



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

Διπλωματική Εργασία

**«Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET) και  
υβριδικά συστήματα PET-MRI»**

**Αντωνία Αριστείδου**

**Αριθμός Μητρώου: 16012**

**Επιβλέπων Καθηγητής: Ιωάννης Κανδαράκης, Ph.D.**

Αθήνα, Οκτώβριος 2022

## Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Ο Επιβλέπων Καθηγητής

Ιωάννης Κανδαράκης

Ομότιμος Καθηγητής

Ευστράτιος Δαβίδ

Επίκουρος Καθηγητής

Γεώργιος Φούντος

Καθηγητής

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ] [ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ] [ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η υπογράφουσα Αντωνία Αριστείδου του Νίκου , με αριθμό μητρώου 16012 φοιτήτρια 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

12/12/2022

Η Δηλούσα

Αντωνία Αριστείδου

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω πρώτα από όλα τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Ιωάννη Κανδαράκη, για την υπομονή, και τη πολύτιμη βοήθεια που μου πρόσφερε κατά το διάστημα εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας μου.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω από καρδιάς την οικογένεια μου και τους φίλους μου, για την υπομονή, την συμπαράσταση και την κατανόηση που επέδειξαν κατά τη διάρκεια της ακαδημαϊκής μου πορείας.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Σκοπός:** Ο σκοπός αυτής της διπλωματικής εργασίας ήταν να αναλυθούν και να συγκριθούν οι διαγνωστικές μέθοδοι PET και PET/MRI.

**Υλικά & Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση των μελετών που έχουν δημοσιευθεί στις βάσεις δεδομένων Pubmed, Science Direct, με τις εξής λέξεις κλειδιά: «PET», «PET/CT», «PET/MRI», «clinical applications», και «evaluation». Η αναζήτηση των λέξεων κλειδιών έγινε, στην περίληψη και στον τίτλο των άρθρων. Τα φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν είναι «αγγλική γλώσσα», να είναι papers τύπου «review», «research article», να αφορούν «ανθρώπους» και να είναι δημοσιευμένα από 1/01/1990 έως 15/09/2022. Από το σύνολο των δημοσιευμένων μελετών, 54 μελέτες τηρούσαν τα κριτήρια ένταξης, καθώς μιλούσαν για τα κλινικά χαρακτηριστικά των μεθόδων, για τα ποιοτικά χαρακτηριστικά των μεθόδων και για τωρινές και μελλοντικές κλινικές εφαρμογές τους σε ανθρώπους.

**Αποτελέσματα:** Πραγματοποιήθηκε ανάλυση για την κάθε μέθοδο ως προς την ποιότητα της εικόνας που δίνει, των κλινικών χαρακτηριστικών που προσφέρει, των κλινικών εφαρμογών που έχει και έγινε σύγκριση μεταξύ των μεθόδων διάγνωσης ως προς τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα που έχει η κάθε μέθοδος.

**Συμπεράσματα:** Στην παρούσα φάση μεγαλύτερη κλινική εφαρμογή κυρίως λόγω χαμηλότερου κόστους έχει το PET και το PET/CT, αλλά τα πλεονεκτήματα του PET/MRI που αναδεικνύονται όλο ένα και περισσότερο, δείχνουν ότι μελλοντικά θα είναι η κυρίαρχη μέθοδος στον τομέα της κλινικής διαγνωστικής.

**Λέξεις-Κλειδιά:** Positron Emission Tomography (PET), PET/MRI, PET/CT, clinical applications, evaluation.

## ABSTRACT

**Purpose:** The purpose of this dissertation was to analyze and compare PET and PET / MRI diagnostic methods

**Materials & Methodology:** A review of the studies published in the Pubmed, Science Direct databases was performed with the following keywords: «PET», «PET / CT», «PET / MRI», «clinical applications», and «evaluation». The search for the keywords was done, in the summary and in the title of the articles. The filters used are "English language", not "review" or "research article" type papers, to mention "people" and to be published from 1/01/1990 to 15/09/2022. Of all the published studies, 54 studies met the inclusion criteria, as they talked about the clinical characteristics of the methods, the qualitative characteristics of the methods and their current and future clinical applications in humans.

**Results:** An analysis was performed for each method in terms of the quality of the image it gives, the clinical features it offers, the clinical applications it has and a comparison was made between the diagnostic methods in terms of advantages and disadvantages of each method.

**Conclusion:** At this stage, PET and PET / CT have a higher clinical application, mainly due to lower costs, but the advantages of PET / MRI, which are becoming more and more prominent, show that in the future it will be the dominant method in the field of clinical diagnostics.

## Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	5
ABSTRACT .....	5
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ .....	11
2.1 Εισαγωγή.....	11
2.2 Παρουσίαση της Ιστορικής Αναδρομής.....	15
2.3 Ερευνητικές Εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής.....	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΠΟΖΙΤΡΟΝΙΩΝ (PET) .....	19
3.1 Εισαγωγή.....	19
3.2 Διάταξη και Ανιχνευτές.....	23
3.3 Ομοίωμα (Phantom) .....	38
3.4 Παράγοντες που Επηρεάζουν την Ποιότητα της Εικόνας.....	39
3.5 Ανακατασκευή Εικόνας .....	40
3.6 Διαδικασία Μετρήσεων .....	43
3.7 Παραγωγή Ισοτόπων – Κύκλοτρο.....	47
3.8 Κλινικές Εφαρμογές του PET .....	51
3.9 Μελλοντικές Κατευθύνσεις της Τεχνολογίας PET.....	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΥΒΡΙΔΙΚΑ ΣΤΣΤΗΜΑΤΑ PET/CT ΚΑΙ PET / MRI .....	57
4.1 PET/CT .....	57
4.2 Ποιότητα της Εικόνας στο PET/CT.....	60
4.3 Κλινικές Εφαρμογές του PET/CT .....	61
4.4 PET/MRI .....	62
4.4.1 Προκλήσεις στην ενσωμάτωση PET και MRI.....	64
4.5 Διόρθωση Εξασθένησης .....	66
4.5.1 Ποιοτικός Έλεγχος Υβριδικών Συστημάτων .....	74
4.6 Κλινικές Εφαρμογές του PET/MRI.....	76
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ PET/CT ΚΑΙ PET/MRI.....	77
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	85
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	87

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι πρώτες προσπάθειες για απεικόνιση του ανθρώπινου σώματος ξεκίνησαν το 1895 όταν και ανακαλύφθηκαν οι ακτίνες X από τον Wilhelm Conrad Röntgen. Πλέον, παράλληλα με την παραδοσιακή μορφή απεικόνισης (ακτίνες X) που απαιτείται για διάγνωση ασθένειας στον άνθρωπο, χρησιμοποιούνται επίσης και τεχνικές όπως:

- ❖ Υπολογιστική Τομογραφία (CT)
- ❖ Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού-Μαγνητική Τομογραφία (MRI)
- ❖ Υπερηχογραφία
- ❖ Πυρηνική Ιατρική (NM)

Οι συγκεκριμένες τεχνικές βασίζονται σε τρισδιάστατες ανατομικές και λειτουργικές εικόνες του ανθρώπινου σώματος. Εδώ και κάποιες δεκαετίες έχουν αρχίσει να εμφανίζονται καινούργια εργαλεία στην Πυρηνική Ιατρική. Πιο συγκεκριμένα, έχουν αρχίσει να εμφανίζονται οι ακτίνες-γ για Μονοφωτονική Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής (SPECT) και εκπομπών ποζιτρονίων για Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET).

Ο στόχος της απεικόνισης PET είναι μια μορφή απεικόνισης ραδιενεργών ισοτόπων. Οι τεχνικές ραδιενεργών ισοτόπων είναι μοναδικές επειδή καμία από τις άλλες διαδικασίες δεν χρησιμοποιεί ραδιοϊχνηθέντες για την παροχή λειτουργικής απεικόνισης.

Από το 1970 έχει ξεκινήσει να χρησιμοποιείται η τεχνολογία PET, ως επί το πλείστον ως ερευνητικό εργαλείο. Από την ευρεία εξέλιξη της τεχνολογίας που υπήρξε κατά την διάρκεια των ετών, επέτρεψαν στην συγκεκριμένη τεχνολογία να αρχίσει να αποκτά κλινική εφαρμογή. Η κλινική εφαρμογή έπαιξε σημαντικό ρόλο για την διάγνωση, τη σταδιοποίηση και την παρακολούθηση της νόσου σε ασθενείς από τα μέσα της δεκαετίας του 1990. Μια σημαντική εργασία, η οποία πραγματοποιήθηκε από τους Brownell and Sweet το 1953 στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης βοήθησε στην ολοκλήρωση του πρώτου ανιχνευτή ποζιτρονίων για τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας.

Άλλοι σημαντικοί επιστήμονες, οι οποίοι πραγματοποίησαν σημαντικές ανακαλύψεις είναι οι: D. Kuhl, M. Ter Pogossian, A. Wolf, L. Sokoloff, M. Phelps, G. Di Chiro, A. Alavi, και H.N. Wagner Jr. Στη δεκαετία του '90 ο Wagner έδειξε την εφαρμογή του

ανάλογου γλυκόζης, το FDG θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε μελέτες PET για να συμβάλει στην κλινική αξιολόγηση του ασθενούς. Οι πρώτες εφαρμογές κλινικού ενδιαφέροντος πραγματοποιήθηκαν στη μελέτη εγκεφαλικών παθήσεων, με κύριες αναφορές στον καρκίνο και την άνοια.

Μεγάλη ακρίβεια σε ότι έχει να κάνει με την διάγνωση έχει η απεικόνιση PET-FDG σε κλινικές ογκολογικές εξετάσεις. Κάποιες από αυτές είναι καρκίνος σε όργανα όπως: (Sean L. Kitson et al., 2009)

- ❖ Πνεύμονα,
- ❖ Παχύ έντερο,
- ❖ Οισοφάγο,
- ❖ Μελανώματος,
- ❖ Λεμφωμάτων,
- ❖ Μαστό,
- ❖ Κεφάλι,
- ❖ Τράχηλο.

Τα υβριδικά συστήματα PET/MRI για κλινική χρήση άρχισαν να εμφανίζονται πριν από περίπου 10 χρόνια δημιουργώντας όπως ήταν φυσικό μεγάλες προσδοκίες. Προτού αρχίσουν να εμφανίζονται τα πρώτα δεδομένα, υπήρξε μια αρχική δημοσίευση σχετικά με τις τεχνικές προδιαγραφές του συγκεκριμένου τομογράφου. Μετά τις αρχικές αναφορές σχετικά με την ογκολογική εφαρμογή, χρειάστηκε αρκετός χρόνος για να δημοσιευτούν δημοσιεύσεις με εστίαση στο καρδιαγγειακό σύστημα. Ο λόγος για αυτήν την καθυστέρηση ήταν ότι το PET/MRI είναι ιδιαίτερα πολύπλοκο στις καρδιαγγειακές εφαρμογές λόγω της κίνησης της καρδιάς και της αναπνοής. Κατά συνέπεια, δεν είναι περίεργο το γεγονός ότι το πρώτο δημοσιευμένο άρθρο ήταν μόνο μια ανασκόπηση, αποτελούμενη από εμπειρίες και προτείνοντας παράλληλα πιθανά πεδία εφαρμογής. Παρόλα αυτά στην συνέχεια, με το πέρασμα των χρόνων άρχισαν να δημοσιεύονται εργασίες για καρδιαγγειακές εφαρμογές (Rischpler, C et al., 2020).

Στην κλινική ογκολογία οι απεικονίσεις οι οποίες έχουν παίξει σημαντικό ρόλο είναι:

- ❖ Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού-Μαγνητική τομογραφία (MRI)
- ❖ Υπολογιστική Τομογραφία (CT) (ακτίνων X)
- ❖ Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET)



Για να είναι επιτυχής τόσο η διάγνωση της ασθένειας όσο και η αξιολόγηση για το εάν αποδίδει ο τρόπος θεραπείας, ο εκάστοτε γιατρός στηρίζεται στα απεικονιστικά συστήματα. Από όταν άρχισαν να εμφανίζονται στην αγορά οι τομογράφοι υβριδικού τύπου PET/CT, οι οποίοι όπως γίνεται αντιληπτό συνδυάζουν τόσο την τεχνολογία PET όσο και την τεχνολογία CT, άρχισε να βελτιώνεται και η ποιότητα της εικόνας. Παρόλες τις βελτιώσεις που έχουν προκύψει από την συγκεκριμένη τεχνολογία, η τεχνολογία της αξονικής τεχνολογίας δεν αντικαθίσταται.

Η απεικόνιση, η οποία προκύπτει από τον Μαγνητικό Συντονισμό δίνει στον χρήστη πολλά πλεονεκτήματα, τα σημαντικότερα αυτών είναι:

- ❖ Χαμηλότερη έκθεση του ασθενούς στην ακτινοβολία
- ❖ Υψηλότερη ανάλυση αντίθεσης.
- ❖ Υψηλότερη δυνατότητα λειτουργικής και μοριακής απεικόνισης.

Η MRI δεν είναι εφικτό να αντικαταστήσει το κομμάτι της CT, που υπάρχει σε έναν τομογράφο PET/CT, καθώς ένας υβριδικός τομογράφος PET/MRI χρειάζεται τροποποιήσεις τόσο στο κομμάτι του PET όσο και στο κομμάτι του MRI. Είναι δεδομένο ότι η MRI παρεμποδίζει την τεχνολογία αιχμής PET καθώς και το PET παρεμποδίζει τις βαθμίδες πεδίου ή τη ραδιοσυχνότητα MR. Αξίζει να αναφερθεί ότι σημαντικό ρόλο έχει η ακρίβεια των μεθόδων που βασίζονται σε MRI για τη διόρθωση της εξασθένησης των μετρούμενων δεδομένων εκπομπών PET. Η σημαντική διαφορά ανάμεσα σε CT και MRI, είναι ότι η πρώτη τεχνολογία έχει να κάνει με την μέτρηση του συντελεστή εξασθένησης των ιστών σε ενέργειες ακτινών X, ενώ η τεχνολογία του MRI καθορίζεται από την πυκνότητα υδρογόνου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να καθιστά την παραγωγή των συντελεστών εξασθένησης 511 keV-φωτονίου πιο περίπλοκη από ό,τι στην CT.

Πλέον έχουν αρχίσει να δημιουργούνται νέα συστήματα PET/MRI. Η εισαγωγή των πρώτων PET/MRI είναι σε εξέλιξη. Ο σκοπός είναι να κατανοηθεί η σημασία της συγκεκριμένης τεχνολογία στην κλινική ιατρική.

Στις ενδείξεις όπου η απεικόνιση MRI παρουσιάζει ανώτερο αποτέλεσμα σε σχέση με την CT, έτσι και η PET/MRI θα μπορούσε να αποδειχθεί ανώτερη από την PET/CT.

Κάτι τέτοιο θα μπορούσε να γίνει στις περιοχές όπου απαιτείται μεγαλύτερη ακρίβεια όπως:

- ❖ Μαστός,
- ❖ Κεφάλι
- ❖ Λαιμός,
- ❖ Ήπαρ.

Ωστόσο, πριν γίνει οτιδήποτε θα πρέπει αρχικά να αξιολογηθεί η απόδοση του τομογράφου PET/MRI. Μετά από σύγκριση που έχει πραγματοποιηθεί τόσο στα ποιοτικά όσο και στα ποσοτικά αποτελέσματα ανάμεσα σε PET/MRI και PET/CT σε διαφορετικές ογκολογικές διαγνώσεις, αποδεικνύεται η σκοπιμότητα του PET/MRI ολόκληρου του σώματος. Τέτοιες μελέτες δείχνουν ότι είναι εφικτή η λύση του PET/MRI σε κλινικό επίπεδο, καθώς θα παράγει εικόνες υψηλής ποιότητας, με μικρές, αλλά στατιστικά σημαντικές διαφορές στον ποσοτικό προσδιορισμό του ιχνηθέτη (Pace, L et al., 2014).

Η εισαγωγή του ραδιοφαρμάκου FDG18 (φθορο-δεοξυ-γλυκόζη) στην ποζιτρονική τομογραφία (PET) παίζει σημαντικό ρόλο στην επιλογή ασθενών για ριζική ακτινοθεραπεία. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι η συγκεκριμένου είδους απεικόνιση ελαττώνει την διακύμανση μεταξύ των παρατηρητών σε ότι έχει να κάνει με την οριοθέτηση όγκου σε ασθενείς με NSCLC (Konert, T et al.,2015).

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η ανάλυση και η σύγκριση των διαγνωστικών μεθόδων PET, PET/CT και PET/MRI. Συγκεκριμένα το ενδιαφέρον αυτής της εργασίας εστιάζεται στα χαρακτηριστικά της κάθε μεθόδου, στην ποιότητα της εικόνας που δίνει και στις κλινικές εφαρμογές που έχει η κάθε μέθοδος. Στο κεφάλαιο 2 θα πραγματοποιηθεί μια σύντομη παρουσίαση στον τομέα της Πυρηνικής Ιατρικής. Στο κεφάλαιο 3 θα παρουσιαστεί αναλυτικά η μέθοδος PET. Στο κεφάλαιο 4 θα γίνει αναλυτική παρουσίαση των μεθόδων PET/CT και PET/MRI και στο κεφάλαιο 5 θα γίνει η σύγκριση ανάμεσα στο PET/CT και PET/MRI.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

#### 2.1 Εισαγωγή

Η Πυρηνική Ιατρική, έχει υποστεί μεγάλες αλλαγές στις μέρες μας. Χαρακτηριστικό είναι ότι πολλές από τις διαδικασίες που υπήρχαν στην αρχή, δεν υπάρχουν πλέον. Καθώς από τότε έχουν δημιουργηθεί και εξελιχθεί νέοι ραδιοϊχνηλάτες αλλά και διαδικασίες. Είναι δεδομένο, ότι τα αρχικά προγράμματα κατάρτισης, έχουν υποβληθεί σε σαρωτικές αλλαγές, καθώς και λόγω της έλλειψης εμπειρίας στον συγκεκριμένο τομέα ήταν πλήρως αδόμητα. Αποτελούνταν από 2 έτη εκπαίδευσης στην Πυρηνική Ιατρική μετά από 2 κλινικά έτη, σε 2 έτη εκπαίδευσης Πυρηνικής Ιατρικής μετά από 1 κλινικό έτος και, πιο πρόσφατα, σε 3 έτη εκπαίδευσης Πυρηνικής Ιατρικής μετά από 1 κλινικό έτος. Οι πιο σημαντικές αλλαγές έγιναν το 2007, όπου υπήρξε μεγάλη έμφαση σε 6 κλινικές ικανότητες, η έμφαση στις απαιτήσεις της Ρυθμιστικής Επιτροπής Πυρηνικών και μια νέα απαίτηση εκπαίδευσης CT , η οποία προέκυψε από την εμφάνιση του PET/CT. Επιπλέον, πέρα από την βελτίωση του προγράμματος κατάρτισης, θα πρέπει να υπάρχει εξοικείωση με την έννοια της πιστοποίησης καθώς, θεωρείται αναπόσπαστο κομμάτι.

Η Πυρηνική Ιατρική σταδιακά εξελίσσεται σε μοριακή απεικόνιση. Θεωρείται δεδομένο, ότι με τα χρόνια τα προγράμματα κατάρτισης θα βελτιώνονται σε τέτοιο βαθμό, οπου είναι σίγουρο, ότι θα δοθεί έμφαση στη μοριακή απεικόνιση τόσο σε κλινικό επίπεδο όσο και σε ερευνητικό. Η εισαγωγή της μοριακής απεικόνισης, θα σημαίνει παράλληλα την εναρμόνιση της πυρηνικής ιατρικής με το μέλλον.

Όταν και άρχισε να εφαρμόζεται η Πυρηνική Ιατρική, υπήρχε μεγάλη έλλειψη από ραδιοφάρμακα, όπου πολλά από αυτά παράγονταν με διαδικασίες που δεν εφαρμόζονται σήμερα. Οι πιο κοινές μελέτες που είχαν πραγματοποιηθεί στην αρχή της εφαρμογής αυτής της τεχνολογία ήταν σαρώσεις εγκεφάλου, σαρώσεις ήπατος με κολλοειδές θείου  $Tc^{99m}$ , σαρώσεις οστών με  $Tc^{99m}$ -pyrophosphate, νεφρικές σαρώσεις με  $I^{131}$ -Purofosphate, νεφρικές σαρώσεις με  $I^{131}$ -Orthoidal.

Ο λόγος ο οποίος εξελίσσεται είναι η προσθήκη νέων παραγόντων, κάποιιοι από τους οποίους ήρθαν και παρήλθαν την τελευταία δεκαετία.

Μια σημαντική πτυχή της Πυρηνικής Ιατρικής που έχει εξαφανιστεί από το ρεπερτόριο είναι η Ραδιοανοσοδοκιμασία (Radioimmunoassay, RIA).

Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, τα πιο πολλά νοσοκομεία συγκέντρωναν τυχόν αναλύσεις σε διάφορα κλινικά εργαστήρια, τα οποία επιβλέπονταν από παθολόγους. Επιπλέον, επειδή οι κανονισμοί σχετικά με την κατοχή και την απόρριψη του  $I^{125}$  έγιναν πιο χαλαροί, έγινε σταδιακά δυσκολότερη η παροχή εκπαίδευσης στην RIA για τους χρήστες της Πυρηνικής Ιατρικής. Όταν αναπτύχθηκαν τεχνικές φθορισμού αντισωμάτων, που δεν απαιτούσαν εκτεταμένη τήρηση αρχείων, η RIA ουσιαστικά εξαφανίστηκε από τη σύγχρονη ιατρική.

Μια ακόμη αλλαγή που έχει γίνει με το πέρασμα των χρόνων είναι η αλλαγή των ευθύγραμμων τομογράφων, όπου αρχικά χρησιμοποιούντουσαν για απεικόνιση όταν ιδρύθηκε το ABNM. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η Γ κάμερα, η οποία απέκτησε δίπλωμα ευρεσιτεχνίας το 1958 και βγήκε για πρώτη φορά στην αγορά το 1961, η οποία θεωρούταν μια σχετικά απλή συσκευή, καθώς όλα συστήματα τότε στηριζόντουσαν σε αναλογικές τεχνικές (Graham, 2007).

Λόγω της εμφάνισης του COVID- 19 έχουν αρχίσει να αναπτύσσονται έρευνες οι οποίες έχουν να κάνουν με τον αντίκτυπο που έχει στην παροχή ιατρικών υπηρεσιών. Σε αυτές ανήκει και η Πυρηνική Ιατρική. Σαφώς και είναι πολύ νωρίς να κατανοηθούν τυχόν μακροπρόθεσμες συνέπειες οι οποίες έχουν να κάνουν με τυχόν μείωση διαγνωστικής απεικόνισης. Παρόλα αυτά αναμένεται να επηρεαστούν αρνητικά ασθενείς με ασθένειες όπως:

- ❖ Καρδιαγγειακές Παθήσεις
- ❖ Καρκίνος

Νέες Τυπικές Διαδικασίες Λειτουργίας (Standard Operating Procedure, SOPs) δημιουργήθηκαν ή προσαρμόστηκαν λόγω της εμφάνισης του SARS-Covid19. Αυτό έγινε διότι είχε γίνει πλέον φανερό, ότι για να είναι εφικτή η κατάλληλη λήψη αποφάσεων από τους ασθενείς, θα πρέπει να υπάρχει εμπιστοσύνη στην ικανότητα των εγκαταστάσεων υγείας ότι θα παρέχουν τις καλύτερες δυνατές συνθήκες.

Σύμφωνα με έρευνες που έχουν γίνει από τον ΔΟΑΕ, μέχρι τον Απρίλιο του 2020 υπήρχε μείωση 54% σε ότι έχει να κάνει με μελέτες στην Πυρηνική Ιατρική, ενώ μέχρι

τον Ιούνιο του 2020 υπήρχε μείωση 74%, με κάποια αποκατάσταση να παρατηρείται του όγκου πριν από την πανδημία έως τον Οκτώβριο του 2020 της τάξεως του στο 56%.

Επιπλέον, αισθητή μείωση παρατηρήθηκε σε ότι έχει να κάνει με μελέτες στον τομέα της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET) το 2020 της τάξεως του 36% τον Απρίλιο, 66% τον Ιούνιο και παρέμειναν 40% κάτω από τον μέσο όρο τον Οκτώβριο. Παράλληλα μείωση παρατηρείται στις θεραπείες που σχετίζονται με ραδιονουκλεΐδια, της τάξεως του 46% τον Απρίλιο και 69% τον Ιούνιο.

Στα ποσοστά που αναφέρθηκαν υπάρχει μείωση διότι, σύμφωνα με τους ερωτηθέντες ένα ποσοστό της τάξεως του 46% των κέντρων δεν διέθετε την αναγκαία ποσότητα γεννητριών Τεχνητίου-99, εξίσου μεγάλο ποσοστό της τάξεως του 47% δεν είχε Ιώδιο-131. Το ίδιο πρόβλημα αντιμετώπισαν και οι θεραπείες, καθώς παρουσιάστηκε έλλειψη σε ότι έχει να κάνει με την προμήθεια του Λουτητίου (Lutetium) και Σαμάριου (Samarium). Μόνο το 21% των κέντρων ανέφερε ανεπάρκεια Γαλλίου-68 και FDG<sup>18</sup>(φθορο-δεοξυ-γλυκόζη). Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ότι πάνω από 900 κέντρα σε 108 χώρες είχαν συμμετοχή στην έρευνα, τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση της τάξης του 42% του όγκου των διαγνωστικών σε σύγκριση με την αρχική ποσοστά του Μαρτίου 2019. Σε ότι έχει να κάνει με τις εξετάσεις υπήρξε 59% μείωση του διαθωρακικού υπερηχοκαρδιογραφήματος και 76% του διοισοφαγικού υπερηχοκαρδιογραφήματος. Σε ότι έχει να κάνει με τις μεθόδους καταπόνησης, οι οποίες αποτελούνται από:

- ❖ Ηλεκτροκαρδιογράφημα,
- ❖ Υπερηχοκαρδιογραφία,
- ❖ Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής μονού φωτονίου (SPECT)
- ❖ Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET)
- ❖ Καρδιακό Μαγνητικό Συντονισμό

Όσον αφορά τις μελέτες που έχουν σχέση με SPECT υπήρξε μείωση 72%, και σε ότι έχει να κάνει με το PET υπήρξε μείωση 67%. Μείωση παρατηρήθηκε και στην στεφανιογραφία περίπου 55%. Όπως είναι λογικό, σε χώρες, οι οποίες είναι χαμηλού ή μεσαίου εισοδήματος ο αντίκτυπος είναι σαφώς μεγαλύτερος σε σύγκριση με χώρες ανώτερου-μεσαίου και υψηλού εισοδήματος (Diana Paez et al., 2022).

Η Πυρηνική Ιατρική είναι μια τεχνολογία, η οποία αναπτύσσεται με γοργούς ρυθμούς. Ο όρος αυτός έχει να κάνει με τις με τις διαγνωστικές και θεραπευτικές μεθόδους που

σχετίζονται με ραδιενεργά υλικά, τα οποία είναι απαραίτητα για να είναι δυνατή η διάγνωση ή η θεραπεία. Τα τελευταία χρόνια με την όλο και αυξανόμενη εφαρμογή της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίου (PET), η οποία παράλληλα εφαρμόζεται με την Υπολογιστική Τομογραφία (CT), και με την Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής μονού φωτονίου (SPECT), αλλά και με νέες εφαρμογές σε θεραπεία με ραδιονουκλίδια, αυτός ο κλάδος ζητά τη συνεχή ενημέρωση των επαγγελματιών πυρηνικής ιατρικής. Παρόλο που ξεκίνησε με δοκιμές *in vitro* στην συνέχεια χρησιμοποιήθηκε σε μεθόδους σχετικές με την απεικόνιση της λειτουργίας των οργάνων. Για αυτό άλλωστε αποτελεί ένα σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο.

Η κλινική πρακτική στην πυρηνική ιατρική χαρακτηρίζεται από ενώσεις επισημασμένες με ραδιενέργεια (τα λεγόμενα ραδιονουκλίδια), τα οποία σκοπός τους είναι η παροχή διαγνωστικών πληροφοριών σε ένα μεγάλο φάσμα ασθενειών. Παρόλο που τα ραδιονουκλίδια έχουν και αυτά με την σειρά τους θεραπευτικές χρήσεις, οι οποίες βασίζονται στην φυσική, υπάρχουν εφαρμογές των διαγνωστικών χρήσεων και στην Ιατρική. Η δύναμη της Πυρηνικής Ιατρικής έγκειται στην ικανότητά της να παρέχει εξαιρετικά ευαίσθητα μέτρα από ένα ευρύ φάσμα βιολογικών διεργασιών στο σώμα και χρησιμοποιείται για μία ευρεία ποικιλία διαγνωστικών τεστ. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ότι το 2006 υπήρχαν 100 διαφορετικές διαγνωστικές διαδικασίες απεικόνισης διαθέσιμες. Αυτές οι διαδικασίες χρησιμοποιούν πολλές διαφορετικές ραδιοσημασμένες ενώσεις, καλύπτοντας όλα τα κύρια οργανικά συστήματα στο σώμα, και παρέχοντας πολλά διαφορετικά μέτρα βιολογικών λειτουργιών (Beyer et al, 2016).

Το μεγάλο πλεονέκτημα της Πυρηνικής Ιατρικής είναι ότι συνδυάζει τόσο τις βασικές επιστήμες όσο και την ιατρική. Ουσιαστικά ενσωματώνει γνώσεις από:

- ❖ Φυσική,
- ❖ Χημεία
- ❖ Φαρμακολογία
- ❖ Υπολογιστές

Αντίθετα με τις υπόλοιπες απεικονίστηκες μεθόδους, η τεχνική της Πυρηνικής Ιατρικής, έχει να κάνει με την απεικόνιση της λειτουργικότητας των οργάνων και όχι τόσο την μορφολογία. Με αυτόν τον τρόπο παρέχουν πληροφορίες σημαντικές καθώς

υπό άλλες συνθήκες η απόκτηση τέτοιου είδους πληροφοριών θα απαιτούσε χειρουργικές επεμβάσεις ή άλλες πολύπλοκες διαγνωστικές μελέτες. Η αρχή λειτουργίας του ραδιοφαρμάκου, είναι να κυκλοφορεί στο σώμα μέσω της κυκλοφορίας του αίματος και να συγκεντρώνεται σε μια περιοχή ενδιαφέροντος. Για να μην υπάρχει πιθανότητα να επηρεαστεί η διαδικασία από την χρήση του ραδιοφαρμάκου, η ποσότητα πρέπει να είναι ιδιαίτερα χαμηλή. Η ακτινοβολία, η οποία εκπέμπεται μπορεί μέσα από την ενέργειά της να διαπεράσει ιστούς και στην συνέχεια να είναι ανιχνεύσιμη εξωτερικά με την βοήθεια κατάλληλων ανιχνευτικών διατάξεων. Ένα ακόμη σημαντικό πλεονέκτημα της συγκεκριμένης τεχνικής είναι ότι είναι σε θέση να απεικονίσει τυχόν βλάβες σε πολύ πιο αρχικά στάδια από πολλές άλλες μεθόδους, ακόμη και σε ασυμπτωματικό στάδιο. Με αυτόν τον τρόπο επιτρέπεται η έγκαιρη και στοχευμένη διάγνωση (Bisker, 2003).

## 2.2 Παρουσίαση της Ιστορικής Αναδρομής

Η εξέλιξη της τεχνολογίας PET είναι συνυφασμένη με επιστημονικές εξελίξεις και με βραβεία Νόμπελ. Περιεκτικά αναφέρονται: Το 1932 ο Καρλ Άντερσον ανακάλυψε τα ποζιτρόνια. Τα δεδομένα τα οποία συνέλεξε από κοσμική ακτινοβολία σε εικόνες από θάλαμο νεφώσεων ό οποίος είχε τοποθετηθεί σε μαγνητικό πεδίο. Κάποια χρόνια νωρίτερα περίπου το 1928 – 1930 είχε γίνει αντίστοιχη θεωρητική πρόβλεψη από τον Πωλ Ντιρακ μέσω της σχετικιστικής θεωρίας του ηλεκτρονίου. Αμέσως μετά άρχισαν να παράγονται ραδιενεργά ισότοπα εκπομποί  $\beta^+$ . Η Μαρία Κιουρί και ο Φρεντερίκ Ζολιό, κατάφεραν να παράξουν το φώσφορο - 30 ( $^{30}\text{P}$ ) μέσω βομβαρδισμού στόχων αλουμινίου με σωμάτια  $\alpha$ . Ο Ερνεστ Λόρενς, που επινόησε και κατασκεύασε το κύκλοτρο το 1931, παρήγαγε άζωτο - 13 ( $^{13}\text{N}$ ) και άνθρακα - 11 ( $^{11}\text{C}$ ) με δέσμες δευτερίου ενέργειας 3 MeV. Η μέθοδος Λόρενς, με το κύκλοτρο, αποτελεί ιστορικό σημείο έναρξης της παραγωγής και της χρήσης ιχνηθετών εκπομπής ποζιτρονίων - PET (positron emitting tracers). Η επινόηση και η ανάπτυξη της μεθοδολογίας των ιχνηθετών (tracers) οφείλεται κατά κύριο λόγο στον Ντε Χέβεσου (De Hevesy) (αρχές της δεκαετίας του 40). Το 1951 ο Φ.Ρ. Βρεν (F.R. Wren) και οι συνεργάτες του περιέγραψαν και πρότειναν την εφαρμογή της μεθοδολογίας των μετρήσεων σύμπτωσης, από εξαύλωση ποζιτρονίων, στον εντοπισμό καρκινικών όγκων. Εδώ πρέπει να αναφερθεί ότι οι εφαρμογές του PET στον τομέα της Ιατρικής πριν από την επινόηση της κάμερας Anger, κεντρικός κορμός της Τομογραφίας Εκπομπής Μονού

Φωτονίου -  $\gamma$  (SPECT) το 1954. Στην ολοκλήρωση της όλης μεθοδολογίας της PET συνέβαλαν οι Χάουνσφιλντ (Hounsfield) και Μακ Κόρμακ (Mc Kormack) με την ανάπτυξη των μαθηματικών αλγορίθμων τομογραφικής ανακατασκευής εικόνας (1979) (Bisker, 2003).



**Εικόνα 1:** Αριστερά: Irène Joliot-Curie και Frédéric Joliot στο εργαστήριο φυσικής στο Ινστιτούτο Radium στη Γαλλία, 1935. Δεξιά: 1974: Δοκιμάστηκε ο πρώτος τομογράφος PET. Δοκιμάζεται μια νέα τεχνική σάρωσης εγκεφάλου, η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET). Με την ανίχνευση χημικών δεικτών, το PET χαρτογραφεί τη λειτουργία του εγκεφάλου με περισσότερες λεπτομέρειες από τις προηγούμενες τεχνικές.

### 2.3 Ερευνητικές Εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής

Η μελέτη φυσιολογικών διεργασιών στο ανθρώπινο σώμα, είναι εφικτή καθώς γίνεται χρήση ισοτόπων χημικών στοιχείων, τα οποία είναι κύρια συστατικά των βιολογικών συστημάτων. Τέτοια ραδιενεργά ισότοπα εκπομποί  $\beta^+$  είναι τα:

- ❖  $^{11}\text{C}$
- ❖  $^{15}\text{O}$
- ❖  $^{13}\text{N}$

Τα προαναφερθέντα είναι αναγκαία για ιχνηθέτηση φυσικών, βιοχημικών και φαρμακευτικών ουσιών. Τα στοιχεία αυτά είναι ελαφρά και δεν επηρεάζουν ιδιαίτερα την κινητική και τη γενικότερη συμπεριφορά των βιολογικών μορίων με τα οποία συνδέονται. Το χαρακτηριστικό που διαθέτουν και είναι κοινό, είναι ο χρόνος υποδιπλασιασμού, ο οποίος είναι πολύ μικρός, κάτι που σημαίνει ότι είναι κατάλληλο για εξέταση.



Ενδεικτικά αναφέρονται οι χρόνοι:

- ❖ 20,4 λεπτά για τον Άνθρακα
- ❖ 11,10 λεπτά για το Άζωτο
- ❖ 13,2 λεπτά για το Οξυγόνο
- ❖ 15,110 λεπτά για το Φθόριο
- ❖ 18,101 λεπτά για το Βρώμιο
- ❖ 75, 9,8 λεπτά για τον Χαλκό
- ❖ 62, 68 λεπτά για το Γάλλιο
- ❖ 68,75 δευτερόλεπτα για το Ρουβίδιο
- ❖ 82, 3,62 λεπτά για το Ιώδιο

Ο μικρός χρόνος είναι σημαντικός καθώς βοηθάει στην ελάττωση της επιβάρυνσης σε τυχόν απορροφούμενη δόση στον ασθενή και στο περιβάλλον. Είναι επίσης σημαντικό να διασπώνται εκπέμποντας ποζιτρόνια (διάσπαση  $\beta^+$ ) χαμηλής σχετικής ενέργειας, και να ενσωματώνονται εύκολα στο ραδιοφάρμακο.

Τα ραδιοφάρμακα είναι ανόργανες ή οργανικές ενώσεις ραδιονουκλιδίων (ιχνηθέτες), οι οποίες χρησιμοποιούνται για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς. Τα ραδιοφάρμακα εντοπίζονται εκλεκτικά σε ένα όργανο ή ιστό του σώματος, και για μεγάλο χρονικό διάστημα μεταφέρουν μια δόση ακτινοβολίας στο στοχευμένο όργανο. Η ακτινοβολία αυτή είτε δρα θεραπευτικά είτε ανιχνεύεται εξωτερικά με σκοπό τη διάγνωση. Για να παραχθεί το εκάστοτε ραδιοφάρμακο, πρέπει το ραδιοχημικό εργαστήριο να κάνει επισήμανση της σωστής χημικής ένωσης με το ραδιοϊσότοπο. Επιπλέον, πριν δοθεί προς χρήση, πρέπει να ελεγχθεί, η χημική και βιολογική καθαρότητα του ραδιοφαρμάκου. Η συγκεκριμένη διαδικασία είναι πολύ σημαντική, καθώς αποφεύγεται η επιπλέον τοξική ραδιομόλυνση του ασθενούς. Ωστόσο ενδέχεται να παρουσιασθεί πρόβλημα, σε ότι έχει να κάνει με την μετακίνηση των ραδιοφαρμάκων, όταν η μονάδα παραγωγής ισοτόπων είναι απομακρυσμένη. Μια πιθανή λύση στο πρόβλημα, είναι το κύκλοτρο, το οποίο έχει ως επακόλουθο, την παραγωγή των ζητούμενων ισοτόπων να βρίσκεται εντός του νοσοκομείου. Λόγω της ραγδαίας εξέλιξης που υπάρχει στον τομέα της απεικόνισης, υπάρχουν πολλά είδη ραδιοφαρμάκων και μοριακών αισθητήρων (probes), τα οποία βοηθούν στην παρακολούθηση και την απεικόνιση της βιολογίας και της φυσιολογίας καρκινικών όγκων. Η επιλογή του ραδιοφαρμάκου, γίνεται ανάλογα με το όργανο το οποίο είναι

προς εξέταση. Ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος ιχνηθέτης είναι ένα φθοριομένο ανάλογο της γλυκόζης, η FDG, η οποία βρίσκει χρήση σε εφαρμογές που έχουν να κάνουν με απεικόνιση του εγκεφάλου. Η FDG δημιουργείται όταν το υπόστρωμα δεοξυ-γλυκόζης επισημαίνεται με φθόριο-18, που είναι εκπομπός β<sup>+</sup> (φθόρο-δεοξυ-γλυκόζη).

Η διαδεδομένη χρήση του FDG18 οφείλεται σε διάφορους λόγους, ενδεικτικά αναφέρονται:

- ❖ Μεταβολισμός,
- ❖ Αυξημένη πρόσληψη της γλυκόζης από κακοήθη κύτταρα,
- ❖ Αυξημένος χρόνος υποδιπλασιασμού του <sup>18</sup>F, που είναι 110 λεπτά, το οποίο βοηθάει στην μετακίνησή του από μονάδες παραγωγής, οι οποίες είναι απομακρυσμένες. Ενδεικτικό παράδειγμα είναι όταν το κύκλοτρο βρίσκεται εκτός νοσοκομείου.

Επίσης ο χρόνος αυτός είναι επαρκής, όταν μιλάμε για εξετάσεις ολόκληρου του σώματος, που όμως η χρονική διάρκειά τους, δεν είναι λιγότερη από 30 min. Αξίζει να σημειωθεί ότι η γλυκόζη δεν αποτελεί απόλυτα εξειδικευμένο (specific) αισθητήρα (probe) καρκινικών όγκων. Όμως αυτή η έλλειψη επιλεκτικότητας (specificity) μπορεί να αποτελέσει πλεονέκτημα όταν πρόκειται να γίνει ανίχνευση ή σταδιοποίηση παθολογίας μέσω ολόσωμων διερευνήσεων με PET. Αντίστοιχα για τη μελέτη της ροής αίματος χρησιμοποιείται νερό όπου στη θέση του Οξυγόνου-16 (<sup>16</sup>O) έχει τοποθετηθεί Οξυγόνο-15 (<sup>15</sup>O). Ενώ για την απεικόνιση της καρδιάς χρησιμοποιείται αμμωνία επισημασμένη με Άζωτο-13 (<sup>13</sup>N) (Cherry, 2001).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

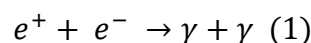
### ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΠΟΖΙΤΡΟΝΙΩΝ (PET)

#### 3.1 Εισαγωγή

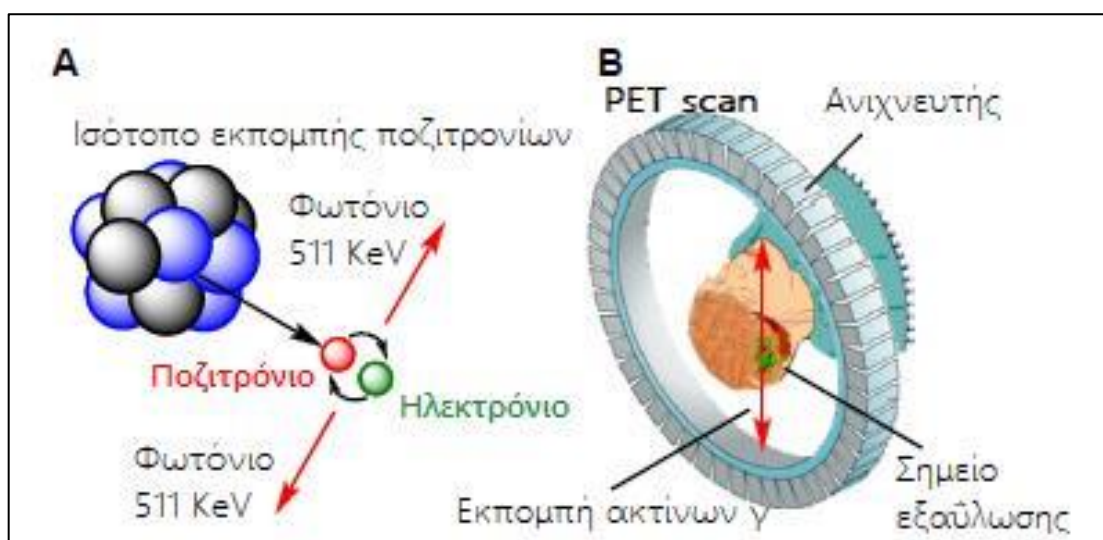
Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography, PET) αποτελεί μια μέθοδο απεικονιστικής φύσεως στον τομέα της Πυρηνικής Ιατρικής. Ο συγκεκριμένος τομέας είναι σημαντικός καθώς προσφέρει πληροφορίες λειτουργικές και ανατομικές για έναν ασθενή. Αυτό με τη σειρά του είναι σημαντικό γιατί είναι ένα ακόμη εργαλείο για την έγκαιρη διάγνωση παθολογικών καταστάσεων. Η συγκεκριμένη τεχνολογία είναι ζωτικής σημασίας για την βέλτιστη αξιολόγηση της μορφής και της λειτουργίας ενός ιστού, δηλαδή για την διάγνωση του ιστού. Επιπλέον, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στον σχεδιασμό της εκάστοτε θεραπείας και παράλληλα στην καθοδήγησή. Ωστόσο δύο είναι οι αρχές στις οποίες βασίζεται η συγκεκριμένη τεχνολογία:

- ❖ Το φαινόμενο της ραδιενέργειας  $\beta^+$ .
- ❖ Το φαινόμενο της εξαύλωσης ποζιτρονίου-ηλεκτρονίου.

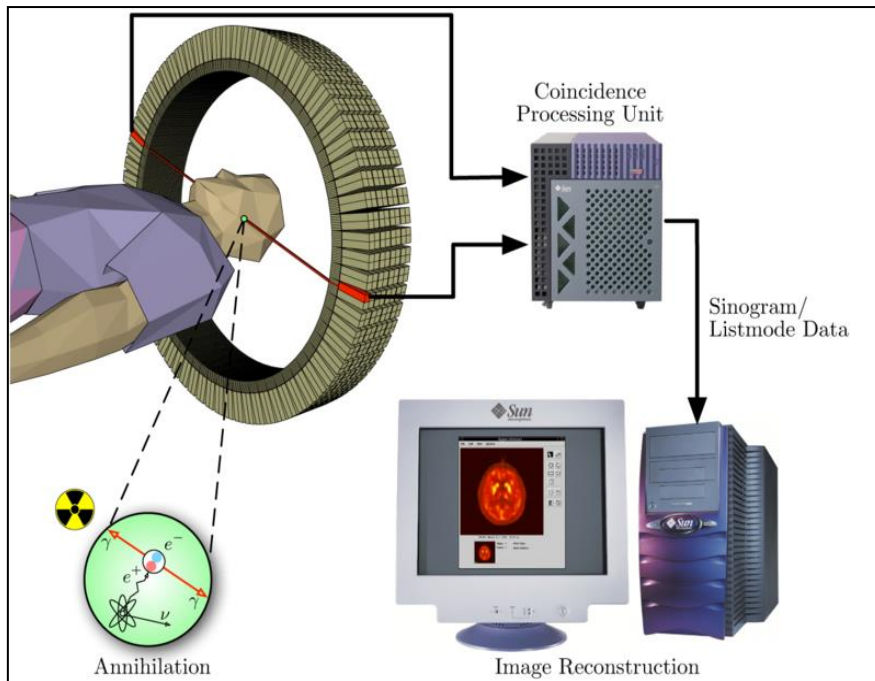
Η ραδιενέργεια  $\beta^+$  χαρακτηρίζεται από την εκπομπή ενός ποζιτρονίου, όπου δεν υπάρχει επαρκής αναλογία νετρονίων προς πρωτόνια. Από την άλλη μεριά η εξαύλωση αποτελείται από αλληλεπίδραση ανάμεσα σε ένα ποζιτρόνιο και σε ένα ηλεκτρόνιο, έπειτα γίνεται μετατροπή σε φωτόνια εξαύλωσης. Με την κινητική ενέργεια την οποία διαθέτουν τα ποζιτρόνια, είναι σε θέση να διανύσουν πριν εξαυλωθούν απόσταση μέσα στον ιστό. Η απόσταση ανάμεσα στην εκπομπή και την εξαύλωση είναι ανάλογη της ενέργειας που έχει το ποζιτρόνιο σε πρώτο χρόνο. Η τροχιά που διανύουν τα ποζιτρόνια είναι ελικοειδούς μορφής, αυτό γίνεται καθώς διανύουν αποστάσεις μέσα στον ιστό καταναλώνουν ένα σημαντικό ποσοστό της κινητικής τους ενέργειας. Εξαιτίας των αλληλεπιδράσεων Coulomb ανάμεσα σε ηλεκτρόνια και ποζιτρόνια, προκύπτουν μεγάλες αποκλίσεις από την πορεία τους. Όταν τα ηλεκτρόνια εξαυλώνονται με τα ποζιτρόνια εξαφανίζονται προκαλώντας την ταυτόχρονη δημιουργία δυο ακτινών  $\gamma$  ενέργειας 511KeV που κινούνται σε αντιδιαμετρικές διευθύνσεις (δίδυμη γένεση) (Humm et al, 2003):



Η μέθοδος PET εντάσσεται στο ευρύτερο πεδίο της Πυρηνικής Ιατρικής και των λειτουργικών και μοριακών απεικονίσεων (functional imaging, molecular imaging) και κάνει χρήση ραδιοφαρμάκων που είναι επισημασμένα με ραδιενεργά ισότοπα εκπομπούς σωματίων  $\beta^+$ . Το ραδιοφάρμακο χορηγείται στο υπό απεικόνιση βιολογικό σύστημα (ανθρώπινο σώμα, μικρό ζώο κλπ.) και μεταφέρεται προς την περιοχή διαγνωστικού ενδιαφέροντος. Συγκεκριμένα με την κυκλοφορία του αίματος και του μεταβολισμού του, το ραδιοφάρμακο ενσωματώνεται στο μελετώμενο όργανο. Στη συνέχεια το ραδιοφάρμακο διασπάται εκπέμποντας ποζιτρόνια. Τα ποζιτρόνια (σωματίδια  $\beta^+$ ) αλληλεπιδρούν με τα ηλεκτρόνια του ιστού με εξαύλωση. Μέσω της καταγραφής της εκπομπής των σωματίων  $\beta^+$  παρακολουθείται η όλη πορεία του (Εικόνα 2). Για κάθε ένα τέτοιο σωματίο προκύπτουν δύο φωτόνια υψηλής ενέργειας (511KeV) που οδεύουν προς αντίθετες κατευθύνσεις. Για την καταγραφή αυτών των φωτονίων απαιτούνται δύο εξωτερικοί ανιχνευτές ακτινοβολίας τοποθετημένοι σε αντιδιαμετρικές θέσεις (Εικόνα 3). Οι δύο ανιχνευτές συνδέονται με κατάλληλο κύκλωμα σύμπτωσης (coincident circuit) το οποίο απορρίπτει τις μετρήσεις φωτονίων που διαπιστώνει ότι δεν προέρχονται από το ίδιο «γεγονός» (φαινόμενο εξαύλωσης) (Muehlllehner et al, 2006).



**Εικόνα 2:** Εξαύλωση ηλεκτρονίου-ποζιτρονίου με παράλληλη δημιουργία φωτονίου (Chakravarty, R. et al, 2021).



**Εικόνα 3:** Διαδικασία που ακολουθείται στη μέθοδο PET (Keereman et al. (2010). “MRI-Based Attenuation Correction for PET/MRI Using Ultrashort Echo Time Sequences”: 24-34).

Οι ακτίνες  $\gamma$  περνούν μέσα από τον ιστό και πέφτουν πάνω στους ανιχνευτές, οι οποίοι βρίσκονται γύρω από τον ασθενή. Μια διάταξη ανίχνευσης, η οποία βρίσκεται γύρω από τον ασθενή, καταγράφει την άφιξη (η οποία ενδέχεται να είναι την ίδια χρονική στιγμή) των φωτονίων τα οποία βρίσκονται σε αντιδιαμετρικές θέσεις, και στην συνέχεια το σημειώνει ως γεγονός (event). Το γεγονός (event) είναι δεδομένο ότι δεν συμβαίνει κατ' αποκλειστικότητα στο μέσο του δακτυλίου των ανιχνευτών, επιπλέον τα φωτόνια δεν είναι σίγουρο ότι θα φτάσουν την ίδια χρονική στιγμή στους ανιχνευτές. Για αυτόν τον λόγο δημιουργείται ένα χρονικό παράθυρο σύμπτωσης όπου στην περίπτωση που γίνουν αντιληπτά δύο φωτόνια, αυτά με την σειρά τους καταγράφονται ως μια εξαΰλωση (Burger et al, 2002).

Όταν τα φωτόνια τα οποία προέρχονται από τον τομογράφο ποζιτρονίων ανιχνεύονται, προδίδεται η θέση του ατόμου που έχει εκπέμψει το ποζιτρόνιο. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να είναι εφικτή η απεικόνιση των ανατομικών δομών όπου έχει χορηγηθεί το ραδιοφάρμακο (Delso et al, 2011).

Παρόλα αυτά, είναι πιθανό να υπάρχει το φαινόμενο των τυχαίων συμπτώσεων. Στην περίπτωση αυτή γίνεται καταγραφή από τον ανιχνευτή των φωτονίων που όμως δεν έχουν προέλευση από το ίδιο γεγονός. Ο θόρυβος του τελικού σήματος προκαλείται

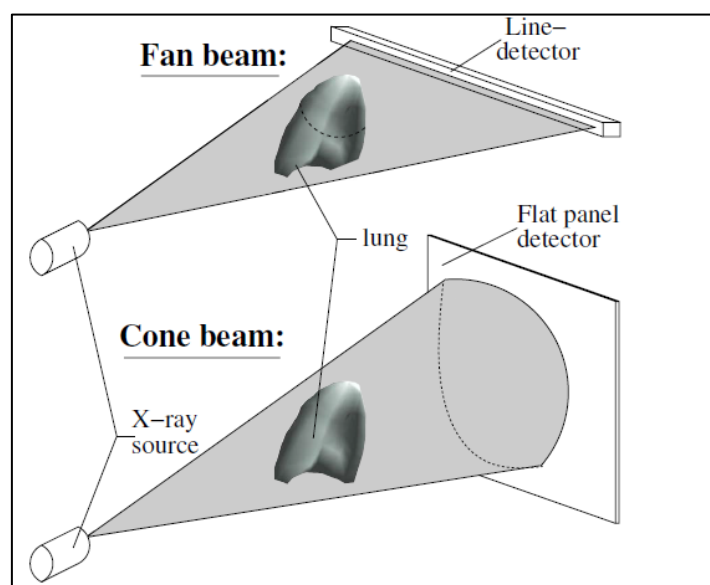
από τις τυχαίες συμπτώσεις. Παρόλα αυτά, υπάρχουν διάφοροι τρόποι να διορθωθούν τα προκαλούμενα σφάλματα από τυχαίες συμπτώσεις (Burger et al, 2002).

Οι προβολές του ασθενούς είναι συμβάντα σύμπτωσης, τα οποία έχουν αποθηκευτεί σε πίνακες. Τα δεδομένα προβολής στην τομογραφία PET είναι της μορφής:

$$p(t, \varphi) = \int L f(x, y) ds \quad (2)$$

Το  $F(x, y)$  είναι η συνάρτηση κατανομής της συγκέντρωσης του ραδιοϊχνηθέτη στο επίπεδο της τομής.

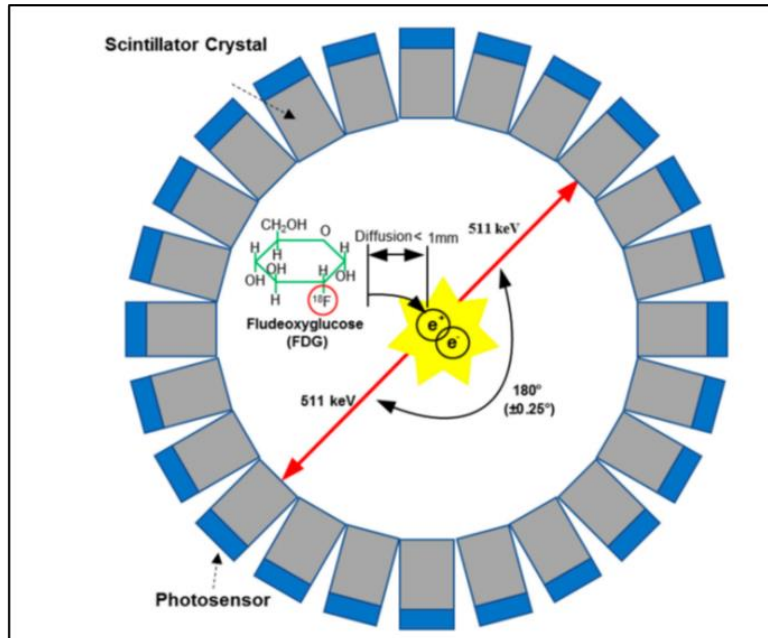
Η ανακατασκευή εικόνας μέσω κάποιου αλγόριθμου χρησιμοποιείται αφού πρώτα συλλεχθούν τα δεδομένα και γίνει η διόρθωσή τους. Η αρχή λειτουργίας της ανακατασκευής εικόνας χρησιμοποιεί συγκεκριμένες τομογραφικές τεχνικές, ή συγκεκριμένη τεχνική, λειτουργεί ως χάρτης κατανομής ραδιοϊσοτόπου στο επίπεδο της τομής, σημαντικό επίσης είναι ότι αποτελείται από ανατομικές και λειτουργικές πληροφορίες. Το εκάστοτε στοιχείο το οποίο ανήκει στον ανιχνευτή είναι συνδεδεμένο με το κύκλωμα σύμπτωσης καθώς επίσης και με το χρονικό παράθυρο με ανιχνευτές δακτυλίου. Η καταγραφή των δεδομένων γίνεται σε διάταξη βεντάλιας. Το πεδίο συμπτώσεων FOV καθορίζεται από τις λήψεις που βρίσκονται στην δέσμη της βεντάλιας (Townsend et al, 2004).



Εικόνα 4: Πεδίο συμπτώσεων (Fan beam) (Villard, P. et al, 2006)

### 3.2 Διάταξη και Ανιχνευτές

Κάθε εξάρτημα του PET αποτελείται από διάφορα δομικά στοιχεία τα οποία ονομάζονται ανιχνευτές μπλοκ (detector blocks). Αυτά περιέχουν μια διάταξη κρυστάλλων σπινθηριστών επίπεδης μορφής (scintillation crystals) (Εικόνα 10). Για παράδειγμα ένα σύστημα PET ενδέχεται να αποτελείται από δεκάδες (50-60) δομικά τμήματα τα οποία περιέχουν σε κάθε στοιχείο δεκάδες κρυστάλλους. Ο αριθμός των κρυστάλλων ανέρχεται στις 24000. Τα φωτόνια εξαύλωσης πέφτουν και στην συνέχεια απορροφώνται στο κρυστάλλους. Ο στόχος της διαδικασίας εξαύλωσης είναι η δημιουργία φωτονίων, ο αριθμός των οποίων εξαρτάται από την διάταξη του ποζιτρονίου. Το ποζιτρόνιο είναι ένα βραχύβιο άτομο που μοιάζει με υδρογόνο που αποτελείται από ένα ηλεκτρόνιο και ένα ποζιτρόνιο, τα οποία με την σειρά τους δημιουργούνται όταν ένα ποζιτρόνιο επιβραδύνεται στην ύλη και συλλαμβάνεται από ένα ηλεκτρόνιο. Έπειτα το φως οδεύει προς μια διάταξη φωτοπολλαπλασιαστών (τέσσερις σε κάθε δομικό στοιχείο). Οι φωτοπολλαπλασιαστές είναι σε θέση να προσδιορίσουν τις συντεταγμένες του εκάστοτε κρυστάλλου σπινθηριστή που απορρόφησε τη μέγιστη ενέργεια του φωτονίου εξαύλωσης (Griesmer et al, 2010).



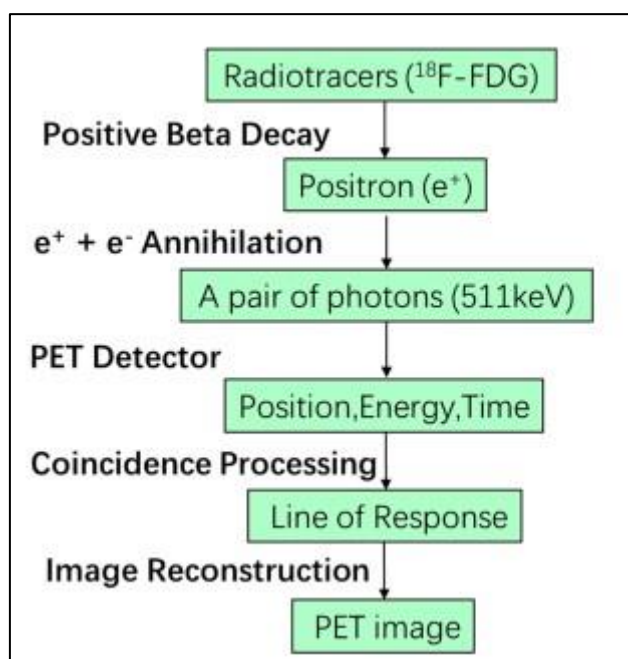
Εικόνα 5: Σύστημα PET ( Jiang, 2019).

Για να είναι εφικτή η ανίχνευση ακτίνων  $\gamma$ , είναι απαραίτητη η χρήση κρυστάλλων σπινθηρισμού, έτσι ώστε να μπορούν να απορροφηθούν και να μετατραπούν οι ακτίνες  $\gamma$  υψηλής ενέργειας σε ορατά φωτόνια χαμηλής ενέργειας. Ο πιο κοινά

χρησιμοποιούμενος σπινθηριστής είναι ο (L(Y)SO), ο λόγος είναι η ιδιαίτερα υψηλή πυκνότητα που διαθέτει παράλληλα με τον χαμηλό χρόνο αποσύνθεσης και την ενέργεια ανάλυσης. Έπειτα, ένας φωτοαισθητήρας, ενδεικτικά αναφέρεται ο SiPM, ο οποίος βρίσκει εφαρμογή στην μετατροπή του φωτεινού σήματος σε ηλεκτρικό σήμα. Ο αρθρωτός ανιχνευτής δημιουργείται από την σύνδεση των:

- ❖ Σπινθηριστών
- ❖ Οπτικοί Ανιχνευτές
- ❖ Ηλεκτρονικών ανάγνωσης

Έπειτα επιλέγεται ο αρθρωτός ανιχνευτής έτσι ώστε να είναι εφικτή η εγγραφή τριών ηλεκτρικών σημάτων για την λήψη γεγονότος (event), που λαμβάνουν χώρα κατά μήκος της γραμμής απόκρισης (LoR). Στην συνέχεια τα μη επεξεργασμένα δεδομένα LoR εφαρμόζονται για την δημιουργία εικόνας από την απεικονιστική μέθοδο PET, με την βοήθεια είτε της τεχνολογίας των διορθώσεων είτε της τεχνολογία της ανακατασκευής εικόνας.



**Εικόνα 6:** Ανίχνευση ροής συστήματος τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) (Jiang Wei, Chalich Yamn, Deen M. Jamal.. (2019). Sensors for Positron Emission Tomography Applications. Multidisciplinary Digital Publishing Institute).

Στηριζόμενη στην συνεχιζόμενη βελτίωση της απόδοσης της ανάλυσης χρονισμού των φωτοαισθητήρων, η τεχνική time-of-flight (ToF) είναι εφικτό να εφαρμοστεί στο συμβατικό PET, αυτό γίνεται για να βελτιώσει την ευαισθησία και τον λόγο σήματος



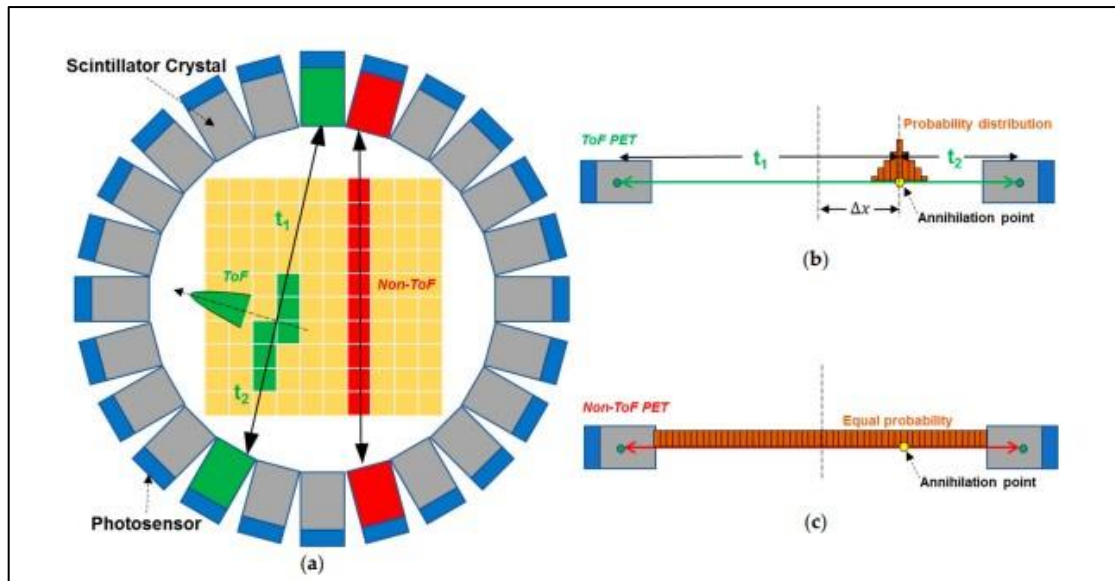
προς θόρυβο (SNR), το οποίο θα έχει σαν αποτέλεσμα την βελτίωση της ποιότητας της εικόνας. Σε ένα κοινό σύστημα PET, η διαφορά σε ότι έχει να κάνει με χρόνο, ανάμεσα σε ένα ζεύγος ακτινών  $\gamma$ , το οποίο δημιουργείται από το συμβάν εξαΰλωσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για την εύρεση της γραμμής απόκρισης (Line-of-Response, LoR). Το κάθε voxel έχει τις ίδιες πιθανότητες να ανιχνεύσει την θέση του γεγονότος σε όλο το μήκος του LoR. Κατά συνέπεια στο εκάστοτε συμβατικό PET, ο θόρυβος που δημιουργούν τα voxel συνολικά θα συσσωρεύεται έτσι ώστε να επιτευχθεί η μείωση του SNR που υπάρχει στο σύστημα, αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τόσο η αντίθεση όσο και η ανάλυση τη εικόνας να υποβαθμιστούν. Παρόλα αυτά με την υψηλή ανάλυση που ενός τελευταίας τεχνολογίας PET, είναι εφικτός ο εντοπισμός του συμβάντος από την μέτρηση της διαφοράς του χρόνου άφιξης κάθε φωτονίου σε δύο ανιχνευτές κατά μήκος του LoR. Η αβεβαιότητα της θέσης για το σημείο εξαΰλωσης περιορίζεται σε ένα μικρό εύρος κατά μήκος του LoR.

Αντίθετα με ένα συμβατικό PET, σε ένα PET τελευταίας τεχνολογίας η βελτίωση του SNR δίνεται από τον τύπο:

$$\frac{SNR_{TOF}}{SNR_{Non-TOF}} = \sqrt{\frac{2D}{cx\Delta t}} \quad (3)$$

$$G = \frac{2D}{cx\Delta t} \quad (4)$$

Το  $D$  συμβολίζει την διάμετρο του αντικειμένου που έχει σαρωθεί, το  $c$  συμβολίζει την ταχύτητα του φωτός στο κενό, το  $\Delta t$  συμβολίζει την διακύμανση του χρόνου άφιξης, που ορίζεται ως ο χρόνος σύμπτωσης (CRT) και  $G$  είναι το κέρδος της ευαισθησίας.



**Εικόνα 7:** Η βασική αρχή της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων χρόνου πτήσης (ToF PET): (a) Απεικόνιση δακτυλίου ανιχνευτή που ανιχνεύει ζεύγη φωτονίων  $\gamma$  από τα γεγονότα εκμηδένισης με (πράσινο) και χωρίς (κόκκινο) την τεχνική ToF. (b) Η κατανομή πιθανότητας της θέσης εκμηδένισης κατά μήκος της γραμμής απόκρισης (LoR) σε ToF PET. (c) Η ίση πιθανότητα της θέσης εκμηδένισης κατά μήκος του LoR σε μη ToF PET (Jiang W., et al. (2019)).

Οι συστοιχίες APD τύπου Geiger, αποτελούν την πιο σύγχρονη τεχνολογία ανιχνευτών οι συσκευές ονομάζονται επίσης φωτοπολλαπλασιαστές πυριτίου (SiPM) ή μετρητές φωτονίων πολλαπλών εικονοστοιχείων (MPPC). Στόχος τους είναι η παροχή γρήγορων χρόνων απόκρισης. Θεωρούνται ως τα πλέον κατάλληλα για τα PET, λόγω των πολύ χαμηλών χρονισμών σύμπτωσης (κάτω από 1 ns). Το 2011, ήταν η πρώτη χρονιά που έκαναν την εμφάνισή τους τα πρότυπα υβριδικά συστήματα PET/MRI, τα οποία στηρίζονται στους φωτοπολλαπλασιαστές πυριτίου. Παρόλο που οι εν λόγω φωτοπολλαπλασιαστές πυριτίου είναι αποδεδειγμένο ότι λειτουργούν σε χώρο μαγνητικής τομογραφίας, συνεχίζουν να χρειάζονται ψηφιοποίηση εξωτερικού σήματος.

Το 2009, ήταν η χρονιά που έκανε την εμφάνιση του ο ανιχνευτής φωτονίων στερεάς κατάστασης SiPM. Ο εν λόγω ανιχνευτής ονομάζεται επίσης και ψηφιακός μετρητής φωτονίων (DPC). Πρακτικά, βελτιστοποιεί τον κλασικό αναλογικό SiPM συνδυάζοντας παράλληλα φωτοδιόδους λειτουργίας Geiger σε ένα κοινό υπόστρωμα πυριτίου. Το κύριο πλεονέκτημα που διαθέτουν είναι η δυνατότητα ανίχνευσης και η ψηφιοποίηση κάθε βλάβης φωτοδιόδου μεμονομένα.

Θεωρείται δεδομένο ότι στον ψηφιακό SiPM, η απόδοσή του δεν θα επηρεάζεται από τυχόν μαγνητικά πεδία, κάτι που δεν γινόταν ούτε στον αναλογικό SiPM, κατ' επέκταση η ψηφιοποίηση του θα επηρεάζεται πολύ λιγότερο από ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές. Οι λόγοι που είναι αρκετά υποσχόμενη συσκευή για υβριδικό PET/ MRI είναι: (Dürrenbecker, P, 2016)

- ❖ Η ιδιαίτερα υψηλή απόδοση της λειτουργικής ολοκλήρωσης.
- ❖ Η συμβατότητα με την Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού.

Ο βέλτιστος φωτοανιχνευτής πρέπει να έχει ως χαρακτηριστικά υψηλή ενδογενή απόδοση φωτοανίχνευσης και θα πρέπει να είναι ευπροσάρμοστος, για να είναι εφικτή η τοποθέτησή του σε τομογράφους, οι οποίοι έχουν καλή γωνιακή κάλυψη. Πολύ σημαντικό ρόλο παίζει το μέγεθος των εικονοστοιχείων, καθώς μείωση του μεγέθους τους σημαίνει παράλληλα και μείωση της ευαισθησίας.

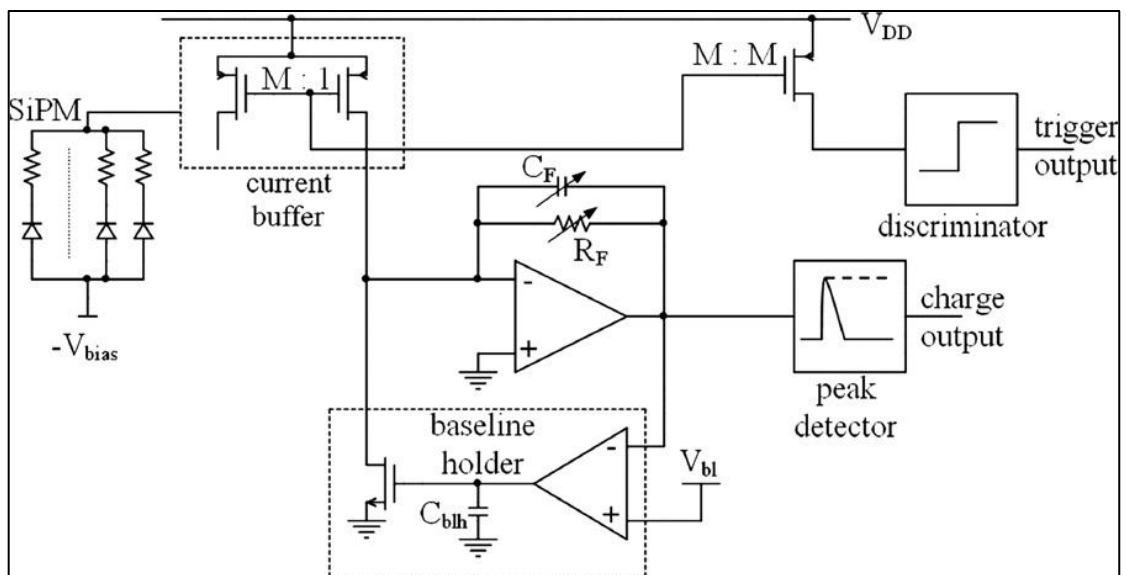
Πλέον, υπάρχουν πολλές έρευνες οι οποίες συνιστούν την επιλογή φωτοανιχνευτών στερεάς κατάστασης για εφαρμογές PET. Πιο συγκεκριμένα, ο φωτοπολλαπλασιαστής πυριτίου (SiPM) ο επικρατέστερος αντικαταστάτης της τυπικής λύσης που βασίζεται σε PMT.

### **Ο φωτοπολλαπλασιαστής πυριτίου (SiPM):**

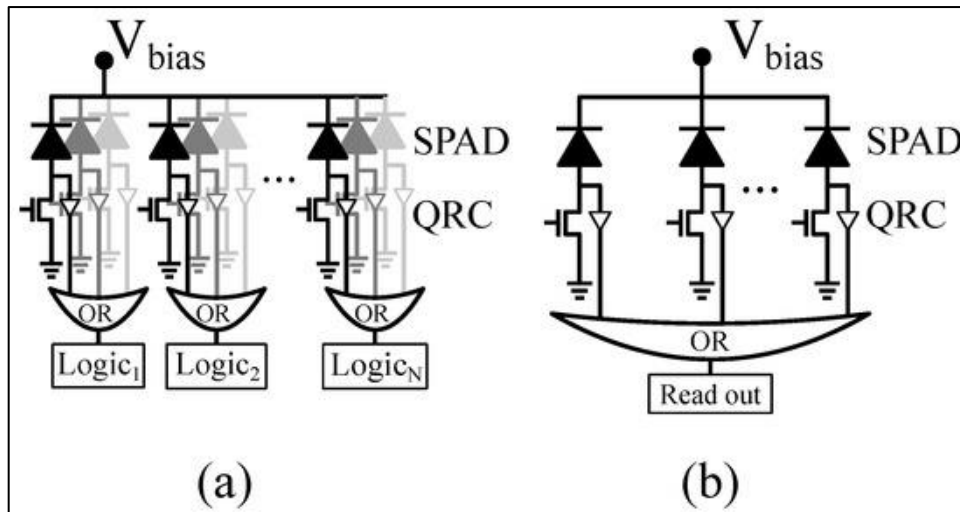
Ο SiPM αποτελείται από μήτρα των φωτοδιόδων χιονοστιβάδας τύπου Geiger, οι οποίες είναι σε θέση να συνδεθούν την ίδια στιγμή με την βοήθεια ενός στρώματος αντίστασης. Αυτός ο τρόπος καθιστά εφικτή την μέτρηση ενέργειας με υψηλή ακρίβεια που εναποτίθεται για μια μέτρια ροή φωτονίων. Για να είναι εφικτή μια μέτρηση χωρικής κατανομής προσπίπτουσας ακτινοβολίας με υψηλή ακρίβεια, είναι σε θέση να μπουν σε συστοιχίες με βήμα έως 1,5 mm, όπου θα υπάρχει σχεδόν μηδαμινή νεκρή περιοχή. Ως αποτέλεσμα της εφαρμογής του SiPM, θα επιτραπεί η κάλυψη επιφανειών μεγάλου μεγέθους επιφανειών ανίχνευσης με υψηλή κοκκοποίηση, κάτι που θα έχει χαμηλό κόστος.

Σημαντικό επίσης είναι ότι η συγκεκριμένη τεχνολογία έχει τέτοια απόδοση ανίχνευσης φωτονίων, που μπορεί να συγκριθεί με αυτή των τυπικών PMT. Αυτό είναι εφικτό με την βοήθεια της διαδικασίας βελτιστοποίησης που έχει ως στόχο την ενίσχυση της κβαντικής απόδοσης στην περιοχή εκπομπής των περισσότερων σπινθηριστών που χρησιμοποιούνται σε PET.

Οι αισθητήρες που βασίζονται σε διόδους χιονοστιβάδας ενός φωτονίου (SPADs) χρησιμοποιούνται σήμερα σε μια μεγάλη ποικιλία εφαρμογών μέτρησης μονοφωτονίων και εφαρμογών γρήγορου χρονισμού. Όταν εφαρμόζονται σε τεχνολογίες αισθητήρων εικόνας CMOS, οι αρχιτεκτονικές αισθητήρων SPAD επωφελούνται από το συνδυασμό κυκλωμάτων επεξεργασίας και ελέγχου ανά εικονοστοιχείο και ανά τσιπ με αρκετά καλούς φωτοανιχνευτές. Συγκεκριμένα, όπως δείχνει το σχήμα 9, τα ψηφιακά SiPM χρησιμοποιούν μικροκυψέλες που αποτελούνται από SPAD και ενσωματωμένα κυκλώματα επεξεργασίας για να κωδικοποιούν απευθείας τις χιονοστιβάδες SPAD σε ψηφιακές τιμές, παρέχοντας έτσι μεγάλη ευελιξία για την υλοποίηση του συστήματος.

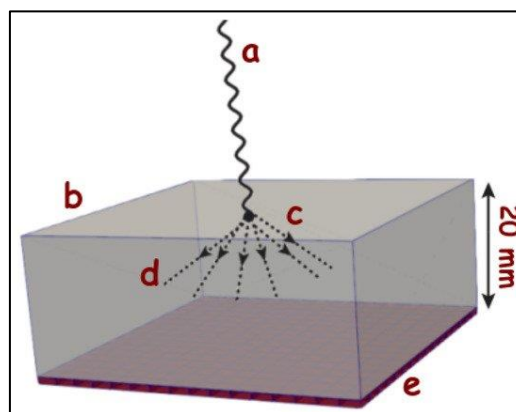


Εικόνα 8. Μπλοκ διάγραμμα φωτοανιχνευτή (Del Guerra, 2011)



**Εικόνα 9.** (α) Τμηματοποιημένος ψηφιακός φωτοπολλαπλασιαστής πυριτίου (SiPM) και (β) ψηφιακός SiPM με κοινή ένδειξη (Franco Bandi et al, 2021).

Σε ότι έχει να κάνει με ανιχνευτές, οι SiPM είναι αυτοί που συναντάμε περισσότερο σε τεχνολογία PET. Αυτό γίνεται γιατί ανιχνεύουν το παραγόμενο φως από την αλληλεπίδραση ανάμεσα σε φωτόνια και κρυστάλλους σπινθηριστή, κάτι που φαίνεται στην εικόνα 10.



**Εικόνα 10.** Σχηματική αναπαράσταση μιας προσπίπτουσας ακτίνας γάμμα (α) που αλληλεπιδρά με έναν σπινθηριζόντα κρύσταλλο (β) τυπικού μεγέθους ( $50 \times 50 \times 20 \text{ mm}^2$ ) στο σημείο (γ), παράγοντας οπτικά φωτόνια (δ) (τα οποία είναι της τάξης του 105/MeV ανάλογα με τον κρύσταλλο) που ανιχνεύονται από τον φωτοανιχνευτή που βρίσκεται στο (ε) που είναι οπτικά συνδεδεμένος (δηλαδή με οπτικό γράσο) με τον σπινθηριστή (Franco Bandi et al, 2021).

Προτού υπάρξει πλήρης απορρόφηση, το φωτόνιο επηρεάζεται από σκέδαση Compton, τα οπτικά φωτόνια απλώνονται σε περισσότερα από ένα pixel SiPM. Ως εκ τούτου, και για αυτήν τη διαμόρφωση, είναι απαραίτητη η χρονική διακριτική ικανότητα για να προσδιοριστεί το πρώτο σημείο αλληλεπίδρασης και να μειωθεί ο θόρυβος Compton, κάτι που μεταβάλλει την ανάλυση της ανακατασκευασμένης ιατρικής εικόνας. Επιπλέον, οι μονολιθικοί ανιχνευτές απαιτούν καλή ανάλυση χρόνιου για την

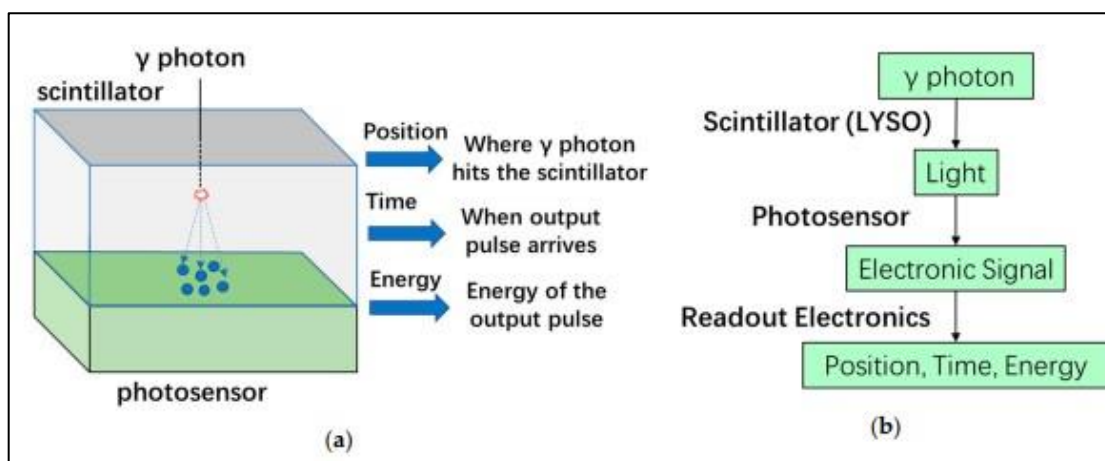
επίτευξη ικανοποιητικής ανάλυσης χρόνου σύμπτωσης (CTR) και τη δυνατότητα συμπερίληψης πληροφοριών TOF για τομογράφους PET. Αυτό είναι εφικτό με μικρότερο μέγεθος pixel SiPM με ανεξάρτητα TDC (Franco Bandi, 2021).

Ένας ανιχνευτής PET απαρτίζεται από σπινθηριστή ο οποίος είναι τοποθετημένος σε έναν αισθητήρα. Υπάρχουν τρεις τύποι φωτοανιχνευτών, οι οποίοι βρίσκουν εφαρμογή σε ερευνητικά και εμπορικά συστήματα PET:

- ❖ PMT,
- ❖ APD,
- ❖ SiPM

Ανάμεσα σε αυτούς τους ανιχνευτές, ο PMT ήταν ο πρώτος που βρήκε εφαρμογή στην σχεδίαση PET. Αυτό έγινε εξαιτίας των ευνοϊκών τους ιδιοτήτων όπως (Jiang et al, 2019):

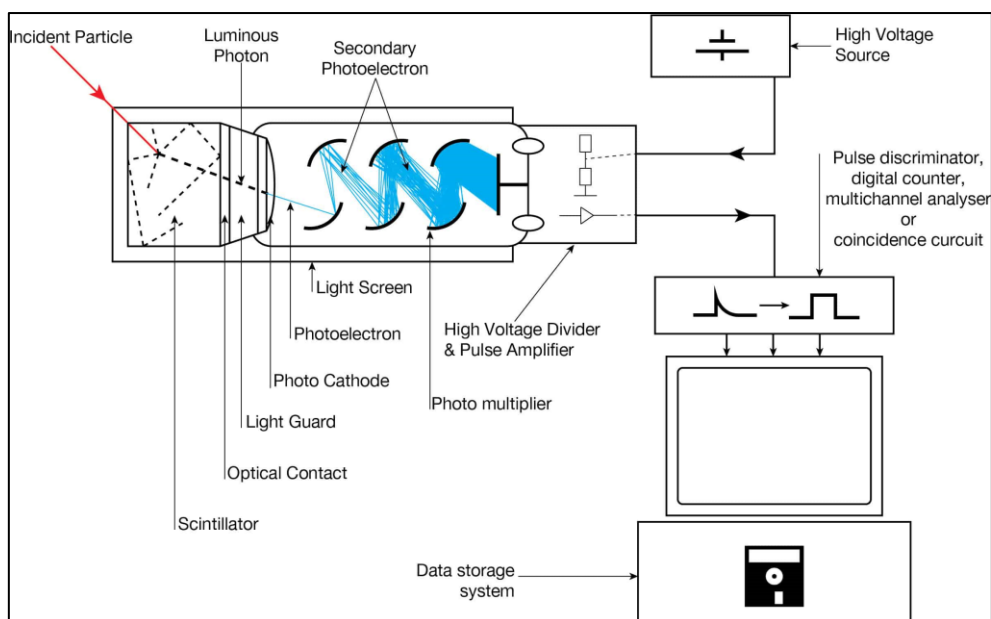
- ❖ Υψηλό κέρδος
- ❖ Χαμηλός θόρυβος
- ❖ Υψηλή απόδοση χρονισμού



**Εικόνα 11:** Ανιχνευτής τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET): (a) Δομή ενός ανιχνευτή PET. (b) Διάγραμμα ροής ανίχνευσης ανιχνευτή PET (Jiang Wei, Chalich Yamn, Deen M. Jamal.. (2019).

Στις μέρες μας, το PET αποτελείται κατά κύριο λόγο από απαριθμητές σπινθηρισμών οι οποίοι βασίζονται σε ένα συνδυασμό κρυστάλλου - σπινθηριστή, από φωτοπολλαπλασιαστή και από ένα σύνολο ηλεκτρονικών στοιχείων. Οι πιο κοινοί κρύσταλλοι NaI: Tl, οι οποίοι βρίσκονται στα συστήματα SPECT και σε γενικότερο πλαίσιο σε εφαρμογές γ-φασματοσκοπίας, δεν βρίσκουν εφαρμογή σε ανιχνευτές PET.

Οι κρύσταλλοι οι οποίοι βρίσκουν εφαρμογή στην τεχνική PET είναι απαραίτητο να διαθέτουν υψηλή απόδοση ανίχνευσης (μεγαλύτερη ευαισθησία), υψηλή πυκνότητα, υψηλό ενεργό ατομικό αριθμό, σύντομο χρόνο απόκρισης (απόσβεσης φωτός), και σκληρότητα (όχι εύθραυστο υλικό). Η παράμετρος που είναι η σημαντικότερη έτσι ώστε να επιλεγθεί ο σπινθηριστής είναι ο δείκτης απορρόφησης φωτονίων,  $\rho Z_{\text{eff}}^4$ , ο οποίος πρόκειται να είναι υψηλός, όπου  $\rho$  είναι η πυκνότητα και  $Z$  ο ατομικός αριθμός.



**Εικόνα 12:** Σχηματική ρύθμιση ενός ανιχνευτή σπινθηριστή (Nick Connor. (2019).

Η βασική αρχή λειτουργίας των κρυστάλλων – σπινθηριστών έχει ως εξής: όταν ένα σωματίο διαπεράσει την ύλη, προκαλείται ιονισμός και διέγερση, έπειτα εκπέμπεται ακτινοβολία κατά την αποδιέγερση των μορίων του σπινθηριστή. Κύριο χαρακτηριστικό των σπινθηριστών είναι η εκπομπή παλμών φωτός κατά την αποδιέγερση. Το συγκεκριμένο φαινόμενο ονομάζεται φωταύγεια και το οποίο χωρίζεται σε φθορισμό και φωσφορισμό. Ο διαχωρισμός αυτός στηρίζεται στη χρονική διαφορά των δύο φαινομένων. Κατά το φαινόμενο του φθορισμού γίνει εκπομπή φωτός σε χρονική διάρκεια μικρότερη από 10 ns, αντίθετα στο φαινόμενο του φωσφορισμού η εκπομπή πραγματοποιείται σε περισσότερο από 10 ns (Griesmer et al, 2010).

Υπάρχουν δύο είδη σπινθηριστών:

- ❖ Οργανικοί
- ❖ Ανόργανοι

Ο λόγος που οι οργανικοί φθορίζουν είναι η ύπαρξη των βενζολικών δακτυλίων, οι οποίοι υπάρχουν στα μόρια τους και οι οποίοι ενδέχεται να είναι παρασκευασμένοι από τα κάτωθι υλικά:

- ❖ Πολυμερισμένο πλαστικό
- ❖ Υγρό
- ❖ Κρύσταλλο

Αντίθετα οι σπινθηριστές οι οποίοι είναι ανόργανοι δεν μπορούν να προέρχονται από άλλο υλικό πέραν του κρυστάλλου, διότι ο φθορισμός τους στηρίζεται στο κρυσταλλικό πλέγμα. Ο λόγος που οργανικοί σπινθηριστές έχουν πλεονέκτημα σε σύγκριση με τους ανόργανους είναι η ταχύτητά τους, αντίθετα ανόργανοι διαθέτουν περισσότερο φως και γραμμικότητα (Van Eijk, 2003).

Στην τομογραφία PET βρίσκουν εφαρμογή οι ανόργανοι κρύσταλλοι, ενδεικτικά αναφέρονται οι καθαροί κρύσταλλοι: BGO, BaF<sub>2</sub>, CsI κλπ.

Οι προσμίξεις καταφέρνουν και εισάγονται στο κρυσταλλικό πλέγμα και βελτιώνουν την απόδοση των σπινθηριστών. Αναλυτικότερα ο σπινθηριστής NaI(Tl), ο οποίος είναι ο πιο κοινά χρησιμοποιούμενος στον τομέα της Πυρηνικής Ιατρικής δεν είναι ο πλέον κατάλληλος για την τομογραφία PET (Κανδαράκης, 2006).

Ανόργανοι μονοκρυσταλλικοί σπινθηριστές με πρόσμιξη δημητρίου, όπως GSO, LSO, LYSO, LuYAP και YAP, έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί ή ενδείκνυται για χρήση σε PET, PET ζώων και άλλους τρόπους πυρηνικής ιατρικής. Η υψηλή απόδοση φωτός και η υψηλή πυκνότητά τους τα καθιστούν ενδιαφέροντα για εφαρμογές που περιλαμβάνουν απεικόνιση σε ακτίνες X με ενέργεια μεταστάσης, όπως ακτίνες θεραπείας ακτινοθεραπείας.

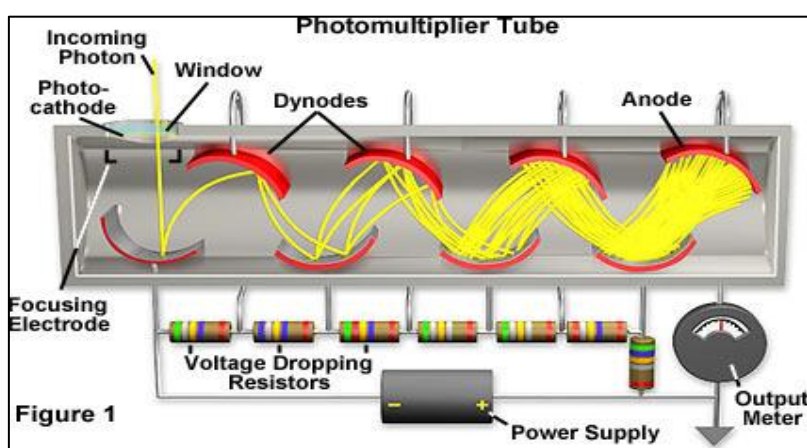
Ο σκοπός της μελέτης των Ioannis G. Valais et al., ήταν να διερευνήσει τη διακύμανση της απόδοσης εκπομπής φωταύγειας των σπινθηριστών μονοκρυστάλλων LSO:Ce, LYSO:Ce, GSO:Ce, LuYAP:Ce και YAP:Ce σε ένα ευρύ φάσμα ενεργειών φωτονίων, από το διαγνωστικό X. Τα αποτελέσματα θα ήταν πολύτιμα για τη σχεδίαση ενός συνδυασμένου συστήματος PET/CT και/ή Portal Imaging. Για σύγκριση, εξετάστηκε επίσης η απόδοση εκπομπής φωταύγειας του κρυστάλλου BGO, ο οποίος έχει



χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε πολλά PET και περιστασιακά σε ορισμένα συστήματα CT ακτίνων X (Valais I., 2010).

Το φως του σπινθήρα, το οποίο δημιουργείται μετακινείται προς το μπροστινό μέρος του φωτοπολλαπλασιαστή. Αυτός είναι ο λόγος που γίνεται χρήση είτε οδηγών φωτός (light guides) είτε μετατροπέων φθορισμού (fluorescent converters). Οι οδηγοί φωτός είναι συνήθως φτιαγμένοι από πλαστικό, είναι συνήθως ανακλαστές και είναι αποδοτικότεροι των μετατροπέων φθορισμού. Οι μετατροπείς έχουν την ικανότητα να απορροφούν και στην συνέχεια να εκπέμπουν ξανά την ακτινοβολία αλλά σε πιο μεγάλα μήκη κύματος. Ενδέχεται να έχουν χαμηλότερη αποδοτικότητα αλλά είναι πολύ πιο εύχρηστοι.

Όπως έχει ήδη συζητηθεί το φως το οποίο προέρχεται από τον σπινθηριστή έχει κατεύθυνση προς τον φωτοπολλαπλασιαστή, ο οποίος με την σειρά του μετατρέπει τον πολύ μικρής έντασης φωτεινό παλμό σε ισχυρό ηλεκτρικό παλμό, αποφεύγοντας όμως την δημιουργία υψηλού θορύβου. Οι φωτοπολλαπλασιαστές αποτελούν διάταξη που ενισχύει κατά πολλές τάξεις μεγέθους τα ηλεκτρόνια που φτάνουν σ' αυτήν. Όσον αφορά την δομή του, ο σπινθηριστής διαθέτει μία επιφάνεια η οποία είναι φωτοευαίσθητη και η οποία ονομάζεται και φωτοκάθοδος αλλά και ένα σύνολο από διαδοχικά ηλεκτρόδια σε ένα διαρκώς εξελισσόμενο ως προς την κάθοδο δυναμικό (Εικόνα 16). Επιπλέον, ο φωτοπολλαπλασιαστής έχει το πλεονέκτημα ότι διαθέτει προστασία από τα μαγνητικά πεδία, διότι είναι ευαίσθητος, λόγω της μαγνητικής θωράκισης.



Εικόνα 13: Διατομή του φωτοπολλαπλασιαστή (David Herres, 2016).

Από το 1985, η ανάπτυξη σωλήνων πολλαπλασιαστή φωτοευαίσθητων θέσεων (Position Sensitive Photo Multiplier Tubes, PSPMT) έχει δείξει το υψηλότερο ποσοστό τεχνολογικής προόδου, επιτυγχάνοντας πολύ συμπαγές μέγεθος με ένα νέο σύστημα πολλαπλασιασμού φορτίου.

Το PSPMT παρουσιάζει τα ίδια πλεονεκτήματα μιας τυπικής κάμερας γάμμα με την πρόσθετη δυνατότητα χρήσης συστοιχιών σπινθηρισμού με διάσταση pixel μικρότερη από 1 mm, επιτυγχάνοντας έτσι τιμές χωρικής ανάλυσης κάτω του χιλιοστού.

Η τελευταία τεχνολογική πρόοδος είναι ένα PSPMT με δομή Flat Panel, που ονομάζεται H8500. Η διάστασή του είναι 50x 50 mm<sup>2</sup> με μια στενή περιφερειακή νεκρή ζώνη για την τοποθέτηση πολύ διαφορετικών μονάδων επιτυγχάνοντας μεγάλες περιοχές ανίχνευσης. Η επίπεδη οθόνη PMT θα μπορούσε να παρουσιάζει μεγαλύτερη αντιστάθμιση μεταξύ συμπαγούς, μεγάλων περιοχών ανίχνευσης και αποτελεσματικής περιοχής .

Άλλοι ενδιαφέροντες ανιχνευτές βρίσκονται επί του παρόντος υπό διερεύνηση, όπως η φωτοδίοδος χιονοστιβάδας (APD), αλλά η κατάλληλη περιοχή ανίχνευσης δεν είναι διαθέσιμη σε αυτήν την τεχνική. Οι γάμμα κάμερες που βασίζονται σε φωτοπολλαπλασιαστές ευαίσθητους στη θέση θα μπορούσαν να είναι η καλύτερη ευκαιρία για να αποκτηθεί μια ρεαλιστική και χαμηλού κόστους compact κάμερα γάμμα.

Από το 1985, η ανάπτυξη σωλήνων φωτοπολλαπλασιαστή με ευαισθησία θέσης (PSPMT) έχει δείξει το υψηλότερο ποσοστό τεχνολογικής προόδου. Τα τελευταία 10 χρόνια, ξεκινώντας από το PSPMT με ανάλογες διαστάσεις του παραδοσιακού PMT, η τεχνολογική βελτίωση επέτρεψε σε κάποιον να επιτύχει πολύ συμπαγές μέγεθος με ένα νέο σύστημα πολλαπλασιασμού φορτίου. Το PSPMT παρουσιάζει τα ίδια πλεονεκτήματα μιας τυπικής κάμερας γάμμα με την πρόσθετη δυνατότητα χρήσης συστοιχιών σπινθηρισμού με διάσταση pixel μικρότερη από 1 mm, επιτυγχάνοντας έτσι τιμές χωρικής ανάλυσης κάτω του χιλιοστού. Επιπλέον, είναι δυνατή η επιλογή γεωμετριών χαμηλού κόστους με κατάλληλες και βελτιστοποιημένες δυνατότητες ανίχνευσης για συγκεκριμένες εφαρμογές.

Επιπλέον, μια ευρεία κατανομή εγγενούς φορτίου μπορεί να περιορίσει τις τιμές χωρικής ανάλυσης των στενών φωτεινών κηλίδων. Μια λεπτομερής ανάλυση των τιμών χωρικής ανάλυσης που λαμβάνονται από κολώνες και επίπεδους κρυστάλλους με διαφορετικά σχήματα, μέγεθος και υλικά σπινθηρισμού σε συνδυασμό με ένα PSPMT 3 ιντσών με άνοδο σταυρωτού σύρματος αναφέρεται αλλού.

Το πρώτο ευαίσθητο σε 3 θέσεις PMT, Hamamatsu R2486, που αναπτύχθηκε το 1985, αντιπροσώπευε μια ισχυρή τεχνολογική πρόοδο για την απεικόνιση ακτινών γάμμα. Η πρώτη γενιά βασίστηκε σε δινόδιο πλέγματος εγγύτητας με το οποίο το φορτίο πολλαπλασιάστηκε γύρω από την αρχική θέση του φωτονίου φωτός που χτυπά στη φωτοκάθοδο. Το ντους φόρτισης είχε μεγάλη εγγενή εξάπλωση. Ένας αριθμός παραγόντων επηρεάζει μια τέτοια εξάπλωση όπως η ενδιάμεση τάση των δυνόδων, ιδιαίτερα μεταξύ της καθόδου και της πρώτης, πρόσθετα πλέγματα εστίασης μεταξύ των δυνόδων και τέλος η εγγενής εξάπλωση του φωτεινού σημείου λόγω της οπτικής καθοδήγησης του παραθύρου φωτοκαθόδου. Η πρώτη μέτρηση της εξάπλωσης φορτίου είχε ως αποτέλεσμα 4 mm FWHM στην τελευταία δύναμη για 3 in. PSPMT. Οι τιμές που αναφέρθηκαν από άλλους συγγραφείς σε εμπορικούς σωλήνες κυμαίνονταν μεταξύ 7 και 11 mm FWHM για 3 in. PSPMT και μεταξύ 11 και 17 mm για 5 in. PSPMT αντίστοιχα. Αυτή η εγγενής ευρεία διασπορά φορτίου ευνοεί τη χρήση διασταυρούμενων ανοδίων σύρματος και της μεθόδου κεντροειδούς για τον προσδιορισμό της θέσης αντί για εφαρμογή ως οδοσκόπιο όπου απαιτούνται άνοδοι με pixel με ελάχιστη ομίλεια (Pani, R., 2004).

Τα υλικά σπινθηριστών που χρησιμοποιούνται στα τελευταίας τεχνολογίας απεικονιστικά συστήματα είναι:

1. Οξείδιο του Γερμανικού Βισμούθιου (BGO), το οποίο διαθέτει ιδιαίτερα υψηλό δείκτη απορρόφησης φωτονίων ( $\rho(Z_{\text{eff}})^4$ , όπου  $\rho$  είναι η πυκνότητα ενώ όπου  $Z_{\text{eff}}$  είναι ο ενεργός ατομικός αριθμός).
2. Ορθοπυριτικό Λουτέσιο (LSO) το οποίο διαθέτει γρήγορη απόκριση. Η εγγενής δραστηριότητα LSO έχει μόνο μικρές επιπτώσεις στην απόδοση απεικόνισης PET λόγω της σχετικά χαμηλής ενέργειας των εκπομπών γάμμα, του κατωφλίου υψηλής ενέργειας και της υψηλής ευαισθησίας του συστήματος PET. Ωστόσο, αυτή η εγγενής δραστηριότητα φόντου μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην απεικόνιση SPECT που βασίζεται στη χρήση ανιχνευτών LSO

PET, καθώς το ενεργειακό εύρος των εκπομπών γάμμα LSO επικαλύπτεται με αυτό που χρησιμοποιείται στην απεικόνιση SPECT (Rutao Yao *et al* 2008).

3. Ορθοπυριτικό Γαδολίνιο (GSO) διαθέτει γρήγορη απόκριση αλλά παράλληλα διαθέτει χαμηλό κόστος ομοιομορφία στην απόκριση (Κανδαράκης, 2006). Επιπλέον, ένας λεπτός σπινθηριστής GSO είναι απαραίτητος για την επίτευξη υψηλής χωρικής ανάλυσης, επειδή μπορεί να μειώσει την επέκταση του εκπεμπόμενου φωτός. Αν και υπάρχει μια συμβατική μέθοδος μηχανικής στίλβωσης για την κατασκευή ενός τόσο λεπτού σπινθηριστή, είναι απελπιστική η κατασκευή ενός μεγάλου και λεπτού σπινθηριστή GSO χρησιμοποιώντας αυτή τη μέθοδο. Ένας μονοκρυστάλλος GSO είναι πολύ εύθραυστος και έχει μεγάλη υπολειμματική τάση που συντίθεται στη συνθετική επεξεργασία (Reeder, P. L. 1994).

Ο συνδυασμός της τεχνολογίας τομογραφίας εκπομπής του ποζιτρονίου με υπολογιστική τομογραφία ακτίνων X σε μια συσκευή είναι σημαντικός καθώς δίνονται πληροφορίες τόσο μορφολογικού χαρακτήρα όσο μεταβολικού χαρακτήρα.

Στόχος της λειτουργίας PET είναι η ανίχνευση μεταβολών λειτουργικής φύσεως πιο νωρίς σε σχέση με τις μορφολογικές διαφοροποιήσεις. Για παράδειγμα όταν γίνεται ο μεταβολισμός των κυττάρων τα οποία είναι κακοήθη χαρακτηρίζονται από πολύ πιο γρήγορη μεταβολή από μορφολογικές μεταβολές σε περιοχή κακοήθειας. Από την άλλη μεριά το κύριο μειονέκτημα της τεχνολογίας PET είναι η έλλειψη δυνατότητας προσδιορισμού τοποθεσίας της βλάβης με μεγάλη ακρίβεια. Κάτι που ωστόσο γίνεται με την συνεργασία των δύο εικόνων CT και PET (Κανδαράκης, 2006).

Ένας μετρητής σπινθηρισμού ή ανιχνευτής σπινθηρισμού λαμβάνει μέρος στο φαινόμενο που ονομάζεται σπινθηρισμός. Το συγκεκριμένο φαινόμενο αποτελείται από μια λάμψη, η οποία δημιουργείται σε ένα διαφανές υλικό από τη διέλευση ενός σωματιδίου (ένα ηλεκτρόνιο, ένα σωματίδιο άλφα, ένα ιόν ή ένα φωτόνιο υψηλής ενέργειας). Το φαινόμενο του σπινθηρισμού λαμβάνει χώρα στον σπινθηριστή, ο οποίος είναι το σημαντικότερο μέρος του ανιχνευτή σπινθηρισμού. Πιο συγκεκριμένα, ο ανιχνευτής σπινθηρισμού αποτελείται από τον σπινθηριστή, ο οποίος δημιουργεί φωτόνια σαν απάντηση στην ακτινοβολία που προσπίπτει.

Η κύρια αρχή λειτουργίας αποτελείται από την αντίδραση της ακτινοβολίας με έναν σπινθηριστή, ο οποίος παράγει μια σειρά από λάμπες ποικίλης έντασης. Η ένταση από

τις αναλαμπές είναι συναρτήσει της ενέργειας την ενέργεια της ακτινοβολίας. Το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό είναι ιδιαίτερα σημαντικό καθώς οι μετρητές είναι χρήσιμοι για να μετρήσουν την ενέργεια της ακτινοβολίας γάμμα (φασματοσκοπία γάμμα) και, ως αποτέλεσμα αυτού είναι να θέση να εφαρμοστούν για την αναγνώριση ισοτόπων που εκπέμπουν γάμμα.

Οι μετρητές σπινθηρισμού βρίσκουν πολύ συχνά εφαρμογή σε:

- ❖ Ακτινοπροστασία
- ❖ Προσδιορισμό ραδιενεργών υλικών
- ❖ Φυσική έρευνα

Αυτό γίνεται διότι το κόστος κατασκευής τους είναι ιδιαίτερα χαμηλό ενώ παράλληλα διαθέτουν υψηλή απόδοση. Επιπλέον, είναι σε θέση να μετρήσουν τόσο την ένταση όσο και την ενέργεια της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Πλέον, όλα σχεδόν τα νοσοκομεία έχουν στην κατοχή τους Γ κάμερες, οι οποίες στηρίζονται στο φαινόμενο του σπινθηρισμού, αυτός είναι ο λόγος που ονομάζονται και κάμερες σπινθηρισμού.

Στηριζόμενα στον σπινθηριστή οι μετρητές σπινθηρισμού διαθέτουν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα. Τα πλεονεκτήματα που διαθέτουν είναι:

- ❖ Αποδοτικότητα. Ο μεγάλος βαθμός αποτελεσματικότητας αλλά και η υψηλή ακρίβεια είναι τα βασικά χαρακτηριστικά του μετρητή σπινθηρισμού. Τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά είναι αποτέλεσμα της χαμηλής χρονικής διάρκειας αναλαμπών φωτός.
- ❖ Φασματοσκοπία. Τόσο η ένταση των αναλαμπών όσο και το πλάτος που διαθέτει το πλάτος του παλμού το οποίο βρίσκεται στην τάση εξόδου είναι συναρτήσει της ενέργειας της ακτινοβολίας. Ως εκ τούτου, οι μετρητές σπινθηρισμού είναι σε θέση να βρουν εφαρμογή για να προσδιοριστεί τόσο η ενέργεια όσο και ο αριθμός των σωματιδίων που έχουν διεγερθεί. Για τη φασματομετρία τύπου γάμμα, οι ανιχνευτές που βρίσκουν πιο συχνά εφαρμογή είναι οι μετρητές σπινθηρισμού ιωδιούχου νατρίου (NaI) και οι ανιχνευτές γερμανίου υψηλής καθαρότητας. Ο σπινθηριστής NaI(Tl) διαθέτει πιο υψηλή ενεργειακή ανάλυση σε σύγκριση με έναν αναλογικό μετρητή, με αυτόν τον τρόπο είναι εφικτοί οι προσδιορισμοί ενέργειας με μεγαλύτερη ακρίβεια.

Σε ότι έχει να κάνει με τα μειονεκτήματα που διαθέτουν οι μετρητές σπινθηρισμού, ενδεικτικά αναφέρεται:

- ❖ Υγροσκοπικότητα. Οι ανόργανοι κρύσταλλοι διαθέτουν ως κύριο μειονέκτημα την υγροσκοπικότητα τους, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα την τοποθέτησή τους σε ένα δοχείο το οποίο είναι αεροστεγές έτσι ώστε να αποφεύγουν την υγρασία (Nick Connor, 2019).

### 3.3 Ομοίωμα (Phantom)

Για να μπορέσουν να συλληθούν η ακτινοβολία οπισθοσκέδασης αξιολογήθηκε με υπολογισμούς και πειράματα. Σχετικά με τα φωτόνια, οι υπολογισμοί παρουσίασαν ότι το phantom είχε 10 % χαμηλότερη οπίσθια διάχυση, και προσομοίωσαν καλά το φαινόμενο οπισθοσκέδασης του ανθρώπινου κεφαλιού ή λαιμού. Τα αποτελέσματα ακτινοβόλησης των μη φιλτραρισμένων δοσιμέτρων φωταύγειας και ραδιοφωτοφωταύγειας γυαλιού έδειξαν ότι οι διαφορές των παραγόντων βαθμονόμησης μεταξύ των δύο τύπων phantom ήταν έως 20 και 10 %, αντίστοιχα, αντανακλώντας την απόκριση στα οπισθοσκεδασμένα φωτόνια. Για τα ηλεκτρόνια, δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ των δύο τύπων ομοιωμάτων.

Η ελάττωση του ορίου δόσης στον οφθαλμικό φακό δημιουργεί ζήτηση για πιο κατάλληλη αξιολόγηση της δόσης του φακού των ματιών. Ουσιαστικά η επιπλέον παρακολούθηση κοντά στο μάτι θα ήταν πολύ σημαντική σε ορισμένες περιπτώσεις. Ένα από τα βασικά ζητήματα είναι η ορθή επιλογή του κατάλληλου ομοιώματος, το οποίο θα χρησιμοποιείται για την δοσιμετρία των φακών στο μάτι. Σε παλιότερες μελέτες ένα ομοίωμα που διέθετε ιστό 4 στοιχείων ICRU προτάθηκε για τον υπολογισμό των συντελεστών μετατροπής Hr. Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η εξαγωγή Hr χρησιμοποιώντας ένα ομοίωμα κυλίνδρου παρείχε έναν καλύτερο εκτιμητή για τη δόση του φακού, ειδικά για γωνίες πρόσπτωσης ακτινοβολίας με μεγάλη κλίση. Με βάση αυτές τις μελέτες, η εφαρμογή του κυλίνδρου phantom καθώς και του συμβατικού ομοιώμα πλακών η οποία περιείχε νερό για παρακολούθηση ολόκληρου του σώματος έχει προταθεί στον Διεθνή Οργανισμό Ατομικής Ενέργειας TECDOC για τη βαθμονόμηση των δοσιμέτρων που χρησιμοποιούνται στην παρακολούθηση σε φακούς ματιών (Yoshitomi, H, 2016).

### 3.4 Παράγοντες που Επηρεάζουν την Ποιότητα της Εικόνας

Η κβαντική απόδοση ανίχνευσης (Detective Quantum Efficiency, DQE) είναι μία από τις θεμελιώδεις φυσικές μεταβλητές που σχετίζονται με την ποιότητα εικόνας στην ακτινογραφία και αναφέρεται στην αποτελεσματικότητα ενός ανιχνευτή στη μετατροπή της προσπίπτουσας ενέργειας ακτινών X σε σήμα εικόνας (Jeremy Jones, 2013).

Η συνάρτηση μεταφοράς διαμόρφωσης (Modulation Transfer Function, MTF) είναι η απόκριση χωρικής συχνότητας ενός συστήματος απεικόνισης ή ενός στοιχείου. Είναι η αντίθεση σε μια δεδομένη χωρική συχνότητα σε σχέση με τις χαμηλές συχνότητες (Muhammad Jafar, 2022).

Στη μικροσκοπία φθορισμού, η λαμβανόμενη εικόνα είναι πάντα μια θολή αναπαράσταση του πραγματικού αντικειμένου κάτω από το μικροσκόπιο. Αυτό το θάμπωμα περιγράφεται από τη λεγόμενη λειτουργία διασποράς σημείου (Point Spread Function, PSF). Το PSF περιγράφει πώς φαίνεται στην εικόνα ένα μόνο σημείο του αντικειμένου (Point Spread Function, 2022).

Η χωρική διακριτική ικανότητα χαρακτηρίζεται ως το μέτρο της μικρότερης δυνατής απόστασης ανάμεσα σε δύο σημεία τα οποία είναι ορατά στην εικόνα. Όταν η τιμή δεν είναι ικανοποιητική ενδέχεται να υπάρχουν ατέλειες στην ανατομία για να γίνει:

- ❖ Αναγνώριση της δομής ενδιαφέροντος
- ❖ Μείωση της φαινομενικά ραδιενεργούς συγκέντρωσης σε μικρές δομές
- ❖ Λάθος εκτίμηση του μεγέθους μικρών δομών

Οι τυχαίες και σκεδασμένες συμπτώσεις χαρακτηρίζονται ως συμπτώσεις παλμών που παράγονται από ακτίνες  $\gamma$  που ωστόσο δεν παράγονται από το ίδιο γεγονός εξαύλωσης ή από τυχόν παράγοντες όπως κοσμική ακτινοβολία, δηλαδή εξωγενείς. Από την άλλη όταν το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης είτε πολύ μικρό είτε πολύ μεγάλο τότε το αποτέλεσμα θα είναι να χαθούν αληθή γεγονότα ή να αυξηθεί αρκετά ο αριθμός των τυχαίων συμπτώσεων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να έχει μεγάλη σημασία η επιλογή της συγκεκριμένης παραμέτρου.

Οι απώλειες νεκρού χρόνου χαρακτηρίζονται από μειωμένη ικανότητα καταγραφής των μεμονωμένων γεγονότων από τις διατάξεις.

Σε ότι έχει να κάνει με την εξασθένηση για να είναι εφικτή ενός γεγονότος εξαϋλωσης πρέπει το ζεύγος των ακτινών  $\gamma$  να έχουν εξέλθει από το σώμα. Η τυχόν εξασθένηση των φωτονίων προκύπτει από την μεταβολή στο πάχος της τομές και όχι από την μεταβολή της θέσης του γεγονότος εξαϋλωσης.

Η ευαισθησία χαρακτηρίζεται ως το μέτρο της καταγραφής των γεγονότων σύμπτωσης και διαθέτει μονάδες κρούσεων ανά μονάδα ραδιενεργού συγκέντρωσης. Η ευαισθησία είναι αντιστρόφως ανάλογη με τις στατιστικές διακυμάνσεις, πιο συγκεκριμένα υψηλή ευαισθησία σημαίνει χαμηλή επίδραση στατιστικών διακυμάνσεων στατιστικών των ανιχνευόμενων γεγονότων στην ποιότητα της εικόνας.

Στον SNR η κάθε τιμή pixel δημιουργείται από την επεξεργασία ενός πλήθους μετρήσεων όπου συνήθως είναι αρκετά μεγάλο και εξαρτάται σε ένα σημαντικό βαθμό από τις τιμές των υπόλοιπων pixels. Όταν γίνεται αναφορά σε παράγοντες οι οποίοι υποβαθμίζουν το SNR, πρόκειται για σφάλματα που πραγματοποιούνται κατά την βαθμονόμηση της διάταξης (Κανδαράκης, 2006).

### 3.5 Ανακατασκευή Εικόνας

Το πιο απλό μοντέλο λήψης δεδομένων συστήματος PET κάνει την υπόθεση ότι τα δεδομένα που συλλέγονται συσχετίζονται με ολοκληρώματα γραμμής μέσω της άγνωστης εικόνας. Στην περίπτωση δύο διαστάσεων τα δεδομένα που συλλέγονται αποτελούνται από τον μετασχηματισμό Radon σε μια συνάρτηση δύο διαστάσεων. Σε έναν μετασχηματισμό Radon είναι εφικτή αναστροφή με πολλούς τρόπους, ο πιο συνηθισμένος ανάμεσά τους είναι ο αλγόριθμος φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (FBP), όπου το σινογράφημα σε πρώτο χρόνο φιλτράρεται και σε δεύτερο χρόνο προβάλλεται πίσω στο χώρο της εικόνας. Για συστήματα τριών διαστάσεων, η πεπερασμένη αξονική έκταση του τομογράφου οδηγείται στην έλλειψη δεδομένων όταν απαιτείται χρήση τροποποιημένων φίλτρων και μεθόδων επαναπροβολής για την εκτίμηση των δεδομένων που δεν υπάρχουν. Η συγκεκριμένη τεχνική είναι μια προέκταση για πολλούς της τεχνολογίας 2D. Όσον αφορά την προσέγγιση σε τυχόν προβλήματα τριών διαστάσεων είναι σε πρώτο χρόνο να πραγματοποιείται χαρτογράφηση των συλλεχθέντων δεδομένων σε ένα σύνολο 2D μετασχηματισμών Radon με την τεχνική Fourier. Σε ότι έχει να κάνει με το κόστος είναι ιδιαίτερα χαμηλό, αυτός ήταν ο λόγος που για χρόνια ήταν η προτιμώμενη μέθοδος για την ανακατασκευή εικόνας 3D PET. Πρόσφατα, έχει παρατηρηθεί επέκταση εφαρμογής (μέθοδος



επανασύνδεσης Fourier) σε δεδομένα τελευταίας τεχνολογίας από την τελευταία γενιά σαρωτών PET/CT.

Το μειονέκτημα των συγκεκριμένων μεθόδων είναι ότι δεν λαμβάνουν υπόψη τη στατιστική μεταβλητότητα, επιπλέον δεν μπορούν να μοντελοποιήσουν με υψηλή ακρίβεια την διαδικασία ανίχνευσης σύμπτωσης φωτονίων. Από την άλλη μεριά, οι μέθοδοι οι οποίες στηρίζονται σε μοντέλα, έχουν την δυνατότητα να συνδέσουν τα φυσικά και στατιστικά μοντέλα, το οποίο έχει σαν αποτέλεσμα την βέλτιστη ποιότητα εικόνας. Αυτός είναι ο λόγος που οι μέθοδοι που στηρίζονται σε μοντέλα βρίσκουν εφαρμογή σε ερευνητικές και κλινικές μελέτες στην τεχνολογία PET. Το πλεονέκτημα της μεθόδου που στηρίζεται σε μοντέλο είναι να εισάγει ανατομικές πληροφορίες.

Οι μέθοδοι ανακατασκευής στην τεχνολογία PET στηρίζονται σε στατιστικό μοντέλο, όπου πραγματοποιείται μοντελοποίηση των δεδομένων ως μια συλλογή ανεξάρτητων τυχαίων μεταβλητών Poisson με κοινή συνάρτηση κατανομής πιθανότητας (PDF):

$$P(Y|\lambda) = \prod_{j=1}^M \frac{y_j^{\bar{y}_j} e^{-\bar{y}_j}}{y_j} \quad (5)$$

όπου  $Y \in \mathbb{R}^{M \times 1}$  είναι τα μετρούμενα δεδομένα ημιτονογράμματος,  $\bar{Y} \in \mathbb{R}^{M \times 1}$  είναι οι μέσες (αναμενόμενες) τιμές των δεδομένων και  $M$  είναι ο αριθμός των γραμμών απόκρισης (LORs) στο σινογράφημα. Το  $\bar{Y}$  μπορεί με τη σειρά του να μοντελοποιηθεί ως:

$$\bar{Y} = A\lambda + \bar{S} + \bar{R} \quad (6)$$

Όπου  $\lambda$  είναι η άγνωστη εικόνα,  $A$  είναι ο πίνακας συστήματος και  $\bar{S}$  και  $\bar{R}$  είναι οι μέσοι όροι των διάσπαρτων και τυχαίων συνεισφορών, αντίστοιχα, στα δεδομένα μέτρησης. Ο πίνακας συστήματος  $A$  μοντελοποιεί τη χαρτογράφηση από την πηγή στον χώρο του ανιχνευτή και θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη γεωμετρία του τομογράφου, τις ιδιότητες των ανιχνευτών (συμπεριλαμβανομένων των εγγενών και γεωμετρικών τους ευαισθησίες) και τις πιθανότητες εξασθένησης μεταξύ κάθε ζεύγους ανιχνευτών. Αυτά τα μοντέλα μπορούν είτε να υπολογιστούν αμέσως (26) είτε να προϋπολογιστούν και να αποθηκευτούν σε αραιές μορφές μήτρας. Όπως σημειώθηκε στο (16), το  $A$  μπορεί να συνυπολογιστεί χρήσιμα σε στοιχεία γεωμετρίας, απόκρισης ανιχνευτή,

εξασθένησης και κανονικοποίησης ανιχνευτή για αποτελεσματική αποθήκευση και υπολογισμό.

Ο στόχος της ανακατασκευής εικόνων PET είναι η εύρεση της εικόνας, η οποία έχει την μέγιστη πιθανότητα καταγραφής,  $\text{Ln } P(Y | \lambda)$ . Αυτή η λύση μέγιστης πιθανότητας (ML) μπορεί να γίνει με την βοήθεια του αλγορίθμου Προσδοκίας-Μεγιστοποίησης (EM). Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος διαθέτει μια επαναληπτική εξίσωση ενημέρωσης, η οποία διαθέτει εγγυημένη σύγκλιση στη λύση ML. Η σύγκλιση του EM είναι σχετικά αργή, είναι συνηθισμένο να εκτελούνται ενημερώσεις EM σε υποσύνολα δεδομένων, τα οποία παράγουν πιο γρήγορη αρχική σύγκλιση προς τη λύση ML. Παρόλο που ο αλγόριθμος EM (OSEM) διατεταγμένων υποσυνόλων δεν μπορεί να συγκλίνει στην πραγματική λύση ML, ενδέχεται μια λογική επιλογή με επιπλέον εξομάλυνση μετά την ανακατασκευή μπορεί να παράγει εξαιρετική ποιότητα εικόνας στην πράξη. Αυτός είναι ο λόγος που ο OSEM είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος όταν γίνεται συζήτηση για επαναληπτική ανακατασκευή στους κλινικούς τομογράφους. Στους αλγόριθμους οι οποίοι έχουν ήδη αναφερθεί:

- ❖ EM

- ❖ OSEM

Η επανάληψη θα έχει σαν αποτέλεσμα την δημιουργία ακόμα μεγαλύτερου θορύβου με παράλληλη μείωση της ποιότητας εικόνας. Το προκύπτον αποτέλεσμα είναι από την δυσλειτουργία του αντίστροφου προβλήματος PET. Επειδή δεν είναι σωστά ρυθμισμένη η μήτρα του συστήματος A θα προκύψουν μικρές διαφορές στα δεδομένα οι οποίες θα προκαλέσουν μεγάλες αλλαγές στη λύση ML. Ο τρόπος αποφυγής του προβλήματος αυτού είναι η εφαρμογή συγκεκριμένου αριθμού επαναλήψεων για την ανακατασκευή της εικόνας ή με το φιλτράρισμα μετά το φιλτράρισμα μιας εικόνας που λαμβάνεται χρησιμοποιώντας μεγαλύτερο αριθμό επαναλήψεων.

Μια άλλη προσέγγιση για την αντιμετώπιση της αστάθειας του προβλήματος ML είναι η λειτουργία σε ένα πλαίσιο Bayesian με την εισαγωγή μια κατανομής για την ανάλυση των ιδιοτήτων της άγνωστης εικόνας. Στην περίπτωση που κάποιος θέλει να εισάγει ανατομικές πληροφορίες η σύνθεση τύπου Bayesian είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα καθώς παρέχει ένα φυσικό πλαίσιο για να επιτευχθεί. Το αποτέλεσμα της προηγούμενης κατανομής είναι η επιλογή ανάμεσα σε εικόνες που διαθέτουν παρόμοιες τιμές πιθανότητας.

Στην ανακατασκευή με την μέθοδο Bayesian, η μέγιστη εκτίμηση οπίσθιου (MAP) της εικόνας βρίσκεται μεγιστοποιώντας την οπίσθια συνάρτηση:

$$\hat{\lambda} = \operatorname{argmax}_{\lambda \geq 0} \left\{ P(\lambda|Y) = \frac{P(Y|\lambda)P(\lambda)}{P(Y)} \right\} \quad (7)$$

Ενδέχεται να είναι εφικτή η μεγιστοποίηση του log της οπίσθιας πιθανότητας, σημειώνοντας ότι το P(Y) είναι μια σταθερά μόλις ληφθούν τα δεδομένα, έτσι ώστε:

$$\hat{\lambda} = \operatorname{argmax}_{\lambda \geq 0} \{ \operatorname{Ln}P(Y|\lambda) + \operatorname{Ln}P(\lambda) \} \quad (8)$$

Όταν γράφεται με αυτόν τον τρόπο βλέπουμε ότι το MAP μπορεί επίσης να θεωρηθεί ότι μεγιστοποιεί μια τιμωρημένη συνάρτηση πιθανότητας όπου η πρόσθετη ποινή είναι  $\operatorname{Ln} P(\lambda)$ . Ενώ οι Bayesian και οι συχνοί στατιστικολόγοι (που ευνοούν τις προσεγγίσεις ML) διαφέρουν ευρέως στις απόψεις τους σχετικά με τα στατιστικά συμπεράσματα, για όλους τους πρακτικούς σκοπούς το MAP και η τιμωρημένη μέγιστη πιθανότητα (PML) είναι ουσιαστικά ισοδύναμα όπως χρησιμοποιούνται στα περισσότερα περιβάλλοντα ανακατασκευής εικόνων PET.

Για την προσέγγιση της κατανομής για την εικόνα P (λ) έχουν γίνει διάφορες προτάσεις, η πιο απλουστευμένη πρόταση είναι η υπόθεση ότι κάθε voxel είναι στατιστικά ανεξάρτητο. Τα συγκεκριμένα μοντέλα έχουν μικρή αξία, ο λόγος είναι ότι οι πληροφορίες για τις οποίες γίνεται η προσπάθεια να συλλεχθούν είναι ένας βαθμός τμηματικής ομαλότητας στην εικόνα. Τόσο η κατανομή Gibbs όσο και το τυχαίο πεδίο Markov (MRF), δίνουν την δυνατότητα δημιουργίας ενός προηγούμενου σχετικά με τις τοπικές αλληλεπιδράσεις. Αυτό γίνεται γιατί τα MRF διαθέτουν την ικανότητα η υπό όρους πιθανότητα για την τιμή οποιουδήποτε voxel στις εικόνες να εξαρτάται μόνο από τις τιμές των voxel σε μια τοπική γειτονιά αυτού του voxel. Το γεγονός αυτό όχι μόνο βοηθάει στην μοντελοποίηση αλλά παράλληλα βοηθάει στους υπολογιστικά υπολογιζόμενους αλγόριθμους ανακατασκευής MAP (Bai et al, 2014).

### 3.6 Διαδικασία Μετρήσεων

Το ραδιοφάρμακο αρχικά εισάγεται στον ασθενή, κάθε σημείο που καταλαμβάνει στον χώρο το ισότοπο εκπέμπει σωμάτια β+. Το ραδιοφάρμακο διανύει κάποια χιλιοστά μέσα στο σώμα. Το ακριβές μέγεθος της απόστασης που θα διανύσει εξαρτάται από το

ενεργειακό φάσμα των σωματίων  $\beta^+$  αλλά παράλληλα και από την ηλεκτρονική πυκνότητα των ιστών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το  $^{18}\text{F}$  όπου η ενέργεια έχει μέγιστη τιμή 0,633 MeV και η μέση τιμή σε νερό ανέρχεται στα 1,4 mm.

Κατά την διάρκεια της μετακίνησής του το ποζιτρόνιο καταναλώνει ενέργεια λόγω των αλληλεπιδράσεων Coulomb με τους γύρω ιστούς στον χώρο, κάτι που κατ' επέκταση προκαλεί την επιβράδυνσή του. Στο πέρας της διαδρομής γίνεται αλληλεπίδραση με κάποιο ηλεκτρόνιο, το οποίο έχει σαν αποτέλεσμα την δημιουργία μια ενδιάμεσης κατάστασης, γνωστή ως κατάσταση υδρογονούχους ατόμου (κατάσταση ποζιτρονίου). Το ποζιτρόνιο αρχικά εξαϋλώνεται και στην συνέχεια πραγματοποιείται εκπομπή φωτονίων ενέργειας μεγαλύτερης των 0,511 MeV (η συγκεκριμένη τιμή της ενέργειας είναι η τιμή που αντιστοιχεί στη μάζα ηρεμίας του ηλεκτρονίου ή του ποζιτρονίου). Σε ότι έχει να κάνει με την αρχή διατήρησης της ορμής, στην ουσία αναγκάζει τα ηλεκτρόνια να κινούνται προς αντίθετες κατευθύνσεις, δηλαδή η μείωση της ταχύτητας οδηγεί το σύστημα ποζιτρονίου ηλεκτρονίου σε κατάσταση θερμικής ισορροπίας αλλά όχι σε πλήρη ακινησία. Τα σωματίδια λειτουργούν βάσει της στατιστικής Fermi και η οποία προσφέρει ομοιόμορφη κατανομή ορμής στον χώρο. Κάτι που πρακτικά σημαίνει μείωση συγγραμμικότητας των φωτονίων τα οποία εκπέμπονται. Αυτό σημαίνει ότι η γωνία ανάμεσα στις κατευθύνσεις τους είναι ελαφρώς μεταβλημένη από τις  $180^\circ$  ( $180^\circ \pm 0,25^\circ$ ).

Η αρχή λειτουργίας του κυκλώματος σύμπτωσης είναι η απόρριψη των μετρήσεων οι οποίες δεν έχουν καταγραφεί ανά ζεύγη. Η τεχνική αυτή είναι γνωστή ως «ανίχνευση σύμπτωσης εξαϋλωσης». Για την καταγραφή ζεύγους μετρήσεων θα πρέπει να εφαρμόζεται η προϋπόθεση ότι τα δυο φωτόνια να πέσουν πάνω σε ανιχνευτές σε ένα σύντομο χρονικό διάστημα. Λόγω της αντιδιαμετρικής πορείας των δύο φωτονίων θα πρέπει οι ληφθέντες μετρήσεις των ζευγών θα πρέπει να προκύπτουν από «στενή» επιμήκη περιοχή, που συγκροτεί μια μορφή ηλεκτρονικού κατευθυντήρα. Αξίζει να αναφερθεί ότι δεν συλλέγεται ζεύγος μετρήσεων από ένα φαινόμενο εξαϋλωσης που λαμβάνει χώρο έξω από την γραμμή απόκρισης. Η έλλειψη μεταλλικού κατευθυντήρα βελτιώνει σε μεγάλο βαθμό την ευαισθησία του συστήματος σε σύγκριση με άλλα συστήματα, όπως για παράδειγμα SEPCT. Σημαντικό είναι επίσης το γεγονός ότι ένα μέρος των μετρήσεων σύμπτωσης συλλέγεται είτε από το φαινόμενο σκέδασης είτε από τυχαία σύμπτωση φωτονίων κάτι που οφείλεται σε διαφορετικά φαινόμενα εξαϋλωσης.

Για παράδειγμα, στην περίπτωση που είτε ένα είτε δύο φωτόνια μπορούν να σκεδασθούν και να πέσουν πάνω στους δύο ανιχνευτές αλλά παράλληλα το αρχικό σημείο εξαύλωσης δεν είναι κατά μήκος της ευθείας που τους ενώνει. Επίσης το μήκος της διαδρομής (εμβέλεια) των ποζιτρονίων (από το σημείο εκπομπής μέχρι το σημείο εξαύλωσης), καθώς επίσης και η απόκλιση της γωνιάς των κατευθύνσεών τους από τις  $180^\circ$ , αποτελούν βασικούς περιοριστικούς παράγοντες στην ακρίβεια (χωρική διακριτική ικανότητα) της απεικόνισης (Townsend 2004).

Για να είναι βέβαιο ότι το ζεύγος των μετρήσεων των απέναντι ανιχνευτών έχει προέλευση από το ίδιο γεγονός σύμπτωσης θα πρέπει να πληρούνται οι κάτωθι προϋποθέσεις:

- ❖ Τα δυο φωτόνια έχουν κινηθεί εντός των ορίων της γραμμής LOR.
- ❖ Οι αντίστοιχοι παλμοί . Ότι οι αντίστοιχοι παλμοί καταγράφηκαν εντός ενός σύντομου χρονικού διαστήματος, του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης, το οποίο είναι της τάξης των 12 ns.

Το σύστημα PET διαθέτει αρκετά ευρύ ενεργειακό παράθυρο. Τα ενεργειακά όρια κυμαίνονται από 350 keV έως 650 keV ή από 300 keV έως 650 keV. Η ενεργειακή διακριτική ικανότητα των σπινθηριστών στους ανιχνευτές των συστημάτων PET είναι υποβαθμισμένη. Αξίζει να σημειωθεί ότι λόγω της υψηλής τους ενέργειας τα φωτόνια 511 keV σκεδάζονται σε μικρές γωνίες. Επομένως δεν υποβαθμίζουν την ποιότητα του τελικού αποτελέσματος και το χαμηλό κατώφλι (350 keV) του ενεργειακού παραθύρου επιτρέπει την καταγραφή τους. Η κατάλληλη χρήση του παραθύρου σε συνδυασμό με ειδικά αναπτυγμένους αλγορίθμους και μαθηματικά μοντέλα διόρθωσης της σκέδασης μπορεί να περιορίσει την επίδραση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας (Zaidi et al. 2011).

Ένα σημαντικό μέρος της διαδικασίας των μετρήσεων και του σχηματισμού εικόνας στην PET είναι ο υπολογισμός και η διόρθωση της εξασθένησης (attenuation correction) της ακτινοβολίας. Έχει προσδιορισθεί ότι η «μέση ελεύθερη διαδρομή» (mean free path-απόσταση που διανύει ένα φωτόνιο πριν αλληλεπιδράσει) στο νερό, είναι περίπου 10,4 cm. Αυτό σημαίνει ότι το μεγαλύτερο μέρος (85%) των φωτονίων θα αλληλεπιδράσει και η συνολική ροή ακτινοβολίας θα εξασθενήσει σημαντικά. Στην περίπτωση του PET η εξασθένηση εκδηλώνεται με την εκτροπή και απομάκρυνση ενός γεγονότος εξαύλωσης από την ορθή γραμμή απόκρισης (LoR). Κάτι τέτοιο συμβαίνει

όταν κάποιο από τα φωτόνια εξαύλωσης υφίσταται σκέδαση Compton ή φωτοηλεκτρική απορρόφηση. Στην περίπτωση αυτή, είτε καταγράφεται σε λάθος ανιχνευτή είτε δεν καταγράφεται καθόλου. Επομένως, στην περίπτωση σκέδασης, το απεικονιστικό σύστημα θα θεωρήσει ότι το φαινόμενο εξαύλωσης θα έχει συμβεί κατά μήκος διαφορετικής LoR. Στην περίπτωση απορρόφησης θα θεωρηθεί ότι δεν έχει συμβεί καθόλου. Για να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση της εξασθένησης στην τελική εικόνα τα δεδομένα των μετρήσεων των ανιχνευτών διορθώνονται με έναν παράγοντα που ονομάζεται παράγοντας διόρθωσης εξασθένησης-ACF (attenuation correction factor). Ο παράγοντας αυτός υπολογίζεται μέσω μετρήσεων διαπερατότητας ακτινοβολίας με κατάλληλα επιλεγμένη εξωτερική πηγή. Για παράδειγμα σε ορισμένα συστήματα διατίθενται ειδικές ραδιενεργές πηγές ποζιτρονίων (πχ  $^{38}\text{Ge}$  ή  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) οι οποίες περιστρέφονται γύρω από το σώμα του ασθενούς. Η δημιουργούμενη ακτινοβολία εξαύλωσης (511 keV) διαπερνά το σώμα του ασθενούς και εξασθενεί μέσα σε αυτό. Οι ανιχνευτές του PET καταγράφουν την εξερχόμενη-εξασθενημένη ακτινοβολία ( $I(x)$ ). Η ίδια διαδικασία γίνεται και χωρίς την παρουσία ασθενούς. Στην περίπτωση αυτή καταγράφονται μετρήσεις της μη εξασθενημένης ακτινοβολίας. Η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης (ACF) ορίζει πώς τα σημεία δεδομένων σε μια χρονοσειρά σχετίζονται, κατά μέσο όρο, με τα προηγούμενα σημεία δεδομένων. Για κάθε γραμμή LoR η παράμετρος ACF υπολογίζεται μέσω του τύπου:

$$ACF = \frac{I_0(x)}{I(x)} \quad (9)$$

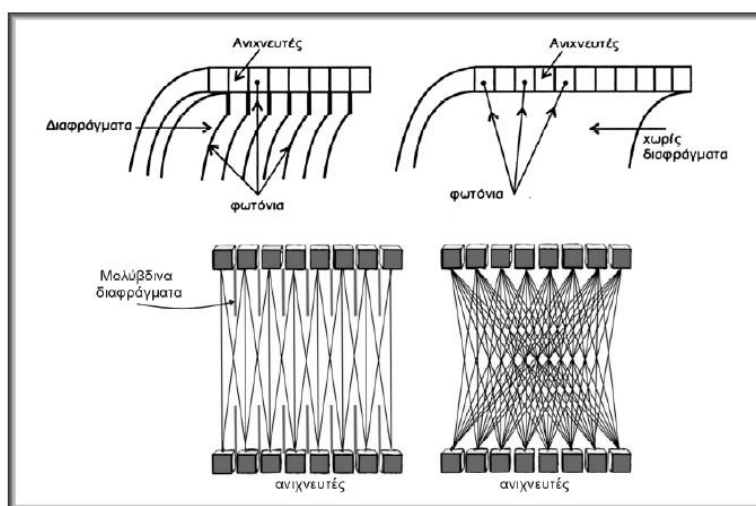
$I_0(x)$  ορίζεται ως ο αριθμός φωτονίων τα οποία κατευθύνονται προς το LoR στην περίπτωση που δεν μπαίνει ανάμεσα το σώμα του υπό εξέταση ανθρώπου. Ανάμεσα σε  $I$  και  $I_0$  ισχύει η σχέση:

$$I(x) = I_0(x) \int_a^b \exp[-\mu(E, x)dx] \quad (10)$$

Αναλυτικότερα, η  $I(x)$  είναι συνάρτηση του ολοκληρώματος της παραμέτρου  $\mu(x, E)$ , η οποία βρίσκεται κατά μήκος μιας γραμμής LoR μέσα στο σώμα του υπό εξέταση ανθρώπου. Τα όρια  $a$  και  $b$  του ολοκληρώματος συμβολίζουν τα σημεία εισόδου και εξόδου της LOR στο σώμα του ασθενούς. Εκτός από τη χρήση πηγών  $^{68}\text{Ge}$ , έχουν

χρησιμοποιηθεί και πηγές ακτινοβολίας  $\gamma$  ( $^{137}\text{Cs}$ ). Στα σύγχρονα συνδυασμένα συστήματα PET/CT (τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων/υπολογιστικής τομογραφίας ακτίνων X) για τη διόρθωση της εξασθένησης χρησιμοποιούνται οι μετρήσεις της τομογραφίας ακτίνων X.

Τέλος τα συστήματα PET μπορεί να έχουν τη δυνατότητα λειτουργίας με δυσδιάστατη (2D mode) ή και τρισδιάστατη (3D mode) διαδικασία λήψης δεδομένων. Στη δυσδιάστατη λήψη γίνεται καταγραφή της ακτινοβολίας που προέρχεται από μία μόνο τομή, ίσως και από μία-δύο γειτονικές τομές. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση των μολύβδινων διαφραγμάτων (septa) (Εικόνα 14). Στην τρισδιάστατη λήψη γίνεται καταγραφή ακτινοβολίας από όλη τη στερεά γωνία που καλύπτουν οι ανιχνευτές όταν απομακρυνθούν τα διαφράγματα. (Κανδαράκης, 2006).

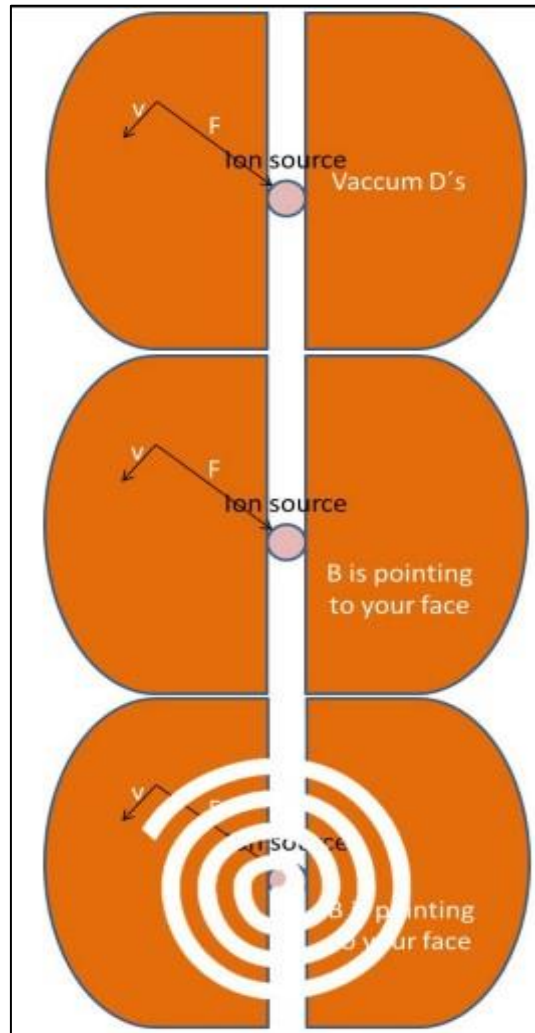


**Εικόνα 14:** Ανιχνευτές με διαφράγματα (septa)

### 3.7 Παραγωγή Ισοτόπων – Κύκλοτρο

Η παραγωγή ραδιενεργών ισοτόπων  $\beta^+$  είναι εφικτή με την βοήθεια του βομβαρδισμού σταθερών ατομικών πυρήνων, τα οποία είναι είτε με πρωτόνια είτε με δευτερόνια. Η αναλογία των νουκλεονίων μεταβάλλεται στο εσωτερικό του πυρήνα με την πρόσληψη ενός πρωτονίου. Στην συνέχεια πραγματοποιείται μετασηματισμός του επιπλέον πρωτονίου σε νετρόνιο και την ίδια στιγμή πραγματοποιείται εκπομπή σωματίου  $\beta^+$ . Αυτό γίνεται λόγω της αρχής διατήρησης του φορτίου όπως επίσης και του νετρίνιου ( $\nu_e$ ). Η πιο κοινά χρησιμοποιούμενη μονάδα παραγωγής ραδιενεργών ισοτόπων,

εκπομπών σωματίων  $\beta^+$ , στηρίζεται σε επιταχυντές όπως το κύκλοτρο. Πρόκειται για μηχανές επιτάχυνσης που αποτελούνται κατά βάση από δύο κοίλα ημικυλινδρικά ηλεκτρόδια σχήματος D (Dee).



**Εικόνα 15:** Σχηματικές φάσεις κύκλοτρον: α) Θέση εισαγωγής ιόντων, β)  $\vec{B} = \vec{v} \times \vec{F}B$ , γ) Διαδρομή ιόντων (Reina A.,Jimenez V.. (2011). Medical Cyclotron. 12 Chapters on Nuclear Medicine).

Ανάμεσα στα ηλεκτρόδια υπάρχει χώρος όπου στο κέντρο του διαθέτει μια πηγή ιόντων. Η συγκεκριμένη διάταξη λαμβάνει χώρα σε ένα μαγνητικό πεδίο κατακόρυφης διεύθυνσης το οποίο έχει σαν στόχο την πρόκληση περιστροφικής κίνηση σε φορτισμένα σωματίδια. Στον χώρο ο οποίος εμφανίζεται ανάμεσα στα ηλεκτρόδια εφαρμόζεται ένα ηλεκτρικό πεδίο το οποίο διαθέτει μεταβαλλόμενη πολικότητα με τη μορφή τετραγωνικού κύματος. Η περιοχή στην οποία ανήκει η συχνότητα του πεδίου, είναι οι ραδιοσυχνότητες. Ένα κατάλληλο ηλεκτρονικό σύστημα ραδιοσυχνότητας δημιουργεί και καθορίζει το πεδίο. Κάθε φορά που μπαίνουν μέσα στον κενό χώρο, τα



πρωτόνια τα οποία περιστρέφονται, εκτελούν επιταχυνόμενη κίνηση. Κάθε φορά που τα σωματίδια τα οποία είναι επιταχυνόμενα, είναι σε θέση να εκτελούν σπειροειδή τροχιά, η ακτίνα της περιστροφικής κίνησης αυξάνεται. Δεν είναι λίγες οι φορές όπου η λεγόμενη τεχνολογία αρνητικού ιόντος ή αλλιώς negative ion technology βρίσκει εφαρμογή. Τα συγκεκριμένα συστήματα απαιτούν την χρήση κατάλληλων εξωτερικών πηγών οι οποίες αποτελούνται από αρνητικά ιόντα υδρογόνου ( $H^-$ ), τα οποία με την σειρά τους διαθέτουν ρεύματα της τάξεως των 7-25 mA, κάτι που γίνεται μέσω της τεχνολογίας εκ φόρτισης ηλεκτρικού τόξου. Μετά από την επιταχυνόμενη κίνηση την οποία εκτελείται, τα ιόντα  $H^-$  αρχίζουν και απογυμνώνονται (stripping) από το αρνητικό φορτίο τους διερχόμενα μέσω λεπτών φύλλων άνθρακα (πάχους αρκετών  $\mu m$ ). Κατά τη διαδικασία αυτή απογυμνώνονται και από τα δύο ηλεκτρόνια και μετατρέπονται σε θετικά ιόντα (πρωτόνια). Στην συνέχεια τα πρωτόνια, αρχίζουν και εκτελούν κυκλική τροχιά αντίθετης φοράς. Η συγκεκριμένη διαδικασία πραγματοποιείται σε συσκευή εξαγωγής δέσμης από την οποία η δέσμη των επιταχυνθέντων σωματιδίων εξέρχεται από το θάλαμος κενού. Οι δέσμες εξόδους είναι εφικτές με την βοήθεια τεχνολογίας αρνητικού ιόντος αλλά και με ρεύματα 500-600  $\mu A$  και ενέργειες έως 30 MeV. Επιπλέον, σχεδόν στο 100% φτάνει η απόδοση της διαδικασίας εξαγωγής των επιταχυνθέντων σωματιδίων. Τα κύκλοτρα είναι πιθανό να ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες, ενδεικτικά αναφέρονται η μικρού, μεσαίου και μεγάλου μεγέθους. Από την άλλη μεριά μεταβολή υπάρχει και στην τελική ενέργεια η οποία προσδίδεται στα πρωτόνια (10-13 MeV, 16-18 MeV, 30-32 MeV) καθώς επίσης και η δυνατότητα παραγωγής μεγάλης ποικιλίας ισοτόπων.

Τα συστήματα που ανήκουν στην κατηγορία μικρού και μεσαίου μεγέθους είναι εφικτό να εγκατασταθούν σε νοσοκομεία για απευθείας εφαρμογή. Το εύρος των ραδιενεργών ισοτόπων, τα οποία μπορούν να παραχθούν αλλάζουν σε διάφορες κατηγορίες. Οι ενέργειες οι οποίες διαθέτουν εύρος 11-17 MeV, διαθέτουν ενεργότητες οι οποίες διαθέτουν τιμή ίση με 100 GBq. Πλέον είναι διαθέσιμα τα κύκλοτρα στο εμπόριο ακόμα και για ιατρικές εφαρμογές. Οι πυρήνες οι οποίοι παραμένουν σταθεροί ακόμα και μετά τον βομβαρδισμό πρωτονίων τον οποίο υφίστανται γίνονται ραδιενεργοί (Κανδαράκης, 2006).

Η προέλευση των κύκλοτρων είναι από μια γκάμα ηλεκτρικών μηχανών οι οποίες ονομάζονται Επιταχυντές, καθώς δημιουργούν τα σωματίδια για να αποκτήσουν ενέργεια επιτρέποντάς τους να αποκτήσουν κινητική ενέργεια εφαρμόζοντας

ηλεκτρικά και μαγνητικά πεδία στην τροχιά των σωματιδίων ώστε να μπορούν να απορροφούν ενέργεια από τα μέσα όπου ταξιδεύουν.

Η δύναμη που ασκεί ένα μαγνητικό πεδίο σε ένα φορτίο  $q$  που κινείται με ταχύτητα  $v$  ονομάζεται μαγνητική δύναμη Lorentz, η οποία δίνεται από την εξίσωση::

$$\vec{F} = q(\vec{v} \times \vec{B}) \quad (11)$$

$q$  ορίζεται ως το φορτίο,  $v$  ορίζεται ως η ταχύτητα ενώ  $B$  ως το μαγνητικό πεδίο. Αλλά όταν ένα σωματίδιο εκτελεί κυκλική διαδρομή, η φυγόκεντρος δύναμη θα δίδεται από τον τύπο:

$$F = \frac{mv^2}{r} \quad (12)$$

Όπου  $m$  ορίζεται η μάζα του σωματιδίου το οποίο πρόκειται να εκτελέσει επιταχυνόμενη κίνηση ενώ  $r$  είναι η ακτίνα της κυκλικής διαδρομής. Εάν οι δύο εξισώσεις που έχουν αναφερθεί εξισωθούν τότε μπορεί να ληφθεί η ακτίνα που είναι αναγκαία για μια συγκεκριμένη ενέργεια:

$$r = \frac{mv}{qB} \quad (13)$$

Η ταχύτητα αποτελείται από δύο συνιστώσες, τη γραμμική που εφάπτεται στη σπειροειδή τροχιά και τη γωνιακή που καλύπτει την κυκλική διαδρομή από το σωματίδιο:

$$v = \omega r \quad (14)$$

Όπου  $\omega$  ορίζεται η γωνιακή ταχύτητα:

$$\omega = 2\pi f \quad (15)$$

Όπου  $m$  ορίζεται ως η μάζα του σωματιδίου, η οποία πρόκειται να αποκτήσει επιταχυνόμενη κίνηση και  $r$  ορίζεται ως η ακτίνα της κυκλικής διαδρομής.

Επειδή η δυναμική ενέργεια χρειάζεται να μετατραπεί σε κινητική ενέργεια, εφαρμόζεται ο τύπος:

$$qV = \frac{mv^2}{2} \quad (16)$$

Όπου  $V$  ορίζεται ως το δυναμικό ανάμεσα στα  $d$  όπου το σωματίδιο αποκτά ενέργεια:

$$v^2 = \frac{2qV}{m} \quad (17)$$

Όπου  $V = Er = Vb$  και έτσι  $V = \omega r = 2\pi fr$  (Reina et al, 2011).

$$f = \frac{qB}{2\pi m} \quad (18)$$

Ο λόγος που χρησιμοποιείται η συγκεκριμένη τεχνολογία είναι η καταπολέμηση του καρκίνου καθώς μπορεί να παράγει αυτόνομα το ραδιοφάρμακο έτσι ώστε να είναι εφικτή η διεξαγωγή εξετάσεων με την τεχνική PET.

### 3.8 Κλινικές Εφαρμογές του PET

Η τεχνολογία PET χρησιμοποιείται πιο συχνά στις ακόλουθες κλινικές εφαρμογές:

1. **Εφαρμογή ραδιοϊσοτόπων για την έγερη διάγνωση της νευρολογικής ανωμαλίας σε σχέση με την νόσο του Παρκινσον:** με το πέρας των ετών έχει βρεθεί ότι η έκθεση σε καπνούς μπορεί να προκαλέσει νευρολογική ανωμαλία, η οποία έχει πανομοιότυπα συστήματα με αυτά της νόσου του Παρκινσον. Προκείμενου να υπάρξει διαχωρισμός των δύο αυτών νόσων, πρέπει να πραγματοποιηθεί εξέταση του εγκεφάλου με την τεχνολογία PET, με το ραδιοϊσότοπο φθόριο-διυδροτετραβενάζινη ( $^{18}\text{F}$ -DTBZ) PET ( $^{18}\text{F}$ -AV-133 PET), το οποίο διαθέτει υψηλά ποσοστά επιτυχούς ανίχνευσης και διαχωρισμού των δύο νόσων (Huang et al, 2015).
2. **Απεικόνιση πνευμόνων:** Όταν υπάρχει η υπόνοια ότι κάποιος ασθενής ενδέχεται να νοσεί με καρκίνο στον πνεύμονα, χρειάζεται να πραγματοποιηθεί εξέταση με την τεχνολογία PET, και πιο συγκεκριμένα με το ραδιοϊσότοπο  $^{18}\text{F}$ FTG (Φθόριο), όπου στα κύρια πλεονεκτήματά συγκαταλέγεται η υψηλή αποτελεσματικότητα,

αυτό γίνεται διότι ανιχνεύει με μεγάλη ακρίβεια τις καρκινικές κακοήθειες. Μία ακόμη εξέταση με καλά αποτελέσματα ανίχνευσης είναι με την χρήση του ραδιοϊσοτόπου  $^{90}\text{Y}$  (Ύτριο). Στις μέρες μας, οι τέτοιου είδους εξετάσεις ετοιμάζονται να γίνουν ρουτίνα, τόσο πριν όσο και μετά την θεραπεία με ψηφιακά SPECT/CT και PET/CT με την χρήση του ραδιοϊσοτόπου  $^{90}\text{Y}$ , καθώς δίνει την δυνατότητα για μεγαλύτερη ακρίβεια, καλύτερη ανάλυση και επειδή αυτά τα συστήματα δίνουν ψηφιοποιημένες εικόνες, προσφέρει την δυνατότητα για καλύτερη επεξεργασία της εικόνας (Wright et al, 2015).

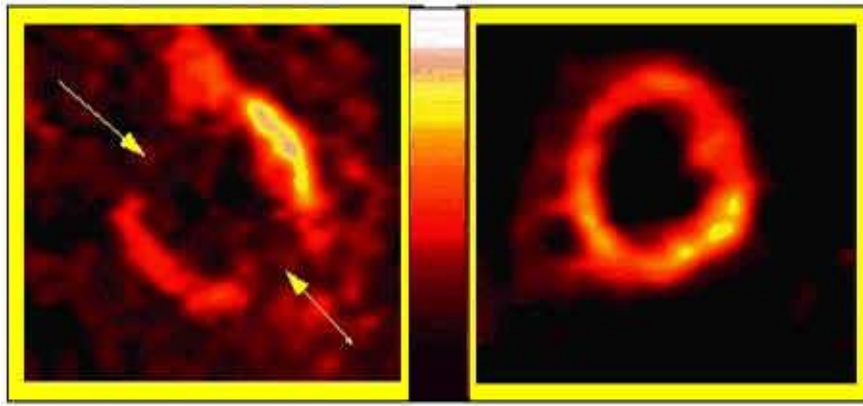
**3. Απεικόνιση της καρδιάς:** Για να είναι εφικτή η εύρεση τυχόν νόσων της καρδιάς, ενδεικτικά αναφέρεται η στεφανιαία νόσο και η ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια, χρειάζεται αν γίνει απεικόνιση αρχικά του μυοκαρδίου και σε δεύτερο χρόνο άλλων περισσότερων περιοχών της καρδιάς με την χρήση των ραδιοϊσοτόπων όπως το  $^{201}\text{Tl}$  (Θάλλιο). Το συγκεκριμένο ραδιοϊσότοπο έχει την ικανότητα να γίνει εύκολα εντοπισμό και να απεικονιστεί από τα συστήματα PET, η συγκεκριμένη ουσία χρησιμοποιείται πολύ συχνά σε ότι έχει να κάνει με απεικόνιση καρδιακής λειτουργίας. Επιπλέον, σιγά σιγά το Θάλλιο αρχίζει και αντικαθίσταται από το  $^{99}\text{Tc}$  (Τεχνήτιο), ο λόγος για τον οποίο γίνεται αυτό είναι διότι είναι:

- ❖ Είναι πιο εύχρηστο
- ❖ Διαθέτει μικρότερο χρόνο υποδιπλασιασμού
- ❖ Ανιχνεύεται μέσω της εξέτασης με SPECT

Πλέον, βρίσκουν εφαρμογές και άλλες μέθοδοι οι οποίες συνδυάζουν συστήματα όπως: SPECT/CT, PET/MR και PET/CT, οι μέθοδοι οι οποίοι αναφέρονται είναι η εξέλιξη των απεικονιστικών μεθόδων για την ανίχνευση καρδιακών προβλημάτων και διαθέτουν μεγάλη ακρίβεια και αποτελεσματικότητα (Lee et al, 2017).

**4. Διάγνωση νεφρικής ανεπάρκειας:** Το  $^{99}\text{Tc}$ -DTPA προέρχεται από συνδυασμό του πολυκαρβοξυλικού οξέος διαιθυλενοτετραμίνου πενταοξικού οξέος με το μέταλλο, κάτι που είναι χρήσιμο για την αξιολόγηση της ακαθάριστης ροής αίματος στους νεφρούς, για την απεικόνιση των εμποδίων στη ροή των ούρων και στην εκτίμηση της νεφρικής αιμάτωσης και της σχετικής λειτουργίας των νεφρών (Rey, 2010).

**5. Απεικόνιση αιμάτωσης του εγκεφάλου:** Το  $^{99}\text{Tc}$ -ECD είναι ένα λιπόφιλο ουδέτερο σύμπλεγμα  $^{99}\text{Tc}$  ενός συνθέτη διαμινοδιθειόλης που διασχίζει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και παρουσιάζει την υψηλή πρόσληψη και συγκράτηση του εγκεφάλου, επιτρέποντας έτσι την απεικόνιση της ροής του εγκεφαλικού αίματος (Rey, 2010).



**Εικόνα 16:** Αριστερά: Απεικόνιση καρδιάς έπειτα από καρδιακή προσβολή. Εμφανής η καταστροφή του καρδιακού μυ. Δεξιά: Απεικόνιση φυσιολογικής καρδιάς. (Heart Imaging (bris.ac.uk))

### 3.9 Μελλοντικές Κατευθύνσεις της Τεχνολογίας PET

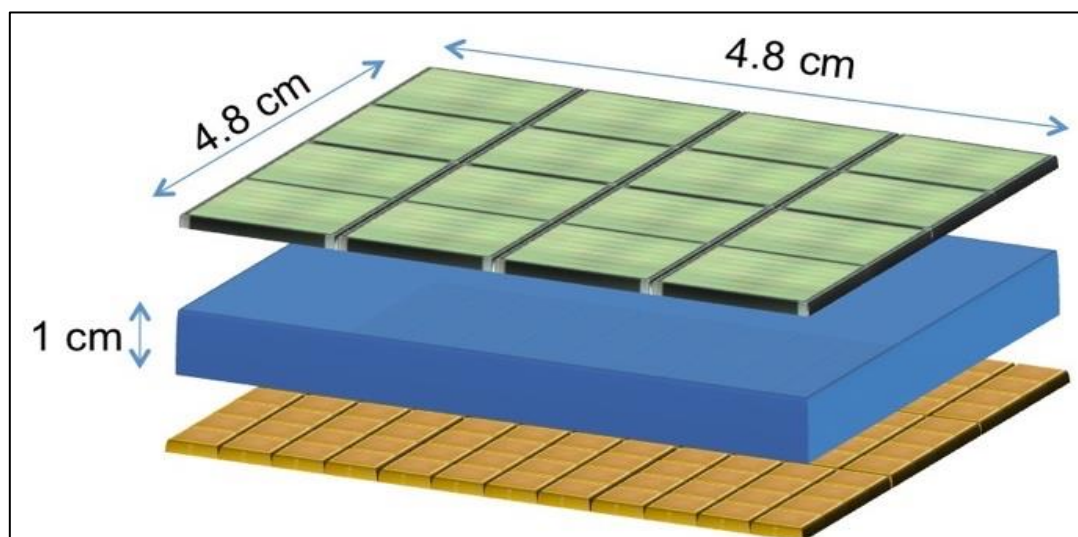
Ο κύριος στόχος είναι η σχεδίαση αλλά και η βελτίωση συστημάτων σχετικά με την μελέτη του εγκεφάλου και την μαστογραφία. Μεγάλη πρόοδος έχει σημειωθεί στην ανάπτυξη συστημάτων όπως PET/CT, PET/SPECT και PET/MRI.

Στα συστήματα PET οι έρευνες εστιάζουν στην ανάλυση νέων κρυσταλλικών σπινθηριστών που όμως θα μπορούν να έχουν υψηλότερη απορροφητικότητα φωτονίων. Κάτι τέτοιο θα έχει ως αποτέλεσμα την βελτίωση της ευαισθησίας του εκάστοτε συστήματος. Επιπλέον, θα διακρίνονται για τον χαμηλό χρόνο απόκρισης σε μετρήσεις οι οποίες έχουν συλλεχθεί με την τεχνική της σύμπτωσης. Τέλος, θα έχουν υψηλή απόδοση εκπομπής φωτός για ακριβέστερη εύρεση τοποθεσίας της αρχικής θέσης εκπομπής. Πιο συγκεκριμένα για να είναι έχει καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα.

Ακόμη, πολλοί ερευνητές θέλουν να εστιάσουν νέων μορφών και σχεδιάσεων δακτυλίων ανίχνευσης, για να οδηγηθούν σε πιο γρήγορα και με μεγαλύτερη ακρίβεια αποτελέσματα επεξεργασίας σήματος. Η τεχνική DOI βοηθάει στην μείωση σφαλμάτων με παράλληλη βελτίωση χωρικής διακριτικής ικανότητας.

Τα τελευταία χρόνια, ο φωτοπολλαπλασιαστής του πυριτίου έχει προταθεί από αρκετές ερευνητικές ομάδες παγκοσμίως ως φωτοανιχνευτής για τις εφαρμογές PET σε αντικατάσταση του τυποποιημένου σωλήνα φωτοπολλαπλασιασμού. Στην πραγματικότητα, οι εξαιρετικές δυνατότητές του αναγνωρίζονται ευρέως, συγκεκριμένα το υψηλό κέρδος (έως  $10^6$ ) και το χαμηλό επίπεδο θορύβου. Ο μικρός

εγγενής χρονισμός jitter (τρόμος φάσης) που διαθέτει, το καθιστά ιδανικό για την κατασκευή των σαρωτών TOF (Time of Flight) PET και η ανθεκτικότητα του στο μαγνητικό πεδίο ανοίγει το δρόμο για την αξιολόγηση των υβριδικών συστημάτων PET-MRI. Επιπλέον, η ανάπτυξη μεγάλων πινάκων SiPM που καλλιεργείται σε ένα κοινό υπόστρωμα και με ομοιόμορφες επιδόσεις επιτρέπει την υλοποίηση της επιφάνειας απεικόνισης υψηλής αυστηρότητας με αμελητέα νεκρή περιοχή. Το 2006, η διαθεσιμότητα των πρώτων πινάκων φωτοπολλαπλασιαστών πτερυγίων πυριτίου που καλλιεργείται σε ένα κοινό υπόστρωμα που παράγεται στο FBK-IRST άνοιξε το δρόμο προς την κατασκευή υψηλής κοκκοποίησης, χαμηλού θορύβου, υψηλής διάταξης απεικόνισης ανάλυσης χρονισμού που βασίζεται σε φωτοανιχνευτές πυριτίου.



**Εικόνα 17:** Εννοιολογική σχεδίαση του πρωτοτύπου 4D PET. Το ανώτερο στρώμα αποτελείται από πίνακες SiPM 4x4 64 καναλιών με βήμα 1,5 mm και θα παρέχει στις χωρικές πληροφορίες μια υποχλιστομετρική ανάλυση. Το κάτω στρώμα αποτελείται από 12x12 μεμονωμένα pixel SiPM εμβαδού 4x4 mm<sup>2</sup> και θα παρέχει τις πληροφορίες χρονισμού. Η ακτινοβολία εισέρχεται από το κάτω στρώμα για να μειώσει το χρονικό jitter ολόκληρης της μονάδας. (Marcatili, et al. (2010).)

Το Πανεπιστήμιο της Πίζας σε συνεργασία με το Εθνικό Ινστιτούτο Πυρηνικής Φυσικής σχεδίασαν μια μονάδα PET υψηλής χωρικής και χρονικής ανάλυσης με δυνατότητες DOI. Αυτή η ενότητα, με συνολικό μέγεθος 4,8 x 4.8 cm<sup>2</sup>, θα μπορούσε να θεωρηθεί ο διάδοχος του τυποποιημένου ανιχνευτή μπλοκ των κλινικών σαρωτών PET. Η μονάδα βασίζεται σε ένα μόνο μονολιθικό σπινθηριστή LYSO, που διαβάζεται από δύο στρώματα Φωτοπολλαπλασιαστών Πυριτίου (SiPMs) τοποθετημένα στις δύο αντίθετες όψεις του κρυστάλλου. Το κάτω στρώμα, το οποίο είναι εκείνο όπου η ακτινοβολία εισέρχεται, αποτελείται από 12x12 (144) pixel Φωτοπολλαπλασιαστών

Πυριτίου (SiPMs) με μέγεθος  $4 \times 4 \text{ mm}^2$  το καθένα, ενώ το ανώτερο στρώμα αποτελείται από  $4 \times 4$  64 καναλιών Φωτοπολλαπλασιαστών Πυριτίου (SiPMs) (βλέπε σχήμα 1 ) σε βήμα 1,5 mm. Η χαμηλή επιφάνεια ανίχνευσης (κάτω) θα παρέχει βελτιωμένες πληροφορίες χρονισμού χάρη στην μεγαλύτερη επιφάνεια ελέγχου φωτονίων του στοιχείου απλού ανιχνευτή. Αντίθετα, η υψηλή επιφάνεια (κορυφή), χάρη στο μικρό βήμα, θα επιτρέψει την ανακατασκευή της θέσης του χτυπήματος με υψηλή χωρική ανάλυση. Τα δεδομένα και από τις δύο πλευρές θα χρησιμοποιηθούν για την ανακατασκευή του βάθους αλληλεπίδρασης (DOI) για κάθε συμβάν έτσι ώστε να μειωθεί το σφάλμα παραλλακτικής. Προκειμένου να αποφευχθούν οι εσωτερικές αντανακλάσεις και να βελτιώσουν τις δυνατότητες χωρικής ανάλυσης της μονάδας, το Lyso Crystal θα βαφτεί μαύρο στις επιφάνειες που δεν αντιμετωπίζουν τους ανιχνευτές (Marcatili, et al. (2010)).

Όσον αφορά την αρχιτεκτονική του συστήματος ανάγνωσης, έχουν αναπτύξει ένα σύστημα απόκτησης για την ανάγνωση δύο μονάδων του ανιχνευτή 4DPET. Ο πυρήνας του συστήματος είναι μια πλακέτα απόκτησης πολλαπλών εφαρμογών (που ονομάζεται μητρική πλακέτα) ικανή να χειριστεί έως και 18 πλακέτες DAQ στις οποίες είναι δυνατή η τοποθέτηση μιας αποκλειστικής διεπαφής. Κάθε πλακέτα DAQ θα διαβάζει από 8 έως 32 κανάλια της μονάδας ανιχνευτή, ανάλογα με την έκδοση του μονταρισμένου BASIC. Σε κάθε πλακέτα DAQ, ένα μόνο κανάλι, 10 bit, 105 MSPS ADC επιτρέπει τη μετατροπή των σημάτων που προέρχονται από το κύκλωμα δείγματος και συγκράτησης στο BASIC. Παράλληλα, ένα FPGA (Cyclone II από την Altera) ελέγχει την ανάγνωση δεδομένων και στέλνει τα σήματα ενέργειας και χρονισμού στη μητρική πλακέτα όταν λάβει μια έγκυρη σκανδάλη. Ένα FPGA υψηλής απόδοσης (Stratix III από την Altera) στη μητρική πλακέτα θα διαχειρίζεται τον αλγόριθμο χρονικής σύμπτωσης με χρονικό παράθυρο περίπου 7 ns FWHM και τα σήματα TOF χάρη σε ένα πλήρως ψηφιακού καναλιού TDC.

Επομένως, όλα μαζί ένα αρθρωτό σύστημα εύκαμπτου συστήματος κτήσης έχει σχεδιαστεί για να διαβάσει δύο μονάδες 4DPET σε χρόνο σύμπτωσης. Οι πρώτες μετρήσεις χαρακτηρισμού του συστήματος DAQ με και χωρίς τον συνδετήρα που είναι συνδεδεμένο απέδειξαν τις εξαιρετικές παραστάσεις τους όσον αφορά την ομοιομορφία, τη γραμμικότητα και την απόκριση χρονισμού. Οι υποσχόμενες ικανότητες χωρικής ανάλυσης έχουν αποδειχθεί με την ανάγνωση μήτρας SiPM σε

συνδυασμό με ένα μόνο κρύσταλλο 1 mm<sup>2</sup> LSO τοποθετημένο σε διαφορετικές θέσεις. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι το σύστημά αυτό δεν αποκλείει την ενδογενή ανάλυση ενέργειας SIPM. Επιπλέον, οι προκαταρκτικοί χρόνοι μετρήσεις Jitter που μπορούν να βελτιωθούν, να επιβεβαιώσουν ότι η χρήση του βασικού για την ανάγνωση των σημάτων χρονισμού είναι κατάλληλη για χρόνο εφαρμογών TOF, καθώς αυτό το τσιπ εξασφαλίζει ήδη μια απόδοση συγκρίσιμη με εκείνη των κλινικών σαρωτών. Η ρύθμιση ολόκληρου του συστήματος είναι πλέον απλή, και θα επιτρέψει, πολύ σύντομα, η ανάγνωση δύο ολόκληρων τεμαχίων SIPM σε χρόνο σύμπτωση (Grover et al, 2015)

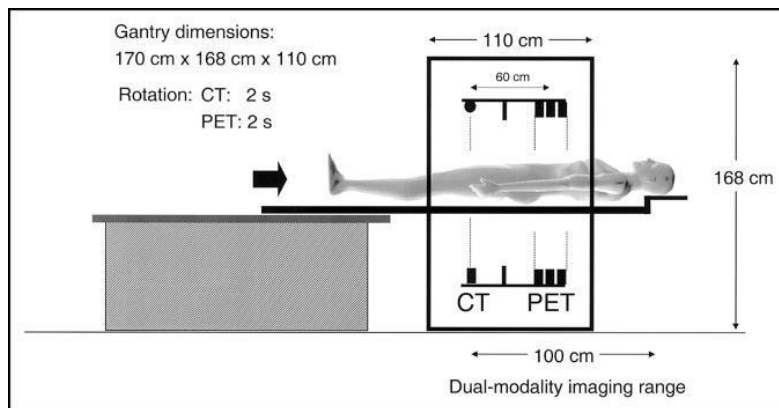


## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΥΒΡΙΔΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ PET/CT ΚΑΙ PET / MRI

#### 4.1 PET/CT

Για πολλά χρόνια υπήρχαν προβλήματα σε ότι είχε να κάνει με την συγχώνευση εικόνων μέσω hardware, κάτι που λύθηκε με το υβριδικό σύστημα PET/CT. Μέσω του PET/CT μπορούν να ληφθούν συγχωνευμένες εικόνες τόσο λειτουργικής όσο και ανατομικής απεικόνισης. Το πλεονέκτημα στο συγκεκριμένο σύστημα είναι ότι οι χρονικές και χωρικές διαφορές ελαττώνονται όσο ο ασθενής παραμένει στο ίδιο κρεβάτι. Τόσο η θέση όσο και η κίνηση όχι μόνο του ασθενούς αλλά και των οργάνων του εμπεριέχεται στις χωρικές διαφορές (Townsend et al. 2004).



**Εικόνα 28:** Σχηματική αναπαράσταση του πρωτότυπου PET/CT συστήματος. (Keereman et al. (2010). “MRI-Based Attenuation Correction for PET/MRI Using Ultrashort Echo Time Sequences”: 24-34)

Το υβριδικό σύστημα PET / CT έκανε την εμφάνισή του σε κλινικό επίπεδο το 1988. Ουσιαστικά έγινε τροποποίηση του ήδη υπάρχοντος συστήματος σπειροειδούς CT ανιχνευτή, στον οποίο ενσωματώθηκε το σύστημα. Στην συνέχεια έγινε τοποθέτηση των ανιχνευτών PET πίσω από το σύστημα CT. Αποτελείται από ένα συμπαγές σύστημα CT και PET απεικόνισης, τα οποία είναι θέση να περιστρέφονται ταυτόχρονα. Ο ασθενής μπορεί να μετακινείται αυτόματα από την τεχνολογία CT και PET μέσω της αξονικής κίνησης του κρεβατιού καθώς χρειάζεται να μετακινηθεί μόνο 60 cm (Townsend, 2008).

Όταν αφαιρεθούν τα διαφράγματα από έναν τομογράφο PET, τότε είναι εφικτή η λήψη όλων των πιθανών γραμμών απόκρισης (λειτουργία 3-D), έτσι ώστε να βελτιωθεί ο διαθέσιμος αριθμός των ανιχνευόμενων συμβάντων. Ένα μεγάλο μειονέκτημα που διαθέτει είναι σημαντικά μεγάλος αριθμός νεκρού χρόνου, κάτι που έχει καταστροφική επίδραση στην ποιότητα των δεδομένων. Έχει πραγματοποιηθεί ανάλυση της απόδοσης Μετρήσεων Ισοδύναμων Θορύβου (NEC) ενός τομογράφου PET ακόμη και στην περίπτωση που δεν υπάρχει διάφραγμα σε ομοιόμορφα κυλινδρικά ομοιώματα σε ανθρώπινες μελέτες. Κάτι τέτοιο απαιτείται για την αξιολόγηση των συνθηκών βέλτιστου ρυθμού καταμέτρησης, για την επίτευξη μέγιστου κέρδους. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου 3-D αφενός αποδεικνύονται ότι είναι σημαντικά και αφετέρου είναι συναρτήσει του ρυθμού καταμέτρησης και των διαστάσεων του αντικειμένου.

Δεν μπορούν να γίνουν συγκρίσεις ανάμεσα σε έναν Τομογράφο Εκπομπής Ποζιτρονίων και ένα κοινό τομογράφο, καθώς λειτουργούν στηριζόμενοι σε διαφορετικές παραμέτρους και αρχές λειτουργίας. Ωστόσο, εάν γίνει σύγκριση, ο λόγος που δεν θα είναι ορθή είναι η έλλειψη ικανότητας ανάλυσης τυχαίων γεγονότων. Οι διαφορές στο σχεδιασμό και τη σύνθεση των ανιχνευτών παράλληλα με τις μεθόδους χειρισμού των διορθώσεων απαιτούν μια τεχνική, η οποία θα είναι σε θέση να αναλύει δεδομένα (Bailey, 1990).

Οι κοινοί ανιχνευτές PET λειτουργούν με σωλήνες φωτοπολλαπλασιαστή (PMT), οι οποίοι ωστόσο δεν είναι σε θέση να λειτουργούν σε ένα ισχυρό μαγνητικό πεδίο. Ο μόνος τρόπος επίλυσης είναι η τοποθέτηση όλων των στοιχείων PET σε μεγάλη απόσταση από το MR. Με αυτόν τον τρόπο τα επίπεδα της έντασης του πεδίου είναι αρκετά χαμηλά. Τα υπερσύγχρονα συστήματα PET και MR με αυτόν τον τρόπο είναι σε θέση να λειτουργήσουν σε ένα ενιαίο, ομοεπίπεδο σύστημα. Δεν είναι τυχαίο ότι την συγκεκριμένη τεχνική ακολούθησε με επιτυχία η Philips Healthcare και κατέληξε στο σύστημα Ingenuity TF PET/MR. Ένας εναλλακτικός τρόπος για ένα πλήρως ενσωματωμένο σύστημα το οποίο να είναι σε θέση να πραγματοποιήσει παράλληλη απεικόνιση PET και MR, είναι η χρήση ανιχνευτών PET που δεν επηρεάζονται από μαγνητικό πεδίο από το σύστημα MR. Οι συγκεκριμένοι ανιχνευτές στηρίζονται σε φωτοδιόδους χιονοστιβάδας (APD), όπως χρησιμοποιούνται από τη Siemens Healthcare στο σύστημα Biograph mMR PET/MR, είτε σε φωτοπολλαπλασιαστές πυριτίου (SiPM). Πλέον, τα απαραίτητα συστήματα είναι διαθέσιμα στο εμπόριο

έχοντας ως αποτέλεσμα τη συλλογή δεδομένων PET και MR σε μία μόνο συνεδρία απεικόνισης με διαγνωστική ποιότητα απεικόνισης PET και MR.

Στο οπτικό σκέλος, οι εικόνες είναι επαρκούς ποιότητας και η συνδυασμένη ερμηνεία PET/MR σε επιλεγμένες κλινικές περιπτώσεις μπορεί να παρέχει ακριβέστερη διαγνωστική απόδοση από αυτή που βασίζεται στο PET/CT.

Ένα ακόμη πλεονέκτημα στην τεχνολογία PET/CT, είναι ότι τα CT είναι σε θέση να χρησιμοποιηθούν για τη διόρθωση εξασθένησης (AC) του PET επειδή οι εικόνες CT αντιπροσωπεύουν συντελεστές εξασθένησης.

Στην περίπτωση απεικόνισης PET/MR, η εξασθένηση του σήματος PET από τους ιστούς του ασθενούς πρέπει να προέρχεται από:

- ❖ Δεδομένα από MR
- ❖ Δεδομένα από μια εικόνα CT
- ❖ Σάρωση μετάδοσης που βασίζεται σε PET.

Ένας συχνός τρόπος για να επιτευχθεί κάτι τέτοιο είναι η εφαρμογή μιας αποκλειστικής και γρήγορης ακολουθίας MR που ακολουθείται από ταξινόμηση και τμηματοποίηση ιστού. Έπειτα, οι συντελεστές εξασθένησης εκχωρούνται στις διάφορες κατηγορίες ιστών και τμηματοποιήσεις. Παρόλο που εφαρμόζεται για κλινική χρήση σε όλα τα τρέχοντα διαθέσιμα συστήματα PET/MR, η συγκεκριμένη διαδικασία ακολουθείται από μια σειρά εγγενών προκλήσεων. Εν ολίγοις, το κρεβάτι ασθενούς και τα πηνία ραδιοσυχνότητας MR (RF) δεν είναι ορατά για την μαγνητική απεικόνιση. Αυτός είναι ο λόγος που τα πρότυπα αυτών των συγκεκριμένων αντικειμένων τα οποία στηρίζονται σε CT είναι αναγκαίο να προστεθούν στην εικόνα του συντελεστή εξασθένησης (μ-χάρτης). Ο μ-χάρτης επηρεάζεται την στιγμή που υπερβαίνει τους χωρικούς περιορισμούς του οπτικού πεδίου μαγνητικής τομογραφίας (FOV). Πιο συγκεκριμένα, σε ότι έχει να κάνει με την απεικόνιση τύπου PET/MR, οι βραχίονες του ασθενούς, οι οποίοι βρίσκονται δίπλα στο σώμα του ασθενούς κατά τη διάρκεια των εξετάσεων PET/MR, συχνά δεν περιλαμβάνονται πλήρως στο MR FOV, με αποτέλεσμα τη λανθασμένη διόρθωση της εξασθένησης. Για να είναι εφικτή η εξαγωγή ενός μ-χάρτη για το στήθος, είναι αναγκαίο οι πνεύμονες να τμηματοποιηθούν από την εικόνα MR και στην συνέχεια να τους εκχωρηθεί μια σταθερή τιμή εξασθένησης. Τέλος, οι προσεγγίσεις που έχουν εφαρμοστεί για την εξαγωγή του μ-χάρτη ασθενούς δεν περιέχουν οστά ή υποκατάστατα οστών μαλακού ιστού. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την δημιουργία θορύβου σε απεικονίσεις στα οστά. Για την επιβεβαίωση και την

βαθμονόμηση της ποσοτικής απόδοσης του PET (του PET/CT και του PET/MR), απαιτούνται συνήθως ομοιώματα τα οποία έχουν την δυνατότητα πλήρωσης με υγρό. Το ομοίωμα εφαρμόζεται στον ποιοτικό έλεγχο (QC) για την αξιολόγηση της ποσοτικής απόδοσης για συστήματα PET/CT είναι το ομοίωμα ποιότητας εικόνας NU 2 (NEMA IQ). Ένα παράδειγμα πιθανών σφαλμάτων και δυσκολιών στη δημιουργία ενός μ-χάρτη βασισμένου σε MR για μια διάταξη ομοιώματος NEMA IQ με PET/MR μπορεί να βρεθεί στην έρευνα των Ziegler et al. Για είναι εφικτή η ομοιογενής απόκριση σήματος MR από τα τμήματα που αποτελούνται από νερό, στο ήδη υπάρχον υδατικό διάλυμα προστίθεται NaCl. Αυτό γίνεται καθώς η συγκεκριμένη ουσία μεταβάλλει τις διηλεκτρικές ιδιότητες του ρευστού, αυξάνοντας έτσι την ομοιογένεια του σήματος κατά την απεικόνιση μαγνητικής τομογραφίας αυτών των φαινομένων. Ένα ομοίωμα NEMA IQ διαθέτει ένα ένθετο με τα κάτωθι χαρακτηριστικά:

- ❖ Μήκος 18 cm,
- ❖ Διάμετρο 5 cm,
- ❖ Γεμάτο με σφαίρες πολυστυρενίου

Ο λόγος που είναι σημαντικές οι σφαίρες πολυστυρενίου είναι ότι μιμούνται τους πνεύμονες. Λόγω της απόκλισης που υπάρχει ανάμεσα στις διαστάσεις του εκθέματος και έναν πραγματικό πνεύμονα είναι πιθανό να υπάρχουν αποκλίσεις κατά την επεξεργασία των δεδομένων MR στον μ-χάρτη. Κατά συνέπεια η χρήση σχεδιάσεων phantom ενδέχεται να είναι δύσκολη όταν χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο της απεικόνισης PET/MR (Boellaard, R.2015).

## 4.2 Ποιότητα της Εικόνας στο PET/CT

Ο στόχος της τεχνολογίας CT ως επί το πλείστον είναι οι βοηθητικές πληροφορίες για το σύστημα PET, ότι έχει να κάνει με περιορισμούς, αφορά την ευαισθησία του συστήματος και στη χωρική ανάλυση των τομογράφων PET. Η πρώτη παράμετρος ποσοτικοποιεί την απόδοση του τομογράφου PET, καθώς απαιτείται για να είναι εφικτή η ανίχνευση φωτονίων, η δεύτερη παράμετρος αξιολογεί την ικανότητα της τεχνολογίας PET να διακρίνει κοντινές δομές. Πιο συγκεκριμένα, η χαμηλού επιπέδου ευαισθησία του PET οδηγεί σε υψηλό επίπεδο θορύβου στις εικόνες. Κάτι τέτοιο αφενός επηρεάζει την οπτική ερμηνεία και αφετέρου δημιουργεί καταστάσεις υπερεκτίμησης σε εφαρμογές που βασίζονται σε ποσοτική ανάλυση. Παρόλο, που οι τεχνικές προσεγγίσεις, βελτιώνουν στην απεικόνιση PET, ωστόσο οι επιπτώσεις στο

οικονομικό κομμάτι έχει δημιουργήσει όρια στην έρευνα. Το μεγαλύτερο μέρος των ψευδενδείξεων (artifacts), εμφανίζονται στην απεικόνιση του υβριδικού συστήματος PET/CT, κάτι που μπορεί να έχει προκύψει από την λανθασμένη ευθυγράμμιση ανάμεσα σε PET και CT ή σε σφάλματα στους συντελεστές εξασθένησης που προέρχονται από CT ή στην περικοπή εικόνας CT (Tsai et al, 2021).

### 4.3 Κλινικές Εφαρμογές του PET/CT

Κάποιες από τις πιο σύνηθες κλινικές εφαρμογές του PET/CT είναι:

1. **Ογκολογία:** Το FDG ως ιχνηθέτης παρουσιάζεται ως εργαλείο για το μεγαλύτερο μέρος των ογκολογικών εφαρμογών. Ως στόχους η ογκολογική απεικόνιση έχει:
  - ❖ Ανίχνευση της βλάβης
  - ❖ Χαρακτηρισμός της βλάβης
  - ❖ Σταδιοποίηση κακοήθων βλαβών
  - ❖ Αξιολόγηση της θεραπευτικής ανταπόκρισης

Κάποιοι από τους στόχους μπορούν να επιτευχθούν πιο εύκολα με τεχνικές ανατομικής απεικόνισης υψηλής ανάλυσης, ενδεικτικά αναφέρεται η Υπολογιστική Τομογραφία και άλλοι με τη μοριακή απεικόνιση με PET. Οι εικόνες σύντηξης PET/CT είναι σε θέση να οδηγήσουν βιοψίες των πιο μεταβολικά ενεργών περιοχών όγκων και να παρέχουν καλύτερους χάρτες βιώσιμου καρκίνου.

2. **Γαστρεντερολογία:** Η συνολική ευαισθησία του PET/CT στο καρκίνωμα του οισοφάγου είναι 95%. Στο αδenoκαρκίνωμα, το 10-15% των ασθενών μπορεί να είναι ψευδώς αρνητικοί στο PET λόγω της χαμηλής πρόσληψης σε παραλλαγές βλεννογόνων και σφραγιδικών κυττάρων. Η ευαισθησία του PET για συμμετοχή των λεμφαδένων είναι περίπου 70% και η ειδικότητα μεγαλύτερη από 90%. Μετά τη νεοεπικουρική χημειοθεραπεία (NACT), το PET είναι καλύτερος προγνωστικός παράγοντας της επιβίωσης των ασθενών από τις τυπικές μεθόδους απεικόνισης όπως η Υπολογιστική Τομογραφία και το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (EUS) (Anand et al, 2009).

## 4.4 PET/MRI

Ο διαρκώς εξελισσόμενος τομέας της ιατρικής έχει οδηγήσει στην ανάλυση βιοχημικών διεργασιών σε μοριακό επίπεδο για κλινική διάγνωση και παρακολούθηση. Το εν λόγω πεδίο έρευνας ονομάζεται μοριακή απεικόνιση. Ανάμεσα στις διάφορες μορφές μοριακής απεικόνισης, Η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI) εμφανίζει τη δομή και τη λειτουργία με την βοήθεια της αλληλεπίδρασης ενός ισχυρού μαγνητικού πεδίου με πρωτίστως τα πρωτόνια που υπάρχουν στο νερό αλλά και το χημικό τους περιβάλλον. Η συγκεκριμένη μέθοδος είχε σημαντική επίδραση στην πρακτική της ιατρικής και των ακτινολογικών επιστημών, έχοντας υψηλή ευαισθησία και πολύ καλή χωρική ανάλυση. Εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι η ανάλυση στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού είναι συνάρτηση της παραμέτρου SNR κάτι που θα μπορούσε να την κάνει καλύτερη από 1 mm. Μέσα από τις πολλά είδη απεικονιστικών αλληλουχιών και μαζί με την καλύτερη αντίθεση των μαλακών ιστών σε σύγκριση με την Υπολογιστική Τομογραφία ακτινών X - CT, καθιστά την Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού ιδιαίτερα σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο. Παράλληλα, η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού δεν χρησιμοποιεί ιοντίζουσα ακτινοβολία, έχοντας ως αποτέλεσμα να έχει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με την Υπολογιστική Τομογραφία για την απεικόνιση σε μικρά ζώα, παιδιά και για εφαρμογές όπου η δόση ακτινοβολίας είναι ανησυχητική.

Οι ανατομικές πληροφορίες που παρέχονται από την τεχνολογία είναι είτε πολύ μεταβλητές, ανάλογα με την κατανομή πρόσληψης του ιχνηθέτη, είτε απουσιάζουν σχεδόν εξ ολοκλήρου για ορισμένους ιδιαίτερα ειδικούς ιχνηθέτες. Όσο πιο συγκεκριμένος είναι ένας ιχνηθέτης, τόσο μεγαλύτερη είναι η ανάγκη για ανατομικές πληροφορίες. Σήμερα, υπάρχουν υπό ανάπτυξη ανιχνευτές και συστήματα ανίχνευσης που είναι πολύ συγκεκριμένα. Η αδυναμία του PET να παρέχει ανατομικές πληροφορίες αποτελεί σημαντικό περιορισμό μόνο των μελετών PET και κατά συνέπεια, έχει αναγνωριστεί ότι για να μεγιστοποιηθεί το δυναμικό του PET, αυτή η τεχνική συνδυάζεται με μια μέθοδο ανατομικής απεικόνισης, όπως Υπολογιστική Τομογραφία ακτινών X ή Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού. Η προσθήκη ανατομικών πληροφοριών επιτρέπει τον ακριβή εντοπισμό του σήματος PET και επίσης διευκολύνει τη βελτίωση της ποσοτικής ακρίβειας του σήματος PET μέσω της διόρθωσης του σφάλματος ποσοτικοποίησης που προκύπτει από την πεπερασμένη

χωρική ανάλυση του PET (φαινόμενο μερικού όγκου). Τα συγκεκριμένα πλεονεκτήματα έχουν οδηγήσει σε προσεγγίσεις λογισμικού για την ταυτόχρονη καταχώριση εικόνων PET σε εκείνες από CT ή MRI, που γενικά λειτουργούν αρκετά καλά στον εγκέφαλο αλλά όχι στον θώρακα και την κοιλιά όπου υπάρχει μη άκαμπτη κίνηση μεταξύ των δύο σαρώσεων.

Η PET και η MRI είναι ισχυρές τεχνικές απεικόνισης που χρησιμοποιούνται σε ένα ευρύ φάσμα ερευνητικών εφαρμογών, που κυμαίνονται από τη μηχανική διεργασιών, τη βιοϊατρική έρευνα και την κλινική διάγνωση. Λόγω της περαιτέρω ανάπτυξης των μοριακών μέσων απεικόνισης, θεωρείται δεδομένη η χρήση της απεικόνισης σύντηξης, η οποία έχει σαν στόχο τον συνδυασμό των τεχνολογιών PET και MR. Σήμερα, υπάρχουν περισσότερες από 29.000 εγγραφές PubMed από το 1980 (περίπου οι μισές από αυτές δημοσιεύτηκαν τα τελευταία 5 χρόνια) κατά την αναζήτηση για «PET», «MRI» και «FUSION». Θα πρέπει να σημειωθεί ότι αυτή η αναζήτηση δεν υπονοεί ότι υπάρχουν 29 000 εργασίες που ασχολούνται με τη σύντηξη ή την ολοκλήρωση PET/MRI, αλλά μόνο ότι η αύξηση της εμφάνισης αυτών των λέξεων είναι ένας δείκτης του ταχέως αναπτυσσόμενου πεδίου (αύξηση 150% από το 2005 έως το 2010).

Έχουν διερευνηθεί διάφορες προσεγγίσεις, όπως η χρήση οδηγών φωτός για την αφαίρεση του φωτός σπινθηρισμού από το σύστημα MR, όπου τα PMT μπορούν να λειτουργήσουν σωστά ή η χρήση φωτοδιόδων χιονοστιβάδας (APD) που δεν είναι ευαίσθητα σε μαγνητικά πεδία. Πιο πρόσφατα έχουν προταθεί APD που λειτουργούν σε λειτουργία Geiger (GM-APD), γνωστά και ως φωτοπολλαπλασιαστές πυριτίου (SiPMs).

Το ενδιαφέρον για τη τομογραφία PET μέσα σε ισχυρά στατικά μαγνητικά πεδία προτάθηκε για πρώτη φορά από την ανάγκη να μειωθεί η απόσταση που διανύουν τα ποζιτρόνια πριν από την εξαύλωση (εύρος ποζιτρονίων) μέσω μαγνητικού περιορισμού των εκπεμπόμενων ποζιτρονίων.

Πράγματι, μελέτες προσομοίωσης Monte Carlo προέβλεψαν βελτιώσεις στη χωρική ανάλυση για υψηλή εκπεμπόμενη ενέργεια ποζιτρονίων που κυμαίνονται μεταξύ 18,5% (2,73 mm αντί 3,35 mm) για  $^{68}\text{Ga}$  και 26,8% (2,68 mm αντί 3,66 mm) για  $^{82}\text{Rb}$  για ένταση μαγνητικού πεδίου 7 T. Για να αποφευχθεί η αμοιβαία παρεμβολή μεταξύ των δύο συστημάτων, οι ανιχνευτές συζεύχθηκαν σε μακριές οπτικές ίνες (4–5 m) για

να μεταφερθεί το φως από τον σπινθηριστή στους φωτοπολλαπλασιαστές ευαισθησίας θέσης PSMT και τα ηλεκτρονικά ανάγνωσης έξω από το μαγνητικό πεδίο. Ένα σημαντικό μειονέκτημα αυτού του σχεδιασμού είναι ότι οι μακριές ίνες έχουν ως αποτέλεσμα την απώλεια ενός σημαντικού κλάσματος του φωτός σπινθηρισμού, επηρεάζοντας έτσι την ανάλυση ενέργειας και χρονισμού, επιδεινώνοντας την αναγνώριση κρυστάλλων και χάνοντας την απόδοση του σήματος PET, μειώνοντας έτσι τη συνολική απόδοση PET (Zaidi, H., 2011).

#### 4.4.1 Προκλήσεις στην ενσωμάτωση PET και MRI

Σε ότι έχει να κάνει με την συνεργασία των συστημάτων PET και MRI, το κύριο πρόβλημα που έπρεπε να αντιμετωπιστεί ήταν η ανάπτυξη συμπαγούς τεχνολογίας ανιχνευτών PET συμβατής με MRI. Αυτό γιατί οι ανιχνευτές που είναι κατάλληλοι για τις ακτίνες γάμμα αφενός είναι το βασικό κομμάτι ενός συστήματος PET αφετέρου οι ακτίνες εκπέμπονται αφού πρώτα γίνει διάσπαση ποζιτρονίων. Η πλειονότητα των συγκεκριμένων τα οποία έχουν κατασκευαστεί μέχρι σήμερα, στηρίζονται ως επί το πλείστον σε διαμόρφωση μιας συστοιχίας ανόργανων κρυστάλλων σπινθηρισμού οπτικά συζευγμένης με έναν μικρό αριθμό σωλήνων φωτοπολλαπλασιαστή (PMT), τις περισσότερες φορές, ο αριθμός των σωλήνων είναι τέσσερις. Οι φωτοπολλαπλασιαστές με την σειρά τους βοηθούν στην ανίχνευση του φωτός, το οποίο εκπέμπεται στην περίπτωση που μια ακτίνα γάμμα 511 keV αρχίσει να αλληλοεπιδρά με τον σπινθηριστή και άρα είναι εφικτός ο προσδιορισμός της θέσης, της ενέργειας και του χρόνου της αλληλεπίδρασης. Δυστυχώς, η απόδοση των τυπικών PMT υποβαθμίζεται σοβαρά ακόμη και σε ένα ασθενές μαγνητικό πεδίο.

Η ανάπτυξη βιώσιμων συστημάτων PET-MRI που θα μπορούν ταυτόχρονα να πραγματοποιούν λήψη PET και MRI έχει συνδυαστεί με την εμφάνιση αξιόπιστης μαγνητικής τομογραφίας συμβατή με φωτοανιχνευτές στερεάς κατάστασης, όπως οι φωτοδίοδοι χιονοστιβάδας (APDs), και ακόμα πιο πρόσφατα οι φωτοπολλαπλασιαστές πυριτίου (SiPMs). Παρόλο που υπάρχουν πλεονεκτήματα στα συγκεκριμένου είδους συστήματα, υπάρχει παράλληλα το σημαντικό μειονέκτημα της έλλειψης ευαισθησίας σε μεγάλα μαγνητικά πεδία, τα οποία απαιτούνται για την ανάπτυξη ολοκληρωμένων υβριδικών συστημάτων PET- MRI. Επίσης πρέπει να αναφερθεί πως υπάρχουν μεγάλες διαφορές ανάμεσα στην απεικόνιση μικρών ζώων και στην κλινική απεικόνιση, ειδικά σε ότι έχει να κάνει με το πεδίο της μαγνητικής τομογραφίας. Οι πιο πολύ τομογράφοι



PET/MRI που προορίζονται για κλινική χρήση έχουν σχεδιαστεί γύρω από μαγνήτες μαγνητικής τομογραφίας 3 T. Παρόλα αυτά τα συστήματα μικρών ζώων διαθέτουν μεγάλη ποικιλία συστημάτων μαγνητικής τομογραφίας τα οποία ποικίλουν ανάλογα με τον τύπο των μελετών που απαιτούνται, από συστήματα χαμηλού πεδίου 0,3 T έως 11 T, με το 7 T να είναι μία από τις πιο χρησιμοποιούμενες εντάσεις πεδίου. Τα συστήματα χαμηλότερου πεδίου είναι περισσότερο προσανατολισμένα στην ανατομική απεικόνιση, ενώ τα ισχυρότερα πεδία χρησιμοποιούνται για πιο απαιτητικές εργασίες απεικόνισης.

### **Περιορισμοί χώρου και χρόνου**

Η πλειονότητα των ερευνητικών έργων PET-MRI μικρών ζώων και ανθρώπων στοχεύει σε έναν ειδικά σχεδιασμένο τομογράφο PET συμβατό με MRI που θα βρίσκεται μέσα στην οπή του μαγνήτη MRI, επιτρέποντας την ταυτόχρονη λήψη PET και MRI. Η επιλογή μεταξύ διαδοχικών και ταυτόχρονων διαμορφώσεων συνδέεται με τις αβεβαιότητες σχετικά με τις κλινικές εφαρμογές, αλλά για τα ανθρώπινα συστήματα η τάση φαίνεται να είναι προς την ταυτόχρονη λήψη. Στην συγκεκριμένη περίπτωση, ο μικρός χώρος για τους ανιχνευτές PET, οι οποίοι βρίσκονται μέσα στην οπή MRI δίνει μια ακόμη σημαντική πρόκληση για την τεχνολογία ανιχνευτών. Εκτός από τη δυνατότητα για ταυτόχρονη απεικόνιση PET και MRI, υπάρχουν επίσης δύο πλεονεκτήματα για ένα βέλτιστο κλινικό σύστημα σε σύγκριση με ένα διαδοχικό σύστημα (Zaidi, H., 2011):

- ❖ Ο πρώτος παράγοντας μεταβάλλεται ανάλογα με τους τυπικούς μεγαλύτερους χρόνους λήψης στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού-MRI συγκρινόμενος με την Υπολογιστική Τομογραφία: Αναλυτικότερα μια εξέταση CT διαρκεί από 15 s μέχρι 1 λεπτό, επίσης γίνονται λήψεις αλληλουχιών MRI σε μία συνεδρία απεικόνισης όπου ο απαιτούμενος χρόνος απόκτησης είναι περίπου 20–40 λεπτά. Οι πιο πρόσφατες εξελίξεις στην τεχνολογία PET οδήγησαν σε μεγάλη αύξηση στην αποτελεσματική ευαισθησία του συστήματος και μείωσαν τον συνολικό χρόνο λήψης για την απεικόνιση του εγκεφάλου σε 3-15 λεπτά και για σαρώσεις ολόκληρου του σώματος εντός του εύρους 10–20 λεπτών. Σε ένα διαδοχικό σύστημα το σύστημα PET και το σύστημα MRI πρέπει να βρίσκονται σε σημαντική απόσταση μεταξύ τους και επομένως ο συνολικός χρόνος λήψης θα είναι το άθροισμα του χρόνου

απεικόνισης PET και του χρόνου λήψης στην MRI. Σε σύγκριση με το PET-CT, το συγκεκριμένο υβριδικό σύστημα οδηγεί σε πολύ μεγάλο χρόνο απόκτησης. Σε ένα ταυτόχρονο σύστημα, ο χρόνος λήψης θα καθορίζεται κυρίως από το πιο αργό εξάρτημα, δηλαδή η απόκτηση και η απόδοση της μαγνητικής τομογραφίας θα είναι συγκρίσιμες με τους τρέχοντες τομογράφους MRI.

- ❖ Ένας δεύτερος παράγοντας είναι το μέγεθος του συστήματος, τα συστήματα μαγνητικής τομογραφίας είναι ήδη αρκετά ογκώδη και η προσθήκη ενός συστήματος PET σε διαδοχική λειτουργία απαιτεί ένα δωμάτιο μεγαλύτερο από τα περισσότερα σημερινά δωμάτια απεικόνισης. Και οι δύο παράγοντες (χρόνος λήψης, και απαιτούμενος χώρος εγκατάστασης) είναι λιγότερο σημαντικοί στην απεικόνιση μικρών ζώων.

#### 4.5 Διόρθωση Εξασθένησης

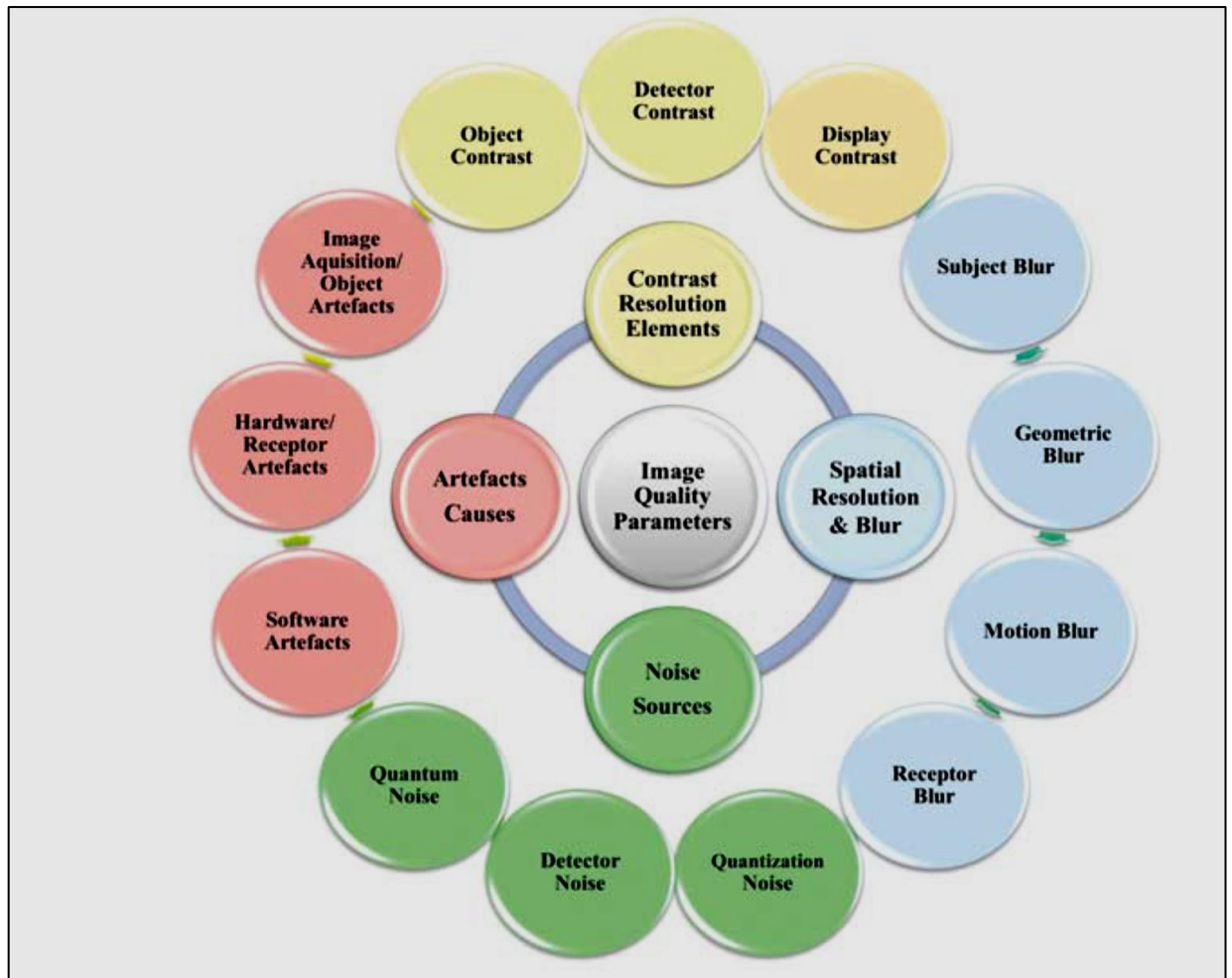
Υπάρχουν αρκετές παράμετροι που χαρακτηρίζουν την ποιότητα των ψηφιακών εικόνων. Η ανάλυση, ο θόρυβος και οι ψευδενδείξεις είναι οι κύριες παράμετροι της ποιότητας της εικόνας.

Ορισμένες μελέτες περιλαμβάνουν παράγοντες θολότητας (blur factor) που σχετίζονται μέχρι στιγμής με τη χωρική ανάλυση. Η εικόνα 19 συνοψίζει αυτές τις παραμέτρους και τις επιρροές τους. Το σήμα από το ανιχνευμένο φωτόνιο θα πρέπει να καταγράφεται με επαρκή ανάλυση:

- ❖ Στο χώρο,
- ❖ Στην ένταση
- ❖ Στον πιθανόν χρόνο για να παραχθεί μια ψηφιακή εικόνα που να επιτρέπει μια ιατρική ερμηνεία της δομής και της λειτουργίας του ιστού.

Επομένως η ανάλυση αναλύεται σε τρεις κατηγορίες:

- ❖ Χωρική ανάλυση (χώρος)
- ❖ Ανάλυση αντίθεσης (ένταση)
- ❖ Χρονική ανάλυση (χρόνος).



**Εικόνα 19:** Παράμετροι ποιότητας εικόνας και παράγοντες επιρροής κάθε παραμέτρου (Alsleem, H., 2012).

Η εφαρμογή των συστημάτων υβριδικής φύσεως, που είναι σε θέση να συνδυάσουν τόσο την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) όσο και την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MR), έδωσαν την δυνατότητα συνεργασίας δύο πολύ σημαντικών μεθόδων απεικόνισης. Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI), είναι πολύ συχνά αναφερόμενη σε συζητήσεις που έχουν να κάνουν με μεθόδους απεικόνισης, λόγω της ιδιαίτερα υψηλής αντίθεσης σε μαλακούς ιστούς που στηρίζεται σε ένα πλήθος ακολουθιών απεικονιστικής φύσης ενώ παράλληλα διαθέτει την δυνατότητα ύπαρξης ανατομικού εντοπισμού πολύ υψηλών προδιαγραφών. Ωστόσο, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, επιτρέπει την ύπαρξη μεταβολικής απεικόνισης. Αντίθετα με το υβριδικό σύστημα PET/ CT, το PET/MRI διαθέτει μειωμένη δόση ακτινοβολίας. Ως εκ τούτου το PET/MRI είναι ένα αρκετά χρήσιμο εργαλείο σε ότι έχει να κάνει όχι μόνο με μελέτη εγκεφάλου αλλά και ολόκληρου του σώματος. Παρόλα αυτά η διόρθωση της εξασθένησης η οποία στηρίζεται στην MRI (MRAC) των εικόνων PET συνεχίζει να είναι ένα μεγάλο ανεπίλυτο πρόβλημα. Στην απεικόνιση

υβριδικού συστήματος τύπου PET/CT, μια κοινή κλιμάκωση από ενέργεια CT (40 keV) σε ενέργεια PET (511 keV) είναι σε θέση να δημιουργήσει τους λεγόμενους χάρτες εξασθένησης. Παρόλα αυτά, δεν είναι όσο απλή φαίνεται η απεικόνιση PET/MRI, ο λόγος είναι ότι η MRI συλλέγει πτυχές των πρωτονίων, αντίθετα η εξασθένηση που προκύπτει από το PET μεταβάλλει την πυκνότητα των ηλεκτρονίων.

Το σημαντικότερο μειονέκτημα που προκύπτει σε χάρτες εξασθένησης που έχουν δημιουργηθεί από MRI είναι ως επί το πλείστον η διάκριση ανάμεσα στο οστό και στον αέρα καθώς οι δύο συγκεκριμένες τεχνολογίες δίνουν από ελάχιστο έως ακόμα και καθόλου σήμα στις περισσότερες αλληλουχίες MRI. Ωστόσο, οι γραμμικοί συντελεστές εξασθένησής τους (LAC) διαφέρουν σημαντικά .

Με το πέρασ των ετών έχουν υπάρξει πολλοί τρόποι διαχείρισης του συγκεκριμένου προβλήματος. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι: Οι Martinez et al. υποστήριξαν ότι η αναπαράσταση του φλοιώδους οστού ως μαλακού ιστού δεν δημιουργεί πρόβλημα σε ότι έχει να κάνει με την αξία σε κλινικό επίπεδο των εικόνων PET που έχουν διορθωθεί με εξασθένηση. Στην μελέτη των Bharath K Navalpakkam et al., η παράβλεψη του φλοιώδους οστού είχε ως αποτέλεσμα μείωση 8% στην τυποποιημένη τιμή πρόσληψης για οστικές βλάβες και 4% μείωση για βλάβες κεφαλής και τραχήλου.

Οι Schulz et al., έκαναν λόγο για τριών ειδών κατηγορίες, πιο συγκεκριμένα:

- ❖ Αέρας
- ❖ Ιστός
- ❖ Πνεύμονας

Οι συγκεκριμένες έρευνες σχετίζονται με απεικονίσεις ολόκληρου του σώματος, ωστόσο δεν πραγματοποίησαν έρευνα σε σχέση με την K- value, αυτός είναι ο λόγος που δημιουργούνται ερωτήματα σε ότι έχει να κάνει με το δίλημμα εάν είναι σημαντικό ή χρήσιμο να θεωρηθεί το φλοιώδες οστό ως πρόσθετη κατηγορία.

Στα συστήματα υβριδικού τύπου PET/MRI που χρησιμοποιούνται όλο και πιο συχνά, βρίσκει εφαρμογή ο χάρτης εξασθένησης, ο οποίος στηρίζεται σε ακολουθία 3 διαστάσεων Dixon-VIBE. Για τις περιοχές του κεφαλιού και εξαρτώμενο από τον προμηθευτή, η K- value διακρίνεται είτε σε 2 είτε σε 3 κατηγορίες. Για την περιοχή του κορμού, ο πνεύμονας προσδιορίζεται ως μια επιπλέον τάξη.

Παρόλο που ο 3D Dixon-VIBEY-based K-map βρίσκει εφαρμογής σε έρευνες οι οποίες σχετίζονται με τον κορμό, η παράλειψη του φλοιώδους οστού για μελέτες της κεφαλής έχει αποδειχθεί ότι έχει σημαντικό αντίκτυπο στη διόρθωση της εξασθένησης PET (AC).

Παρόλο που η πλειοψηφία των ερευνών που έχουν πραγματοποιηθεί στοχεύουν στην επίδραση στο PET-AC όταν περιλαμβάνει ή αγνοεί μια κατηγορία, είναι ελάχιστες οι εφαρμογές AC με βάση το MR, που εμπεριέχουν τα οστά, παρόλο που έχουν επαρκώς γρήγορους χρόνους απόκτησης και επεξεργασίας που είναι απαραίτητοι για κλινική χρήση.

Ένα σημαντικό μειονέκτημα σε προσεγγίσεις που έχουν ήδη αναφερθεί είναι ότι όλες τους είναι ότι πραγματοποιείται συσχέτιση των αποτελεσμάτων τμηματοποίησής τους με μια τμηματοποιημένη CT ασθενούς. Παρόλο που αυτή η προσέγγιση ενδέχεται να ισχύει για κατηγορίες εξασθένησης όπως ο αέρας.

Οι τιμές voxel για το οστό, μεταβάλλονται από 300 έως 2000 HU, οι οποίες δείχνουν την αναγκαιότητα για περισσότερες από 1 κατηγορίες για την αναπαράστασή. Επιπλέον, καθώς οι οστικές πυκνότητες ποικίλλουν πολύ μεταξύ των ασθενών και μεταξύ των περιοχών του σώματος, μια διακριτή εκχώρηση τιμών K δεν μπορεί να αντιπροσωπεύει επαρκώς όλα τα οστικά voxels.

Από την στιγμή που η περιοχή της κεφαλής είναι πολύ πιο συμπαγής περιοχή σε σχέση με άλλες περιοχές και επιπλέον επειδή το φλοιώδες οστό είναι ένα μέσο υψηλής εξασθένησης, είναι σημαντική μια αναλυτική εκχώρηση LAC για ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό PET. Σε αυτό το πλαίσιο, ακολουθίες UTE έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί για τον σκοπό της διόρθωσης εξασθένησης.

Ενώ ο αποκλεισμός του φλοιώδους οστού ενδέχεται να είναι αποδεκτός για μελέτες ολόκληρου του σώματος, η εν λόγω εφαρμογή έχει και περιορισμούς σε ότι έχει να κάνει με τις νευρολογικές μελέτες.

Σε αυτή τη μελέτη δεν συμπεριλήφθηκαν επίσης περιοχές κάτω από τη μύτη όπου οι αβεβαιότητες είναι τεράστιες, για παράδειγμα, διαφορές στη γλώσσα, την κατάποση και τις θέσεις των ουλών, και αυτό μπορεί να εισάγει πιθανή προκατάληψη για συγκρίσεις PET. Επίσης αγνοήθηκαν οι οδοντικές περιοχές και τα εμφυτεύματα όπου η CT είναι απίθανο να χρησιμεύσει ως αναφορά λόγω μεταλλικών τεχνουργημάτων.

Σε αυτή τη μελέτη, αποδεικνύεται η δημιουργία χαρτών εξασθένησης συνεχούς αξίας από αλληλουχίες MR και η επίδρασή της στην ποσοτικοποίηση του PET αξιολογείται

σε σύγκριση με τους χάρτες K που βασίζονται σε τμηματοποίηση. Ο χρόνος απόκτησης λιγότερο από 2 λεπτά καθιστά την προτεινόμενη προσέγγιση πολλά υποσχόμενη για κλινική εφαρμογή για μελέτες της κεφαλής.

Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω πειράματα για την επικύρωση και αξιολόγηση αυτής της τεχνικής για τη διόρθωση της εξασθένησης σε άλλες περιοχές του σώματος (Navalprakkam, B. K. 2013).

Αντίθετα με τα ήδη υπάρχοντα υβριδικά συστήματα απεικόνισης, η PET/MRI δίνει την δυνατότητα όχι μόνο να έχει καλύτερη αντίθεση ανάμεσα στους μαλακούς ιστούς αλλά και χαμηλά επίπεδα ιοντίζουσας ακτινοβολίας και πληθώρα πληροφοριών για την Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού. Τέτοιου είδους πληροφορίες είναι:

- ❖ Λειτουργικές
- ❖ Φασματοσκοπικές
- ❖ Διάχυσης

Χαρακτηριστικό παράδειγμα της εξέλιξης που υπάρχει είναι ότι εννέα στους δέκα τομογράφους PET που αγοράζονται σήμερα έχουν την δυνατότητα συνδυασμού των τεχνολογιών PET και CT. Το μεγάλο πρόβλημα που υπήρχε και έπρεπε να επιλυθεί ήταν η μεγάλη εισροή πληροφοριών από την ταυτόχρονη σάρωση του ασθενούς. Στις μέρες μας, η τεχνολογία PET/CT έχει ενσωματωθεί πλήρως στην κλινική ρουτίνα. Ωστόσο, ενώ υπάρχουν πολλά πλεονεκτήματα στην συγκεκριμένη τεχνολογία, η τεχνολογία CT συνεχίζει να έχει χαμηλές προσδοκίες σε ότι έχει να κάνει με την αντίθεση στον μαλακό ιστό όταν εφαρμόζεται για την εξέταση όλου του σώματος για να εκθέσει τον ασθενή σε υψηλές δόσεις ακτινοβολίας (πάνω από 10 mSv).

Τα πεδία βαθμίδας και τα σήματα ραδιοσυχνοτήτων (RF) από την απεικόνιση MR μεταβάλλουν την απόδοση φωτός των υλικών σπινθηριστή, παράλληλα παρεμβάλλονται στην ορθή λειτουργία των σωλήνων ενός φωτοπολλαπλασιαστή (PMT) προκαλώντας παρεμβολές στα μπροστινά ηλεκτρονικά των ανιχνευτών PET. Από την άλλη μεριά, το μειονέκτημα που διαθέτει η τεχνολογία του ανιχνευτή PET είναι ότι δημιουργούνται ανομοιογένειες στο μαγνητικό πεδίο, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε παρεμβολές στις εικόνες MR. Επιπρόσθετα, είναι σε θέση να εκπέμψει σήματα τα οποία έχουν ως στόχο την παρεμβολή στα πηνία RF.

Πλέον, έχει γίνει πιο εύκολη η εύρεση σπινθηριστών που διαθέτουν επαρκείς ιδιότητες σε ότι έχει να κάνει με την δημιουργία ανιχνευτών PET, οι οποίοι χρησιμοποιούν

οπτικές ίνες για να κατευθύνουν το φως σπινθηρισμού μακριά από τα μαγνητικά πεδία MR ή αντικαθιστούν τους PMT με φωτοδιόδους χιονοστιβάδας που δεν είναι ευαίσθητοι στο μαγνητικό πεδίο (APD). Δεν είναι λίγες οι έρευνες οι οποίες έχουν γίνει σε συστήματα που έχουν κάνει εξετάσεις PET/MRI σε μικρά ζώα. Υπάρχουν ουσιαστικά τρεις κύριες προσεγγίσεις για τον συνδυασμό ενός συστήματος PET και ενός συστήματος μαγνητικής τομογραφίας:

1. Μια πρώτη προσέγγιση θα ήταν ο συνδυασμός τους με τον ίδιο τρόπο όπως τα τρέχοντα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα PET/CT, δηλαδή η τοποθέτηση και των δύο τρόπων σε συνδυασμό και φυσικά διαχωρισμένα. Αυτό απαιτεί ελάχιστες μόνο τροποποιήσεις στα υπάρχοντα συστήματα PET και MRI.
2. Μια δεύτερη προσέγγιση περιλαμβάνει ένα αφαιρούμενο ένθετο PET, το οποίο τοποθετείται εντός της οπής του συστήματος MR. Ενώ απαιτούνται ελάχιστες μόνο τροποποιήσεις για το Σύστημα μαγνητικής τομογραφίας το σύστημα PET πρέπει να επανασχεδιαστεί πλήρως.
3. Μια τρίτη προσέγγιση θα ήταν η ενσωμάτωση του δακτυλίου ανιχνευτή PET εντός του MR. Αυτή είναι η πιο απαιτητική τεχνολογικά προσέγγιση, που απαιτεί σημαντικές αλλαγές και στα δύο συστήματα.

Ο πιο εύκολος σχεδιασμός ενός υβριδικού συστήματος PET/MRI, είναι η προσαρμογή της τεχνολογίας PET και MRI ώστε να λειτουργούν σε ομοεπίπεδη, διαδοχική διαμόρφωση.

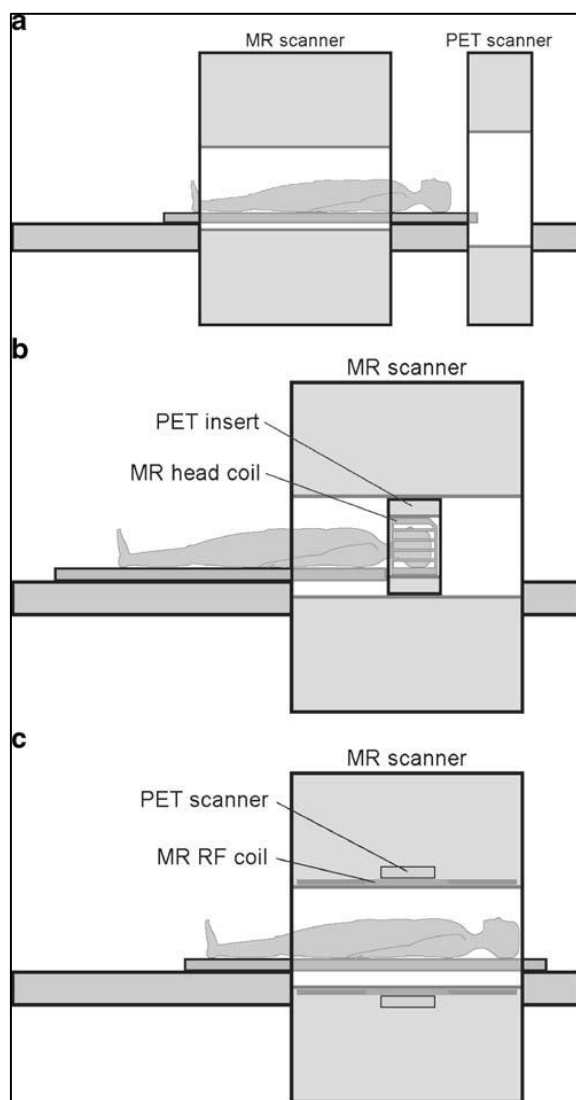
Ο συγκεκριμένος σχεδιασμός εφαρμόζεται σε όλα τα υπάρχοντα συστήματα PET/CT καθολικά. Στην συγκεκριμένη προσέγγιση, ο υπό εξέταση άνθρωπος επικάθεται σε μηχανικό κρεβάτι, το οποίο είναι σε θέση να ολισθαίνει μέσα από το οπτικό πεδίο MR και PET.

Ένα εμφανές προφανές πλεονέκτημα της συγκεκριμένης διαμόρφωσης είναι η επίτευξη της ελαχιστοποίησης του βαθμού προσαρμογής των επιμέρους στοιχείων του συστήματος.

Η ύπαρξη ενός μαγνητικού πεδίου σημαίνει ότι ακόμη και αυτή η απλή αρχιτεκτονική περιλαμβάνει περισσότερα από την απλή τοποθέτηση δύο υπαρχόντων σαρωτών δίπλα δίπλα και τη δικτύωση τους. Πρέπει να χρησιμοποιούνται είτε σημαντικός διαχωρισμός και θωράκιση είτε φωτοανιχνευτές που δεν είναι ευαίσθητοι στο μαγνητικό πεδίο. Πρέπει ακόμη να ληφθούν μέτρα για την αποφυγή παρεμβολών παρόλο που ο διαχωρισμός μεταξύ των δύο στοιχείων καθιστά την ηλεκτρομαγνητική θωράκιση

πολύ πιο εύκολη. Επιπλέον, ο αυξημένος φυσικός διαχωρισμός έχει περιστασιακά διαφημιστεί ως τρόπος μείωσης της κλειστοφοβίας των ασθενών και για βελτίωση της φυσικής πρόσβασης στον ασθενή κατά τη διάρκεια της εξέτασης.

Σύμφωνα με την συγκεκριμένη άποψη του λογισμικού και του μπροστινού μέρους, η εν λόγω προσέγγιση θα απαιτούσε επίσης ελάχιστη τροποποίηση των υπαρχόντων πακέτων, που θα απαιτούσε κάτι περισσότερο από την εισαγωγή ενός εργαλείου για τον καθορισμό της ακολουθίας σάρωσης και την αυτοματοποίηση της μετατόπισης του κρεβατιού.



**Εικόνα 20.** Διευθέτηση τομογραφικών συστημάτων και ηλεκτρικό κρεβάτι υβριδικών συστημάτων (Gaspar Delso, 2009).

Το μειονέκτημα της συγκεκριμένης τεχνολογίας είναι η αδυναμία πραγματικής ταυτόχρονης απεικόνισης PET/MR. Η διαδοχική εκτέλεση PET και MRI μπορεί σταδιακά να καταλήξει σε υπερβολικά μεγάλους χρόνους συνολικής εξέτασης στην



απεικόνιση ολόκληρου του σώματος, κάτι που ενδέχεται να είναι υπαρκτό μειονέκτημα για τους κλινικούς χρήστες. Επιπρόσθετα, υπάρχει η πιθανότητα να είναι δύσκολο να γίνει διόρθωση αναδρομικά λόγω ύπαρξης λόγω δραστηριότητας και κίνησης του ασθενούς κατά τη διάρκεια της εξέτασης (σάρωσης). Τέλος, οι συνεχόμενες διαμορφώσεις συστημάτων μειονεκτούν από θέμα κόστους σε ότι έχει να κάνει με το μέγεθος του δωματίου. Στην περίπτωση που το κρεβάτι ενδέχεται να μετακινήσει όλο το σώμα του υπό εξέταση ασθενούς και στα δύο συστήματα καθώς έχει στόχο να καλύψει την μετατόπιση ομοαξονικού τύπου. Τα ιατρικά κέντρα που ενδέχεται να αλλάξουν τις εγκαταστάσεις που ήδη έχουν, οφείλουν να ελέγξουν εάν τα μαγνητικά θωρακισμένα δωμάτιά τους διαθέτουν τον απαραίτητο επιπλέον χώρο.

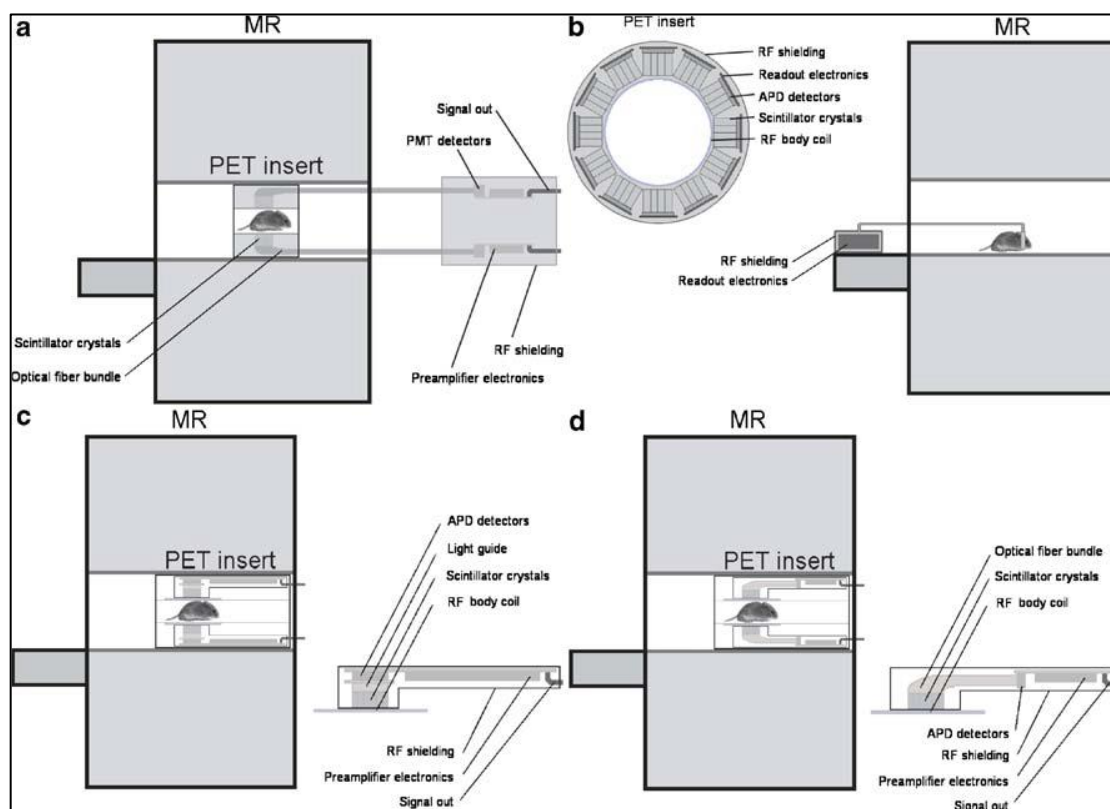
Η μεγαλύτερη πρόκληση που υπάρχει από τεχνικής άποψης είναι εισαγωγή ηλεκτρονικών κυκλωμάτων στο μαγνητικό πεδίο. Τα ακόλουθα ζητήματα πρέπει να ληφθούν υπόψιν είναι (Gaspar Delso, 2009):

- ❖ Αν υλικά που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν διαθέτουν την απαραίτητη μαγνητική επιδεκτικότητα ώστε να είναι εφικτή η ελαχιστοποίηση της διαταραχής στο μαγνητικό πεδίο.
- ❖ Πρέπει να υπάρχει ευαισθησία στο μαγνητικό πεδίο και να είναι διαχωρισμένες από την MR οι συσκευές που θα απαιτηθούν για την ανάγνωση και την ενίσχυση του φωτός σπινθηρισμού.
- ❖ Τα ηλεκτρονικά εξαρτήματα που χρησιμοποιούνται πρέπει να είναι θωρακισμένα, έτσι ώστε να αποτρέπεται η επαγόμενη ηλεκτρομαγνητική παρεμβολή από το μεταβαλλόμενο πεδίο κλίσης και τα σήματα ραδιοσυχνότητων.

Η πρώτη ομάδα που ανέπτυξε τους ανιχνευτές PET που ήταν συμβατοί με την MR ήταν η ομάδα Cherry στο UCLA. Η αρχή λειτουργίας του ανιχνευτή στηρίχτηκε στη χρήση οπτικών ινών οι οποίες διαθέτουν μήκους 4 μέτρων για να κατευθυνθεί το φως από τους κρυστάλλους του σπινθηριστή σε ευαίσθητα στη θέση PMTs που βρίσκονται εκεί όπου το μαγνητικό πεδίο έπεσε κάτω από 10 mT.

Στην έρευνα του άρθρου των Gaspar Delso et al., αποκτήθηκαν εικόνες PET/MR με την βοήθεια ενός δακτυλίου LSO, ο οποίος έχει διάμετρο 38 mm σε έναν σαρωτή 0,2T.

Το συγκεκριμένο είδος σχεδίασης, έχει το μειονέκτημα ότι συνεπάγεται χαμηλή απόδοση της τεχνολογίας PET. Αυτό γίνεται σε ένα βαθμό από την απώλεια σήματος που συμβαίνει στους οδηγούς φωτός. Έχουν χρησιμοποιηθεί APD αντί για PMT για να αποφευχθεί η ανάγκη να καθοδηγηθεί το φως σπινθηρισμού έξω από το μαγνητικό πεδίο. Τα APD είναι συμπαγή, έχουν υψηλότερη κβαντική απόδοση από τα PMT, απαιτούν χαμηλότερη τάση τροφοδοσίας και πάνω από όλα, είναι ικανά να λειτουργούν σε υψηλά μαγνητικά πεδία. Από την άλλη πλευρά, οι μετρήσεις που βασίζονται στο ADP είναι πιο θορυβώδεις από εκείνες που βασίζονται σε PMT, γεγονός που έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ανάλυση ενέργειας και χρονισμού. Επιπλέον, τα APD έχουν σχετικά χαμηλό κέρδος και, ως εκ τούτου, απαιτούν πιο ισχυρά ηλεκτρονικά προενισχυτή και στενή παρακολούθηση θερμοκρασίας (Gaspar Delso, 2009).



**Εικόνα 21.** Ολοκληρωμένος σχεδιασμός για συνδυασμό συστημάτων PET και MRI: (α) Διαδοχικό-Sequential, (β) Ένθετο- Insert, (γ) Ολοκληρωμένο- Integrated (Gaspar Delso, 2009).

#### 4.5.1 Ποιοτικός Έλεγχος Υβριδικών Συστημάτων

Ο ποιοτικός έλεγχος (QC) των ιατρικών συσκευών απεικόνισης είναι σημαντικός έτσι ώστε να διαφυλαχθεί ότι ο εξοπλισμός λειτουργεί σωστά και ότι αποδεικνύεται από ακριβή και ποσοτικά αποτελέσματα. Κατ' επέκταση, οι διεθνείς φορείς δημοσιεύουν οδηγίες, οι οποίες είναι υποχρεωτικό να ακολουθηθούν και έχουν να κάνουν με την

διασφάλιση της πλήρης απόδοσης των συστημάτων. Τα υβριδικά συστήματα απεικόνισης όπως η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων/υπολογιστική τομογραφία (PET/CT) ή η απεικόνιση PET/μαγνητικού συντονισμού (PET/MRI), ειδικότερα, παρουσιάζουν πρόσθετες προκλήσεις, οι οποίες έχουν να κάνουν με διαφορές που όπως είναι φυσικό υπάρχουν ανάμεσα στις συνδυασμένες μεθόδους. Παρόλο που παρατηρείται ιδιαίτερα αυξανόμενη εφαρμογή της απεικόνισης υβριδικού τύπου, δεν έχουν υπάρξει συγκεκριμένες οδηγίες για τον ποιοτικό έλεγχο για PET/MRI. Στην συγκεκριμένη έρευνα ερωτήθηκαν οι χρήστες των συστημάτων PET/MRI σχετικά με την συχνότητα των διαδικασιών QC για PET/MRI. Παρόλο που όλοι επιβεβαίωσαν ότι εκτελούν καθημερινές διαδικασίες QC για συγκεκριμένους προμηθευτές, ωστόσο υπήρξαν μεγάλες διακυμάνσεις ανάμεσα στους χρήστες σε ότι είχε να κάνει με τον έλεγχο ποιότητας. Αντίστοιχα υπήρχαν παραλλαγές στις διαθέσιμες συστάσεις και οδηγίες και στις διαδικασίες QC οι οποίες εφαρμόζονται από τον χρήστη. Στηριζόμενοι στις πληροφορίες που είναι διαθέσιμες από την κλινική εφαρμογή έχει προταθεί ένα ελάχιστο σύνολο συστάσεων QC PET/MRI, συμπεριλαμβανομένων του καθημερινού ελέγχου ποιότητας (QC), δοκιμών διασταυρούμενης βαθμονόμησης και αξιολόγησης ποιότητας εικόνας (IQ) για ελέγχους PET και πηνίου και εξετάσεις ποιότητας εικόνας MR.

Επιπλέον, μια μεγάλη ποικιλία πληροφοριών που βρίσκονται διαθέσιμες δίνουν την δυνατότητα για συλλογή μιας ποικιλίας πολυπαραμετρικών πληροφοριών, ου διαθέτουν μεγάλες δυνατότητες βελτίωσης του χαρακτηρισμού της νόσου μέσω προσεγγίσεων ραδιενέργειας και μηχανικής μάθησης (ML).

Παρόλο που υπάρχει ένας σχετικά μικρός αριθμός δεδομένων που έχουν συλλεχθεί για μια συγκεκριμένη ασθένεια από PET/MRI σε ένα μόνο κέντρο καθιστά μια συστηματική αξιολόγηση πιθανών πλεονεκτημάτων σε σχέση με άλλες μεθόδους. Επομένως, είναι επιθυμητή η συγκέντρωση δεδομένων PET/MRI σε πολλαπλά κέντρα απεικόνισης.

Ωστόσο, η σύγκριση σε δεδομένα που έχουν ληφθεί κατά την απεικόνιση από υβριδικά συστήματα είναι αρκετά δύσκολη λόγω των πολλών διαφορετικών πρωτοκόλλων απεικόνισης αλλά και προτύπων ποιότητας ελέγχου. Πέραν των παραλλαγών των πρωτοκόλλων απεικόνισης που οφείλονται ως επί το πλείστον σε προτιμήσεις τοπικών χρηστών, οι μεταβολές στις διαδικασίες QC αλλά και στα πρωτόκολλα απεικόνισης, όπως αποδεικνύεται για τις λειτουργίες PET/CT, μπορούν να αποδοθούν ευρέως σε διαφορές στο σχεδιασμό του συστήματος μεταξύ προμηθευτών. Στην αγορά την

χρονική περίοδο 2010 έως 2015 εισήχθησαν 3 συστήματα αυτό έχει σαν αποτέλεσμα οι αλγόριθμοι ανακατασκευής που έχουν χρησιμοποιηθεί να είναι τελευταίας τεχνολογίας όπως επίσης και με παρόμοια τεχνολογικά χαρακτηριστικά. Κάτι που θα μπορούσε να αποτελέσει αιτία για μικρότερη διακύμανση τόσο στις διαδικασίες QC όσο και στις παραμέτρους IQ του PET/MRI σε σύγκριση με το PET/CT. Παρόλα αυτά, τα πρώτα αποτελέσματα δείχνουν ότι κάτι τέτοιο απέχει από την πραγματικότητα. Οι Boellaard et al. ανέφεραν ότι ο ποιοτικός έλεγχος είναι υψηλών προδιαγραφών στα τρία συστήματα PET/MRI, αλλά αυτό γίνεται στην περίπτωση που υπάρχουν αποκλειστικά πρωτόκολλα απόκτησης και επεξεργασίας. Κατά την διάρκεια της εφαρμογής των κλινικών πρωτοκόλλων, παρουσιάστηκαν πολλές αποκλίσεις μεταξύ των συστημάτων. Παράλληλα, σε προηγούμενη μελέτη αποδείχθηκε ότι η μεταβλητότητα μεταξύ των τοποθεσιών των αξιολογήσεων ποιότητας εικόνας NEMA αναφέρθηκε ότι είναι παρόμοια με αυτή στα συστήματα PET/CT. Τα συγκεκριμένα ευρήματα αποτελούν μια ένδειξη ότι παρόμοιες διακυμάνσεις στη λειτουργία PET/MRI, συμπεριλαμβανομένων των βασικών προτύπων ποιοτικού ελέγχου, όπως φάνηκε για το PET/CT.

Πλέον, υπάρχουν πολλές οδηγίες σχετικές με τις διαδικασίες διασφάλισης ποιότητας για συστήματα PET, PET/CT και MRI και οδηγίες για τυποποιημένα πρωτόκολλα απεικόνισης. Για το PET/MRI, υπάρχει μία έκθεση που περιγράφει την εφαρμογή ενός ταυτόχρονου υβριδικού συστήματος PET/MRI σε ένα ολοκληρωμένο ερευνητικό και κλινικό περιβάλλον. Ακόμη δεν υπάρχει επί του παρόντος καμία σύσταση αφιερωμένη στις διαδικασίες QC για συστήματα PET/MRI (Valladares, A. 2019).

#### 4.6 Κλινικές Εφαρμογές του PET/MRI

Κάποιες από τις κλινικές εφαρμογές του PET/MRI είναι:

1. **Νευρολογία:** Το PET/MRI βοηθάει στην απεικόνιση συνδυαστική απεικόνιση των μορφολογικών, λειτουργικών και μεταβολικών συστατικών των πρωτογενών και δευτερογενών όγκων του εγκεφάλου. Αντίθετα με άλλες οντότητες όγκου, η οπτικοποίηση του μεταβολισμού της γλυκόζης χρησιμοποιώντας [<sup>18</sup>F]FDG γενικά δεν είναι χρήσιμη στην ογκολογική απεικόνιση του εγκεφάλου. Αντίθετα, η απεικόνιση του μεταβολισμού των αμινοξέων χρησιμοποιείται για την απεικόνιση του όγκου του εγκεφάλου.

2. **Όγκοι σε Λαιμό και Κεφάλι:** Επί του παρόντος, η απεικόνιση PET/MR εκτελείται για τη σταδιοποίηση, την επανεγκατάσταση, τον χαρακτηρισμό της βλάβης και την πρόγνωση της έκβασης ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Επιπλέον, ο σχεδιασμός τοπικών θεραπειών, ιδιαίτερα ακτινοθεραπείας, μπορεί να διευκολυνθεί με τη χρήση PET/MRI.
3. **Καρκίνος του Μαστού:** Ο καρκίνος του μαστού είναι ο κορυφαίος τύπος καρκίνου και η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες παγκοσμίως. Μόλις επιβεβαιωθεί η διάγνωση, η πρόγνωση εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την εξάπλωση της νόσου. Επιπρόσθετα στην αξιολόγηση της έκτασης του πρωτοπαθούς όγκου, η ανίχνευση της τοπικής συμμετοχής των λεμφαδένων και των απομακρυσμένων μεταστάσεων είναι κρίσιμη για τις έννοιες επαρκούς θεραπείας, οι οποίες, για παράδειγμα, περιγράφονται στις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές.
4. **Καρκίνος του Προστάτη:** Σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη, ο πρωταρχικός στόχος της ιατρικής απεικόνισης αλλάζει καθ' όλη τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου. Όταν υπάρχει υποψία για καρκίνο του προστάτη, το PSMA PET/MRI μπορεί να διευκολύνει τον εντοπισμό του πρωτοπαθούς όγκου μέσω πολυπαραμετρικών λήψεων. Σε προχωρημένο καρκίνο του προστάτη, το PSMA PET/MRI μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παροχή πολυπαραμετρικών εικόνων για βελτιωμένο χαρακτηρισμό του όγκου.
5. **Σάρκωμα:** Αρκετές διαφορετικές απεικονιστικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται στην πρωτογενή σταδιοποίηση και την επανασταδιοποίηση ασθενών με σάρκωμα. Η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού είναι εξαιρετικά ευαίσθητη στην ανίχνευση σαρκώματος και αποκαλύπτει την έκταση της διήθησης του όγκου σε παρακείμενες δομές, κάτι που είναι σημαντική πληροφορία για τον σωστό σχεδιασμό θεραπείας (Seifert et al, 2021)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ PET/CT ΚΑΙ PET/MRI

Η σύγκριση που πραγματοποιείται έχει να κάνει με την κλινική χρησιμότητα της κάθε μεθόδου με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά που διαθέτει και χωρίζεται ανά παθολογική κατηγορία σε:

- 1. Καρκίνωμα Κεφαλής και Τραχήλου:** Σύμφωνα με μελέτη που πραγματοποιήθηκε δεν βρέθηκαν διαφορές ανάμεσα στην διαγνωστική ικανότητα του  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI και του  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, η οποία είχε ως στόχο τη σταδιοποίηση και παρακολούθηση 17 ασθενών με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου που παρουσίασαν 23 κακοήθεις βλάβες. Κάποιες άλλες έρευνες δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα σε  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI και  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT στη σταδιοποίηση T, στις συγκεκριμένες μελέτες είχαν λάβει μέρος 35 ασθενείς με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου. Σχετικά με την σταδιοποίηση N, μία από τις μελέτες δεν βρήκε σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο τεχνικών, παρόλο που έγινε αναφορά ως ψευδώς θετικό αποτέλεσμα με PET/MRI λόγω της συνιστώσας PET, κάτι που είχε ως αποτέλεσμα την υπέρβαση της κατάστασης N σε έναν ασθενή. Σε κάποια έρευνα, το υβριδικό σύστημα PET/MRI ανίχνευσε με ακρίβεια το στάδιο N 10 ασθενών με επιδερμοειδές καρκίνωμα της στοματικής κοιλότητας. Η τεχνολογία PET/CT ανίχνευσε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα σε 2 από αυτούς τους ασθενείς, κάτι που οφείλεται στην παρουσία αδενοπάθειας, η οποία ήταν μεγέθους μικρότερου από 8 mm με πολύ αμυδρή πρόσληψη FDG που ερμηνεύτηκε ως φλεγμονώδης. Ωστόσο, ελήφθη ιστολογική επιβεβαίωση κακοήθειας. Η έρευνα δεν αναλύει ευκρινώς εάν η σωστή N σταδιοποίηση αυτών των 2 ασθενών με PET/MRI έγινε με βάση το PET/MRI ή το στοιχείο MRIPET/MRI. Παρόλα αυτά, ανιχνεύθηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις μέγιστες τυπικές τομές (SUVmax) των αδενοπαθειών που ελήφθησαν από PET/MRI και PET/CT. Τα αποτελέσματα του  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI παρουσίασαν ομοιότητες με αυτά που λαμβάνονται με την τεχνολογία PET/CT σε ότι έχει να κάνει με την σταδιοποίηση ασθενών με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου.
- 2. Καρκίνος του Πνεύμονα:** Σε 3 έρευνες που πραγματοποιήθηκαν έλαβαν μέρος 117 ασθενείς, οι οποίοι νοσούσαν με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα,

το  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI έδειξε παρόμοια αποτελέσματα με αυτά του PET/CT για σταδιοποίηση TNM. Παρόλα αυτά, σε μια μικρή έρευνα όπου έλαβαν μέρος 10 ασθενείς, στους οποίους έγινε είτε διάγνωση είτε υπήρχε υποψία καρκινώματος του πνεύμονα, παρατηρήθηκαν διαφορές στη σταδιοποίηση T και N σε 3 ασθενείς, ωστόσο δεν αρκούσε να οδηγήσει σε αλλαγή θεραπευτικής προσέγγισης. Επιπλέον, σε άλλη μελέτη ανιχνεύθηκαν διαφορές στη σταδιοποίηση T σε 3 από τους 15 ασθενείς οι οποίοι νοσούσαν με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, χωρίς να εδραιωθεί ένα πρότυπο αναφοράς. Έχει παρατηρηθεί ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του SUVmax και του SUVmean, τα οποία λαμβάνονται με απεικονιστική τεχνολογία PET/MRI και PET/CT. Τέλος, σε μεγαλύτερες μελέτες έχει φανεί η απεικονιστική τεχνολογία PET/MRI έχει παραπλήσια αποτελέσματα με αυτά του PET/CT στη σταδιοποίηση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, αντίθετα σε μικρούς ασθενείς εντοπίστηκαν διαφορές σε T και N σταδιοποίηση.

- 3. Πνευμονικοί Όζοι:** Πραγματοποιήθηκαν 6 μελέτες, στις οποίες έλαβαν μέρος 503 ασθενείς οι οποίοι είχαν όγκο αλλά πιο συγκεκριμένα είχαν διαφορετικούς πρωτοπαθείς όγκους. Πραγματοποιήθηκε ανίχνευση πνευμονικών όζων, όπου παρατηρήθηκε ότι ήταν χαμηλότερη με  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI σε σύγκριση με  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT. Σύμφωνα με τη σειρά το ποσοστό ανίχνευσης ήταν 53,3–70,3%, αντίστοιχα. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα οφείλονται στην χαμηλή ευαισθησία του PET/MRI στην ανίχνευση πολύ μικρών πνευμονικών οζιδίων. Από τις μελέτες που αναφέρθηκαν, σε 2 από αυτές παρατηρήθηκαν τα πνευμονικά οζίδια, τα οποία δεν είχαν ανιχνευθεί στην απεικονιστική μέθοδο PET/MRI. Ενώ οι περισσότεροι από τους όζους θεωρήθηκαν καλοήθεις, ένα μέρος από τις βλάβες ήταν κακοήθεις. Έτσι, η ανίχνευση μικρών πνευμονικών όζων είναι χαμηλότερη με  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI σε σύγκριση με  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT.
- 4. Καρκίνο του Παχέος Εντέρου:** Σε έρευνα όπου έλαβαν μέρος 15 ασθενείς με μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνωμα, έγινε αξιολόγηση 180 βλαβών. Το  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI παρουσίασε ελάχιστα μεγαλύτερη συνολική διαγνωστική ακρίβεια στην ανίχνευση βλαβών σε σύγκριση με το  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (0,69 έναντι 0,66). Παρόλα αυτά η ανάλυση ανά όργανο έδειξε ότι η απεικονιστική

μέθοδος PET/MRI ανίχνευσε πιο πολλές ηπατικές αλλοιώσεις από την απεικονιστική μέθοδο PET/CT, η οποία είχε διαγνωστική ακρίβεια 74% έναντι 56%.

5. **Ηπατικές Βλάβες:** κατά το πειραματικό στάδιο δύο ερευνών όπου συμμετείχαν 102 ασθενείς με διαφορετικούς παθογενείς όγκους, κατέστη σαφές ότι το 18F-FDG PET/MRI ανίχνευσε περισσότερες ηπατικές βλάβες από το 18F-FDG PET/CT. Η πρώτη έρευνα είχε 70 ασθενείς ως δείγμα, οι αλληλουχίες PET/MRI που αποκτήθηκαν δεν αποτελούνταν από δυναμική μελέτη ήπατος. Η απεικόνιση τύπου PET/MRI διέγινε το 100% των 97 ηπατικών βλαβών (26 κακοήθεις και 71 καλοήθεις) αντίθετα το PET/CT δεν ανίχνευσε 9 καλοήθεις ηπατικές αλλοιώσεις. Στην δεύτερη έρευνα συμμετείχαν 32 ασθενείς όπου αποτελούταν από μια δυναμική μελέτη ήπατος με Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού. Η απεικόνιση τύπου PET/MRI παρουσίασε:
- ❖ Ακρίβεια (96,1% έναντι 82,4%),
  - ❖ Ευαισθησία (92,2% έναντι 67,8%)
  - ❖ Αρνητική προγνωστική αξία (NPV) (95,1% έναντι 82%) από το PET/CT στην ανίχνευση 113 βλαβών ήπατος.

Εν κατακλείδι, η ανίχνευση και ο χαρακτηρισμός των ηπατικών βλαβών ήταν μεγαλύτερος με PET/MRI σε σύγκριση με PET/CT.

6. **Κοιλιακά Περιστατικά:** Σε μια έρευνα όπου συμμετείχαν 173 ασθενείς οι οποίοι είχαν διαφορετικούς πρωτοπαθείς όγκους, το PET/MRI εντόπισε σημαντικά περισσότερα περιστατικά κοιλιακής λοίμωξης από το PET/CT.
7. **Νευροενδοκρινείς Όγκοι:** Δύο έρευνες οι οποίες είχαν 24 και 10 συμμετέχοντες αντίστοιχα με νευροενδοκρινείς όγκους (NET) συνέκριναν 68Ga DOTATOC PET/CT και 68Ga DOTATOC PET/MRI. Στην αρχική έρευνα η τεχνολογία PET του PET/MRI (PETPET/RM) εντόπισε το 97% των PET θετικών βλαβών που ανιχνεύθηκαν με PET/CT, χωρίς σημαντικές διαφορές στην ευαισθησία των δύο τεχνικών στο ανάλυση από ασθενή ή όργανο. Αντίθετα το σύστημα απεικόνισης PET/MRI δεν μπόρεσε να απεικονίσει 4 ηπατικές βλάβες, ίσως από τον μεγάλο θόρυβο περιβάλλοντος



λόγω της καθυστερημένης λήψης του PET/MRI. Στη δεύτερη μελέτη (χωρίς ιστολογική επιβεβαίωση),

8. **Διαφοροποιημένο Καρκίνωμα Θυρεοειδούς:** Παρουσιάστηκαν δύο έρευνες όπου έγινε σύγκριση ανάμεσα στις απεικονίσεις PET/CT και PET/MRI με την εφαρμογή ραδιοϊχνηλατών  $^{124}\text{I}$  και  $^{18}\text{F}$ -FDG σε διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς. Σε ένα δειγματοληπτικό έλεγχο 65 ασθενών με την πιθανότητα υποτροπής διαφοροποιημένου καρκινώματος θυρεοειδούς, το  $^{124}\text{I}$  PET/MRI ανίχνευσε περισσότερες θετικές στο ιώδιο βλάβες του τραχήλου της μήτρας από το  $^{124}\text{I}$  PET/CT. Αυτό προκαλείται από την μεγαλύτερη ευαισθησία του συστήματος PET στο PET/MRI. Σε μια άλλη έρευνα όπου πραγματοποιήθηκε σε 31 ασθενείς όπου υπήρχε η υποψία υποτροπής διαφοροποιημένου καρκινώματος του θυρεοειδούς, τόσο το  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI όσο και το  $^{18}\text{F}$ FDG PET/CT διέγνωσαν ορθά 25 από τους 26 ασθενείς με υποτροπή του όγκου. Παρόλα αυτά, το  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT διέγνωσε 14 πνευμονικές μεταστάσεις οι οποίες δεν απεικονίστηκαν με το  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI. Αυτός είναι ο λόγος που το απεικονιστικό σύστημα PET/CT αποδείχθηκε καλύτερο από το PET/MRI λόγω της ικανότητας ανίχνευσης σε πνευμονικές βλάβες.
9. **Καρκίνος του Μαστού:** Η απόδοση του  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI βρέθηκε να είναι η ίδια με εκείνη του  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT στην ανίχνευση PET βλαβών σε 36 ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Εντοπίστηκε μεγάλη συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές SUVmax και SUV μέσης που έχουν ληφθεί με την απεικονιστική μέθοδο PET/MRI και PET/CT.
10. **Γυναικολογικοί Όγκοι:** Με την βοήθεια δύο ερευνών έχει γίνει η αξιολόγηση της διαγνωστικής απόδοσης του  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI έναντι του  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT στην υποψία υποτροπής γυναικολογικών νεοπλασμάτων. Η διαγνωστική αξιοπιστία του PET/MRI θεωρήθηκε μέσα από έρευνες ότι αρκετά μεγαλύτερη από την PET/CT τόσο σε κακοήθεις όσο και σε καλοήθεις βλάβες.

11. **Καρκίνος του Προστάτη:** Μέσα από έρευνες που έχουν γίνει, έχει αποδειχτεί ότι η ανατομική συσχέτιση των υπερμεταβολικών βλαβών είναι μεγαλύτερη με PET/MRI παρά με PET/CT. Σε μια έρευνα που έχει πραγματοποιηθεί με 26 συμμετέχοντες έγινε αντιληπτό ότι το  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/MRI και PET/CT παρουσίασαν υψηλή συσχέτιση στην ανίχνευση αδеноπάθειας και οστικής μετάστασης.
12. **Λέμφωμα:** Η αξιολόγηση του  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT και του  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI σε αρκετά ετερογενή δείγματα ασθενών, οι οποίοι νοσούσαν από λεμφώματα υψηλού και χαμηλού βαθμού. Η πρώτη μελέτη είχε 28 συμμετέχοντες, εκ των οποίων 10 είχαν διάχυτο μεγαλοκυτταρικό λέμφωμα B, 8 είχαν λέμφωμα Hodgkin, 6 θυλακιώδες λέμφωμα, 1 λέμφωμα Burkitt, 1 δερματικό λέμφωμα T κυττάρων, 1 δερματικό λέμφωμα B-λεμφοκυττάρων και 1 λέμφωμα MALT. Εδώ πρέπει να αναφερθεί ότι τόσο το PET/CT όσο και το PET/MRI κατάφεραν να βρουν 51 αλυσίδες λεμφαδένων με μανία για  $^{18}\text{F}$ -FDG και μία εξωκομβική βλάβη. Η σταδιοποίηση η οποία χρησιμοποιήσε 2 τεχνικές ήταν σύμφωνη σε 27 (96,4%) ασθενείς. Το PET/MRI ανέλυσε μια ακόμη ιστολογικά επιβεβαιωμένη διήθηση μυελού των οστών σε 1 ασθενή με επακόλουθη αύξηση στη σταδιοποίηση της νόσου. Στην επόμενη έρευνα όπου συμμετείχαν 34 ασθενείς, εκ των οποίων οι 4 νοσούσαν με λέμφωμα Hodgkin, οι 10 νοσούσαν με λέμφωμα μη Hodgkin υψηλού βαθμού και 20 νοσούσαν με χαμηλού βαθμού μη Hodgkin λέμφωμα. Το  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI παρουσίασε μεγαλύτερη ευαισθησία και ακρίβεια το  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI από το PET/CT. Παρόλα αυτά, η διαγνωστική απόδοση του PET/MRI και του PET/CT είναι αρκετά κοντά. Τέλος, 5 έρευνες PET/CT ανίχνευσαν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, τα οποία ανιχνεύθηκαν όλα σε ασθενείς με χαμηλού βαθμού μη-Hodgkin λέμφωμα (MALT).
13. **Πολλαπλό Μυέλωμα:** Σε μια έρευνα η τεχνολογία PET του υβριδικού συστήματος PET/MRI (PETPET/MRI) συγκρίθηκε με αυτήν του υβριδικού συστήματος PET/CT σε ένα δειγματοληπτικό έλεγχο 30 ασθενών, οι οποίοι νοσούσαν με πολλαπλό μυέλωμα. Η τεχνολογία PET από το υβριδικό σύστημα PET/MRI ανίχνευσε 65 από τις 69 βλάβες που ανιχνεύθηκαν με το υβριδικό

σύστημα PET/CT. Τρεις από τις 4 βλάβες που αρχικά δεν ανιχνεύθηκαν ήταν στο πλευρό και 1 ήταν στο λαγόνιο οστό. Παρόλο που δεν ανιχνεύθηκαν οι εν λόγω βλάβες, αυτό δεν ήταν αρκετό για να τροποποιηθεί η θεραπευτική στρατηγική. Τέλος, ανιχνεύθηκε αρκετά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές των SUV<sub>max</sub> και SUV<sub>mean</sub> που λήφθηκαν από το υβριδικά συστήματα PET/MRI και PET/CT.

**14. Οστική Μετάσταση:** Το <sup>18</sup>F-FDG PET/MRI εντόπισε σε μεγαλύτερο ποσοστό τις οστικές μεταστάσεις από το <sup>18</sup>F-FDG PET/CT σε δειγματοληπτικό έλεγχο 109 ασθενών με καρκίνο του μαστού. Η συγκεκριμένη τεχνική ανίχνευσε επίσης την οστική μετάσταση στο 12% των PET/CT αρνητικών ασθενών, κάτι που είναι σε θέση να μεταβάλλει την θεραπευτική προσέγγιση. Το υβριδικό σύστημα PET/MRI ανίχνευσε με την σειρά του πιο πολλές οστικές μεταστάσεις από ότι το υβριδικό σύστημα PET/CT σε έρευνα που έλαβαν μέρος 67 ογκολογικοί ασθενείς. Το υβριδικό σύστημα PET/MRI εντόπισε όλες τις οστικές μεταστάσεις αντίθετα με το υβριδικό σύστημα PET/CT που εντόπισε το 94%. Το υβριδικό σύστημα PET/MRI επίσης εντόπισε ορθά 10 ασθενείς με οστική μετάσταση σε αντίθεση με 9 που εντόπισε το υβριδικό σύστημα PET/CT.

**15. Ενδοκρανιακοί Όγκοι:** Σε ένα δείγμα 10 ασθενών, η εικόνα της τεχνολογία PET του υβριδικού συστήματος ήταν σχεδόν πανομοιότυπη με αυτήν του υβριδικού συστήματος PET/CT, οι ασθενείς νοσούσαν με διαφορετικούς ενδοκρανιακούς όγκους. Εδώ πρέπει να αναφερθεί ότι τα ποσοστά πρόληψης όγκου/φαιάς ουσίας, όγκου/λευκής ουσίας και όγκου/ρινικού βλεννογόνου ήταν παρόμοια με τις δύο τεχνικές.

**16. Παιδιατρική Ογκολογία:** Μια έρευνα εξέτασε 18 ασθενείς- παιδιά όπου το ποσοστό ανίχνευσης των θετικών σε PET βλαβών ήταν το ίδιο με <sup>18</sup>F-FDG PET/MRI και <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. Όσον αφορά τις PET-αρνητικές βλάβες, η τεχνολογία MRI στο υβριδικό σύστημα PET/MRI κατάφερε να ανιχνεύσει 4 κακοήθεις βλάβες που δεν εντοπίστηκαν στην παρασπονδυλική

μετάσταση PET/CT. Το υβριδικό σύστημα PET/CT να ανιχνεύσει πνευμονικές μεταστάσεις σε 2 ασθενείς, οι οποίοι νοσούσαν με σάρκωμα οι οποίες οπτικοποιήθηκαν μόνο εν μέρει με την βοήθεια του υβριδικού συστήματος PET/MRI.

17. **Διαφορετικά Νεοπλάσματα:** Η ανίχνευση βλαβών και η σταδιοποίηση του TNM στο μεγαλύτερο μέρος των 13 μελετών, οι οποίες περιλαμβάνουν ετερογενή δείγματα ασθενών με διαφορετικούς όγκους, τα οποία ήταν σχεδόν ίδια με τα υβριδικά συστήματα PET/MRI και PET/CT. Οι παράμετροι SUV<sub>max</sub> και SUV<sub>mean</sub> που λήφθηκαν με τις αναφερόμενες 2 τεχνικές είχαν μεγάλη συσχέτιση μεταξύ τους. Παρόλα αυτά σε μία έρευνα το <sup>18</sup>F-FDG PET/MRI μετέβαλλε την θεραπευτική προσέγγιση σε σημαντικά μεγαλύτερο αριθμό ασθενών από το PET/CT. Επιπλέον, σε μια έρευνα όπου συμμετείχαν 123 ασθενείς, το υβριδικό σύστημα PET/MRI ξεπέρασε σε μεγάλο βαθμό το υβριδικό σύστημα PET/CT στην ανίχνευση μεταστάσεων στον εγκέφαλο, αντίθετα το υβριδικό σύστημα PET/CT ήταν αρκετά πιο αποτελεσματικό στην αναγνώριση των πνευμονικών βλαβών (Riola-Parada et al, 2016).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η τεχνολογία PET δείχνει τόσο την ροή του αίματος όσο και τις βιοχημικές λειτουργίες σύμφωνα με το είδος του μορίου στο οποίο γίνεται σήμανση με ραδιενεργό β<sup>+</sup> σωματίο. Για παράδειγμα η τεχνολογία PET έχει την ικανότητα να απεικονίσει τόσο τις εικόνες του μεταβολισμού της γλυκόζης στον εγκέφαλο όσο και των υπόλοιπων μερών του σώματος. Είναι απαραίτητο το απεικονιστικό σύστημα PET να είναι κοντά στο κύκλοτρο, το οποίο παράγει ραδιοϊσότοπα που έχουν χαμηλό χρόνο ημιζωής. Με την βοήθεια του συνδυασμού της απεικονιστικής μεθόδους CT είναι εφικτή η πιο γρήγορη διόρθωση της εξασθένησης.

Το υβριδικό σύστημα PET/MRI είναι ένα πολύ σημαντικό εργαλείο, το οποίο διαθέτει το πλεονέκτημα να εκπέμπει πολύ λιγότερη ακτινοβολία σε σχέση με το υβριδικό σύστημα PET/CT. Πολλές νέες τεχνικές εξέτασης είναι εφαρμόσιμες στην:

- ❖ Ογκολογία
- ❖ Νευρολογία
- ❖ Καρδιολογία

Η δημιουργία του υβριδικού συστήματος PET/MRI είναι σε θέση να προσφέρει ταυτόχρονη απεικόνιση τόσο PET όσο και MRI, έτσι ώστε να μπορούν να ανοιχτούν νέοι δρόμοι στην απεικόνιση.

Με τις συνδυαστικές απεικονίσεις του υβριδικού συστήματος PET/MRI δίνει νέα πλεονεκτήματα σε σχέση με τις σημερινές τεχνικές υβριδικών συστημάτων όπως το PET / CT. Τα συγκεκριμένα πλεονεκτήματα στηρίζονται στην αντίθεση μαλακών ιστών του MRI και των λειτουργικών δυνατοτήτων απεικόνισης όπως επίσης και η ταυτόχρονη φύση της απόκτησης δεδομένων, η οποία είναι σε ισχύ λόγω των προσεγγίσεων PET/MRI. Οι υπόλοιπες τεχνικές απεικόνισης δεν έχουν την δυνατότητα να δώσουν την ευελιξία που δίνει το υβριδικό σύστημα PET / MRI.

Το υβριδικό σύστημα PET/CT βρίσκει εφαρμογή στην ογκολογία, χάρις τις εικόνες εξαιρετικής ποιότητας, οι οποίες λαμβάνονται με τον εξοπλισμό που διατίθεται αυτή τη στιγμή. Σαφώς και το υβριδικό σύστημα PET/MRI έχει παρουσιάσει παρόμοια ή ακόμα και καλύτερα αποτελέσματα από αυτά του PET/CT σε ότι έχει να κάνει με την

αξιολόγηση των περισσότερων όγκων, οι οποίοι αναλύθηκαν και με χαμηλότερη έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία. Παρόλα αυτά, το υβριδικό σύστημα PET/CT κατά τα φαινόμενα ήταν καλύτερο στην ανίχνευση μικρών πνευμονικών όζων. Επιπλέον, τα στοιχεία τα οποία είναι διαθέσιμα συνεχίζουν να είναι ελάχιστα, κάτι που καθιστά τις μελέτες αναγκαίες καθώς περιλαμβάνουν μεγαλύτερο αριθμό ασθενών και νεοπλασμάτων για να διαπιστωθούν οι ενδείξεις PET/MRI.

Οι μέθοδοι ανακατασκευής εικόνας χαρακτηρίζονται από την άμεση παραμετρική ανακατασκευή, καθώς είναι σε θέση να μειώσουν την επίδραση που ασκεί ο θόρυβος στα εκπεμπόμενα δεδομένα του συστήματος απεικόνισης PET τον προσδιορισμό των τελικών παραμέτρων. Οι τεχνικές οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στην εν λόγω πτυχιακή εργασία χρησιμοποιούν άμεσα τα αναλυτικά δεδομένα, κάτι που έχει σαν αποτέλεσμα να είναι σε θέση να αξιοποιήσουν το γεγονός πως ο θόρυβος έχει την μορφή Poisson. Από την άλλη μεριά, πρέπει ο θόρυβος να ληφθεί προσεγγιστικά σε ότι έχει να κάνει με τον έμμεσο υπολογισμό παραμέτρων από τις τεχνικές.

Οι μέθοδοι οι οποίες είναι άμεσες, δεν εφαρμόζουν ακριβές μοντέλο θορύβου, αλλά αντίθετα επιβάλλουν τους χρονικούς περιορισμούς καθ' όλη την διάρκεια της επαναληπτικής ανακατασκευής. Επιπρόσθετα, οι αναφερόμενες τεχνικές δεν διαθέτουν περιορισμό σε ότι έχει να κάνει με τον προσδιορισμό των εξ' ολοκλήρου κινητικών παραμέτρων, αντίθετα, είναι σε θέση να μοντελοποιούν κάθε παράμετρο ενδιαφέροντος.

Με την εφαρμογή της μεθόδου των ενθέτων, όπου το γραμμικό τομογραφικό πρόβλημα διαχωρίζεται από το ενδεχομένως μη-γραμμικό πρόβλημα της μοντελοποίησης του χώρου των εικόνων, είναι δυνατόν να υπολογιστούν άμεσα και γραμμικές αλλά και μη-γραμμικές παράμετροι. Με την εφαρμογή της συνάρτησης απόστασης KL ως η αντικειμενική συνάρτηση για την μοντελοποίηση του χώρου των εικόνων, ο υπολογισμός των παραμέτρων μπορεί να γίνει λαμβάνοντας πλήρως υπ' όψιν την κατανομή Poisson των δεδομένων εκπομπής.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Alsleem, H., & Davidson, R. (2012). Quality parameters and assessment methods of digital radiography images. *Radiographer*, 59(2), 46–55. Available at: <https://doi:10.1002/j.2051-3909.2012.tb00174>.

Anand, S., Singh, H. and Dash, A., (2009). Clinical Applications of PET and PET-CT. *Medical Journal Armed Forces India*, 65(4), pp.353-358. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(09\)80099-3](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(09)80099-3).

Bing Bai , Quanzheng Li, and Leahy R. M, (2014). *Semin Nucl Med*. 2013 January ; 43(1): 30–44. Available at: <https://doi:10.1053/j.semnuclmed.2012.08.006>.

Bailey, D. L., Jones, T., Spinks, T. J., Gilardi, M.-C., & Townsend, D. W. (n.d.). (1990) Noise Equivalent Count Measurements In A Neuro-pet Scanner With Retractable SEPTA. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. Available at: <https://doi:10.1109/nssmic.1990.693538>.

Beyer, T., Lassen, M. L., Boellaard, R., Delso, G., Yaqub, M., Sattler, B., & Quick, H. H. (2016). Investigating the state-of-the-art in whole-body MR-based attenuation correction: an intra-individual, inter-system, inventory study on three clinical PET/MR systems. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 29(1), 75–87. Available at: <https://doi:10.1007/s10334-015-0505-4>.

Bisker, J. (2003). Principles and Practice of Positron Emission Tomography. *American Journal of Roentgenology*, 180(5), 1238–1238. doi:10.2214/ajr.180.5.1801238.

Boellaard, R., Rausch, I., Beyer, T., Delso, G., Yaqub, M., Quick, H. H., & Sattler, B. (2015). Quality control for quantitative multicenter whole-body PET/MR studies: A NEMA image quality phantom study with three current PET/MR systems. *Medical Physics*, 42(10), 5961–5969. Available at: <https://doi:10.1118/1.4930962>.

Burger, C et al. (2002). “PET Attenuation Coefficients from CT Images: Experimental Evaluation of the Transformation of CT into PET 511-KeV Attenuation Coefficients.” *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 29(7): 922–27.

Graham, M. (2007). Evolution of nuclear medicine training: past, present, and future. *The Journal of Medicine* 48, no.2: P.257-268 ISSN:0161-5505.

Chakravarty, R., & Chakraborty, S. (2021). Production of a broad palette of positron emitting radioisotopes using a low-energy cyclotron: Towards a new success story in cancer imaging? *Applied Radiation and Isotopes*, 176, 109860. Available at: <https://doi:10.1016/j.apradiso.2021.10986>

Cherry, S., (2001) . Fundamentals of Positron Emission Tomography and Applications in Preclinical Drug Development. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 41(5), pp.482-491 1238–1238. Available at: <https://doi:10.2214/ajr.180.5.1801238>.

Del Guerra, A., Belcari, N., Giuseppina Bisogni, M., Corsi, F., Foresta, M., Guerra, P., ... Sportelli, G. (2011). Silicon Photomultipliers (SiPM) as novel photodetectors for

PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 648, S232–S235. Available at: <https://doi:10.1016/j.nima.2010.11.128>

Delso, Gaspar et al. (2011). “Performance Measurements of the Siemens MMR Integrated Whole-Body PET/MR Scanner.” *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine* 52(12): 1914–22.

Diana Paez, Miriam Mikhail Lette, Gopinath Gnanasegaran, Maurizio Dondi, Enrique Estrada-Lobato, Jamshed Bomanji, Sobhan Vinjamuri, Noura El-Haj, Olga Morozova, Omar Alonso, Olivier Pellet, Pilar Orellan, Maria C. Navarro, Roberto C. Delgado Bolton, Francesco Giammarile. (2022) “Nuclear medicine departments in the era of covid-19,” *Seminars in Nuclear Medicine*, 52(1), pp. 41–47. Available at: <https://doi:10.1053/j.semnuclmed.2021.06.019>.

Düppenbecker, P. M., Weissler, B., Gebhardt, P., Schug, D., Wehner, J., Marsden, P. K., & Schulz, V. (2016). Development of an MRI-compatible digital SiPM detector stack for simultaneous PET/MRI. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 2(1), 015010. Available at: <https://doi:10.1088/2057-1976/2/1/015010>

Franco Bandi, Victor Ilisie, Ion Vornicu, Ricardo Carmona-Galán, José M Benlloch, Ángel Rodríguez-Vázquez. (2021). Evolution of nuclear medicine training: past, present, and future. *Architecture-Level Optimization on Digital Silicon Photomultipliers for Medical Imaging*. National Library of Medicine. Available at: <https://doi:10.3390/s22010122>

Gaspar Delso 1, Sibylle Ziegler. (2009). PET/MRI system design, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 1:S86-92. Available at: <https://doi:10.1007/s00259-008-1008-6>.

Griesmer, Jerome J, Joe Futey, Navdeep Ojha, and Michael Morich. (2010). “Whole-Body PET-MR Imaging System Initial Calibration Results.” In *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference*, IEEE, 2174–76.

Grover, Vijay P B et al. (2015). “Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians.” *Journal of clinical and experimental hepatology* 5(3): 246–55.

Huang Chu-Yun, Liu Chi-Hung, Tsao Eusden, Hsieh Chia-Ju, Weng Yi-Hsin, Hsiao Ing-Tsung, Lin Kun-Ju, Huang Chin-Chang. (2015). Chronic manganese: A long-term follow-up study with a new dopamine terminal biomarker of 18F-FP-(+)-DTBZ (18F-AV-133) brain PET scan. *Journal of the Neurological Sciences* 353 102–106

Humm, J.L., Rosenfeld, A. and Del Guerra, A. (2003) “From pet detectors to pet scanners,” *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 30(11), pp. 1574–1597. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00259-003-1266-2>.

Jones, J. and Pacifici, S. (2011) “Detective quantum efficiency,” *Radiopaedia.org* Available at: <https://doi.org/10.53347/rid-15459>.



Jiang, Chalich and Deen (2019) “Sensors for positron emission tomography applications,” *Sensors*, 19(22), p. 5019.  
Available at: <https://doi.org/10.3390/s19225019>.

Karpetas G, Michail, C, Fountos G P, Kalyvas N, Valais I, Kandarakis I S, Panayiotakis G S (2017): Detective Quantum Efficiency (DQE) in PET Scanners: A Simulation Study. *Applied Radiation and Isotopes* ; 125, 154-162

Karpetas, G., Michail C., Fountos G. P., Kandarakis I. S., Panayiotakis G.. S (2014) “A new pet resolution measurement method through Monte-Carlo simulations,” *Nuclear Medicine Communications*, 35(9), pp. 967–976. Available at: <https://doi.org/10.1097/mnm.000000000000151>.

Keereman, V., Fierens, Y., Broux, T., De Deene, Y., Lonneux, M. and Vandenberghe, S. (2010) MRI-Based Attenuation Correction for PET/MRI Using Ultrashort Echo Time Sequences. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 51, 812-818.  
Available at: <https://doi.org/10.2967/jnumed.109.065425>

Konert, T., Vogel, W., MacManus, M. P., Nestle, U., Belderbos, J., Grégoire, V., ... Hanna, G. G. (2015). PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014. *Radiotherapy and Oncology*, 116(1), 27–34. Available at: <https://doi:10.1016/j.radonc.2015.03.014>

Lee Jae Sung, Kovalski Gil, Sharir Tali, Lee Dong Soo. (2017). Advances in imaging instrumentation for nuclear cardiology. *Journal of Nuclear Cardiology*

Marcatili, S. et al. (2010) “A 4D-PET block detector based on Silicon Photomultipliers,” *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference Record*. Available at: <https://doi.org/10.1109/nssmic.2010.5874114>.

Michail C M, Karpetas G, Fountos G, Kalyvas N I, Valais I G, Fountzoula C, Zanglis A, Kandarakis I S, Panayiotakis G S (2016): A novel method for the optimization of positron emission tomography scanners imaging performance. *Hellenic journal of nuclear medicine* 11/; 19(3). Available at: <https://doi:10.1967/s002449910405>

Muehllehner, G. and Karp, J.S. (2006) “Positron emission tomography,” *Physics in Medicine and Biology*, 51(13). Available at: <https://doi.org/10.1088/00319155/51/13/r08>.

Pacifici, S., Jafar, M. (2011), Modulation Transfer Function, *Radiopaedia*. Available at: <https://doi.org/10.53347/rID-15460>

Navalpakkam, B. K., Braun, H., Kuwert, T., & Quick, H. H. (2013). Magnetic Resonance–Based Attenuation Correction for PET/MR Hybrid Imaging Using Continuous Valued Attenuation Maps. *Investigative Radiology*, 48(5), 323–332. doi:10.1097/rli.0b013e318283292f.

Nick Connor. (2019). What is Advantage and Disadvantage of Scintillation Counters – Definition. *Radiation Dosimetry*.

Pace, L., Nicolai, E., Luongo, A., Aiello, M., Catalano, O. A., Soricelli, A., & Salvatore, M. (2014). Comparison of whole-body PET/CT and PET/MRI in breast cancer patients: Lesion detection and quantitation of <sup>18</sup>F-deoxyglucose uptake in lesions and in normal organ tissues. *European Journal of Radiology*, 83(2), 289–296. Available at: <https://doi:10.1016/j.ejrad.2013.11.002>.

Pani, R., Pellegrini, R., Cinti, M. N., Mattioli, M., Trotta, C., Montani, L., ... Weinberg, I. N. (2004). Recent advances and future perspectives of position sensitive PMT. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 213, 197–205. Available at: [https://doi:10.1016/s0168-583x\(03\)01571-4](https://doi:10.1016/s0168-583x(03)01571-4).

Point Spread Function. Scientific Volume Imaging. Viewed 15/09/2022. < [https://svi.nl/Point-Spread-Function-\(PSF\)](https://svi.nl/Point-Spread-Function-(PSF)) >.

Reeder, P. L. (1994). Thin GSO scintillator for neutron detection. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 353(1-3), 134–136. Available at: [https://doi:10.1016/0168-9002\(94\)91619-5](https://doi:10.1016/0168-9002(94)91619-5)

Jimenez V, R.A. (2011) “Medical cyclotron,” 12 Chapters on Nuclear Medicine Available at: <https://doi.org/10.5772/25400>.

Rey A.M.. (2010). Radiometal Complexes in Molecular Imaging and Therapy. *Current Medicinal Chemistry*, 17, 3673-3683.

Riola-Parada C., García-Cañamaque L., Pérez-Dueñas V., Garcerant-Tafur M., Carreras-Delgado J.L.. (2016). Simultaneous PET/MRI vs. PET/CT in oncology. A systematic review. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2016;35(5):306–312.

Rischpler, C., Siebermair, J., Kessler, L., Quick, H. H., Umutlu, L., Rassaf, T., ... Nensa, F. (2020). Cardiac PET/MRI – Current Clinical Status and Future Perspectives. *Seminars in Nuclear Medicine*, 50(3), pp. 260–269. Available at: <https://doi:10.1053/j.semnuclmed.2020.02>.

Rutao Yao , Tianyu Ma1, and Yiping Shao, (2008). Lutetium oxyorthosilicate (LSO) intrinsic activity correction and minimal detectable target activity study for SPECT imaging with a LSO-based animal PET scanner. *Phys. Med. Biol.* 53 (2008) 4399–4415. Available at: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/16/012>.

Sean L. Kitson, Vincenzo Cuccurullo, Andrea Ciarmiello, Diana Salvo and Luigi Mansi. (2009). Clinical Applications of Positron Emission Tomography (PET) Imaging in Medicine: Oncology, Brain Diseases and Cardiology, *Current Radiopharmaceuticals*. Available at: <https://doi:10.2174/1874471010902040224>.

Seifert Robert, Kersting David, Rischpler Christoph, Opitz Marcel, Kirchner Julian, Pabst Kim M., Mavroeidi Ilektra-Antonia, Laschinsky Christina, Grueneisen Johannes,

Schaarschmidt Benedikt, Catalano Onofrio Antonio, Herrmann Ken, Umutlu Lale. (2021). Clinical use of PET/MR in Oncology: An update. *Seminars in Nuclear Medicine*, 52(3), pp. 356–364. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2021.11.012>.

Townsend, David W. (2004). “Physical Principles and Technology of Clinical PET Imaging.” *Annals of the Academy of Medicine Singapore*.

Townsend, David W. (2008). “Positron Emission Tomography/Computed Tomography.” *Seminars in Nuclear Medicine* 38(3): 152–66. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001299808000226>.

Tsai, Y.-J. and Liu, C. (2021) “Pitfalls on PET/CT due to artifacts and instrumentation,” *Seminars in Nuclear Medicine*, 51(6), pp. 646–656. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2021.06.015>.

Valais, I. G., Michail, C. M., David, S. L., Liaparinos, P. F., Fountos, G. P., Paschalis, T. V., ... Panayiotakis, G. S. (2010). Comparative Investigation of Ce<sup>3+</sup> Doped Scintillators in a Wide Range of Photon Photon Energies Covering X-ray CT, Nuclear Medicine and Megavoltage Radiation Therapy Portal Imaging Applications. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 57(1), 3–7.

Valladares, A., Ahangari, S., Beyer, T., Boellaard, R., Chalampalakis, Z., Comtat, C., Rausch, I. (2019). Clinically Valuable Quality Control for PET/MRI Systems: Consensus Recommendation From the HYBRID Consortium. *Frontiers in Physics*, 7. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphy.2019.00136>.

Van Eijk, C. W. E. (2003). Inorganic scintillators in medical imaging detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 509(1–3), 17–25. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0168-9002\(03\)01542-0](https://doi.org/10.1016/S0168-9002(03)01542-0).

Villard, P., Fournier, G., Beuve, M., & Shariat, B. (2016). Visualisation of Physical Lung Simulation: an Interactive Application to Assist Physicians. *International Conference on Medical Information Visualisation--BioMedical Visualisation (MedVis'06)*. Available at: : <https://doi.org/10.1109/medivis.2006.25>

Wright Chadwick L., Zhang Jun, Tweedle Michael F., Knopp Michael V., Hall Nathan C.. (2015). *Theranostic Imaging of Yttrium-90*. Hindawi Publishing Corporation *BioMed Research International* Volume 2015, Article ID 481279

Yao, R., Ma, T., & Shao, Y. (2008). Lutetium oxyorthosilicate (LSO) intrinsic activity correction and minimal detectable target activity study for SPECT imaging with an LSO-based animal PET scanner. *Physics in Medicine and Biology*, 53(16), 4399–4415. Available at: : <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/16/012>.

Yoshitomi, H., & Kowatari, M. (2016). Influence of different types of phantoms on the calibration of dosimeters for eye lens dosimetry. *Radiation Protection Dosimetry*, 170(1-4), 199–203 Available at: : [https:// doi.org/10.1093/rpd/ncv499](https://doi.org/10.1093/rpd/ncv499)

Zaidi, H., & Del Guerra, A. (2011). An outlook on future design of hybrid PET/MRI systems. *Medical Physics*, 38(10), 5667–5689. Available at: : [https:// doi.org/10.1118/1.3633909](https://doi.org/10.1118/1.3633909).

Κανδαράκης, Ιωάννης (2006) *Φυσικές Και Τεχνολογικές Αρχές Πυρηνικής Ιατρικής*. ed. Εκδόσεις Έλλην.