

Equipamentos de Imagiologia Médica

2021/2022

Teresa Sousa

Aula 7

Imagiologia de emissão

Princípios físicos da medicina nuclear

SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*)

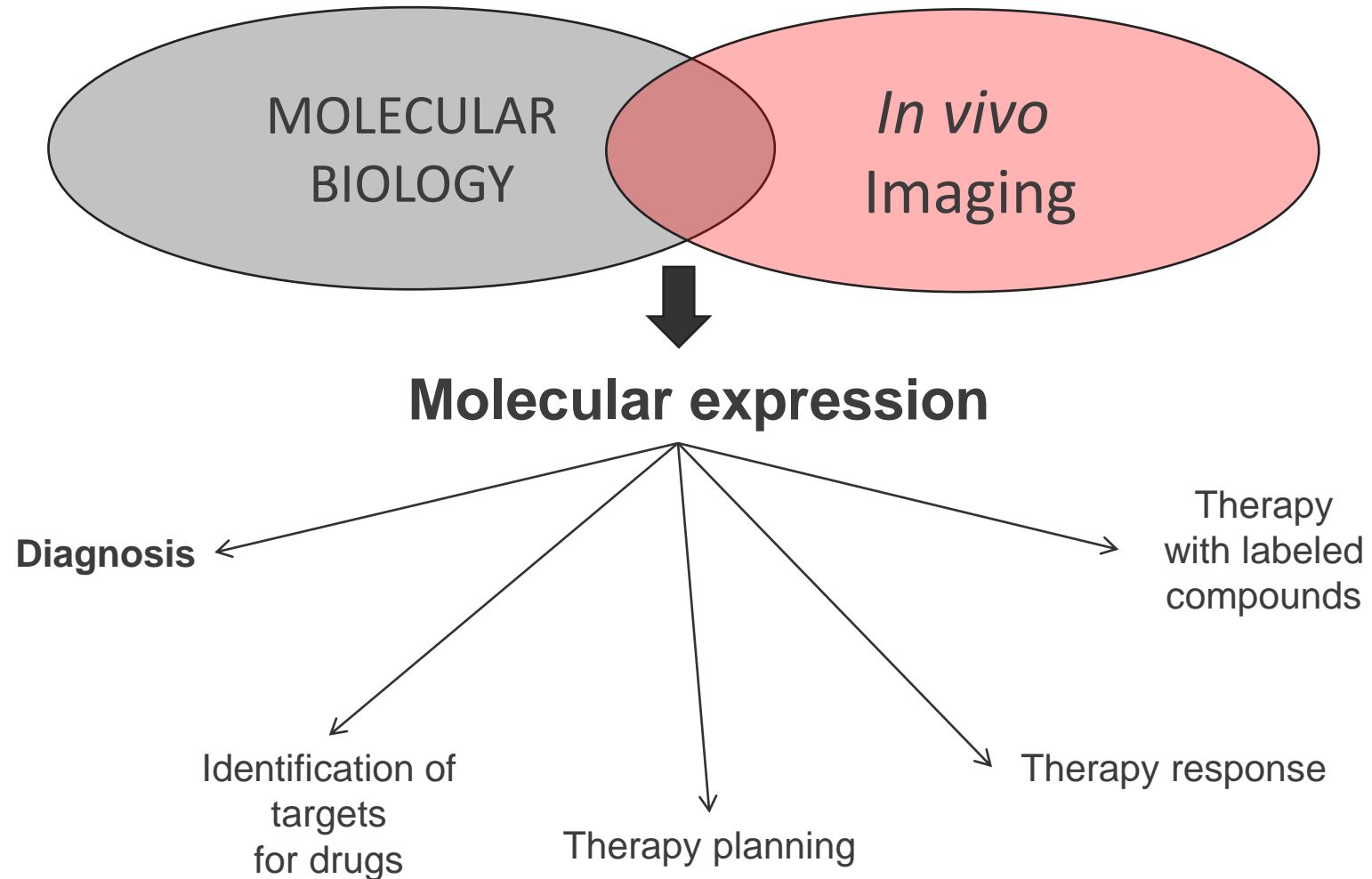
PET (*Positron Emission Tomography*)

Imagiologia por emissão de positrões

PET

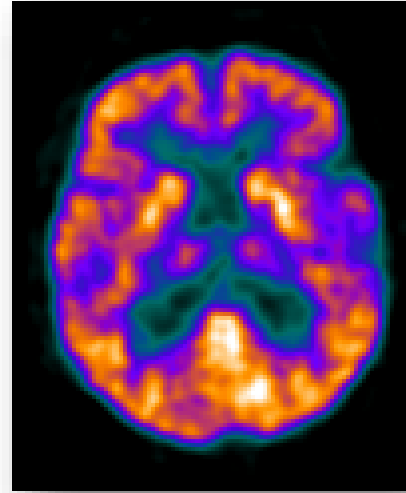
- Princípio físico
- Especificidades
- Exemplos de aplicação

Molecular Imaging

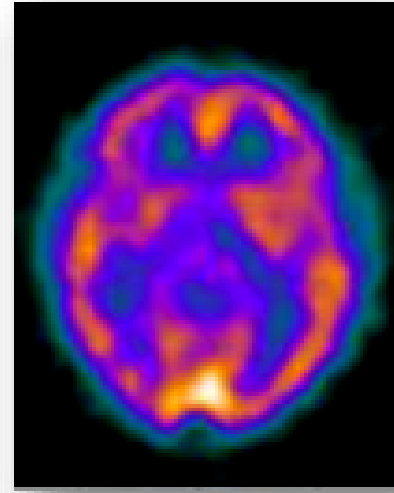


Tomografia de Emissão

PET



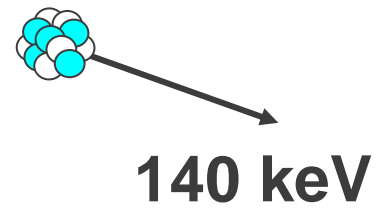
SPECT



Ambas baseadas na detecção de raios gama emitidos pelo corpo após a injeção de um marcador radioativo. Medem a distribuição espacial, quantidade de captação, velocidade de captação e liberação de um radiofármaco pelos tecidos.

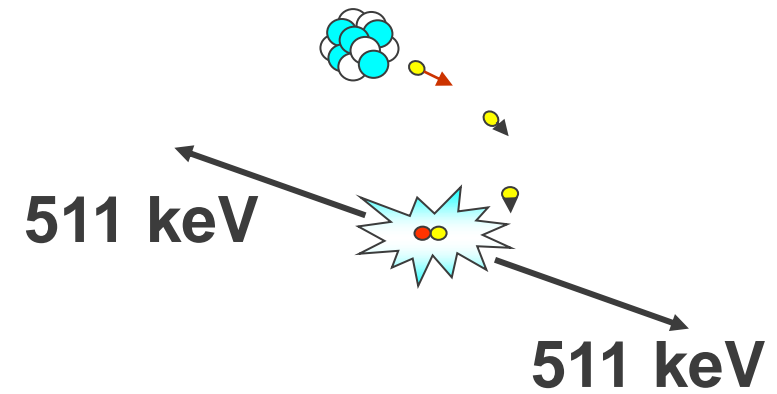
Qual a principal diferença?

SPECT



SPECT

PET



PET

Porquê a tomografia por emissão de positrões?

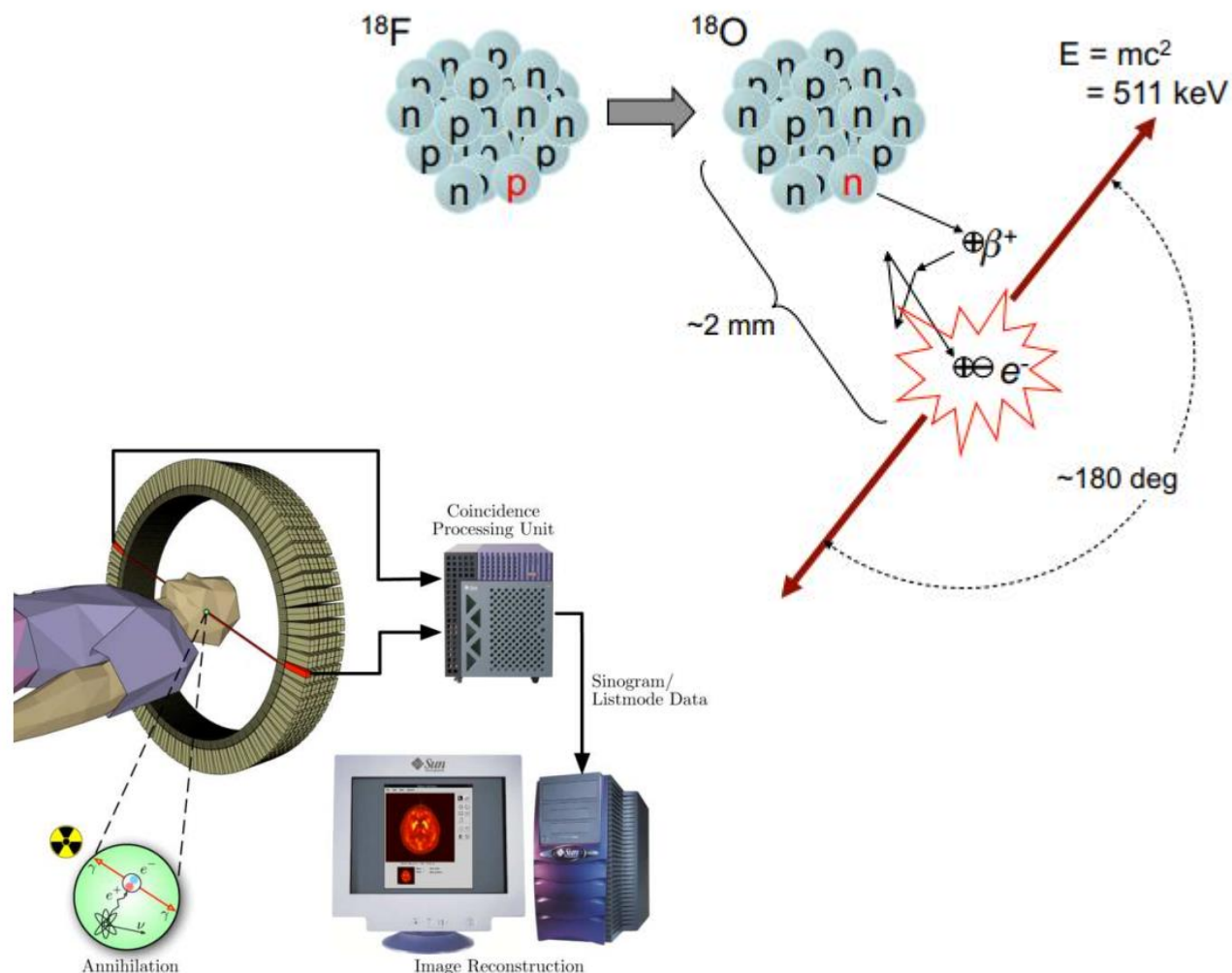
SPECT vs PET

CONSIDERATION	SPECT vs PET
Cost	PET > SPECT
Availability	SPECT > PET
Spatial Resolution	PET > SPECT
Temporal Resolution	PET > SPECT
Sensitivity	PET > SPECT
Signal to Noise Ratio	PET > SPECT
Variety of ligands	PET > SPECT

Imagiologia por emissão de positrões

PET (Positron Emission Tomography)

- › Emissão de um positrão por decaimento beta.
- › A aniquilação com um eletrão do tecido resulta na formação de dois raios gama com energias de 511 keV cada.
- › Esses dois raios gama têm trajetórias separados por 180 graus.
- › Acionam detetores de estado sólido posicionados em anel ao redor do paciente.
- › Forma-se uma linha intrínseca de reconstrução (LOR) sem a necessidade de qualquer colimador.
- › Apresenta sensibilidade muito superior ao SPECT.



Imagiologia por emissão de positrões

PET (Positron Emission Tomography)



Imagiologia por emissão de positrões

PET (Positron Emission Tomography)



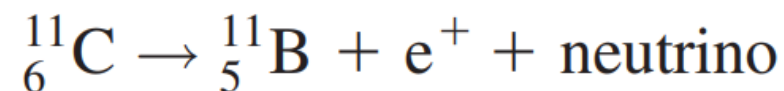
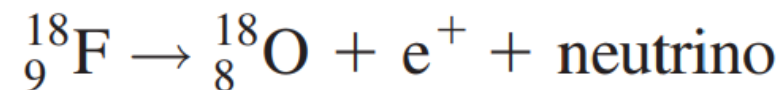
Imagiologia por emissão de positrões

PET (Positron Emission Tomography)



Imagiologia por emissão de positrões

Radionuclídeos

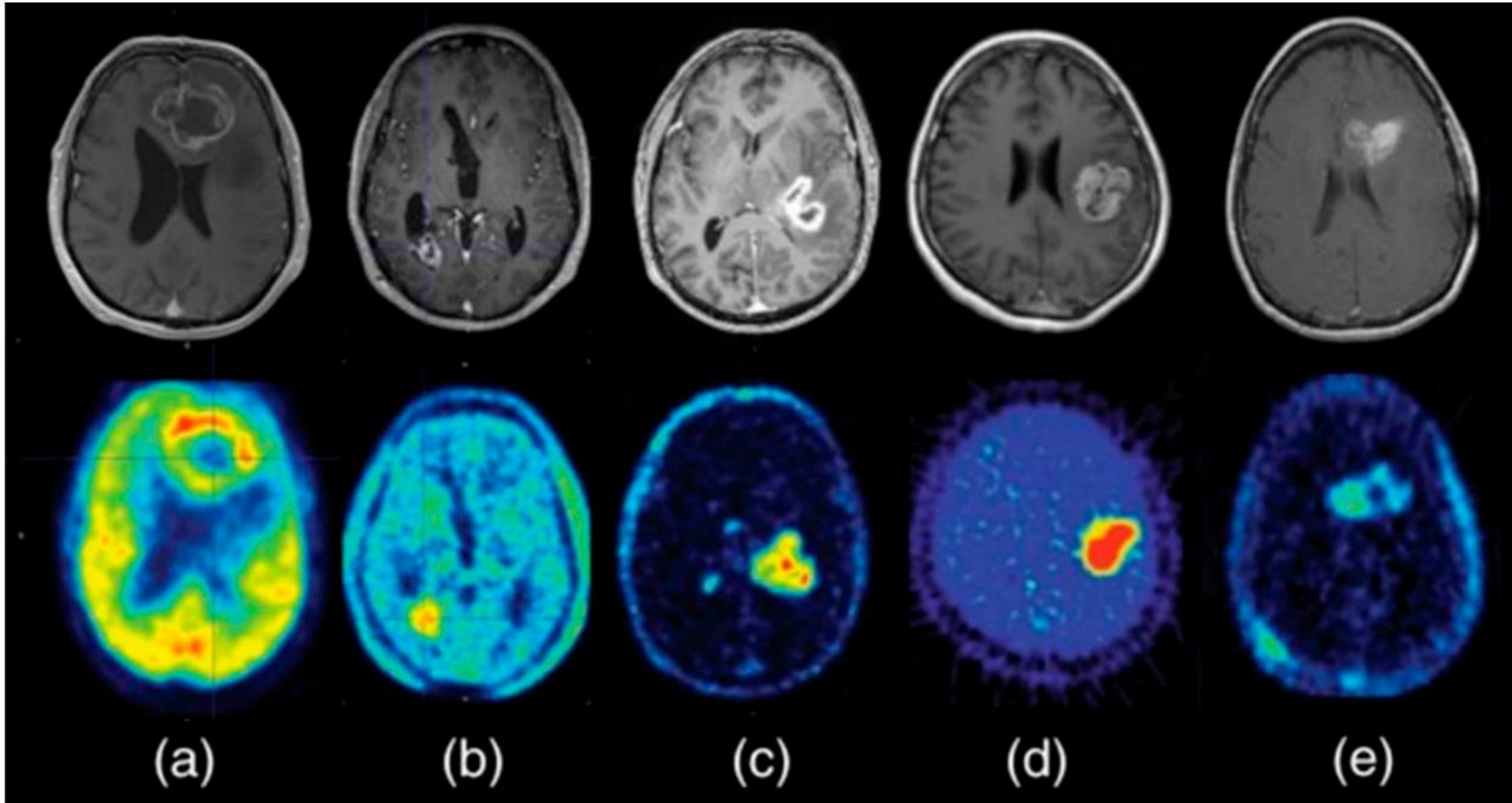


Radionuclide	Half-life (minutes)	Radiotracer	Clinical applications
${}^{18}\text{F}$	109.7	${}^{18}\text{F}$ FDG	oncology, inflammation, cardiac viability
${}^{11}\text{C}$	20.4	${}^{11}\text{C}$ -palmitate	cardiac metabolism
${}^{15}\text{O}$	2.07	$\text{H}_2{}^{15}\text{O}$	cerebral blood flow
${}^{13}\text{N}$	9.96	${}^{13}\text{N}$ NH_3	cardiac blood flow

Nota: Os radioisótopos emissores de positrão são produzidos em ciclotrão. Devido ao seu tempo de meia-vida curto, precisam de ser produzidos localmente.

Imagiologia por emissão de positrões

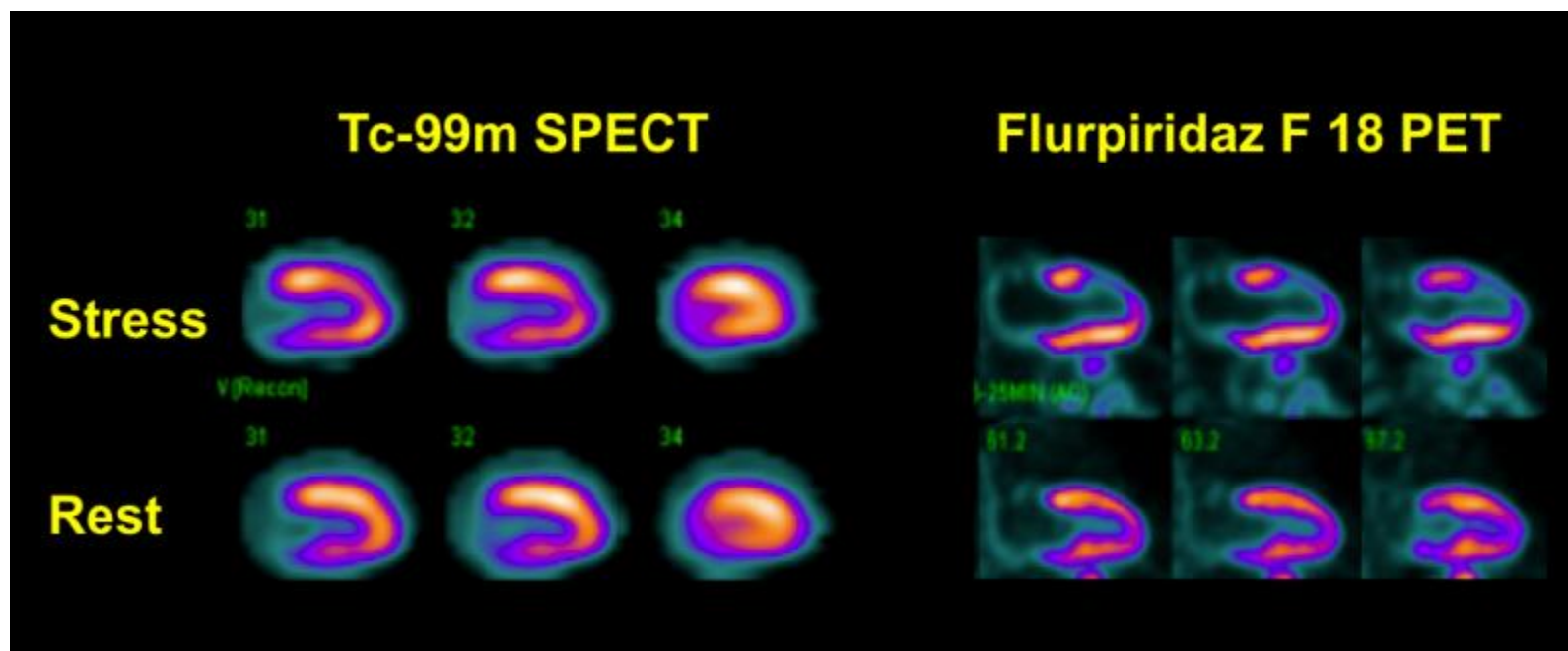
Radionuclídeos – aplicações (exemplos)



Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging (MRI) (top row) and multiple PET tracers for diagnostic imaging (bottom row) in glioblastoma. (a) $[^{18}\text{F}]$ -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose ($[^{18}\text{F}]$ FDG), (b) O-(2- $[^{18}\text{F}]$ -fluoroethyl)-L-tyrosine ($[^{18}\text{F}]$ FET), (c) $[^{18}\text{F}]$ Fluorocholine, (d) 1-(2-Nitro-imidazolyl)-3- $[^{18}\text{F}]$ fluoro-2-propanol ($[^{18}\text{F}]$ FMISO), (e) 3'-deoxy-3'- $[^{18}\text{F}]$ fluorothymidine ($[^{18}\text{F}]$ FLT).

Imagiologia por emissão de positrões

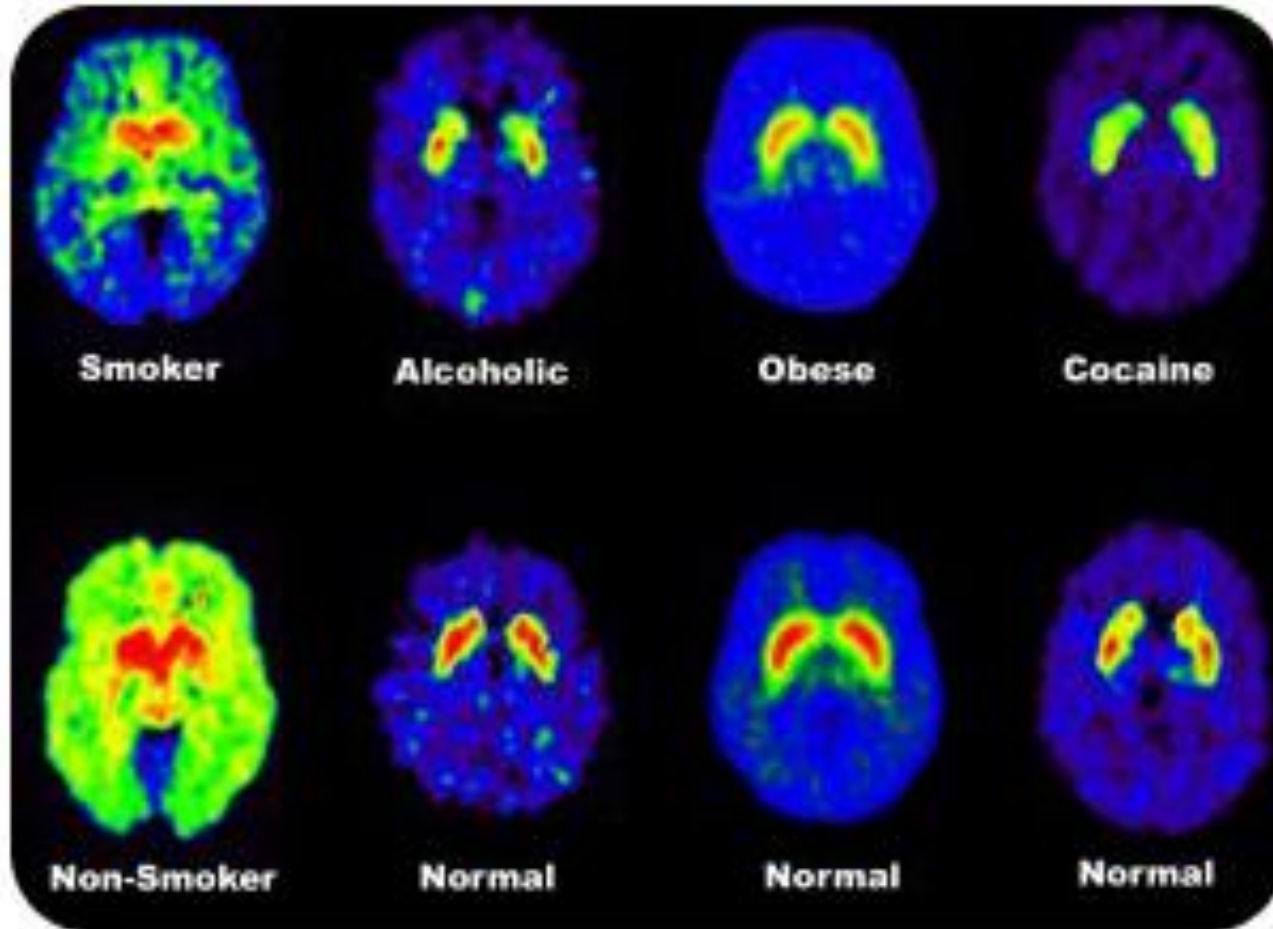
Radionuclídeos – aplicações (exemplos)



Coronary artery disease (CAD) is a major cause of death in modern industrialized countries. Assessments of regional myocardial perfusion at rest and during stress (exercise or pharmacologic coronary vasodilation) have proved valuable for noninvasive diagnosis of CAD. Myocardial perfusion imaging (MPI) with positron emission tomography (PET) has been shown to be superior to single photon emission computed tomography (SPECT). Nevertheless, widespread clinical use of PET MPI has been limited by the currently available PET myocardial perfusion tracers.

Imagiologia por emissão de positrões

Radionuclídeos – aplicações (exemplos)



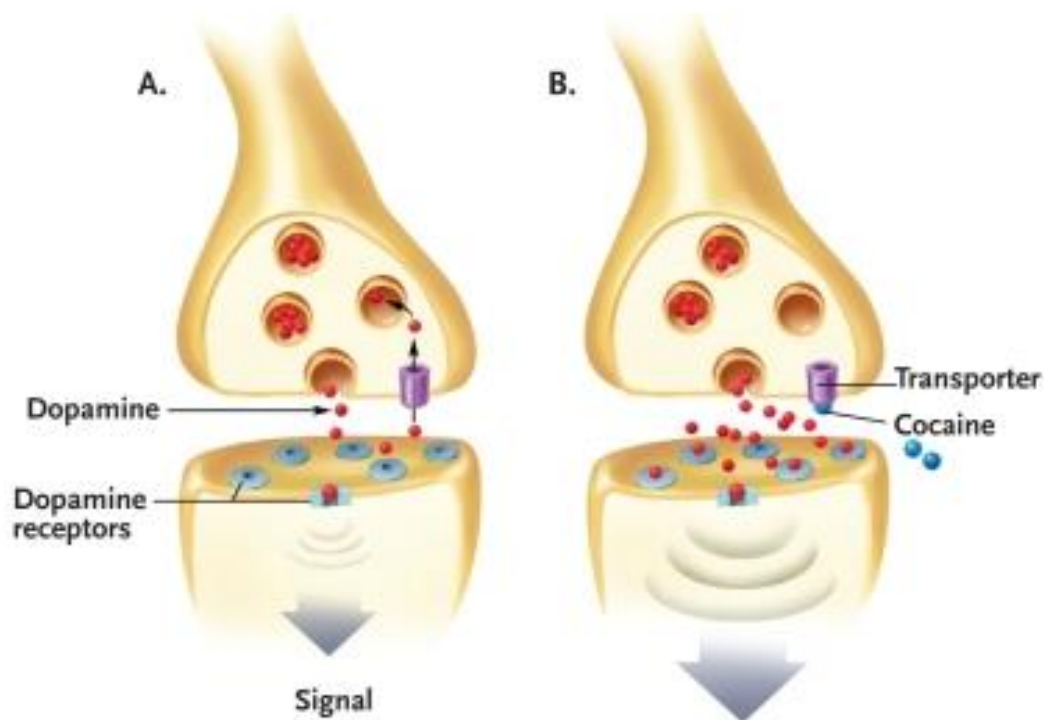
PET brain scans show chemical differences in the brain between addicts and non-addicts.

The normal images in the bottom row come from non-addicts; the abnormal images in the top row come from patients with addiction disorders and reveal lower dopamine receptor availability.

The identified differences could have been present prior to the onset of drug use (i.e., preexisting state associated with increased risk) or could have developed as adaptations to chronic exposure.

Imagiologia por emissão de positrões

Radionuclídeos – aplicações (exemplos)



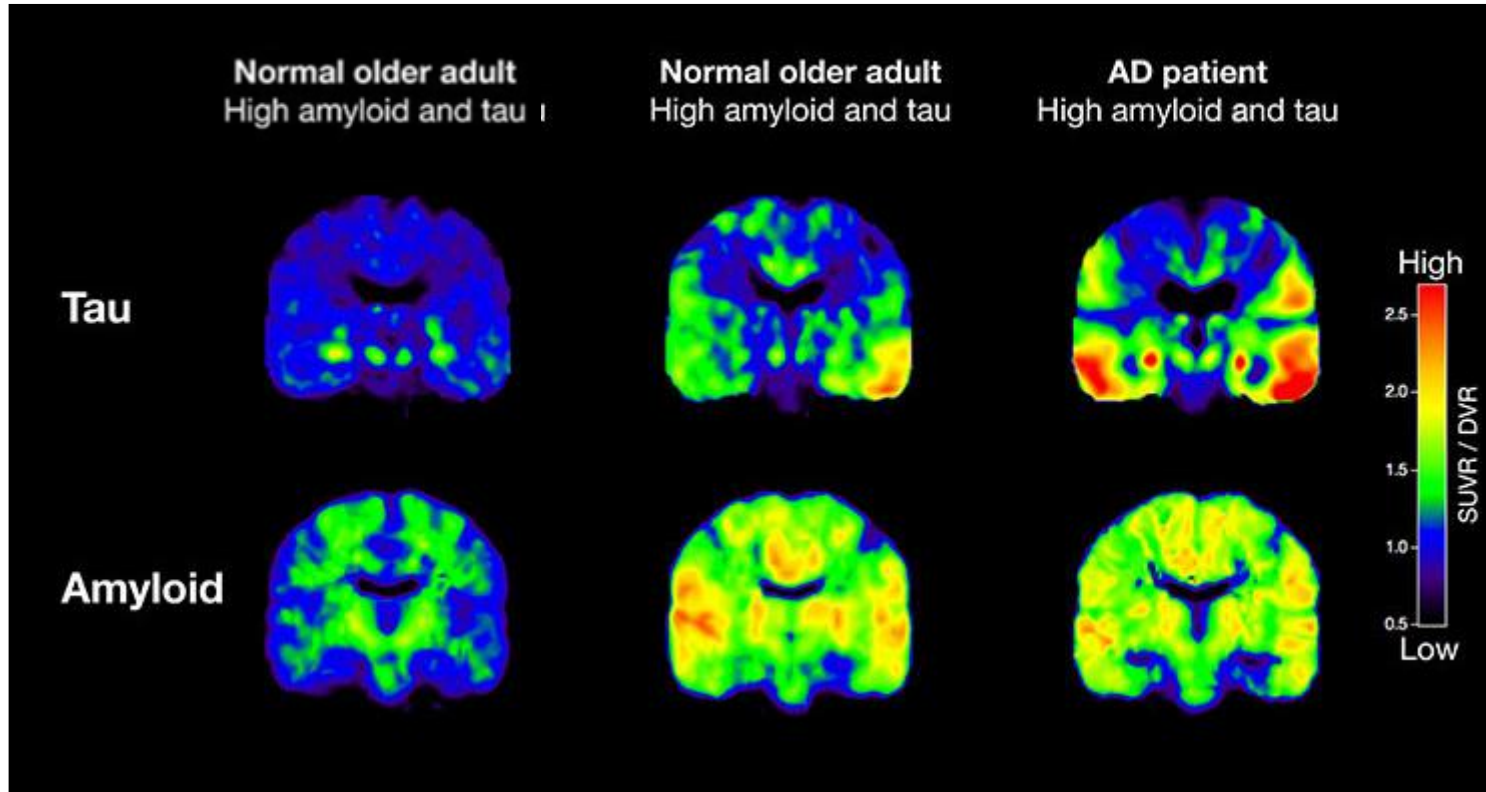
While methamphetamine temporarily hyperactivates the dopamine system, chronic exposure to the drug reduces the availability of dopamine transporters, which may indicate a loss of dopamine cells.

Subjects with fewer dopamine transporters had poorer memory and slower motor function.

Sci Pract Perspect. 2007 Apr; 3(2): 4–16.

Imagiologia por emissão de positrões

Radionuclídeos – aplicações (exemplos)



PET scans can track the progressive stages of Alzheimer's disease in cognitively normal adults, a key advance in the early diagnosis and staging of the neurodegenerative disorder.

PET scans that track tau (top row) and beta-amyloid (bottom row) from two normal older people and a patient with Alzheimer's disease (AD).

The normal older adult on the left has no brain amyloid deposition and minimal tau in the medial temporal lobe. In the normal older adult in the middle, amyloid deposition is present throughout the brain, and tau has spread out into the temporal cortex. In the AD patient, both amyloid and tau are spread through the brain.

Neuron. 2016 Mar 2;89(5):971-982.

Imagiologia por emissão de positrões

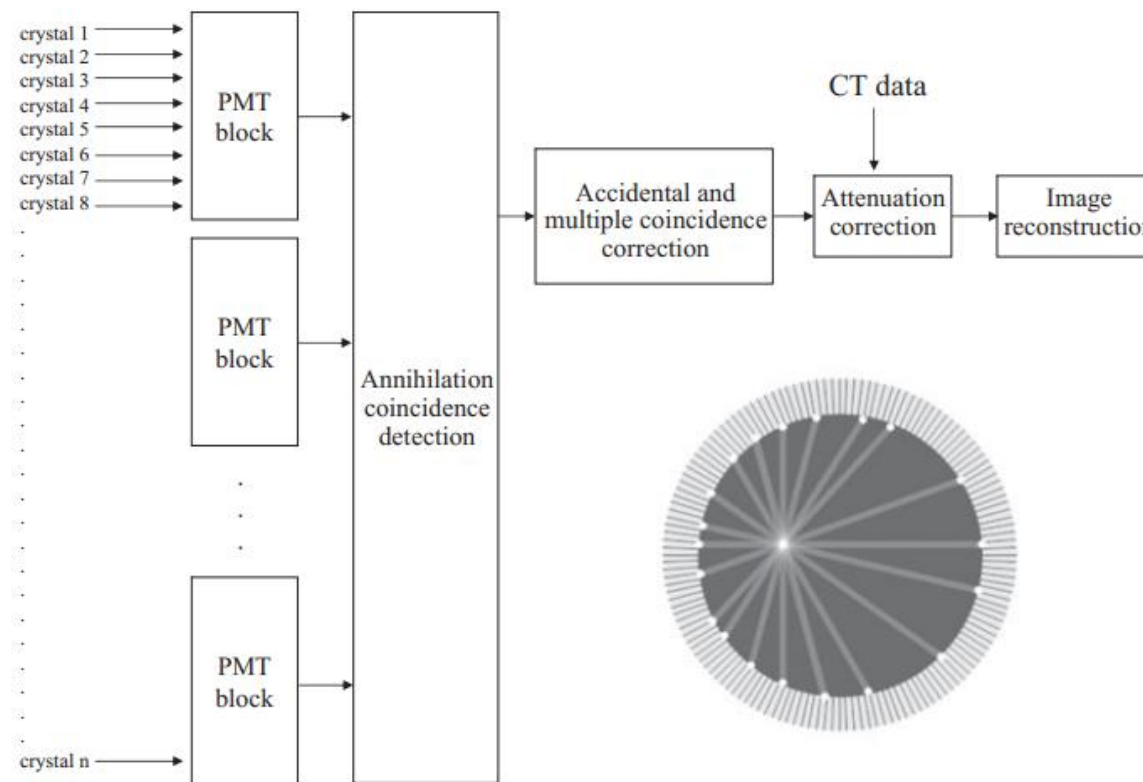
PET

- Instrumentação
- Reconstrução da imagem
- Características da imagem

Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Instrumentação

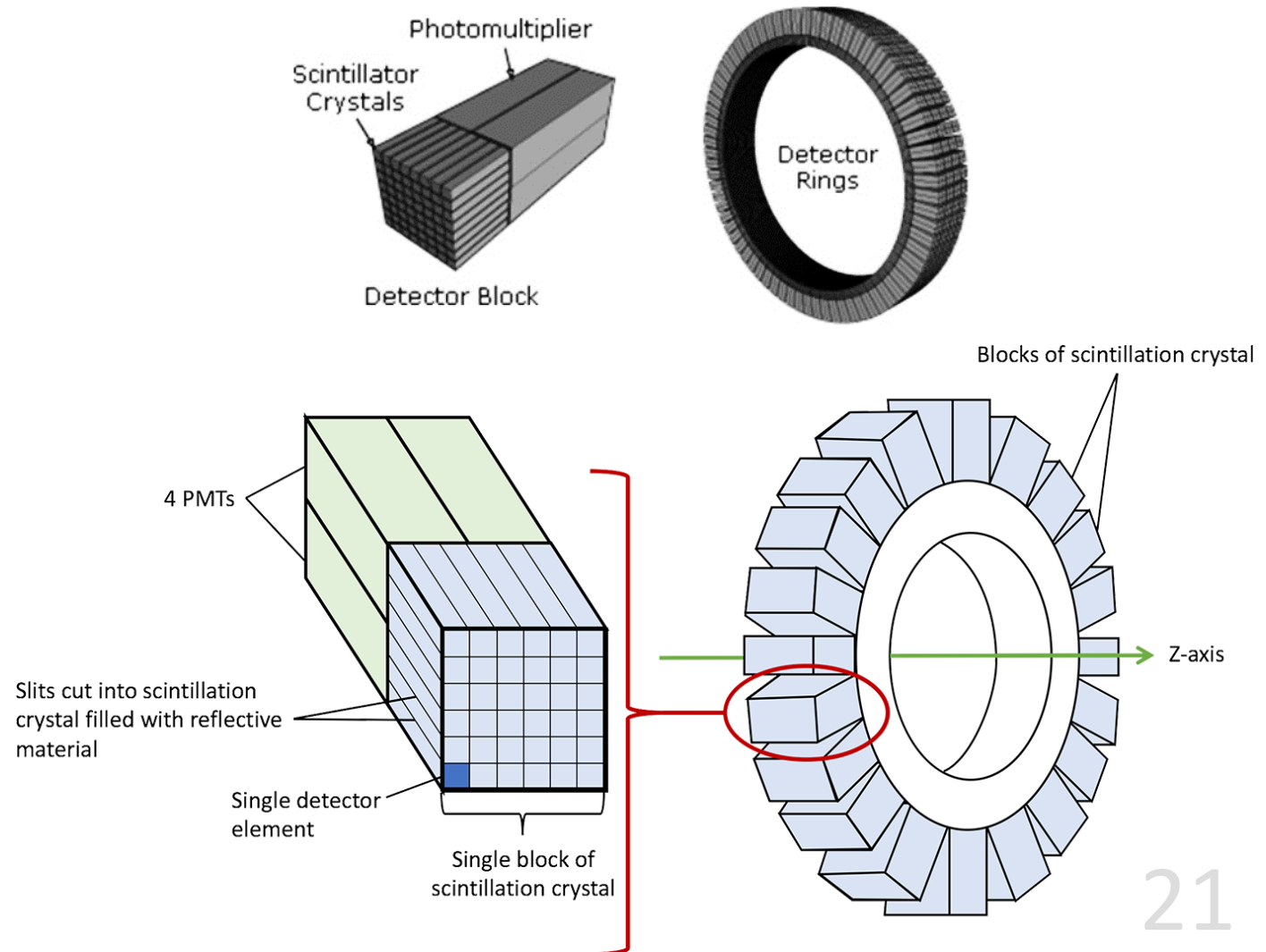
- › Os fótons emitidos pela aniquilação do positrão com o elétron seguem trajetórias opostas bem definidas, que permitem uma linha de reconstrução (LOR) sem a necessidade do colimador.
- › Milhares de pequenos cristais cintiladores são acoplados a tubos fotomultiplicadores. O sinal aí gerado é digitalizado e corrigido.
- › É necessária a correção para erros de contagem e efeitos de atenuação (a imagem TC, se presente, é utilizada para auxiliar este passo).
- › De seguida é feita a reconstrução da imagem PET com base em retroprojeção filtrada ou métodos iterativos.



Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Instrumentação: cintiladores

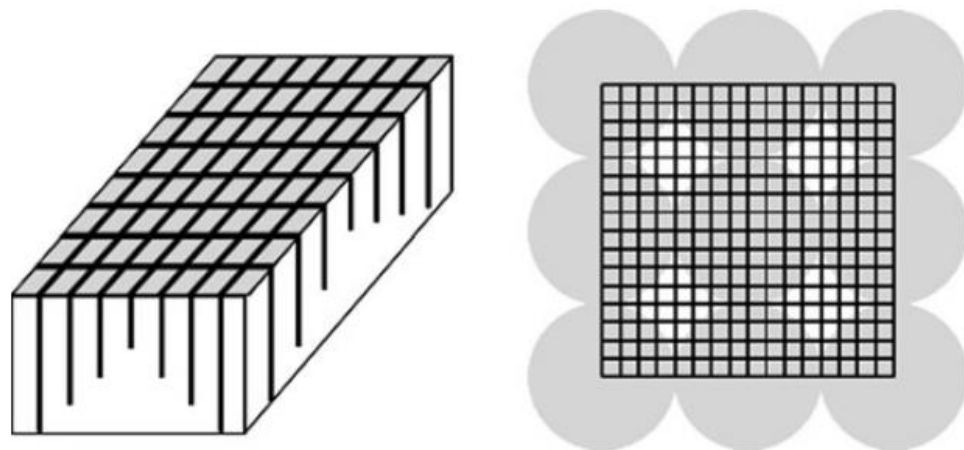
- › São usados milhares de pequenos cristais cintiladores (tipicamente, germanato de bismuto -BGO) formando um anel de detecção em torno do paciente.
- › O arranjo entre estes e os tubos fotomultiplicadores é feito de forma a conseguir a melhor resolução espacial possível.
- › Este arranjo é feito em bloco: um bloco de cristal cintilador é combinado com um pequeno conjunto de fotomultiplicadores.
- › O bloco contém vários cortes verticais preenchidos com material refletor para impedir o espalhamento dos fótons entre detetores.



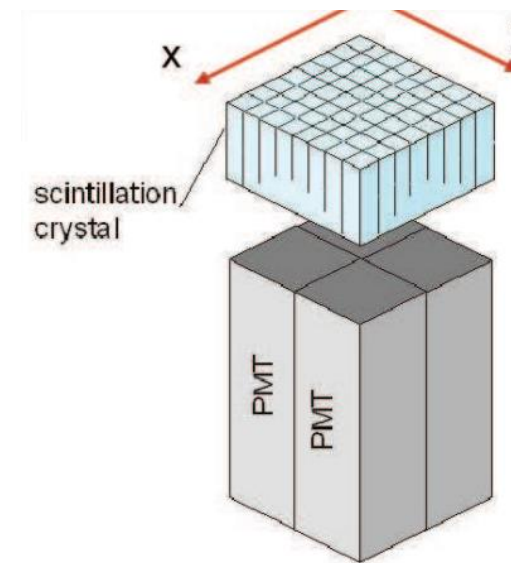
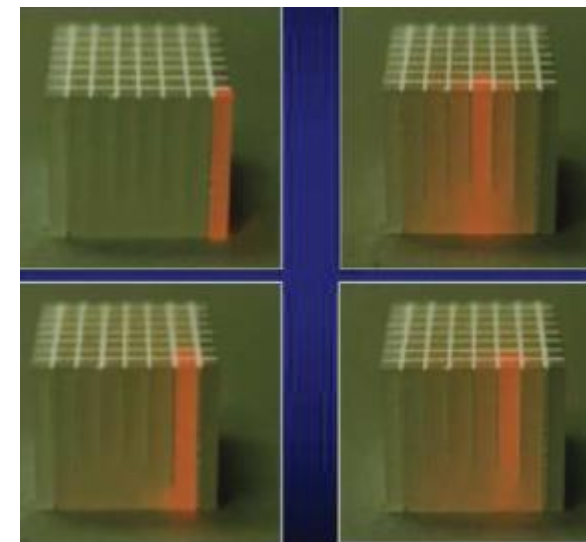
Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Instrumentação: cintiladores

› Arranjos cristal cintilador-fotomultiplicador: block detector



(left) A large BGO crystal cut into 64 effective separate elements. The partial cuts are filled with light-reflecting material. (right) Quadrant-sharing arrangement of the BGO crystals with PMTs shown by the circles.



Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Instrumentação: cintiladores

Properties of PET detectors

	Decay time (ns)	Emission intensity	Efficiency (ϵ^2)	λ_{emitted} (nm)	η
BGO	300	0.15	0.72	480	2.15
LSO(Ce)	40	0.75	0.69	420	1.82
BaF ₂	0.8 _{prim} , 600 _{sec}	0.12	0.34	220, 310	1.49
GSO(Ce)	60 _{prim} , 600 _{sec}	0.3	0.57	430	1.85
NaI(Tl)	230 _{prim} , 10 ⁴ _{sec}	1.0	0.24	410	1.85

GSO(Ce): cerium-doped gadolinium orthosilicate (Gd_2SiO_5), LSO(Ce): cerium-doped lutetium orthosilicate (Lu_2SiO_5). Both primary and secondary decay times are reported, efficiency values are for 2 cm thickness crystals and represent detection of both γ -rays striking the two detectors, η is the refractive index, and decay times are expressed as primary and secondary decays; the intensity is relative to a value of 1.0 for NaI(Tl).

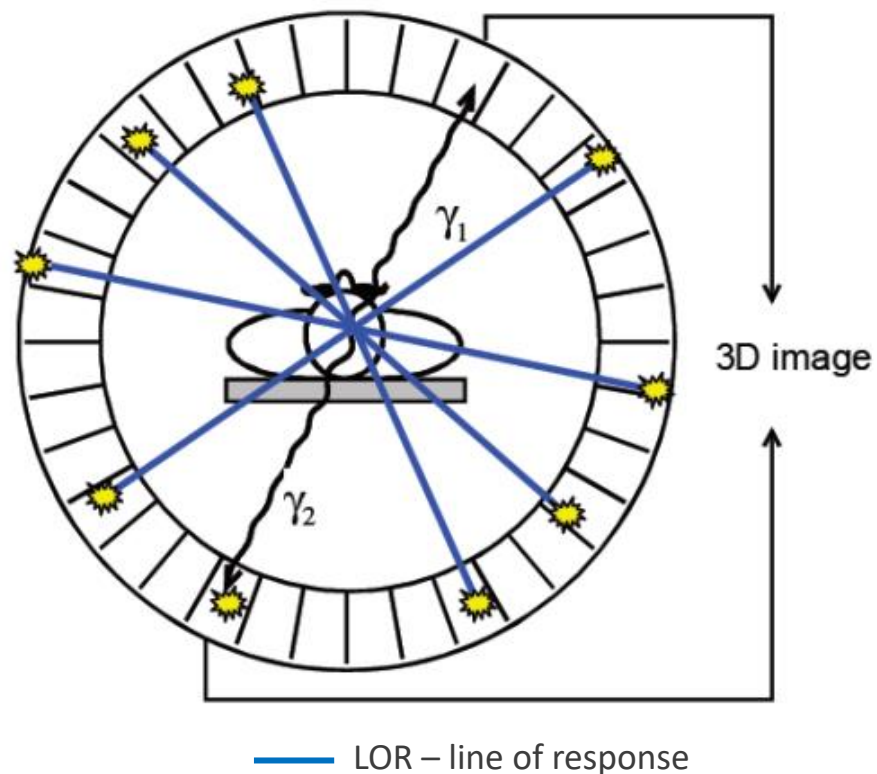
Idealmente deve apresentar:

- alta eficiência de detecção;
- curto tempo de decaimento;
- alta intensidade de emissão;
- comprimento de onda de emissão próximo de 400 nm;
- transparência ótica no comprimento de onda de emissão;
- índice de refração próximo a 1,5 para garantir a transmissão eficiente de luz.

Imagiologia por emissão de positrões (PET)

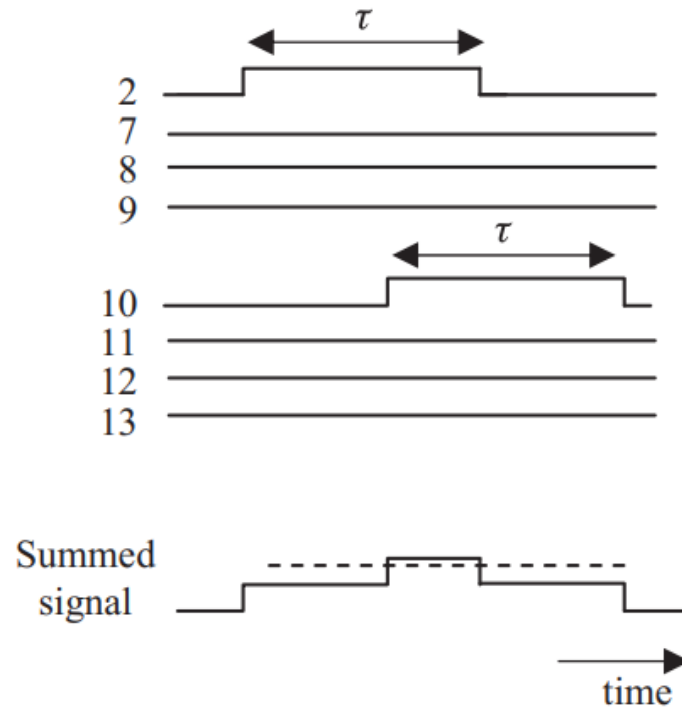
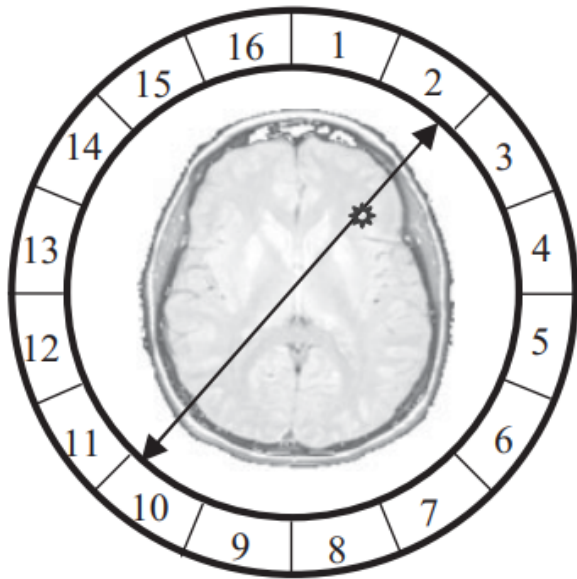
Instrumentação: detecção de eventos coincidentes

- › O momento em que um raio gama é detetado por um cristal cintilador é registado com uma precisão elevada (~ 1 ns).
- › Como a aniquilação produz dois fótons gama que viajam em direções opostas, isso é usado para determinar que fótons devem ser usados para formar a imagem PET.
- › Dois elementos detetores opostos devem detetar simultaneamente um fóton gama para que esses sejam úteis para a formação da imagem.



Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Instrumentação: detecção de eventos coincidentes

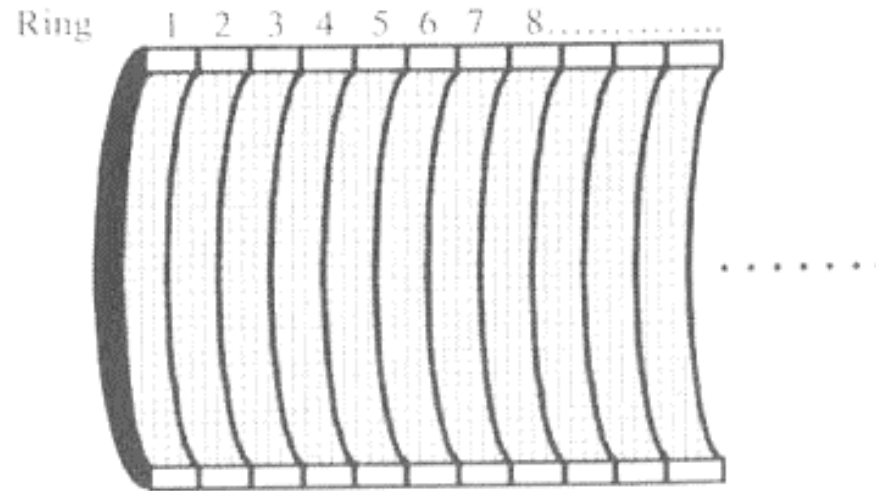


- › Os dois raios gama de um evento de aniquilação podem ter origem numa área do paciente muito mais próxima de um lado do anel detetor do que o outro.
- › Tempo de resolução da coincidência (2τ) - janela de tempo permitida após o primeiro raio gama ter sido detetado para que um segundo seja atribuído à mesma aniquilação e seja registada uma linha de resposta.
- › O tempo de resolução de coincidência é definido como duas vezes o comprimento de cada pulso lógico (PHA) - τ , com um valor tipicamente entre 6 e 12 ns.
- › A este processo chama-se detecção de coincidência de aniquilação.

NOTA: Qual a relação entre o tempo de decaimento do cintilador e τ ?

Imagiologia por emissão de positrões (PET)

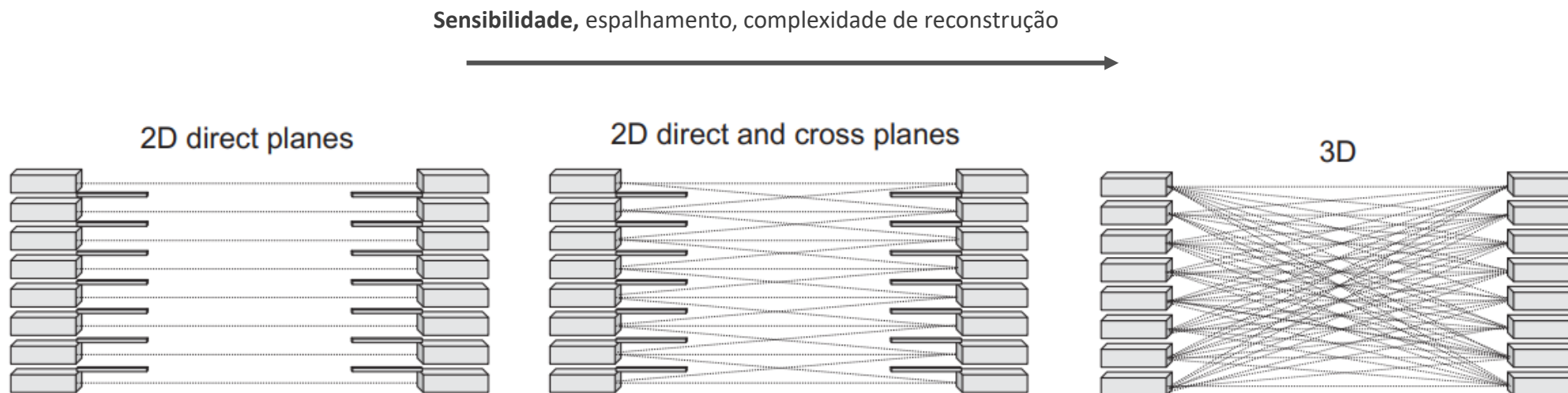
Instrumentação: modos operacionais multifatias



- › Os sistemas PET são compostos por vários anéis de detectores que podem operar em modo bidimensional ou tridimensional. Atualmente a maioria adquire em modo tridimensional.
- › O scanner possui septos de colimação de chumbo retráteis posicionados entre cada anel: esses septos estão estendidos na operação em múltiplas fatias 2D e retraídos para geração de imagens no modo 3D.

Imagiologia por emissão de positrões (PET)

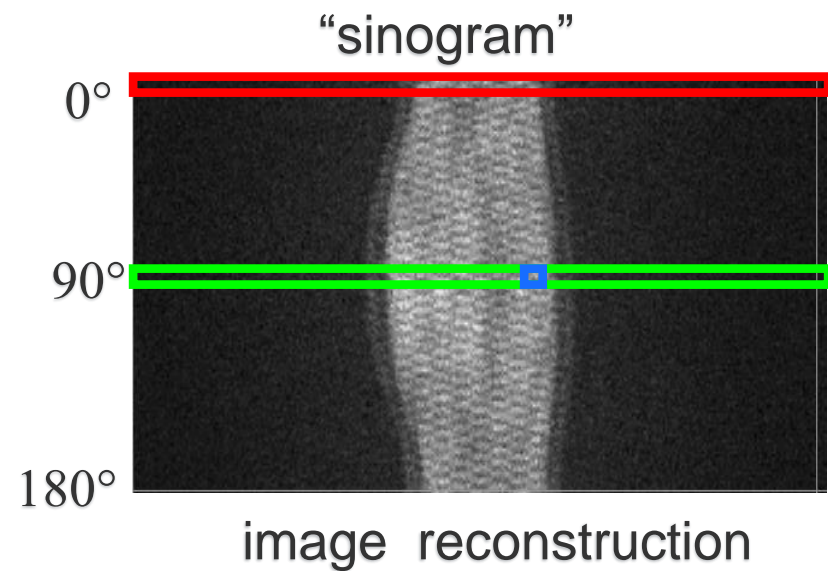
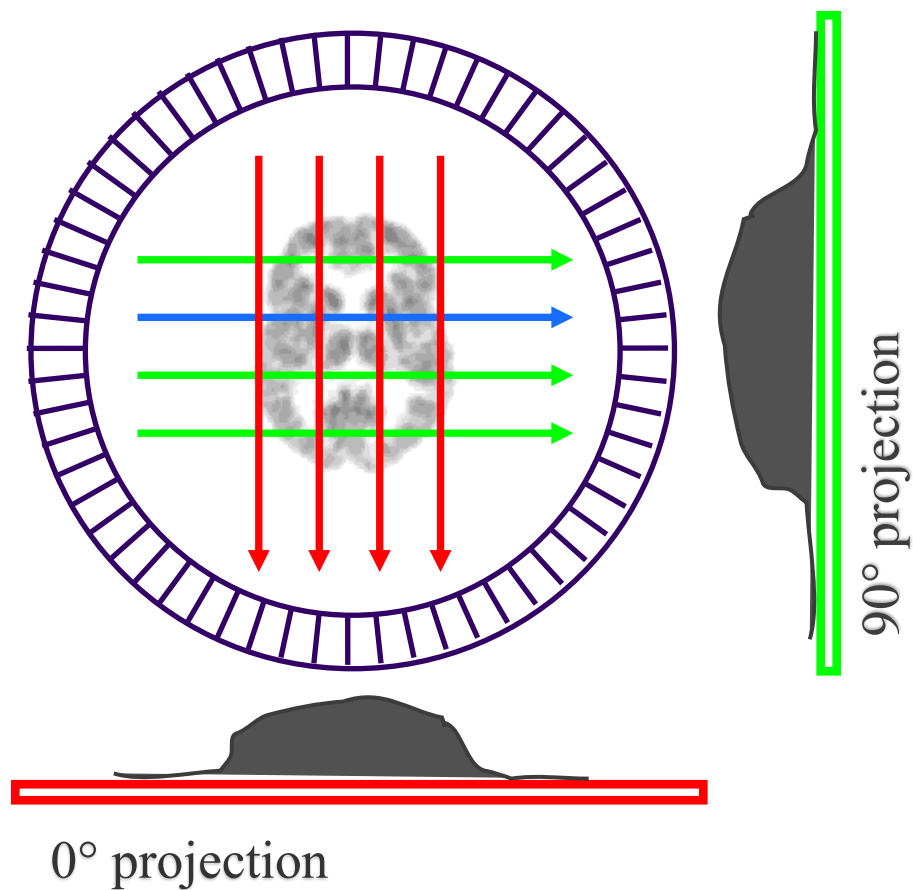
Instrumentação: modos operacionais multifatias



- › Os sistemas PET são compostos por vários anéis de detetores que podem operar em modo bidimensional ou tridimensional. Atualmente a maioria adquire em modo tridimensional.
- › O scanner possui septos de colimação de chumbo retráteis posicionados entre cada anel: esses septos estão estendidos na operação em múltiplas fatias 2D e retraídos para geração de imagens no modo 3D.

Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Reconstrução da imagem



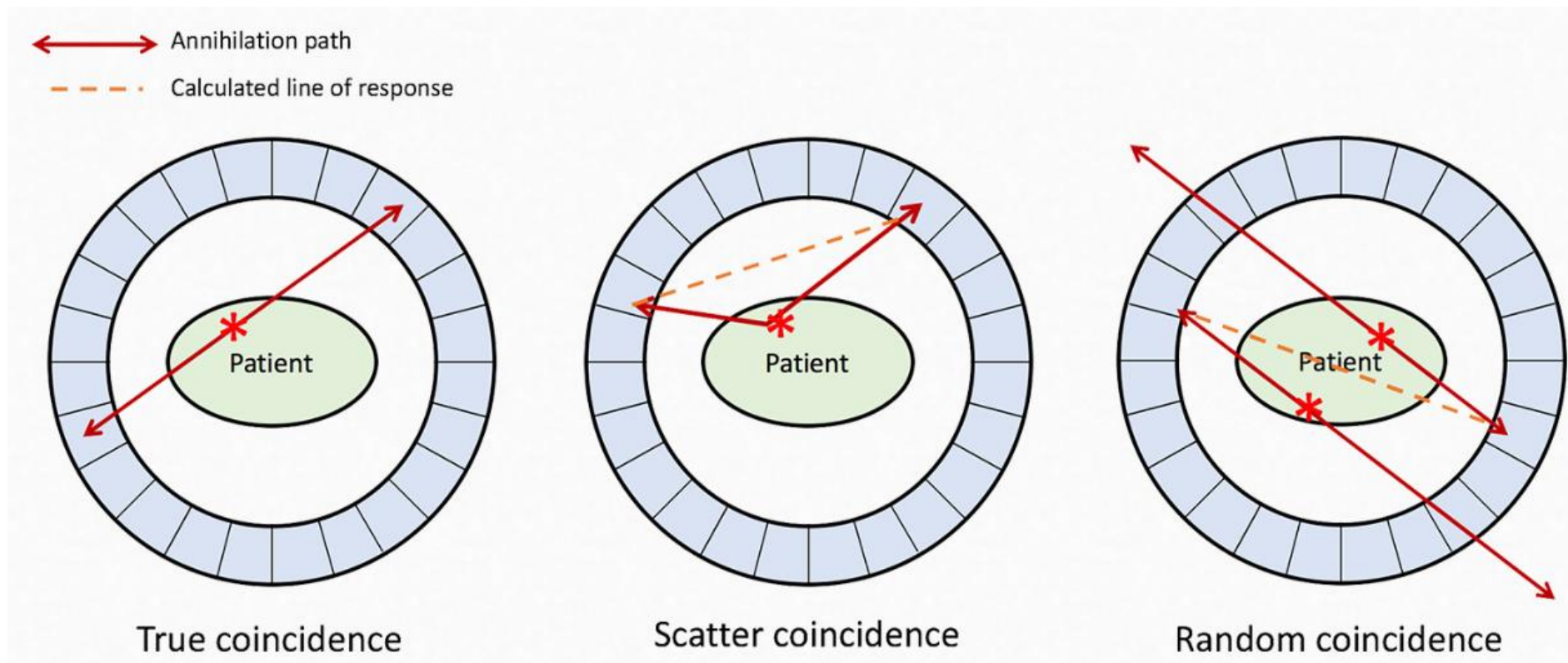
Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Correção de artefactos: artefactos de atenuação

- › Tal como nos sistemas SPECT, como os raios gama emitidos a partir de um órgão mais central do paciente precisam atravessar mais tecido para alcançar o detetor do que aqueles mais próximos da superfície, os raios gama de origem mais profunda no corpo são mais atenuados.
- › Se o sistema não for combinado com a TC, aplica-se um scan de transmissão para calibração, normalmente baseado no ^{68}Ge : permite estimar o perfil de atenuação.
- › Se o Sistema for PET/CT, usam-se os dados TC de atenuação para corrigir. Os dados TC são suavizados para que haja um match entre TC e PET (que tem uma resolução espacial inferior).

Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Correção de artefactos: erros de contagem



- › Para um registo de corpo inteiro os erros de contagem podem constituir cerca de 50% das deteções.

Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Correção de artefactos: erros de contagem

$$C_{ij}^O = C_{ij}^T + C_{ij}^S + C_{ij}^A$$

Para um dado numero de coincidências observado (C_{ij}^O) entre os detetores i e j , C_{ij}^T é o número de verdadeiras coincidências, C_{ij}^S é o numero de coincidências dispersas e C_{ij}^A é o número de coincidências aleatórias.

O número de contagens aleatórias pode ser estimado como:

$$C_{ij}^A = 2\tau R_i R_j$$

Em que τ é o tamanho do pulso e R_i e R_j são as taxas de contagem de cada detetor.

Correção de erros de contagem devido ao acaso

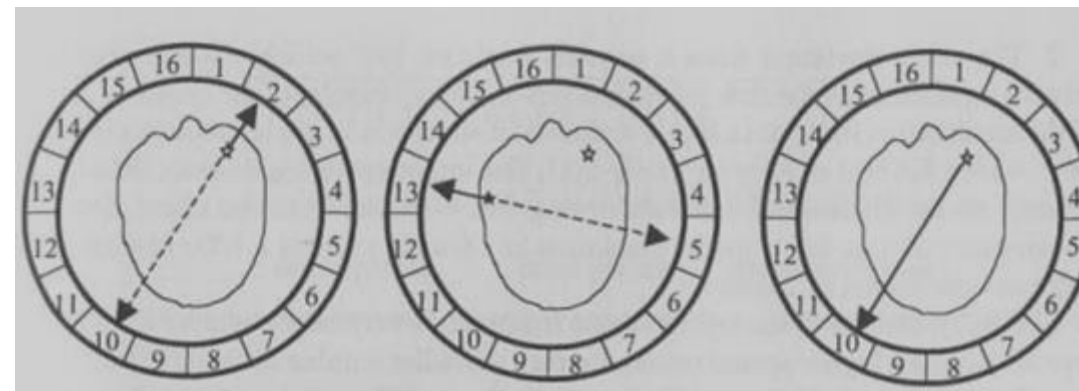
- › Subtrai-se a estimativa de contagem de coincidências aleatórias ao total de contagens.
- › Uso de circuito adicional na qual a janela de tempo permitida está atrasada além da resolução temporal de um evento: regista apenas coincidências aleatórias – número depois removido (método mais utilizado).

Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Correção de artefactos: erros de contagem

Correção para múltiplas coincidências

- › Combinação de uma coincidência real com um ou mais eventos.
- › Exemplo: dois eventos detetados dentro da janela de tempo permitida depois de detetado o primeiro raio gama. Como não é claro qual destes é o real, esta contagem é descartada.
- › Estes casos representam uma contribuição significativa para o tempo morto do sistema (*DTL – dead time loss*).
- › A correção para esta perda num determinado tempo de aquisição T pode ser estimada como:



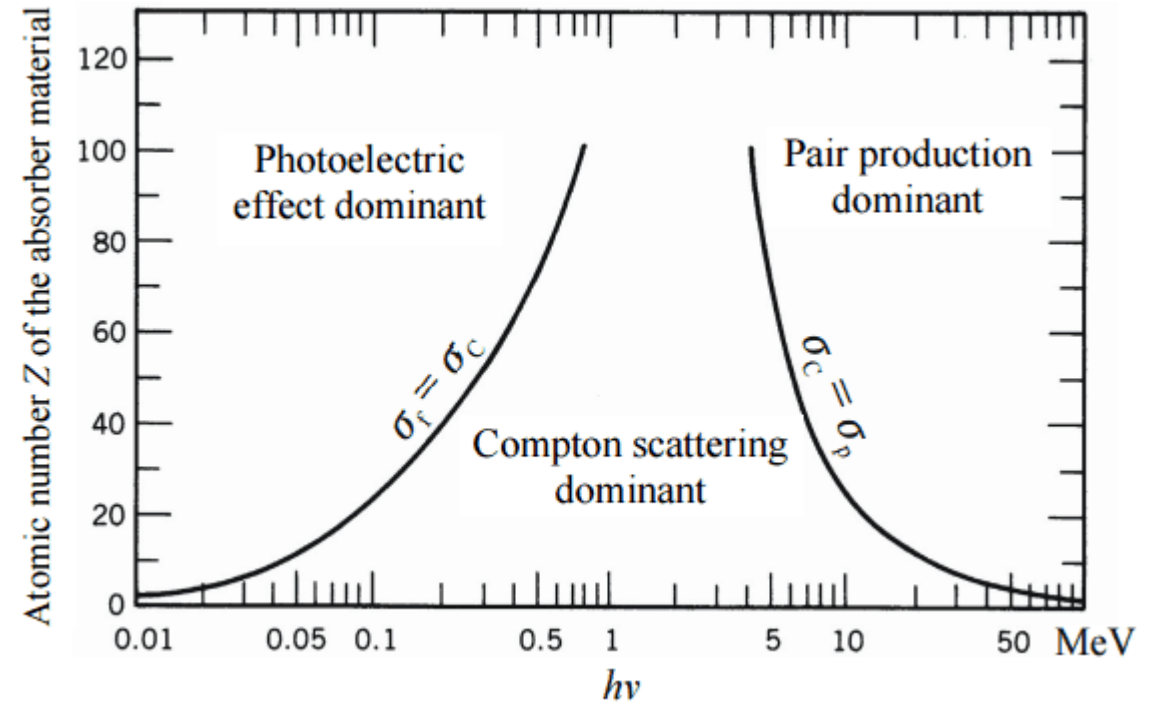
$$\text{correction factor} = \frac{\text{true coincidences} + (\text{multiple coincidences})T}{\text{true coincidences}}$$

Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Correção de artefactos: erros de contagem

Relembrando...

- › Existe uma elevada probabilidade de interação entre os fotões de 511 keV e os átomos do corpo do paciente.
- › A difusão de Compton é a interação mais provável.



Imagiologia por emissão de positrões (PET)

Correção de artefactos: erros de contagem

Correção de erros de contagem devido a dispersão

Contribuição da dispersão dentro do corpo e da dispersão no próprio cristal de deteção BGO.

- › Medição da intensidade do sinal em áreas que estão fora do paciente.
- › Uso de múltiplas janelas de energia, tal como no SPECT, para estimar a quantidade de dispersão a remover.
- › Simulação da dispersão real a partir de várias iterações usando os mapas de atenuação derivados de imagem TC.

Imagiologia por emissão de positrão (PET)

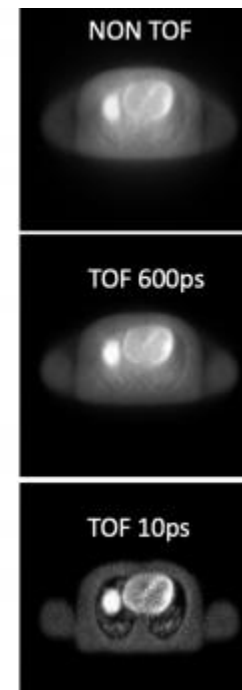
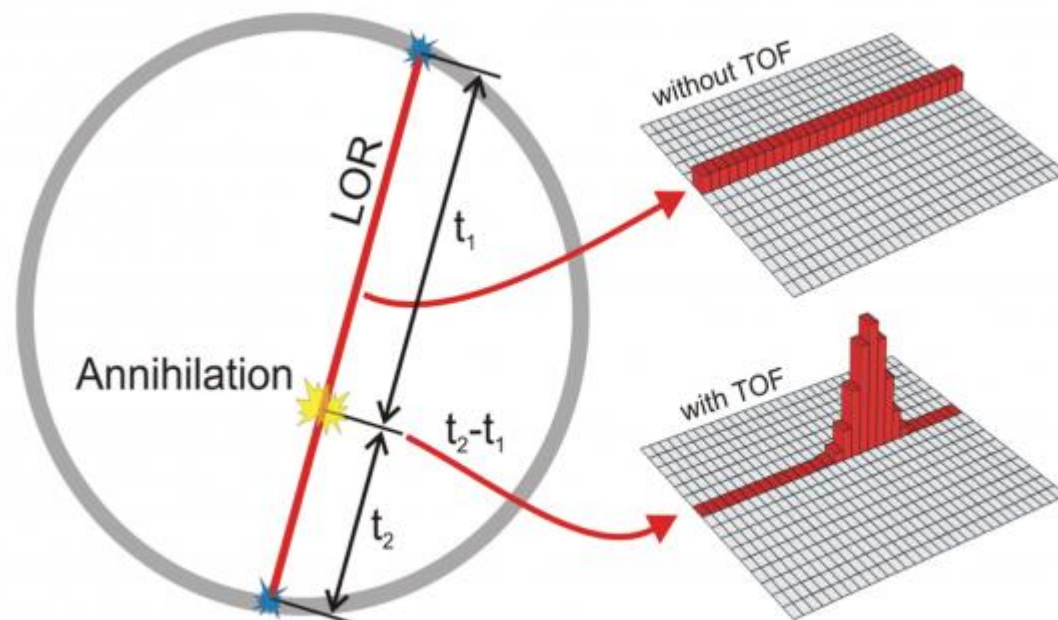
Características da imagem

- › SNR: depende essencialmente da sensibilidade do sistema. Os sistemas atuais detetam cerca de 0.2–0.5% da radiação emitida pelo radioisótopo quando adquirem em modo 2D, e 2–10% em 3D.
- › CNR: pode ser otimizado essencialmente pela correção para a dispersão.
- › Resolução espacial: tipicamente 3–4 mm para PET cerebral e 5–6 mm para sistemas preparados para aquisições mais alargadas. Depende de gama efetiva do positrão, da (não) colinearidade dos fotões gama emitidos e das características dos cristais detetores (tamanho e sensibilidade).

$$R_{\text{sys}} \approx \sqrt{R_{\text{detector}}^2 + R_{\text{range}}^2 + R_{180^\circ}^2}$$

Imagiologia por emissão de positrão (PET)

Desenvolvimentos: *Time-of-Flight* (TOF) PET



Restringe a posição estimada de uma aniquilação a uma subseção da linha de reconstrução (LOR), medindo os tempos exatos em que os dois raios gama atingem os detetores. Tem como principal vantagem reduzir a interferência de ruído no sinal medido.

Até sexta!

*Bibliografia disponível na plataforma