένες γραμμές δείχνουν τη σύγκριση μεταξύ των μέγιστων γωνιών λήψης των δύο συστημάτων (Vandenberghe et al., 2023b).

Παρομοίως, βρέθηκε το μήκος της δεύτερης διάστασης των ανιχνευτών (70cm), το οποίο αναθεωρήθηκε σε πιο πρόσφατη δημοσίευση στα 74cm (Dadgar et al., 2024), και η απόσταση που πρέπει να έχουν μεταξύ τους οι ανιχνευτές (50cm). Η προσέγγιση των ανιχνευτών στο σώμα του εξεταζόμενου συμβάλλει στην αύξηση της ευαισθησίας

και τη βελτίωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας, οπότε πρέπει να βρίσκονται όσο το δυνατόν πιο κοντά γίνεται στον εξεταζόμενο, σε λογικά πλαίσια.

Στην αρχική δημοσίευση του 2023 στην οποία περιγράφεται το σύστημα, αναφέρεται ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν κρύσταλλοι από BGO ή LYSO πάχους 16mm και επιφάνειας  $50 \times 50 \text{mm}^2$  και πραγματοποιείται ανάλυση της απόδοσης και του κόστους και για τις δύο περιπτώσεις. Ωστόσο, σε μία πρόσφατη μελέτη στην οποία συγκρίνεται το WT–TB–PET με ένα συμβατικό LAFOV PET, θεωρείται ότι το σύστημα είναι κατασκευασμένο με τις παραμέτρους που αναφέρονται στον **Πίνακα 6.1.1**.

Οι κρύσταλλοι του συστήματος είναι μονολιθικοί ώστε να προσφέρουν αυξημένη διακριτική ικανότητα και μπορούν να παραγάγουν δεδομένα TOF έως 200ps για κρυστάλλους LYSO και έως 400ps για κρυστάλλους BGO. Είναι συζευγμένοι με διατάξεις  $8 \times 8$  SiPM διαστάσεων  $6 \times 6 \text{mm}$  οι οποίοι διαθέτουν 6 στρώματα μέτρησης του DOI. Χρησιμοποιείται ενεργειακό παράθυρο από τα 434keV έως τα 645keV. Χρησιμοποιώντας εφαρμογές «τεχνητής νοημοσύνης» μπορεί να επιτευχθεί χωρική διακριτική ικανότητα 1.3mm και χρονική διακριτική ικανότητα TOF 327ps με χρήση κρυστάλλων BGO. Το TOF είναι απαραίτητη παράμετρος του συστήματος εφόσον δεν υπάρχει σχετική κίνηση μεταξύ των ανιχνευτών και του εξεταζόμενου για την απεικόνιση πολλαπλών επιπέδων. Επομένως, η τριδιάστατη εικόνα δημιουργείται μέσω αλγορίθμων ανακατασκευής που χρησιμοποιούν τα TOF δεδομένα (Vandenberghe et al., 2023a).

## 6.2 Ανάλυση Κόστους του Όρθιου Τομογράφου (WT–TB–PET)

Το Walk–Through Total–Body PET είναι πολύ οικονομικότερο σε σύγκριση με τα συμβατικά LAFOV PET ίδιου αξονικού οπτικού πεδίου, όπως το Siemens Quadra, το οποίο χρησιμοποιείται ως σημείο αναφοράς στη μελέτη του ο Vandenberghe *et al.* (2023a), τα οποία έχουν υψηλό κόστος κτήσης.

**Πίνακας 6.2.1:** Υπολογισμός της μείωσης του κόστους για το ραδιοφάρμακο. Οι υπολογισμοί γίνονται δεδομένου ότι σε κάθε εξεταζόμενο χορηγείται δόση 185MBq και στο τέλος της ημέρας μένει περίσσεια δόση ραδιοφαρμάκου 1.85GBq (Vandenberghe et al., 2023b).

Τύπος συστήματος	SAFOV LSO	LAFOV LSO	WT–TB–PET BGO	WT–TB–PET LYSO
Αριθμός απεικονίσεων σε 8h	28	60	73	86
Χρόνος μεταξύ απεικονίσεων (min)	17	7	6.5	5.5
Απαιτούμενη δόση στην αρχή της ημέρας	66.6 GBq	98.05 GBq	80.54 GBq	89.73 GBq
Μείωση ραδιοφαρμάκου ανά εξεταζόμενο	0%	45%	60%	66%
Συνολικό κόστος ανιχνευτών	694.000€	2.776.000€	830.000€	1.304.000€

Το μεγαλύτερο ποσοστό του κόστους οφείλεται στις ανιχνευτικές διατάξεις και υπολογίζεται ότι για ένα συμβατικό LAFOV PET με αξονικό οπτικό πεδίο 106cm το οποίο χρησιμοποιεί κρυστάλλους LSO, το κόστος μόνο για τους σπινθηριστές και για τους SiPM είναι 2.776.000€. Αντίστοιχα, το κόστος του WT–TB–PET κατασκευασμένο από κρυστάλλους BGO και SiPM για το ίδιο μήκος αξονικού οπτικού πεδίου είναι 830.000€.

Επίσης, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 6.2.1**, η αυξημένη διεκπεραιωτικότητα είναι ιδιαίτερα σημαντική για τον καθορισμό της απαιτούμενης δόσης στην αρχή της ημέρας δεδομένου του πλήθους των εξετάσεων που θα διεξαχθούν, εφόσον το ραδιοφάρμακο αποδιεγείρεται με την πάροδο του χρόνου. Ιδανικά, αν το τμήμα πυρηνικής ιατρικής μπορούσε να εξυπηρετήσει 86 εξεταζόμενους σε μία ημέρα, το WT–TB–PET με κρυστάλλους LYSO θα μπορούσε να επιτύχει έως και 66% μείωση της απαιτούμενης δόσης ραδιοφαρμάκου ανά εξεταζόμενο σε σχέση με ένα συμβατικό SAFOV PET και 21% μείωση σε σχέση με ένα συμβατικό LAFOV PET (Vandenbergh et al., 2023b).

### 6.3 Συζήτηση

Συνολικά, λαμβάνοντας υπόψιν όλα τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν σε αυτό το κεφάλαιο αναφορικά με τον όρθιο τομογράφο, προκύπτει ότι το Walk–Through Total–Body PET είναι ένα σύστημα με σημαντικά πλεονεκτήματα, αλλά και ορισμένες προκλήσεις οι οποίες θα πρέπει να αντιμετωπιστούν κατά την ανάπτυξη του.

Αρχικά, λόγω της όρθιας θέσης του WT–TB–PET, δεν είναι απαραίτητη η χρονοβόρα τοποθέτηση των εξεταζόμενων με αποτέλεσμα να μειώνεται αρκετά ο «νεκρός χρόνος» μεταξύ δύο εξετάσεων. Για τον λόγο αυτό, όπως παρατηρούμε στον **Πίνακα 6.2.1**, ο όρθιος τομογράφος έχει συγκρίσιμους χρόνους απεικόνισης με ένα συμβατικό LAFOV LSO PET ενώ το κόστος του είναι συγκρίσιμο με το κόστος ενός SAFOV LSO PET.

Είναι εφικτή η εξυπηρέτηση έως και 73 εξεταζόμενων σε μία ημέρα για δωρη λειτουργία του μηχανήματος στην περίπτωση του BGO WT–TB–PET και έως 86 εξεταζόμενων στην περίπτωση του LYSO WT–TB–PET, δηλαδή 2.6 και 3.1 φορές αυξημένη διεκπεραιωτικότητα, αντίστοιχα, σε σχέση με τα ευρέως χρησιμοποιούμενα SAFOV LSO PET. Στην περίπτωση που μπορεί να επιτευχθεί η απεικόνιση αυτού του πλήθους εξεταζόμενων, όπως αναλύθηκε προηγουμένως, θα μπορεί να γίνει μεγάλη εξοικονόμηση του απαιτούμενου ραδιοφαρμάκου ανά εξεταζόμενο.

Ωστόσο, θα πρέπει να αναφερθεί ότι είναι αβέβαιο αν είναι εφικτή η εξυπηρέτηση τόσο μεγάλου πλήθους εξεταζόμενων. Η απεικόνιση του κάθε εξεταζόμενου δεν γίνεται αμέσως μετά τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου και συνήθως απαιτείται αναμονή μίας ώρας, όπως για παράδειγμα στις εξετάσεις με FDG (Boellaard et al., 2015). Ως αποτέλεσμα, είναι αναγκαία η παραμονή των εξεταζόμενων στο τμήμα πυρηνικής ιατρικής για αρκετή ώρα μέχρι την απεικόνισή τους. Για τον λόγο αυτό, ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής που καλείται να εξυπηρετήσει έως και 86 εξεταζόμενους την ημέρα θα πρέπει να διαθέτει προσωπικό για να τους κατευθύνει και θα πρέπει να διαθέτει υποδομές για την αναμονή και την προετοιμασία τους. Παράλληλα, ο προγραμματισμός των απεικονίσεων θα πρέπει να γίνεται με εξαιρετικά μεγάλη ακρίβεια και το πρόγραμμα θα πρέπει να τηρείται αυστηρά ώστε να επιτευχθεί η ιδανική περίπτωση του μέγιστου αριθμού εξετάσεων που φαίνεται στον **Πίνακα 6.2.1**. Σε ορισμένες εξετάσεις όπως στην περίπτωση της απεικόνισης του εγκεφάλου με FDG, ο κάθε εξεταζόμενος θα πρέπει να παραμένει σε σκοτεινό θάλαμο για τουλάχιστον 20 λεπτά πριν την απεικόνιση (Boellaard et al., 2015). Δεδομένου του χωροταξικού περιορισμού των νοσοκομείων, η ύπαρξη πολλών τέτοιων θαλάμων μπορεί να μην είναι εφικτή. Λαμβάνοντας υπόψιν αυτούς τους περιορισμούς, ενδέχεται σε κάποιες περιπτώσεις η μέγιστη διεκπεραιωτικότητα να είναι μειωμένη λόγω παραγόντων που δεν σχετίζονται με το απεικονιστικό σύστημα και τον χρόνο τοποθέτησης των εξεταζόμενων.

Επιπροσθέτως, στη μελέτη του Dadgar *et al.* (2024) συγκρίνεται η απόδοση του WT–TB–PET κρυστάλλων BGO με ένα LAFOV LSO PET. Στη μελέτη αυτή, βρέθηκε ότι



η απόδοση των συστημάτων είναι παρόμοια παρά τη χρήση 50% λιγότερων ανιχνευτών στον όρθιο τομογράφο, ωστόσο το πρόβλημα το οποίο προκύπτει ως αποτέλεσμα της όρθιας θέσης του συστήματος είναι η κίνηση του εξεταζόμενου η οποία κυμαίνεται στο εύρος των 3–10mm (FWHM) και μπορεί να προσδώσει ασάφεια στην εικόνα παρά την μικρή διάρκεια εξέτασης. Το πρόβλημα αυτό μπορεί να ενισχυθεί στην περίπτωση που κάποιος εξεταζόμενος έχει κινητικά προβλήματα και δυσκολεύεται να παραμείνει σταθερός σε όρθια θέση.

Μία παρατήρηση τόσο του Vandenberghe *et al.* (2023b) όσο και του συγγραφέα αυτής της εργασίας είναι το γεγονός ότι δεν έχει σχεδιαστεί κάποιο σύστημα για την υποστήριξη των εξεταζόμενων που δυσκολεύονται να σταθούν, πέρα από τις χειρολαβές που φαίνονται στην **Εικόνα 6.1**, ενώ δεν υπάρχει κάποιο σύστημα που να επιτρέπει την απεικόνιση ατόμων με κινητικές αναπηρίες. Αυτό το πρόβλημα θα πρέπει να αντιμετωπιστεί, εφόσον δεν θα ήταν εφικτή η αντικατάσταση του μοναδικού PET ενός νοσοκομείου με ένα σύστημα περιορισμένης προσβασιμότητας. Κάποιες παράμετροι που θα πρέπει να εξεταστούν στο μέλλον είναι, αρχικά, εάν ο όρθιος τομογράφος μπορεί να διατηρήσει την υψηλή του διεκπεραιωτικότητα όταν χρησιμοποιούνται συστήματα υποστήριξης των εξεταζόμενων με κινητικές αναπηρίες, και, δεύτερον, εάν τα συστήματα αυτά επηρεάζουν την ποιότητα της απεικόνισης.

## 7. Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, στην παρούσα εργασία έγινε ανάλυση των προβλημάτων που παρουσιάζουν τα ευρέως διαδεδομένα SAFOV PET και των πλεονεκτημάτων των εξελιγμένων LAFOV PET. Παράλληλα, έγινε μία διερεύνηση των προτερημάτων που σχετίζονται με τα PET δύο κεφαλών σε σχέση με τα συμβατικά LAFOV PET όσον αφορά στην κατασκευή ανιχνευτικών διατάξεων ίδιου μήκους αξονικού οπτικού πεδίου με σημαντικά μειωμένο κόστος. Αναφέρθηκε το πλεονέκτημα της κατασκευής ενός όρθιου τομογράφου για την μείωση του νεκρού χρόνου μεταξύ των εξετάσεων και την μεγιστοποίηση της διεκπεραιωτικότητας. Οι εξελίξεις στην τεχνολογία των ανιχνευτών επιτρέπουν την χρήση μειωμένου αριθμού ανιχνευτών για την επίτευξη παρόμοιας απόδοσης (Karakatsanis et al., 2019; Vandenberghe et al., 2023a; Zein et al., 2020), ενώ μπορούν να χρησιμοποιηθούν εφαρμογές της τεχνητής νοημοσύνης για την βελτίωση της απεικόνισης (Vandenberghe et al., 2023b; Weyts et al., 2022).

Συνολικά, τα δεδομένα για τα συστήματα μειωμένου αριθμού ανιχνευτών που παρουσιάστηκαν στο **Κεφάλαιο 4** δείχνουν ότι η συμβατική γεωμετρία των κυλινδρικών συστημάτων πλήρους δακτυλίου δεν είναι απαραίτητη για την λήψη ικανοποιητικών και διαγνωστικά αξιοποιήσιμων εικόνων. Παραδοσιακά, τα συστήματα δύο κεφαλών ήταν υποδεέστερα των συστημάτων με ανιχνευτές σε διάταξη δακτυλίου εφόσον δεν μπορούσαν να συλλέξουν αρκετά δεδομένα για την ανακατασκευή τριδιάστατων εικόνων χωρίς την κίνηση των κεφαλών, γεγονός που αύξανε την πολυπλοκότητα των συστημάτων, ενώ η μειωμένη ποιότητα των εικόνων μπορούσε να οδηγήσει σε λανθασμένες διαγνώσεις (Jones and Townsend, 2017). Ωστόσο, οι εξελιγμένες ηλεκτρονικές διατάξεις των SiPM επιτρέπουν την συλλογή δεδομένων TOF με τα οποία γίνεται πλήρης τριδιάστατη ανακατασκευή χωρίς την κίνηση των κεφαλών. Στο **Κεφάλαιο 3** αναφέρθηκε η απαίτηση της κατασκευής συστημάτων τα οποία έχουν καλή διαγνωστική αξία, μικρούς χρόνους εξέτασης, απαιτούν μικρές δόσεις ραδιοφαρμάκου, και επιτρέπουν την γρήγορη τοποθέτηση του εξεταζόμενου στην εξεταστική τράπεζα. Λαμβάνοντας υπόψιν όσα αναφέρθηκαν στο **Κεφάλαιο 4** και **6**, το όρθιο σύστημα δύο κεφαλών μακρού αξονικού οπτικού πεδίου WT-TB-PET πληροί όλες αυτές τις προϋποθέσεις. Το πολλά υποσχόμενο WT-TB-PET εξακολουθεί να βρίσκεται σε αρχικά στάδια ανάπτυξης όπου ερευνάται η απόδοση του συστήματος μέσω προσομοιώσεων, χωρίς να έχει γίνει παρουσίαση κάποιου πρωτότυπου συστήματος τη στιγμή που συγγράφηκε αυτή η εργασία. Επομένως, απαιτείται, αρχικά, η κατασκευή του συστήματος και η διεξαγωγή προκλινικών και κλινικών μελετών για την περαιτέρω διερεύνηση της ορθής λειτουργίας του.

Επιπλέον, στην **Ενότητα 5.2** έγινε αναφορά σε ειδικές κατηγορίες απεικονιστικών συστημάτων τα οποία μπορούν να επωφεληθούν από την γεωμετρία των δύο κεφαλών, τόσο λόγω του μειωμένου κόστους τους όσο και λόγω των πλεονεκτημάτων που σχετίζονται με την χρήση επίπεδων ανιχνευτών για την απεικόνιση συγκεκριμένων ανατομικών περιοχών όπως αυτή του μαστού ή του προστάτη (Kalles et al., 2013; Majewski et al., 2011; Moliner et al., 2019; Narayanan and Berg, 2018b; Zhang et al., 2007; Zvolský and the EndoTOFPET-US Collaboration, 2015). Οι μελέτες αυτές υποδεικνύουν την ανάγκη της περαιτέρω εξέλιξης της τεχνολογίας των ανιχνευτών και την διεξαγωγή κλινικών μελετών για την υιοθέτηση οικονομικών συστημάτων αποκλειστικής απεικόνισης συγκεκριμένων ανατομικών περιοχών για την καλύτερη διάγνωση, σταδιοποίηση και αξιολόγηση των παθήσεων. Η διερεύνηση αυτών των συστημάτων ικανοποιεί τη σημαντική πτυχή της συνεχώς αναπτυσσόμενης ιατρικής τεχνολογίας για την ανάπτυξη εφαρμογών που μπορούν να προσαρμοστούν σε διαφορετικά κλινικά και οικονομικά περιβάλλοντα.

## Βιβλιογραφία

- Adamidou, D.I., 2012. Οικονομοτεχνική ανάλυση και αξιολόγηση καινοτόμων ιατροτεχνολογικών εφαρμογών. University of Piraeus. <https://dione.lib.unipi.gr/xmlui/handle/unipi/4962>
- Akl, M.A., Bouhali, O., Toufique, Y., Karp, J.S., Vandenberghe, S., 2019. Monte Carlo sensitivity study of a long axial FOV PET scanner with patient adaptive rings, in: 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC). Presented at the 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), IEEE, Manchester, United Kingdom, pp. 1–3. <https://doi.org/10.1109/NSS/MIC42101.2019.9059834>
- Amirrahedi, M., Zaidi, H., Ay, M.R., 2020. Advances in Preclinical PET Instrumentation. *PET Clin.* 15, 403–426. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2020.06.003>
- Anderson, C.D., 1932. The Apparent Existence of Easily Deflectable Positives. *Science* 76, 238–239. <https://doi.org/10.1126/science.76.1967.238>
- Boellaard, R., Delgado-Bolton, R., Oyen, W.J.G., Giammarile, F., Tatsch, K., Eschner, W., Verzijlbergen, F.J., Barrington, S.F., Pike, L.C., Weber, W.A., Stroobants, S., Delbeke, D., Donohoe, K.J., Holbrook, S., Graham, M.M., Testanera, G., Hoekstra, O.S., Zijlstra, J., Visser, E., Hoekstra, C.J., Pruim, J., Willemsen, A., Arends, B., Kotzerke, J., Bockisch, A., Beyer, T., Chiti, A., Krause, B.J., 2015. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 42, 328–354. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>
- Brownell, G., Burnham, C., Correia, J., Chesler, D., Ackerman, R., Tavares, J., 1979. Transverse Section Imaging with the MGH Positron Camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 26, 2697–2702. <https://doi.org/10.1109/TNS.1979.4330516>
- Brunner, S.E., Schaart, D.R., 2017. BGO as a hybrid scintillator / Cherenkov radiator for cost-effective time-of-flight PET. *Phys. Med. Biol.* 62, 4421–4439. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa6a49>
- Brzeziński, K., Baran, J., Borys, D., Gajewski, J., Chug, N., Coussat, A., Czerwiński, E., Dadgar, M., Dulski, K., Eliyan, K.V., Gajos, A., Kacprzak, K., Kapłon, Ł., Klimaszewski, K., Konieczka, P., Kopeć, R., Korcyl, G., Kozik, T., Krzemień, W., Kumar, D., Lomax, A.J., McNamara, K., Niedźwiecki, S., Olko, P., Panek, D., Parzych, S., Perez Del Rio, E., Raczynski, L., Sharma, S., Shivani, Shopa, R.Y., Skóra, T., Skurzok, M., Stasica, P., Stępień, E.Ł., Tayefi, K., Tayefi, F., Weber, D.C., Winterhalter, C., Wiślicki, W., Moskal, P., Rucinski, A., 2023. Detection of range shifts in proton beam therapy using the J-PET scanner: a patient simulation study. *Phys. Med. Biol.* 68, 145016. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/acdd4c>
- Burger, C., Townsend, D.W., 2016. Basics of PET Scanning. *Radiol. Key.* URL <https://radiologykey.com/basics-of-pet-scanning/> (accessed 6.3.24).
- Burnham, C.A., Brownell, G.L., 1972. A Multi-Crystal Positron Camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 19, 201–205. <https://doi.org/10.1109/TNS.1972.4326726>
- Cañizares, G., Gonzalez-Montoro, A., Freire, M., Lamprou, E., Barrio, J., Sanchez, F., Benlloch, J.M., Hernandez, L., Moliner, L., Vidal, L.F., Torres, I., Sopena, P., Vera-Donoso, C.D., Bello, P., Barbera, J., Gonzalez, A.J., 2020. Pilot performance of a dedicated prostate PET suitable for diagnosis and biopsy guidance. *EJNMMI Phys.* 7, 38. <https://doi.org/10.1186/s40658-020-00305-y>
- CERN, n.d. Discovering the positron. URL <https://timeline.web.cern.ch/taxonomy/term/142> (accessed 5.22.24).
- Chatziioannou, A.F., 2002a. Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 29, 98–114. <https://doi.org/10.1007/s00259-001-0683-3>
- Chatziioannou, A.F., 2002b. PET Scanners Dedicated to Molecular Imaging of Small Animal Models. *Mol. Imaging Biol.* 4, 47–63. [https://doi.org/10.1016/S1095-0397\(01\)00067-X](https://doi.org/10.1016/S1095-0397(01)00067-X)
- Cherry, S.R., Badawi, R.D., Karp, J.S., Moses, W.W., Price, P., Jones, T., 2017. Total-body imaging: Transforming the role of positron emission tomography. *Sci. Transl. Med.* 9, eaaf6169. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf6169>
- Cherry, S.R., Jones, T., Karp, J.S., Qi, J., Moses, W.W., Badawi, R.D., 2018. Total-Body PET: Maximizing Sensitivity to Create New Opportunities for Clinical Research and Patient Care. *J. Nucl. Med.* 59, 3–12. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.184028>
- Chou, C.-Y., Dong, Y., Hung, Y., Kao, Y.-J., Wang, W., Kao, C.-M., Chen, C.-T., 2012. Accelerating Image Reconstruction in Dual-Head PET System by GPU and Symmetry Properties. *PLoS ONE* 7, e50540. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050540>
- CMR Molecular Imaging, 2024. Solo II™ High Resolution Breast PET Scanner. URL <https://cmr-naviscan.com/naviscan-solo-2/> (accessed 6.18.24).

- Crișan, G., Moldovean-Cioroianu, N.S., Timaru, D.-G., Andrieș, G., Căinar, C., Chiș, V., 2022. Radiopharmaceuticals for PET and SPECT Imaging: A Literature Review over the Last Decade. *Int. J. Mol. Sci.* 23, 5023. <https://doi.org/10.3390/ijms23095023>
- Cyclotron produced radionuclides: physical characteristics and production methods, 2009. , Technical reports series / International Atomic Energy Agency. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- Dadgar, M., Maebe, J., Vandenberghe, S., 2024. Evaluation of lesion contrast in the walk-through long axial FOV PET scanner simulated with XCAT anthropomorphic phantoms. *EJNMMI Phys.* 11, 44. <https://doi.org/10.1186/s40658-024-00645-z>
- Damuka, N., Solingapuram Sai, K.K., 2022. Method to Development of PET Radiopharmaceutical for Cancer Imaging. *Methods Mol. Biol. Clifton NJ* 2413, 13–22. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1896-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1896-7_3)
- Das, C., Razik, A., Sharma, S., 2018. Positron emission tomography in prostate cancer: An update on state of the art. *Indian J. Urol.* 34, 172. [https://doi.org/10.4103/iju.IJU\\_320\\_17](https://doi.org/10.4103/iju.IJU_320_17)
- Delbeke, D., Coleman, R.E., Bax, J.J. (Eds.), 2002. Practical FDG imaging: a teaching file. Springer, New York Berlin Heidelberg.
- Demir, M., Toklu, T., Abuqbeidah, M., Çetin, H., Sezgin, H.S., Yeyin, N., Sönmezoglu, K., 2018. Evaluation of PET Scanner Performance in PET/MR and PET/CT Systems: NEMA Tests. *Mol. Imaging Radionucl. Ther.* 27, 10–18. <https://doi.org/10.4274/mirt.97659>
- Drake, D.M., Nilsson, L.R., Faucett, J., 1981. Bismuth germanate scintillators as detectors for high-energy gamma radiation. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.* 188, 313–317. [https://doi.org/10.1016/0029-554X\(81\)90511-5](https://doi.org/10.1016/0029-554X(81)90511-5)
- Ducharme, J., Goertzen, A.L., Patterson, J., Demeter, S., 2009. Practical Aspects of 18F-FDG PET When Receiving 18F-FDG from a Distant Supplier. *J. Nucl. Med. Technol.* 37, 164–169. <https://doi.org/10.2967/jnmt.109.062950>
- Dulski, K., Bass, S.D., Chhokar, J., Chug, N., Curceanu, C., Czerwiński, E., Dagdar, M., Gajewski, J., Gajos, A., Gorgol, M., Del Grande, R., Hiesmayr, B.C., Jasińska, B., Kacprzak, K., Kapłon, Ł., Karimi, H., Kisielewska, D., Klimaszewski, K., Kopka, P., Korcyl, G., Kowalski, P., Kozik, T., Krawczyk, N., Krzemień, W., Kubicz, E., Małczak, P., Mohammed, M., Niedźwiecki, Sz., Pałka, M., Pawlik-Niedźwiecka, M., Pędziwiatr, M., Raczyński, L., Raj, J., Ruciński, A., Sharma, S., Shivani, Shopa, R.Y., Silarski, M., Skurzok, M., Stępień, E.Ł., Tayefi, F., Wiślicki, W., Zgardzińska, B., Moskal, P., 2021. The J-PET detector—a tool for precision studies of ortho-positronium decays. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip.* 1008, 165452. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2021.165452>
- Eberlein, U., 2023. 90 years after the discovery of the positron – positron emission tomography has become a unique diagnostic and theranostic tool. *Z. Für Med. Phys.* 33, 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2023.01.006>
- Efthimiou, N., Whitehead, A.C., Stockhoff, M., Thyssen, C., Archibald, S.J., Vandenberghe, S., 2019. Preliminary investigation of the impact of Axial Ring Splitting on Image Quality for the Cost Reduction of Total-Body PET, in: 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC). Presented at the 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), IEEE, Manchester, United Kingdom, pp. 1–4. <https://doi.org/10.1109/NSS/MIC42101.2019.9059650>
- Fahey, F., 2002. Data acquisition in PET imaging. *J. Nucl. Med. Technol.* 30, 39–49.
- Ferrero, V., Fiorina, E., Morrocchi, M., Pennazio, F., Baroni, G., Battistoni, G., Belcari, N., Camarlinghi, N., Ciocca, M., Del Guerra, A., Donetti, M., Giordanengo, S., Giraudo, G., Patera, V., Peroni, C., Rivetti, A., Rolo, M.D.D.R., Rossi, S., Rosso, V., Sportelli, G., Tampellini, S., Valvo, F., Wheadon, R., Cerello, P., Bisogni, M.G., 2018. Online proton therapy monitoring: clinical test of a Silicon-photodetector-based in-beam PET. *Sci. Rep.* 8, 4100. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22325-6>
- Filipović, M., Comtat, C., Stute, S., 2019. Time-of-flight (TOF) implementation for PET reconstruction in practice. *Phys. Med. Biol.* 64, 23NT01. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab4f0b>
- Funk, T., Sun, M., Hasegawa, B.H., 2004. Radiation dose estimate in small animal SPECT and PET. *Med. Phys.* 31, 2680–2686. <https://doi.org/10.1118/1.1781553>
- GE Healthcare, 2019. NM/CT 860 SPECT/CT System. GE Healthc. Nucl. Med. URL <https://www.gehealthcare.com/products/molecular-imaging/nuclear-medicine/nm-ct-860> (accessed 7.24.24).
- Glass, S.B., Shah, Z.A., 2013. Clinical Utility of Positron Emission Mammography. *Bayl. Univ. Med. Cent. Proc.* 26, 314–319. <https://doi.org/10.1080/08998280.2013.11928996>

- Gu, Z., Taschereau, R., Vu, N.T., Prout, D.L., Silverman, R.W., Lee, J.T., Chatziioannou, A.F., 2019. Performance Evaluation of G8, a High-Sensitivity Benchtop Preclinical PET/CT Tomograph. *J. Nucl. Med.* 60, 142–149. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.208827>
- Gu, Z., Taschereau, R., Vu, N.T., Wang, H., Prout, D.L., Silverman, R.W., Bai, B., Stout, D.B., Phelps, M.E., Chatziioannou, A.F., 2013. NEMA NU-4 performance evaluation of PETbox4, a high sensitivity dedicated PET preclinical tomograph. *Phys. Med. Biol.* 58, 3791–3814. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/11/3791>
- HAMAMATSU, 2006. Photomultiplier Tubes: Basics and Applications Third Edition.
- Hendrick, R.E., 2010. Radiation Doses and Cancer Risks from Breast Imaging Studies. *Radiology* 257, 246–253. <https://doi.org/10.1148/radiol.10100570>
- Herrmann, K., Dahlbom, M., Nathanson, D., Wei, L., Radu, C., Chatziioannou, A., Czernin, J., 2013. Evaluation of the Genisys4, a Bench-Top Preclinical PET Scanner. *J. Nucl. Med.* 54, 1162–1167. <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.114926>
- Howell, R.W., 2011. Patient exposures and consequent risks from nuclear medicine procedures. *Health Phys.* 100, 313–317. <https://doi.org/10.1097/HP.0b013e31820ef10a>
- International Health Facility Guidelines, 2022. Part B – Health Facility Briefing & Design 175. Nuclear Medicine Unit.
- Jagiellonian-PET TOMOGRAPHY, n.d. . Marian Smoluchowski Inst. Phys. URL <https://koza.if.uj.edu.pl/pet/> (accessed 7.27.24).
- Jiang, W., Chalich, Y., Deen, M.J., 2019. Sensors for Positron Emission Tomography Applications. *Sensors* 19, 5019. <https://doi.org/10.3390/s19225019>
- Jones, T., Budinger, T.F., 2013. The Potential for Low-Dose Functional Studies in Maternal–Fetal Medicine Using PET/MR Imaging. *J. Nucl. Med.* 54, 2016–2017. <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.123919>
- Jones, T., Townsend, D., 2017. History and future technical innovation in positron emission tomography. *J. Med. Imaging* 4, 011013. <https://doi.org/10.1117/1.JMI.4.1.011013>
- Kalles, V., Zografos, G.C., Provatorpoulou, X., Koulocheri, D., Gounaris, A., 2013. The current status of positron emission mammography in breast cancer diagnosis. *Breast Cancer* 20, 123–130. <https://doi.org/10.1007/s12282-012-0433-3>
- Karakatsanis, N.A., 2010. Αξιολόγηση και Βελτιστοποίηση Ιατρικών Απεικονιστικών Συστημάτων Ποζιτρονιακής Τομογραφίας με Χρήση Αλγόριθμων Προσομοίωσης Monte Carlo. National Technical University of Athens, Athens.
- Karakatsanis, N.A., Zein, S.A., Nehmeh, S.A., 2019. Positron Emission Tomography with Sparse Block Rings and Continuous Bed Motion, in: 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC). Presented at the 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), IEEE, Manchester, United Kingdom, pp. 1–6. <https://doi.org/10.1109/NSS/MIC42101.2019.9059913>
- Katal, S., Eibschutz, L.S., Saboury, B., Gholamrezanezhad, A., Alavi, A., 2022. Advantages and Applications of Total-Body PET Scanning. *Diagnostics* 12, 426. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020426>
- Lage, E., Vaquero, J.J., Sisniega, A., España, S., Tapias, G., Abella, M., Rodríguez-Ruano, A., Ortuño, J.E., Udías, A., Desco, M., 2009. Design and performance evaluation of a coplanar multimodality scanner for rodent imaging. *Phys. Med. Biol.* 54, 5427–5441. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/18/005>
- Lan, X., Younis, M.H., Li, K., Cai, W., 2021. First clinical experience of 106 cm, long axial field-of-view (LAFOV) PET/CT: an elegant balance between standard axial (23 cm) and total-body (194 cm) systems. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 48, 3755–3759. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05505-x>
- Lawncizak, A., Åsbrink, V., 2014. On the 1932 Discovery of the Positron.
- Lawrenz, J.M., Gordon, J., George, J., Haben, C., Rubin, B.P., Ilaslan, H., Mesko, N.W., Nystrom, L.M., 2020. Does PET/CT Aid in Detecting Primary Carcinoma in Patients with Skeletal Metastases of Unknown Primary? *Clin. Orthop.* 478, 2451–2457. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001241>
- Li, H., Wong, W.-H., Baghaei, H., Uribe, J., Wang, Y., Zhang, Y., Kim, S., Ramirez, R., Liu, J., Liu, S., 2007. The Engineering and Initial Results of a Transformable Low-cost High-Resolution PET Camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 54, 1583–1588. <https://doi.org/10.1109/TNS.2007.905156>
- Maebe, J., Vandenberghe, S., 2023. Effect of detector geometry and surface finish on Cerenkov based time estimation in monolithic BGO detectors. *Phys. Med. Biol.* 68, 025009. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/acabfd>

- Majewski, S., Stolin, A., Delfino, E., Martone, P., Proffitt, J., 2011. High resolution fast stereotactic PET imager for prostate biopsy, in: 2011 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. Presented at the 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2011 NSS/MIC), IEEE, Valencia, Spain, pp. 3406–3409. <https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2011.6152619>
- McQuattie, S., 2008. Pediatric PET/CT Imaging: Tips and Techniques. *J. Nucl. Med. Technol.* 36, 171–178. <https://doi.org/10.2967/jnmt.108.051995>
- Meng, F., Zhu, S., Li, L., Wang, J., Cao, X., Cao, X., Chen, X., Liang, J., 2017. Performance evaluation of a rotatory dual-head PET system with 90° increments for small animal imaging. *J. Instrum.* 12, P09011–P09011. <https://doi.org/10.1088/1748-0221/12/09/P09011>
- Mingels, C., Caobelli, F., Alavi, A., Sachpekidis, C., Wang, M., Nalbant, H., Pantel, A.R., Shi, H., Rominger, A., Nardo, L., 2023. Total-body PET/CT or LAFOV PET/CT? Axial field-of-view clinical classification. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06534-4>
- Mohammadi, I., Castro, I.F.C., Correia, P.M.M., Silva, A.L.M., Veloso, J.F.C.A., 2019. Minimization of parallax error in positron emission tomography using depth of interaction capable detectors: methods and apparatus. *Biomed. Phys. Eng. Express* 5, 062001. <https://doi.org/10.1088/2057-1976/ab4a1b>
- Moliner, L., Ilisie, V., Gonzalez, A., Oliver, S., Gonzalez, A., Gimenez-Alventosa, V., Cañizares, G., Lamprou, E., Alamo, J., Sanchez, F., Rodriguez, M.J., Benlloch, J.M., 2019. TOF studies for dedicated PET with open geometries. *J. Instrum.* 14, C02006–C02006. <https://doi.org/10.1088/1748-0221/14/02/C02006>
- Moses, W.W., Qi, J., 2003. Fundamental limits of positron emission mammography. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip.* 497, 82–89. [https://doi.org/10.1016/S0168-9002\(02\)01895-8](https://doi.org/10.1016/S0168-9002(02)01895-8)
- Muehlelehner, G., Buchin, M.P., Dudek, J.H., 1976. Performance Parameters of a Positron Imaging Camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 23, 528–537. <https://doi.org/10.1109/TNS.1976.4328300>
- Muller, F.M., Maebe, J., Dadgar, M., Withofs, N., Vanhove, C., Vandenberghe, S., 2022. Rigid body motion analysis in walk-through total body PET scanner based on real-time motion tracking with cameras : comparative study between free-breathing and breath-hold, in: Total-Body PET 2022, Abstracts. Edinburgh, Scotland, p. 1.
- Narayanan, D., Berg, W.A., 2018a. Dedicated Breast Gamma Camera Imaging and Breast PET. *PET Clin.* 13, 363–381. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2018.02.008>
- Narayanan, D., Berg, W.A., 2018b. Use of Breast-Specific PET Scanners and Comparison with MR Imaging. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 26, 265–272. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2017.12.006>
- Pandit, M., Vinjamuri, S., 2014. Communication of radiation risk in nuclear medicine: Are we saying the right thing? *Indian J. Nucl. Med.* 29, 131. <https://doi.org/10.4103/0972-3919.136554>
- Parodi, K., Yamaya, T., Moskal, P., 2023. Experience and new prospects of PET imaging for ion beam therapy monitoring. *Z. Für Med. Phys.* 33, 22–34. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2022.11.001>
- Phelps, M., 1998. The Changing Design of Positron Imaging Systems. *Clin. Positron Imaging* 1, 31–45. [https://doi.org/10.1016/S1095-0397\(97\)00009-5](https://doi.org/10.1016/S1095-0397(97)00009-5)
- Phelps, M.E., 2000. PET: the merging of biology and imaging into molecular imaging. *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.* 41, 661–681.
- Phelps, M.E., Hoffman, E.J., Mullani, N.A., Higgins, C.S., Pogossian, M.M.T., 1976. Design Considerations for a Positron Emission Transaxial Tomograph (PETT III). *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 23, 516–522. <https://doi.org/10.1109/TNS.1976.4328298>
- Phelps, M.E., Hoffman, E.J., Mullani, N.A., Ter-Pogossian, M.M., 1975. Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.* 16, 210–224.
- Piatek, S., 2014. Physics and operation of the MPPC silicon photomultiplier.
- Rankowitz, S., Robertson, J.S., Higinbotham, W.A., Rosenblum, M.J., 1961. POSITRON SCANNER FOR LOCATING BRAIN TUMORS (No. BNL-6041, 4736421). <https://doi.org/10.2172/4736421>
- Roya, M., Mostafapour, S., Mohr, P., Providência, L., Li, Z., van Snick, J.H., Brouwers, A.H., Noordzij, W., Willemsen, A.T.M., Dierckx, R.A.J.O., Lammertsma, A.A., Gludemans, A.W.J.M., Tsoumpas, C., Slart, R.H.J.A., van Sluis, J., 2023. Current and Future Use of Long Axial Field-of-View Positron Emission Tomography/Computed Tomography Scanners in Clinical Oncology. *Cancers* 15, 5173. <https://doi.org/10.3390/cancers15215173>

- Salmon, E., Bernard Ir, C., Hustinx, R., 2015. Pitfalls and Limitations of PET/CT in Brain Imaging. *Semin. Nucl. Med.* 45, 541–551. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2015.03.008>
- San Martin, R., Huettel, S.A., 2013. Cognitive Functions as Revealed by Imaging of the Human Brain, in: Pfaff, D.W. (Ed.), *Neuroscience in the 21st Century*. Springer New York, New York, NY, pp. 2213–2238. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1997-6\\_82](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1997-6_82)
- Sanaat, A., Amini, M., Arabi, H., Zaidi, H., 2024. The quest for multifunctional and dedicated PET instrumentation with irregular geometries. *Ann. Nucl. Med.* 38, 31–70. <https://doi.org/10.1007/s12149-023-01881-6>
- Sharma, S., Baran, J., Chug, N., Curceanu, C., Czerwiński, E., Dadgar, M., Dulski, K., Eliyan, K., Gajos, A., Gupta-Sharma, N., Hiesmayr, B.C., Kacprzak, K., Kapłon, Ł., Klimaszewski, K., Konieczka, P., Korcyl, G., Kozik, T., Krzemień, W., Kumar, D., Niedźwiecki, Sz., Panek, D., Parzych, S., Del Rio, E.P., Raczyński, L., Choudhary, S., Shopa, R.Y., Skurzok, M., Stepień, E.Ł., Tayefi, F., Tayefi, K., Wiślicki, W., Moskal, P., 2023. Efficiency determination of J-PET: first plastic scintillators-based PET scanner. *EJNMMI Phys.* 10, 28. <https://doi.org/10.1186/s40658-023-00546-7>
- Siemens, 2022. Biograph Vision Quadra. Siemens Heal. URL <https://www.siemens-healthineers.com/gr/molecular-imaging/pet-ct/biograph-vision-quadra> (accessed 2.7.24).
- Spencer, B.A., Berg, E., Schmall, J.P., Omidvari, N., Leung, E.K., Abdelhafez, Y.G., Tang, S., Deng, Z., Dong, Y., Lv, Y., Bao, J., Liu, W., Li, H., Jones, T., Badawi, R.D., Cherry, S.R., 2021. Performance Evaluation of the uEXPLORER Total-Body PET/CT Scanner Based on NEMA NU 2-2018 with Additional Tests to Characterize PET Scanners with a Long Axial Field of View. *J. Nucl. Med.* 62, 861–870. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.250597>
- Tarantola, G., Zito, F., Gerundini, P., 2003. PET instrumentation and reconstruction algorithms in whole-body applications. *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.* 44, 756–769.
- Tong, S., Alessio, A.M., Kinahan, P.E., 2010. Image reconstruction for PET/CT scanners: past achievements and future challenges. *Imaging Med.* 2, 529–545. <https://doi.org/10.2217/iim.10.49>
- Turkington, T.G., Smith, M.F., Hawk, T.C., Majewski, S., Kross, B.J., Wojcik, R., Weisenberger, A.G., DeGrado, T.R., Coleman, R.E., 2004. PET prostate imaging with small planar detectors, in: *IEEE Symposium Conference Record Nuclear Science 2004*. Presented at the IEEE Symposium Conference Record Nuclear Science 2004., IEEE, Rome, Italy, pp. 2806–2809. <https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2004.1466271>
- Ullah, M.N., Pratiwi, E., Cheon, J., Choi, H., Yeom, J.Y., 2016. Instrumentation for Time-of-Flight Positron Emission Tomography. *Nucl. Med. Mol. Imaging* 50, 112–122. <https://doi.org/10.1007/s13139-016-0401-5>
- University of Chicago, 2018. The Cyclotron Facility at the University of Chicago. URL <https://voices.uchicago.edu/cyclotron/> (accessed 6.4.24).
- Vandenbergh, S., Karakatsanis, N.A., Akl, M.A., Maebe, J., Surti, S., Dierckx, R.A., Pryma, D.A., Nehme, S.A., Bouhali, O., Karp, J.S., 2023a. The potential of a medium-cost long axial FOV PET system for nuclear medicine departments. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 50, 652–660. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05981-9>
- Vandenbergh, S., Muller, F.M., Withofs, N., Dadgar, M., Maebe, J., Vervenne, B., Akl, M.A., Xue, S., Shi, K., Sportelli, G., Belcari, N., Hustinx, R., Vanhove, C., Karp, J.S., 2023b. Walk-through flat panel total-body PET: a patient-centered design for high throughput imaging at lower cost using DOI-capable high-resolution monolithic detectors. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 50, 3558–3571. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06341-x>
- Virginia Commonwealth University, 2018. Time of Flight (TOF). *Nucl. Med. Technol. Program*. URL <https://www.people.vcu.edu/~mhcrosthwait/PETW/PETTOF.html> (accessed 3.5.24).
- Volterrani, D., Erba, P.A., Carrió, I., Strauss, H.W., Mariani, G. (Eds.), 2019. *Nuclear medicine textbook: methodology and clinical applications*. Springer, Cham, Switzerland.
- WCRF, 2022. Breast cancer statistics. *World Res. Fund Intenational*. URL <https://www.wcrf.org/cancer-trends/breast-cancer-statistics/> (accessed 4.16.24).
- Weyts, K., Lasnon, C., Ciappuccini, R., Lequesne, J., Corroyer-Dulmont, A., Quak, E., Clarisse, B., Roussel, L., Bardet, S., Jaudet, C., 2022. Artificial intelligence-based PET denoising could allow a two-fold reduction in [18F]FDG PET acquisition time in digital PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 49, 3750–3760. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05800-1>
- Yu, X., Zhang, X., Zhang, H., Peng, H., Ren, Q., Xu, J., Peng, Q., Xie, S., 2022. Requirements of Scintillation Crystals with the Development of PET Scanners. *Crystals* 12, 1302. <https://doi.org/10.3390/cryst12091302>

- Zatcepin, A., Ziegler, S.I., 2023. Detectors in positron emission tomography. *Z. Für Med. Phys.* 33, 4–12. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2022.08.004>
- Zein, S.A., Karakatsanis, N.A., Issa, M., Haj-Ali, A.A., Nehmeh, S.A., 2020. Physical performance of a long axial field-of-view PET scanner prototype with sparse rings configuration: A Monte Carlo simulation study. *Med. Phys.* 47, 1949–1957. <https://doi.org/10.1002/mp.14046>
- Zhang, H., Bao, Q., Vu, N.T., Silverman, R.W., Taschereau, R., Berry-Pusey, B.N., Douraghy, A., Rannou, F.R., Stout, D.B., Chatziioannou, A.F., 2011. Performance Evaluation of PETbox: A Low Cost Bench Top Preclinical PET Scanner. *Mol. Imaging Biol.* 13, 949–961. <https://doi.org/10.1007/s11307-010-0413-y>
- Zhang, J., Maniawski, P., Knopp, M.V., 2018. Performance evaluation of the next generation solid-state digital photon counting PET/CT system. *EJNMMI Res.* 8, 97. <https://doi.org/10.1186/s13550-018-0448-7>
- Zhang, W., Gao, J., Yang, Y., Liang, D., Liu, X., Zheng, H., Hu, Z., 2019. Image reconstruction for positron emission tomography based on patch-based regularization and dictionary learning. *Med. Phys.* 46, 5014–5026. <https://doi.org/10.1002/mp.13804>
- Zhang, Y., Wong, W.-H., Li, H., Baghaei, H., Uribe, J., Wang, Y., Kim, S., Ramirez, R., Liu, J., Liu, S., 2007. Performance characteristics of a high resolution oncologic transformable PET in brain/breast and whole-body modes, in: 2007 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. Presented at the 2007 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, IEEE, Honolulu, HI, USA, pp. 3684–3687. <https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2007.4436921>
- Zvolský, M., the EndoTOFPET-US Collaboration, 2015. EndoTOFPET-US – A Miniaturised Calorimeter for Endoscopic Time-of-Flight Positron Emission Tomography. *J. Phys. Conf. Ser.* 587, 012068. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/587/1/012068>