



La Tomografia a Emissione di Positroni (PET)

Permette di ottenere una **risoluzione spaziale superiore** a quella di una gamma-camera. Non ha grandi problemi per quanto riguarda la correzione per l'attenuazione.

Fornisce una esatta quantizzazione della concentrazione di attività in termini di picomoli di tracciante per grammo di tessuto. Ha elevata velocità di rivelazione su 360 gradi → studi dinamici a cinetica rapida o studi sincronizzati con segnali fisiologici (*gating cardiaco*).

I radioisotopi beta⁺ emittenti più comunemente usati sono ¹¹C, ¹⁵O, ¹³N e ¹⁸F.

Possibile marcatura di numerose sostanze di interesse biologico e/o farmacologico senza compromissione della struttura e quindi del comportamento biochimico.

Brevissima emivita (da 2 min Ossigeno a 110 min Fluoro) → radioattività specifica molto elevata.

Quantità totale di tracciante da somministrare così ridotta da non influenzare assolutamente il funzionamento del sistema studiato.

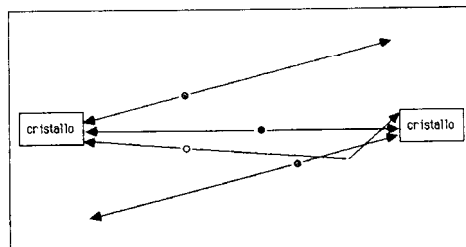
→ PET descritta anche come 'Tomografia Fisiologica'



La Tomografia a Emissione di Positroni (PET)

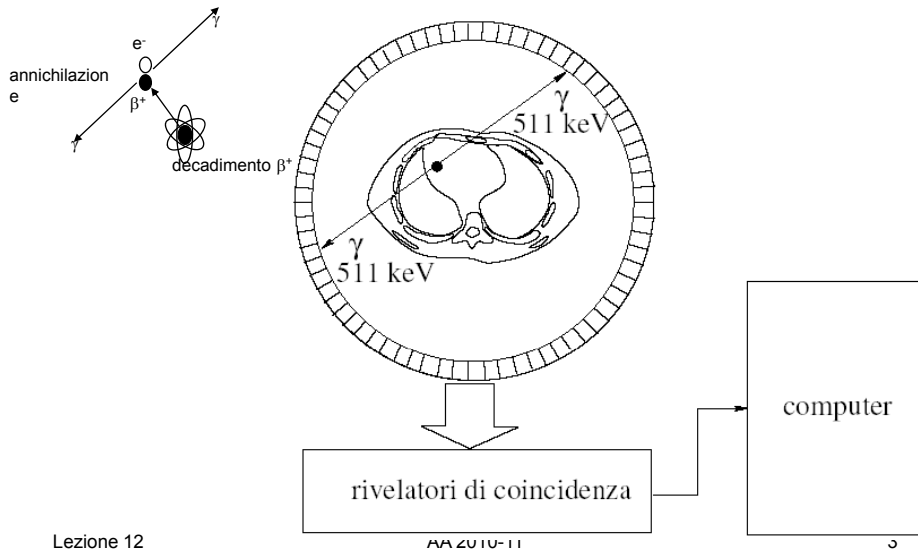
La caratteristica principale dell'emissione di positroni → vita brevissima della particella beta. Dopo un percorso che, ad esempio nei polmoni, dove è la più bassa densità tissutale, può raggiungere al massimo qualche millimetro, il positrone si annichila con un elettrone negativo dando luogo alla formazione di **due raggi gamma di 511 KeV emessi a 180 gradi** l'uno rispetto all'altro.

Con coppie di rivelatori posti in coincidenza, si individuano esattamente le linee lungo le quali sono stati emessi i positroni, senza ricorrere a collimazione → enorme efficienza di conteggio





Positron Emission Tomography (PET)



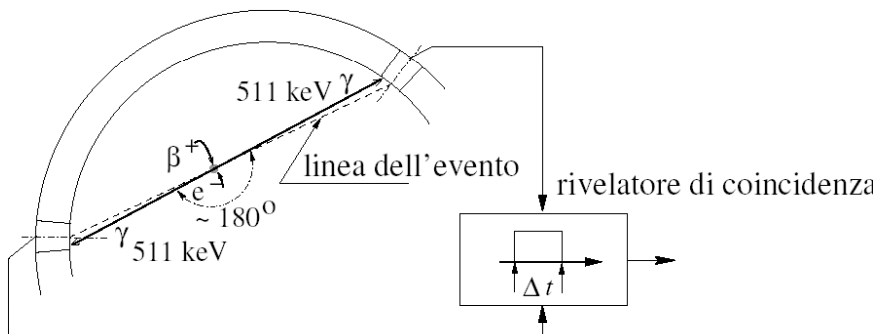
Lezione 12

AA 2010-11

3



Annichilazione del positrone



Lezione 12

AA 2010-11

4



Logica di rivelazione delle coincidenze

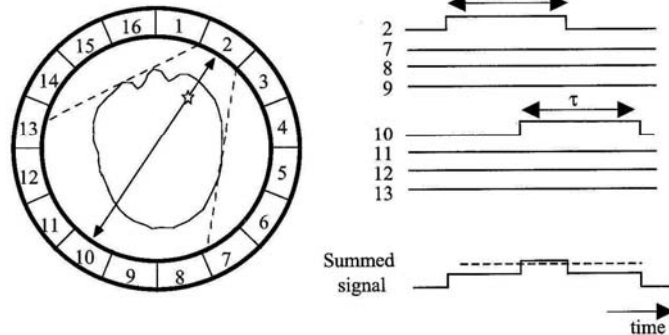


FIGURE 2.23. The principle of annihilation coincidence detection. (Left) The two γ -rays reach detectors 2 and 10, triggering respective logic pulses of length τ seconds. (Right) If both logic pulses are sent to the coincidence detector within the system coincidence resolving time 2τ , then the summed signal lies above the threshold value (dashed line) and a coincidence is recorded.

Se i due impulsi logici sono temporalmente sovrapposti \rightarrow il sistema rileva che c'è stata una annichilazione e registra il valore integrale della linea tra i due cristalli



COINCIDENZE E LINEE DI RISPOSTA

- coincidenze di ogni rivelatore con quelli contrapposti su un arco di 180°
- finestra temporale di coincidenza Δt di $4 \div 10$ ns (la luce in 1 ns percorre 30 cm, il diametro della PET è $60 \div 100$ cm)
- la scarsa precisione di misura di Δt non consente di valutare la posizione del decadimento dalla differenza del tempo di volo fra i due fotoni (con BaF_2 si arriva a una precisione di $5 \div 10$ cm, a livello di ricerca)
- si individua quindi solo la linea dell'evento: Line Of Response (LOR)
- Si utilizzano cristalli in BGO, germanato di bismuto



ALCUNI PARTICOLARI COSTRUTTIVI

- La densità del BGO permette di fare cristalli piccoli (es. assiale = 4.39 mm x trasversale 4.05 mm x profondità 30 mm) mantenendo un'alta efficienza nonostante l'alta energia fotonica
- una bassa dimensione dei cristalli è determinante per la risoluzione
- per lo stesso motivo i cristalli non sono incapsulati e sono strettamente accostati (il BGO non è igroscopico)
- un'alta efficienza è cruciale perché è il suo valore elevato al quadrato che determina l'efficienza di coincidenza
- (Es. $\varepsilon = 0.4 \rightarrow \varepsilon^2 = 0.16$! insufficiente ! con $\varepsilon = 0.9 \rightarrow \varepsilon^2 = 0.81$)
- Nuovi cristalli, LSO e GSO, hanno tempi di risposta e quindi tempi morti e sensibilità molto migliori
- I tempi di risposta si avvicinano a quelli necessari per sfruttare il tempo di volo per la localizzazione nella LOR (poco utilizzato ancora).
- Migliora anche la risoluzione energetica.



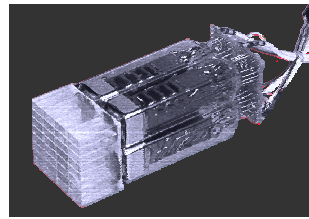
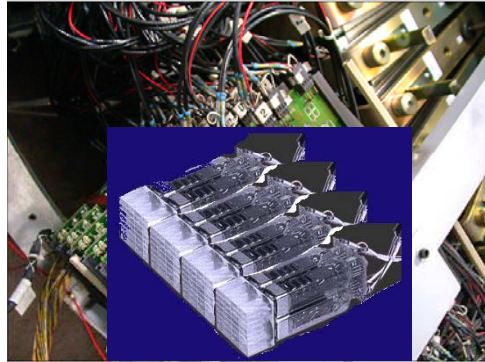
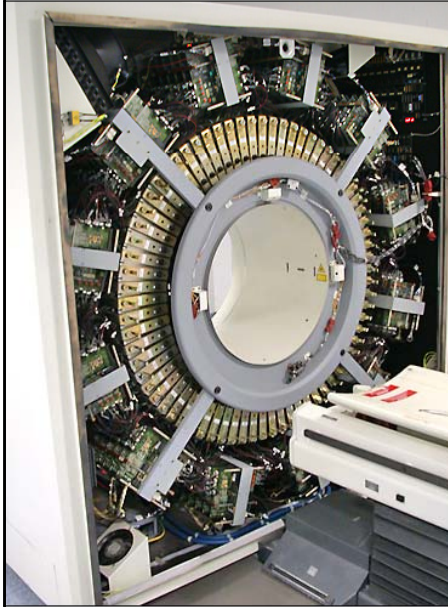
Tabella cristalli

	Nal(Tl)	$\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ BGO	Gd_2SiO_5 GSO	Lu_2SiO_5 LSO
Effective Z	50.6	74.2	58.6	65.5
Density (g/cm ³)	3.67	7.1	6.7	7.4
Decay Time (ns)	230	300	60	40
Number of Photons per MeV	40000	8000	10000	30000
Peak emission (nm)	410	480	430	420
Index of refraction	1.85	2.15	1.91	1.82
Energy resolution (%) at 511 keV	7.8	10.1	8.9	10.2
l/u at 511 keV (mm)	30.7	11.6	15.0	12.3





ECAT-EXACT HR+ - full ring – block design



A 2010-11

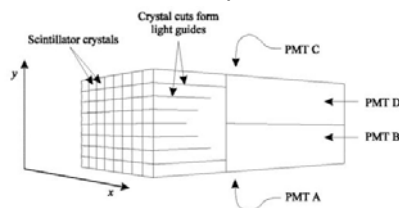
9



Cristalli ricavati con intagli in un blocco monocristallino

→ si ricavano $8 \times 8 = 64$ cristalli rivelatori

Questi sono accoppiati a 4 tubi fotomoltiplicatori. Il cristallo interessato dall'evento è individuato con una logica di Anger (discretizzata ad individuare una posizione su 8 possibili)



Si hanno 4 anelli di blocchi e quindi $4 \times 8 = 32$ anelli di rivelatori.

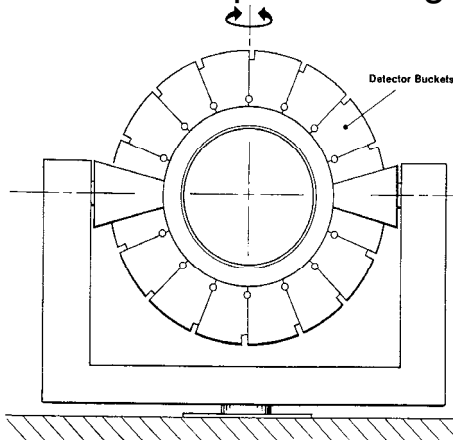
→ 32 piani tomografici acquisibili parallelamente (su una lunghezza assiale di circa 15 cm con una risoluzione assiale di circa 4 mm)

In **modalità 2D**: setti ad anello impediscono coincidenze fra piani diversi; In

modalità 3D: anelli rimossi e si procede ad una ricostruzione volumetrica o ad una ricostruzione tomografica dopo rebinning (eventi di LOR oblique sono attribuiti attraverso particolari algoritmi alla attività di piani transassiali)



Altro esempio di configurazione PET (vecchiotto)



L'anello di rivelazione è circolare ed è costituito da 16 moduli contenenti 32 rivelatori ciascuno, per un totale di 512.

Il tipo di cristallo scelto è il BGO, a causa del suo alto numero atomico, l'alta densità e la mancanza di igroscopicità.

Le prime due caratteristiche gli conferiscono una efficienza di fotopicco a 511 KeV del 51 % in confronto al 23% per l'NaI ed al 7.3% per il CsF.

Il sistema, nella configurazione stazionaria, ha una risoluzione spaziale di circa 7 mm, considerando che la risoluzione intrinseca del cristallo di BGO è circa 4 mm mentre la spaziatura fra centro e centro di due cristalli adiacenti è pari a 6.1 mm.

Lezione 12

AA 2010-11

11



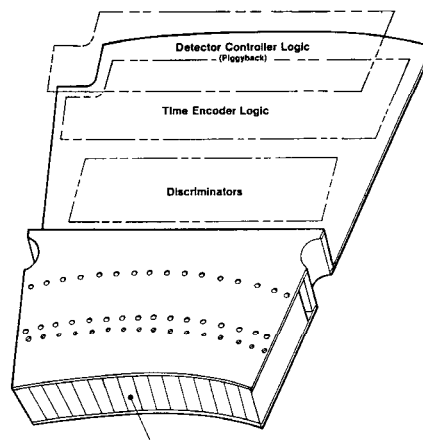
segue esempio

Modulo contenente le sedici coppie di rivelatori e l'elettronica associata.

Ogni impulso corrispondente ad un evento gamma, se accettato perché di ampiezza superiore alla soglia di discriminazione (di solito 200-300 KeV), è convertito in un segnale digitale ed inviato alla logica del codificatore di tempo (time encoder).

Quest'ultimo ha una codifica a 5 bit ed una risoluzione temporale di 8 ns, detta finestra temporale (time window, TW).

All'evento è quindi assegnata una determinata finestra in un tempo variabile da 0 a 256 ns (32 possibili finestre di 8 ns ciascuna).



Lezione 12

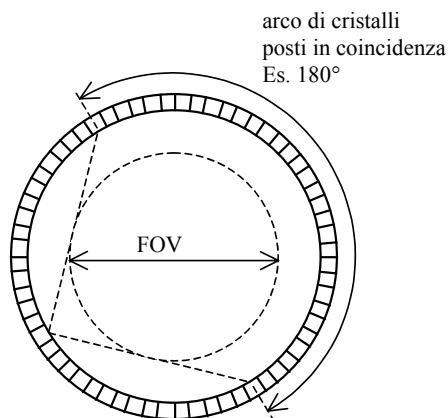
AA 2010-11

12

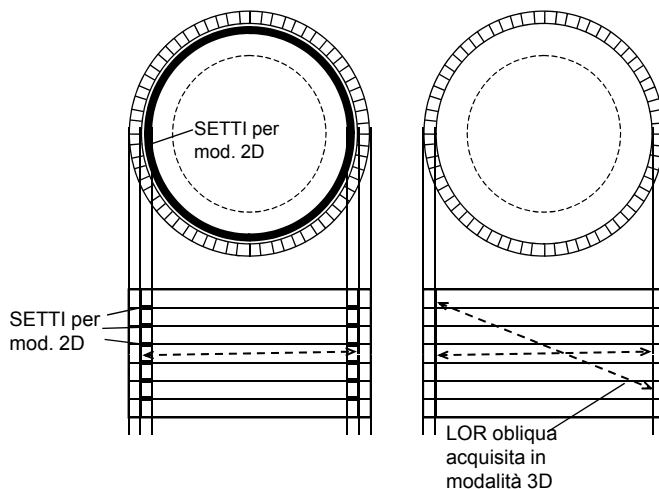


LOR CONSIDERATE E CAMPO DI VISTA

- LOR considerate in un piano trasversale.
- Il campo di vista (FOV) è una frazione ridotta rispetto al diametro interno dell'anello di rivelatori, in funzione dell'ampiezza dell'arco di cristalli posti in coincidenza con un cristallo contrapposto.
- Es. con 180° il FOV è $0.7 \times$ diametro. L'angolo di apertura considerato su un cristallo è 90° e il massimo angolo di incidenza 45° .



Scansione 2D e 3D





APPLICAZIONI - PET

Oncologia

^{18}F -FDG - whole body: scansione di 8 segmenti da 15 cm in 40 min

diagnosi precoce, caratterizzazione (malignità)

stadiazione della malattia (estensione, metastasi)

valutazione recidive (distinzione recidive nel tessuto necrotico o cicatriziale post radioterapia o chirurgia)

valutazione efficacia della terapia

- ^{11}C -metionina - metabolismo aminoacidi
- ^{18}F -MISO (fluormisodinazolo) - ipossia
- ^{11}C -timidina, ^{18}F -fluorotimidina - sintesi del DNA proliferazione cellulare
- ^{18}F -fluorouracile - farmaco chemioterapico marcato - farmacocinetica

Neurologia

^{18}F -FDG - testa

diagnosi precoce in base a zone di attività cerebrale anomala in Alzheimer, Parkinson, epilessia

diagnosi differenziale fra Alzheimer, altre demenze, Parkinson

localizzazione di attività focale nell'epilessia

- ^{18}F -levodopa - degenerazione nigrostriatale dopaminergica nel Parkinson
- ^{11}C -flumanezil - benzodiazepina - epilessia
- $^{15}\text{O}_2$ consumo ossigeno; H_2 ^{15}O perfusione;



APPLICAZIONI - PET

Cardiologia

^{18}F -FDG - torace - attività metabolica muscolo cardiaco

^{13}N -NH₃ (ammoniaca marcata) - perfusione muscolo cardiaco

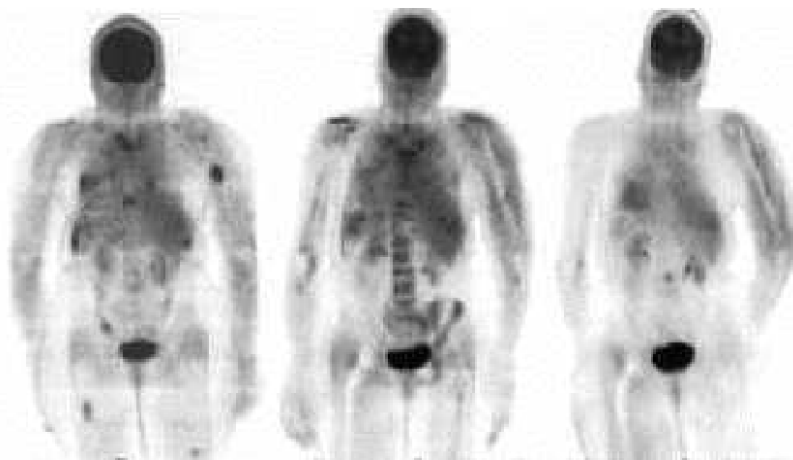
il confronto metabolismo/perfusione permette di prognosticare il successo di interventi di rivascularizzazione (by-pass, angioplastica, stent)

^{15}O - O_2 , acqua, CO, CO₂, metabolismo, perfusione, volume sangue

^{13}N - amminoacidi ^{11}C - vari composti organici



PET whole body con FDG (fluorodesossiglucosio)



Lezione 12

AA 2010-11

17



¹⁸F-FDG PET in applicazioni oncologiche

Distribuzione
in normale

cervello

polmoni

fegato

cuore

reni

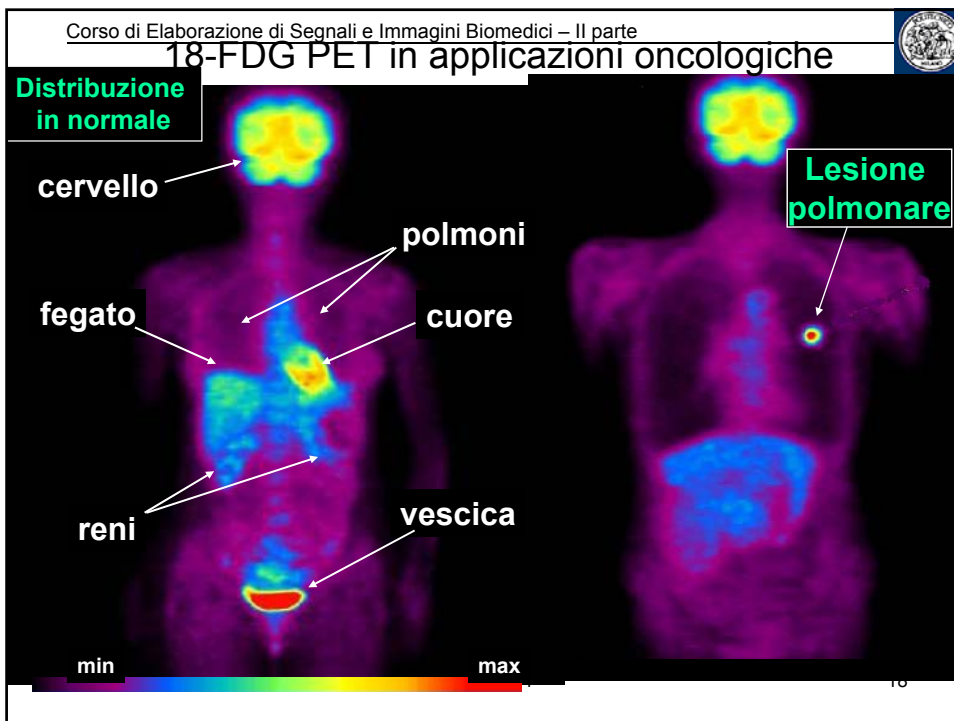
vescica

Lesione
polmonare

min

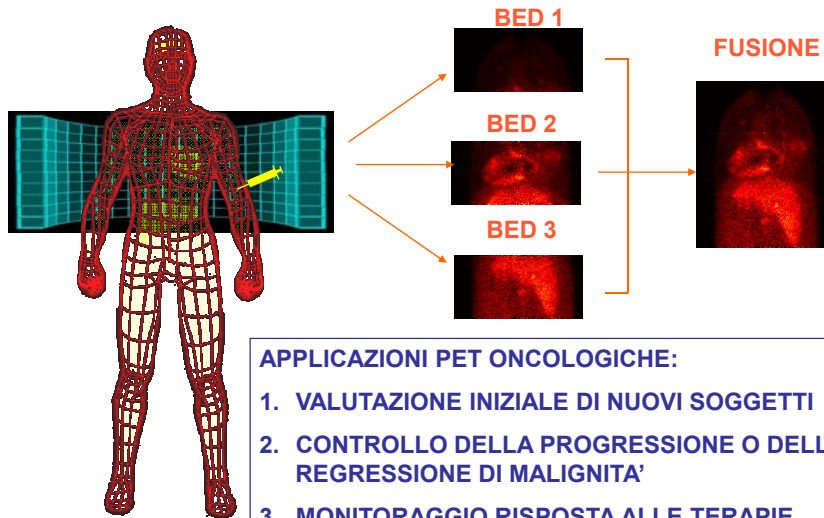
max

18





18-FDG PET in applicazioni oncologiche



APPLICAZIONI PET ONCOLOGICHE:

1. VALUTAZIONE INIZIALE DI NUOVI SOGGETTI
2. CONTROLLO DELLA PROGRESSIONE O DELLA REGRESSIONE DI MALIGNITA'
3. MONITORAGGIO RISPOSTA ALLE TERAPIE
4. DIAGNOSI DI EVENTUALI METASTASI

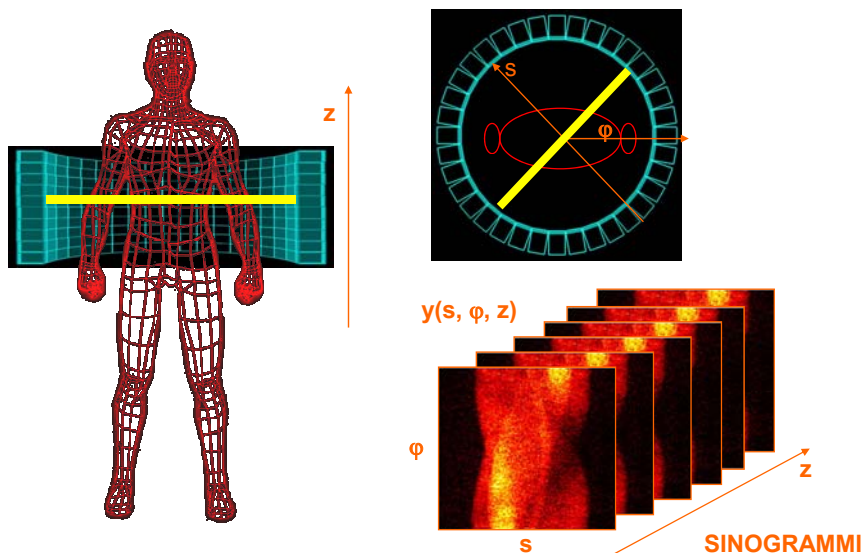
Lezione 12

AA 2010-11

19



Conteggi sulle LOR raccolti in sinogrammi



Lezione 12

AA 2010-11

20

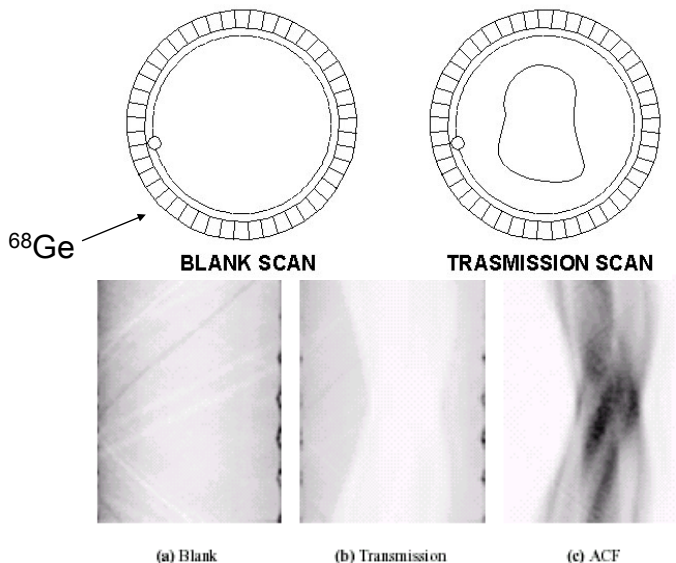


Correzione per l'attenuazione

In generale, la probabilità che un decadimento su una LOR dia luogo ad una coincidenza è:

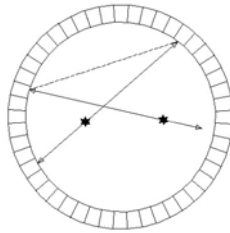
$$\text{Prob. (coincidenza / decadimento su LOR}_{ij}) = \varepsilon_i \varepsilon_j \exp(-\int_{\text{LOR}_{ij}} \mu(x,y) dt)$$

- **non** dipende dalla posizione sulla LOR_{ij} ed è quindi un fattore **comune** a tutte le fonti di emissione $\lambda(x,y)$ della LOR_{ij} che sono integrate nel sinogramma.
- Conoscendo i valori delle proiezioni trasmissive e l'efficienza della coppia di detettori $\varepsilon_i \varepsilon_j$ è possibile correggere il sinogramma di emissione attenuata **prima** della retroproiezione
- **Correzione calcolata:** si suppone una efficienza costante ε (o comunque calibrata a parte) e una μ costante correggendo per $\varepsilon^2 \mu T_{\text{LOR}_{ij}}$ dove la lunghezza della LOR $T_{\text{LOR}_{ij}}$ è misurata dal contorno o calcolata
- **Correzione misurata:** una sorgente lineare di ^{68}Ge consente una acquisizione a vuoto proporzionale a $(1/\varepsilon_i \varepsilon_j)$ ed una trasmissiva. Si ottiene il fattore di correzione: **Attenuation Correction Factor**
- **ACF** = sinogramma a vuoto / sinogramma trasmissivo.





COINCIDENZE RANDOM



Sono coincidenze casuali attribuite alla LOR_{ij}

Si verificano con frequenza $R_{ij} = 2 \Delta t S_i S_j$

S_i : attività incidente sul detettore i-esimo (somma di **tutte** le LOR incidenti compresa la LOR_{ij})

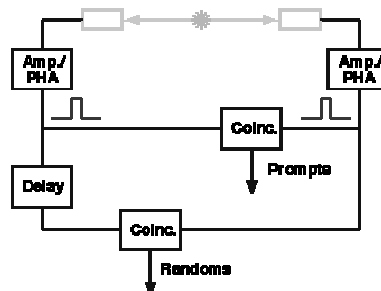
Occorre correggere rispetto alle coincidenze random R_{ij} sottraendole

→ R_{ij} può essere stimato indirettamente da S_i e S_j



oppure

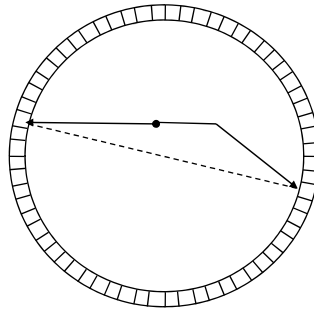
→ possono essere stimate direttamente da “coincidenze random” fittizie rilevate da un circuito di coincidenza aggiuntivo con linea di ritardo rispetto a uno dei due cristalli



→ coincidenze multiple o coincidenze in seguito a scatter sono scartate in base a una finestra energetica (in modo analogo alla scintigrafia)



Scatter



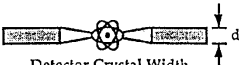

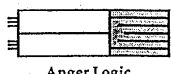

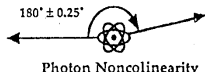



Lezione 12

AA 2010-11

25



Risoluzione

Factor	Shape	FWHM
 <p>Detector Crystal Width</p>		$d/2$
 <p>Anger Logic</p>		0 (individual coupling) 2.2 mm (Anger logic)* <small>*empirically determined from published data</small>
 <p>Photon Noncolinearity</p>		1.3 mm (head) 2.1 mm (heart)
 <p>Positron Range</p>		0.5 mm (^{18}F) 4.5 mm (^{82}Rb)

Per tutti questi fattori la risoluzione è limitata

Normalmente si ottengono lunghezze risolte di circa 5 mm ma sono stati raggiunti valori inferiori (2 - 3 mm)

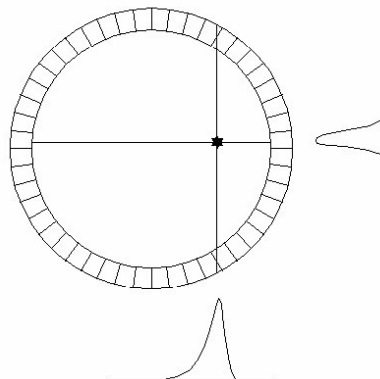
Lezione 12

AA 2010-11

26



- la risoluzione peggiora drasticamente in posizione decentrata anche per un effetto di astigmatismo
- (cross-talk fra cristalli a causa di fotoni incidenti trasversalmente)



PET-CT = funzionale/anatomico

General Electrics



SIEMENS

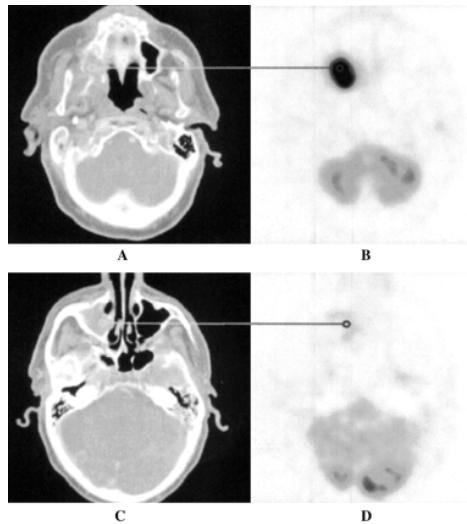


PHILIPS





Modalità CT vs. PET




Transaxial Registered CT/PET
AA 2010-11

Lezione 12

29



Modalità CT Vs PET

CT	PET
PRO <ul style="list-style-type: none"> • Info. sulla densità elettronica • Accurata definizione anatomica • Assenza di distorsioni geometriche 	PRO <ul style="list-style-type: none"> • Valutazione qualitativa e stima quantitativa dei parametri funzionali • WB
CONTRO <ul style="list-style-type: none"> • Assenza contrasto dei tessuti molli → sovrastima dimensioni lesioni • Falsi negativi 	CONTRO <ul style="list-style-type: none"> • Impossibilità di identificare strutture anatomiche • Bassa risoluzione / contrasto
 PET/CT	

Integrazione anatomo-funzionale per una maggiore accuratezza diagnostica

Accuratezza registrazione di immagini acquisite in modo indipendente.

Distanza media residua tra marker corrispondenti: 1.38 ± 0.65 mm (1.27 ± 0.37 mm)

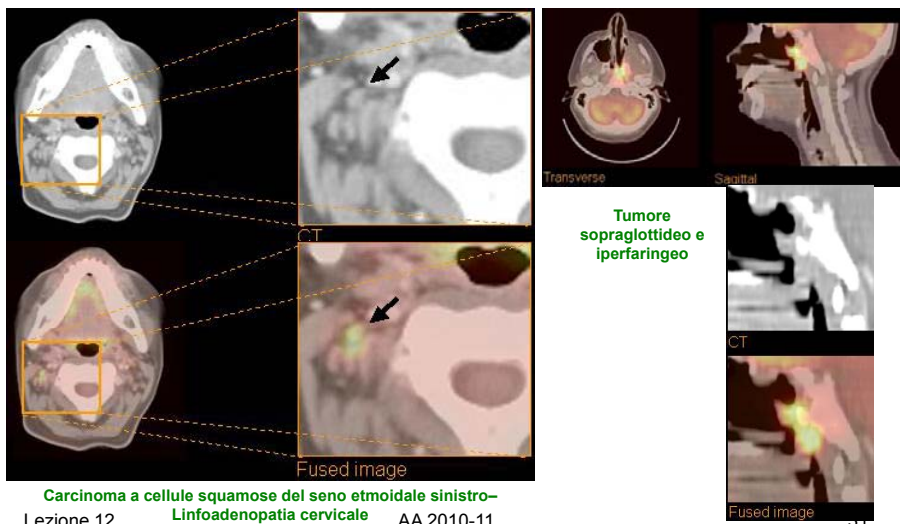
Lezione 12

AA 2010-11

30



Casi clinici



Casi clinici

