

Medicina Nucleare

Corso di «Strumentazione Diagnostica per Immagini»

a.a. 2020 – 2021

Prof. Roberto Pirrone

Sommario

- Generalità
- Il processo di decadimento radioattivo e la sua interazione con la materia
- Acquisizione dei dati
- Metodi di Imaging
- Qualità dell'immagine
- Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico
- Rischi per la salute

Generalità

- L'uso dei radionuclidi per scopi clinici è stato investigato sin dagli anni '20 del secolo scorso
- Nel 1950 Ben Cassen introdusse uno scanner rettilineo che creava un'immagine proiettiva della concentrazione di un radionuclide nel corpo umano
- La prima vera *gamma camera* (camera di scintillazione a raggi γ) fu introdotta da Hal Anger alle fine degli anni '50 –da cui anche il nome di *Anger camera*

Generalità

- La Anger camera era un rilevatore 2D in grado di acquisire solo una proiezione 2D in un'unica soluzione
- Solo negli anni '70, con l'introduzione delle tecniche di ricostruzione TAC come la FBP, si iniziò a utilizzare la gamma camera per acquisizioni 3D cioè insieme con la scansione
- Nasceva la *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT)
- Negli anni '80 si introdussero le tecniche di ricostruzione iterative (statistiche)

Generalità

- Anger aveva mostrato anche come il processo di annichilazione elettrone-positrone potesse essere utilizzato in una camera di scintillazione raccogliendo i *photon pairs* emessi come risultato
- Questo è il principio della *Positron Emission Tomography* (PET)
- I primi scanner PET sono stati costruiti negli anni '70, ma sono diventati strumentazione clinica solo negli anni 2000

Generalità

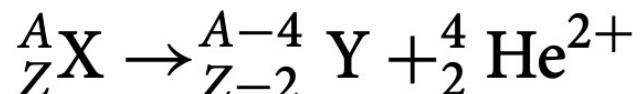
- La Medicina Nucleare è un tipo di *imaging funzionale* cioè mirato ad acquisire un'attività di natura fisiologica (principalmente il metabolismo cellulare)
- Altre modalità sono state già investigate: Perfusion CT, MRI di diffusione e di perfusione, MRA, etc. ma la Medicina Nucleare è l'unica che consente un elevato SNR per l'imaging di *qualunque metabolita* e quindi è ideale per la caratterizzazione dei tessuti

Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Il decadimento radioattivo è il processo per cui dei radionuclidi instabili perdono energia sotto forma di radiazioni e particelle
- Le radiazioni sono dette raggi γ e hanno un'energia che varia tra 60 e 600 keV per cui sono sovrapponibili in parte ai raggi X anche se si esetndono più in là nello spettro
- Esistono diversi tipi di decadimento
 - Emissione o cattura di *nucleoni* (neutroni e protoni)
 - Emissione o cattura *particelle β* (elettroni e positroni)

Decadimento radioattivo e interazione con la materia

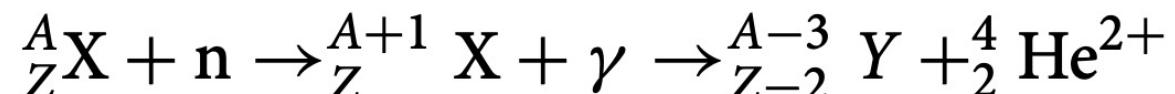
- Emissione di Nucleoni
 - Sono particelle pesanti e non vengono usate nell'imaging, ma nella radioterapia con la *terapia a cattura di neutroni* che si basa sull'uso delle *particelle α* (nuclei di Elio) per distruggere le cellule tumorali
 - In questo caso, il decadimento di un atomo X con numero di massa A e numero atomico Z è dato da



Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Emissione di Nucleoni

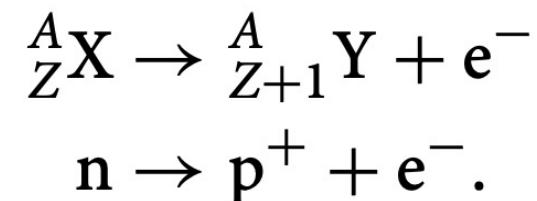
- Le particelle α hanno elevata energia (3 – 7 MeV) ma viaggiano per un tratto molto breve (0.01 – 0.1 mm) nei tessuti
- Si inietta il tumore con un apposito composto chimico che cattura neutroni accelerati verso il bersaglio, rilasciando così le particelle α direttamente a destinazione



Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Emissione di elettroni (particelle β^-)

- In questo tipo di decadimento, un neutrone genera un elettrone e un protone

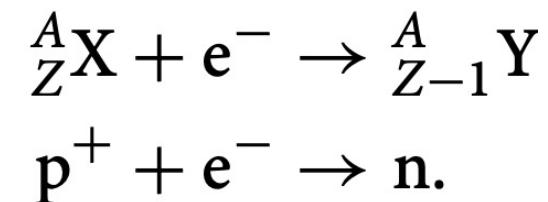


- Il risultato del decadimento può essere un radionuclide metastabile ${}^{Am}Y$ che in genere decade emettendo fotoni γ
- I radionuclidi metastabili (*single photon tracers*) sono preferiti in medicina nucleare (SPECT) poiché le particelle β sono comunque pesanti
- Si usa il ${}^{99}\text{Mo} \rightarrow {}^{99m}\text{Tc} \rightarrow \gamma(140\text{keV}) + {}^{99}\text{Tc}$ che ha un'emivita di 6h

Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Cattura di elettroni

- In questo processo, un elettrone viene catturato generando un neutrone e un protone

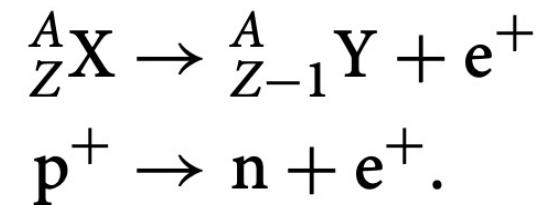


- Y emette ulteriormente energia come e fotoni γ può essere metastabile, decadendo ulteriormente
- Il radionuclide di questo tipo utilizzato in medicina nucleare (SPECT) è il ${}^{123}\text{I}$ caratterizzato da un'emivita di 13h

Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Emissione di positroni (decadimento β^+)

- In questo processo, un protone viene trasformato in un neutrone e un positrone (e^+)



- Questo processo porta ad annichilazione con un elettrone ed emissione di una coppia di fotoni con energia 511 keV in direzioni opposte (principio della PET). L'ulteriore decadimento non è di interesse per l'imaging
- Il radionuclide di questo tipo utilizzato in medicina nucleare è il ^{18}F caratterizzato da un'emivita di 106 min

Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Statistica del decadimento radioattivo

- Ogni isotopo è caratterizzato da una probabilità di decadimento α per unità di tempo, quindi la legge di decadimento macroscopica di una quantità $N(t)$ di radioisotopi al tempo t è data da:

$$\frac{dN(t)}{dt} = -\alpha N(t) \quad N(t) = N(t_0)e^{-\alpha(t-t_0)} = N(t_0)e^{-(t-t_0)/\tau}$$

- Il tempo di emivita si può quindi dedurre come segue

$$N(T_{\frac{1}{2}}) = N(0)e^{-T_{\frac{1}{2}}/\tau} = \frac{1}{2}N(0)$$

$$-T_{\frac{1}{2}}/\tau = \ln \frac{1}{2} = -\ln 2$$

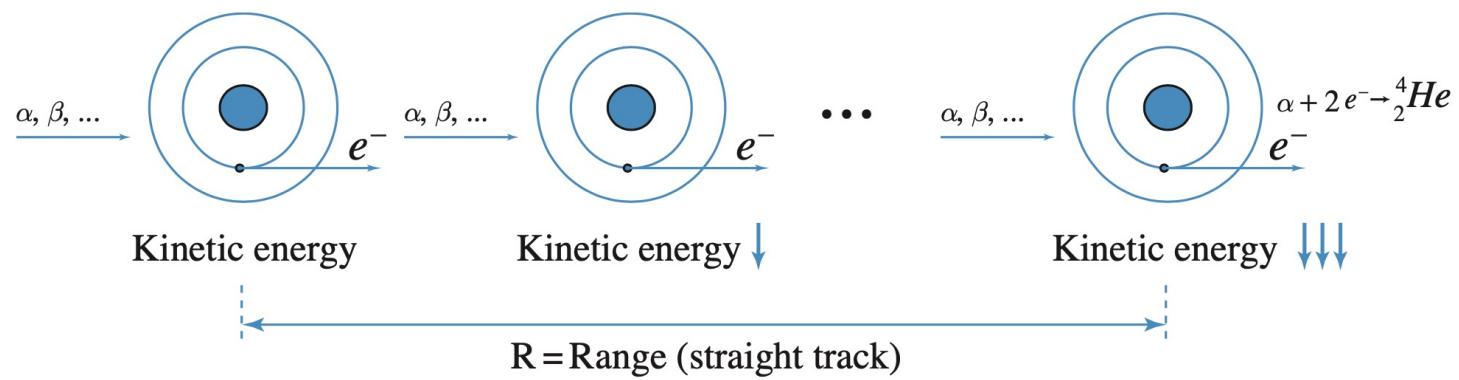
$$T_{\frac{1}{2}} = \tau \ln 2 = 0.69\tau.$$

Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Statistica del decadimento radioattivo
 - La radioattività è misurata in Becquerel (Bq)
 - 1 Bq misura un evento di decadimento atteso per secondo ($1 \text{ mCi} = 37 \text{ Bq}$)
 - La pdf che sottende l'evento di ricezione di n fotoni, in cui r è il valore atteso, è la Poissoniana
- Di conseguenza il $\text{SNR} = E[n] / \sqrt{\text{Var}[n]} = r / \sqrt{r} = \sqrt{r}$

Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Interazione con la materia
- Le particelle α e β hanno un range R di penetrazione dei tessuti che va da 0.1 mm a qualche mm in cui queste particelle cedono la propria energia cinetica ed emettono elettroni



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Interazione con la materia
 - I raggi γ vengono assorbiti in maniera simile ai raggi X a causa del Compton scattering e dell'assorbimento photoelettrico
 - $N(a)$ fotoni emessi in posizione $s = a$ vengono rilevati a distanza d con la seguente legge

$$N(d) = N(a) e^{-\int_a^d \mu(s) ds}$$

in cui $\mu(s)$ è il coefficiente di attenuazione lineare

Decadimento radioattivo e interazione con la materia

- Interazione con la materia

- Nel caso di coppie di fotoni emessi per annichilazione, queste verranno rilevati in due posizioni opposte d_1 e d_2 rispetto all'origine $s = a$

$$\begin{aligned} N(d_1, d_2) &= N(a) e^{-\int_{d_1}^a \mu(s) ds} e^{-\int_a^{d_2} \mu(s) ds} \\ &= N(a) e^{-\int_{d_1}^{d_2} \mu(s) ds}. \end{aligned}$$

- Di conseguenza nella PET l'intensità rilevata è la medesima in tutte le direzioni

Acquisizione dei dati

- Il processo di acquisizione dei fotoni γ è lungo e riguarda una quantità piccola di eventi di decadimento
- L'acquisizione del segnale si basa su dispositivi che amplificano l'intensità del segnale trasformandolo in segnale elettrico
- Si privilegiano rilevatori ad elevata sensitività anche se più rumorosi

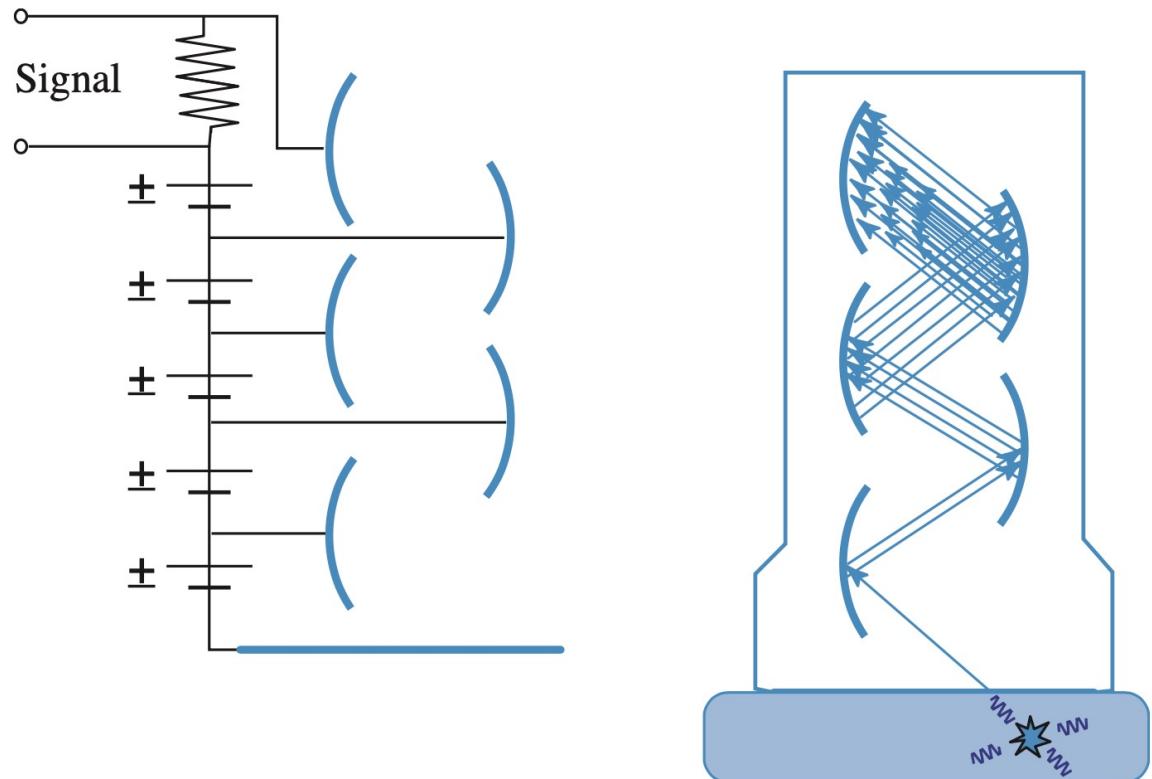
Acquisizione dei dati

- Rilevatori
 - Un cristallo scintillatore assorbe il fotone γ che interagisce con il reticolo dando origine a elettroni ad alta energia i quali, poi decadono emettendo luce visibile
 - I cristalli più usati sono lo Ioduro di Sodio drogato con Tallio NaI(Tl) per le SPECT e il Bismuto Germanato (BGO) ovvero il Lutezio Ortiossilicato (LYSO) per le PET

Acquisizione dei dati

- Rilevatori

- I più comuni rilevatori sono i tubi fotomoltiplicatori (PMT – Photomultiplier Tube) in cui il cristallo scintillatore è accoppiato con un photocatodo e una cascata di dinodi che moltiplicano la corrente generata



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

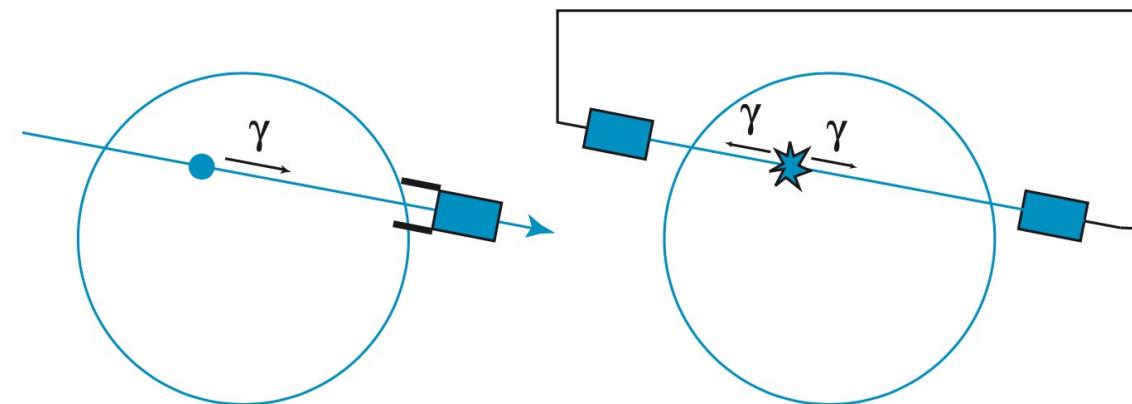
Acquisizione dei dati

- Rilevatori
 - I rilevatori più moderni usano i fotoconduttori che convertono direttamente il fotone in segnale elettrico
 - Altre soluzioni accoppiano al cristallo scintillatore i diodi a effetto valanga ovvero i fotomoltiplicatori integrati in Silicio i quali sono array bidimensionali di diodi a effetto valanga che conteggiano i singoli fotoni incidenti

Acquisizione dei dati

- Collimazione

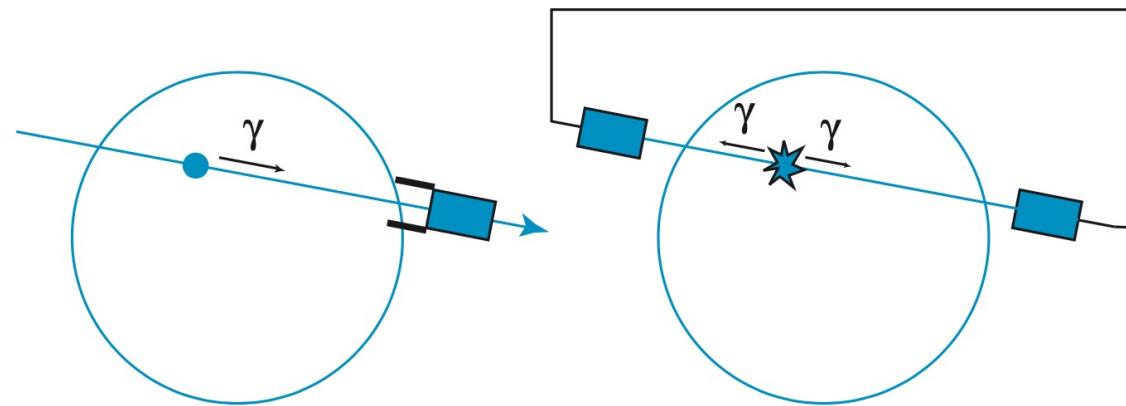
- I raggi emessi vengono collimati per garantire l'acquisizione lungo linee rette in ossequio all'equazione di assorbimento del segnale
- Nelle SPECT si usa una collimazione meccanica per con dei setti paralleli in piombo per garantire l'allineamento tra raggio e rilevatore



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Acquisizione dei dati

- Collimazione
 - Nelle PET si usa la «collimazione elettronica» o «rilevazione di coincidenza»
 - Un circuito «di coincidenza» collega le coppie di rilevatori in modo da rivelare l'emissione di una coppia di fotoni a 180° in una finestra temporale ridotta
 - Si ottiene maggior sensitività perché si acquisiscono due fotoni per misura



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Acquisizione dei dati

- Misura della posizione dei fotoni
 - Il rilevatore è in genere molto grande e molto vicino al paziente per aumentare la sensitività
 - Si costruiscono rilevatori con un unico cristallo (ad es. 50 x 40 cm) in cui è costruito un array bidimensionale di PMT, ciascuno di pochi centimetri
 - Ogni fotone è letto da più PMT e la posizione (x, y) si stima a partire dalle posizioni (x_i, y_i) e dalle letture S_i dei singoli cristalli integrate nel tempo di acquisizione

$$x = \frac{\sum_i x_i S_i}{\sum_i S_i}, \quad y = \frac{\sum_i y_i S_i}{\sum_i S_i}$$

Acquisizione dei dati

- Misura della posizione dei fotoni
 - La soluzione a cristallo singolo non consente di discriminare due fotoni che colpiscono il cristallo entro il tempo di decadimento della scintillazione poiché tutti i PMT leggono i fotone forniscano una stima errata
 - Si usano blocchi di cristallo distinti, ciascuno accoppiato con un piccolo gruppo di PMT (per es. 2 x 2)
 - Questa soluzione consente di operare in parallelo ed è quella usata in PET, mentre la SPECT usa il cristallo singolo

Acquisizione dei dati

- Calcolo del numero di fotoni

- Il conteggio del numero di fotoni si ottiene integrando una distribuzione spaziale $\lambda(s)$ del tracciatore radioattivo lungo la direzione s e misurandone l'assorbimento

- SPECT

$$N(d) = \int_{-\infty}^{+\infty} \lambda(s) e^{-\int_s^d \mu(\xi) d\xi} ds$$

L'attenuazione in SPECT dipende dalla posizione

- PET

$$N(d_1, d_2) = e^{-\int_{d_1}^{d_2} \mu(s) ds} \int_{-\infty}^{+\infty} \lambda(s) ds$$

Acquisizione dei dati

- Risoluzione energetica
 - La stima della posizione dipende dall'integrazione delle letture dei PMT che sono rumorose
 - La *Energy resolution* è la misura della precisione della stima
 - La distribuzione di energia rilevata dai PMT viene misurata come FWHM ed espressa in percentuale rispetto al picco
 - Essa è dell'ordine del 10% - 20% FWHM per i diversi cristalli scintillatori

Acquisizione dei dati

- **Velocità di conteggio**
 - Le SPECT, PET possono scartare gli eventi dubbi in cui l'impatto di fotoni multipli fornisce una lettura errata, ma anche una intensità di segnale molto alta per effetto dell'elevata energizzazione
 - Questo pone comunque limiti sul tempo di acquisizione di ogni singolo fotone e quindi sulla velocità di conteggio dei fotoni

Acquisizione dei dati

- Velocità di conteggio
 - La distribuzione Poissoniana dell'evento di rilevazione dei fotoni ci fornisce il vincolo per stimare un tempo che ci garantisca l'acquisizione di un solo fotone per volta come *probabilità di acquisire 0 fotoni* nei τ secondi successivi all'impatto
 - Detta η la sensitività della camera di acquisizione e N la radioattività in Bq, tale probabilità è data da

$$p(0|\eta N\tau) = e^{-\eta N\tau}$$

- Si privilegiano elevati valori di η e bassi valori di τ

Metodi di Imaging

- Imaging planare
 - Si tratta di proiezioni lungo una determinata direzione, ottenute in genere muovendo il tavolo del paziente sotto il rilevatore



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Metodi di Imaging

- FBP nel dominio di Fourier
 - Si procede analogamente alla TAC, ma la ricostruzione è esatta solo per le PET
 - Considerando il raggio $d_1 - d_2$ che congiunge due rilevatori in posizioni opposte lungo una certa direzione s e posto N_0 l'ammontare di fotoni emessi lungo tale direzione, la quantità $N(d_2)$ rilevata in d_2 è

$$\frac{N(d_2)}{N_0} = e^{-\int_{d_1}^{d_2} \mu(s) ds}$$

- Per cui l'attenuazione si ottiene semplicemente

Metodi di Imaging

- FBP nel dominio di Fourier
 - Il sinogramma dell'attenuazione si ottiene semplicemente calcolando $N(d_1, d_2) \cdot N_0 / N(d_2)$ e può essere ricostruita con la FBP
 - Anche se è errato e da luogo ad artefatti, spesso questo metodo è usato anche in SPECT
 - La FBP è ancora valida in SPECT se si fanno assunzioni sulle condizioni al contorno per l'attenuazione, per esempio che sia costante all'interno di un opportuno contorno convesso (ad es. la testa)

Metodi di Imaging

- Metodi iterativi
 - Sono quelli di fatto più usati in SPECT a dispetto del loro onere computazionale e si basano su assunzioni statistiche
 - L'approccio Bayesiano assume che l'immagine ricostruita Λ a partire da un insieme di misure Q abbia una *probabilità a posteriori*

$$p(\Lambda|Q) = \frac{p(Q|\Lambda)p(\Lambda)}{p(Q)}$$

- La massimizzazione di $p(\Lambda|Q)$ sarà ML o MAP e seconda che ci sia un modello di conoscenza a priori $p(\Lambda)$

Metodi di Imaging

- Metodi iterativi - ML
 - Q è l'insieme delle misure q_i , dei valori attesi di rilevazione r_i in posizione i
 - La rilevazione r_i è legata ai valori di attività λ_j in ogni pixel j come segue

$$r_i = \sum_{j=1,J} c_{ij} \lambda_j, \quad i = 1, I$$

- In cui c_{ij} sono le sensitività puntuali per il rilevatore i rispetto al pixel j

Metodi di Imaging

- Metodi iterativi - ML
 - I valori c_{ij} dovrebbero essere non nulli solo dove c'è collimazione tra i e j , ma in realtà possono tener conto della collimazione non perfetta e anche di eventuali assunzioni sull'attenuazione
 - La pdf che sottende il conteggio dei fotoni è la Poissoniana e i singoli eventi in ogni rilevatore sono statisticamente indipendenti

$$p(q_i | r_i) = \frac{e^{-r_i} r_i^{q_i}}{q_i!} \quad p(Q | \Lambda) = \prod_i \frac{e^{-r_i} r_i^{q_i}}{q_i!}$$

Metodi di Imaging

- Metodi iterativi - ML
 - Lo schema di massimizzazione ML risultante, in cui q_i ! Risulta costante, è

$$\arg \max_{\Lambda} p(Q | \Lambda) = \arg \max_{\Lambda} \ln p(Q | \Lambda)$$

$$\arg \max_{\Lambda} p(Q | \Lambda) = \arg \max_{\Lambda} \prod_i e^{-r_i} r_i^{q_i}$$

$$= \arg \max_{\Lambda} \sum_i (q_i \ln(r_i) - r_i)$$

$$= \arg \max_{\Lambda} \sum_i \left(q_i \ln(\sum_j c_{ij} \lambda_j) - \sum_j c_{ij} \lambda_j \right)$$

Metodi di Imaging

- Metodi iterativi - ML
 - Se la matrice $[c_{ij}]$ ha rango massimo si può mostrare che la matrice Hessiana, delle derivate seconde di $p(Q | \Lambda)$, è definita negativa ovvero $p(Q | \Lambda)$ ha un solo massimo
 - I coefficienti λ_j si ottengono ponendo a zero le derivate prime

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial \lambda_j} \sum_i \left(q_i \ln \left(\sum_j c_{ij} \lambda_j \right) - \sum_j c_{ij} \lambda_j \right) \\ &= \sum_i c_{ij} \left(\frac{q_i}{\sum_j c_{ij} \lambda_j} - 1 \right) = 0, \quad \forall j = 1, J \end{aligned}$$

Metodi di Imaging

- Metodi iterativi - ML
 - La soluzione viene di solito ottenuta con l'algoritmo di Expectation Maximization (EM)
 - L'algoritmo EM assume che la probabilità da massimizzare $p(Q | \Lambda)$ sia in realtà la *marginalizzazione rispetto a una variabile latente non osservabile Z* di $p(Q, Z | \Lambda)$

Metodi di Imaging

- Metodi iterativi - ML
 - L'algoritmo EM, inizializza Λ opportunamente e successivamente converge a soluzione alternando iterativamente due passi
 - Expectation: calcola $E[Z] |_{Q,\Lambda^t}$
 - Maximization: ricava $\Lambda^{t+1} = \operatorname{argmax}_{\Lambda} \log p(Q, Z | \Lambda^t)$
 - E' necessario definire opportunamente la variabile Z in relazione al problema

Metodi di Imaging

- Metodi iterativi - MAP

- In questo caso c'è una stima a priori di $p(\Lambda)$ per cui lo schema di massimizzazione è il seguente

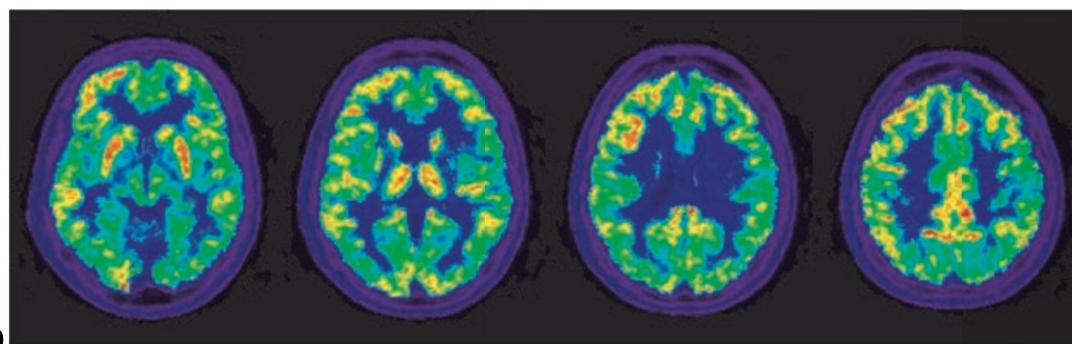
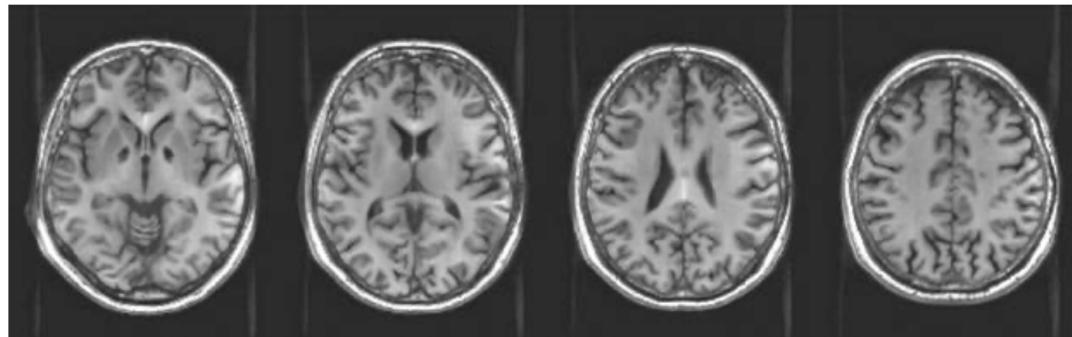
$$\arg \max_{\Lambda} p(\Lambda | Q) = \arg \max_{\Lambda} (\ln p(Q | \Lambda) + \ln p(\Lambda))$$

- Il prior è normalmente espresso con l'energia di Gibbs in cui $\Phi(.,.)$ è un kernel che cresce all'aumentare della dissimilarità tra i suoi argomenti

$$p(\Lambda) = \frac{e^{-E(\Lambda)}}{\sum_{\Lambda} e^{-E(\Lambda)}} \quad E(\Lambda) = \sum_j \sum_{k \in N_j} \Phi(\lambda_j, \lambda_k)$$

Metodi di Imaging

- Metodi iterativi - MAP
 - Si ottiene il seguente schema di massimizzazione che viene affrontato usando EM
- $$\arg \max_{\Lambda} p(\Lambda | Q) = \arg \max_{\Lambda} (\ln p(Q | \Lambda) - E(\Lambda))$$
- La conoscenza di una scansione TAC o MR di riferimento può essere usata come prior: pixel con livelli di grigio simili fanno parte dello stesso tessuto e assorbono il tracciatore in maniera simile
 - In questo modo si forza la soluzione a seguire la struttura anatomica ottenendo immagini più precise



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Metodi di Imaging

- Ricostruzione 3D
 - Sfrutta il fatto che, spesso, non è possibile da un punto di vista costruttivo ottenere una collimazione perfetta e quindi un rilevatore riceve raggi che provengono da direzioni non allineate
 - Nella ricostruzione 3D si considerano tutti i raggi che incidono su un rilevatore e quindi si affronta la ricostruzione dell'intero volume 3D

Metodi di Imaging

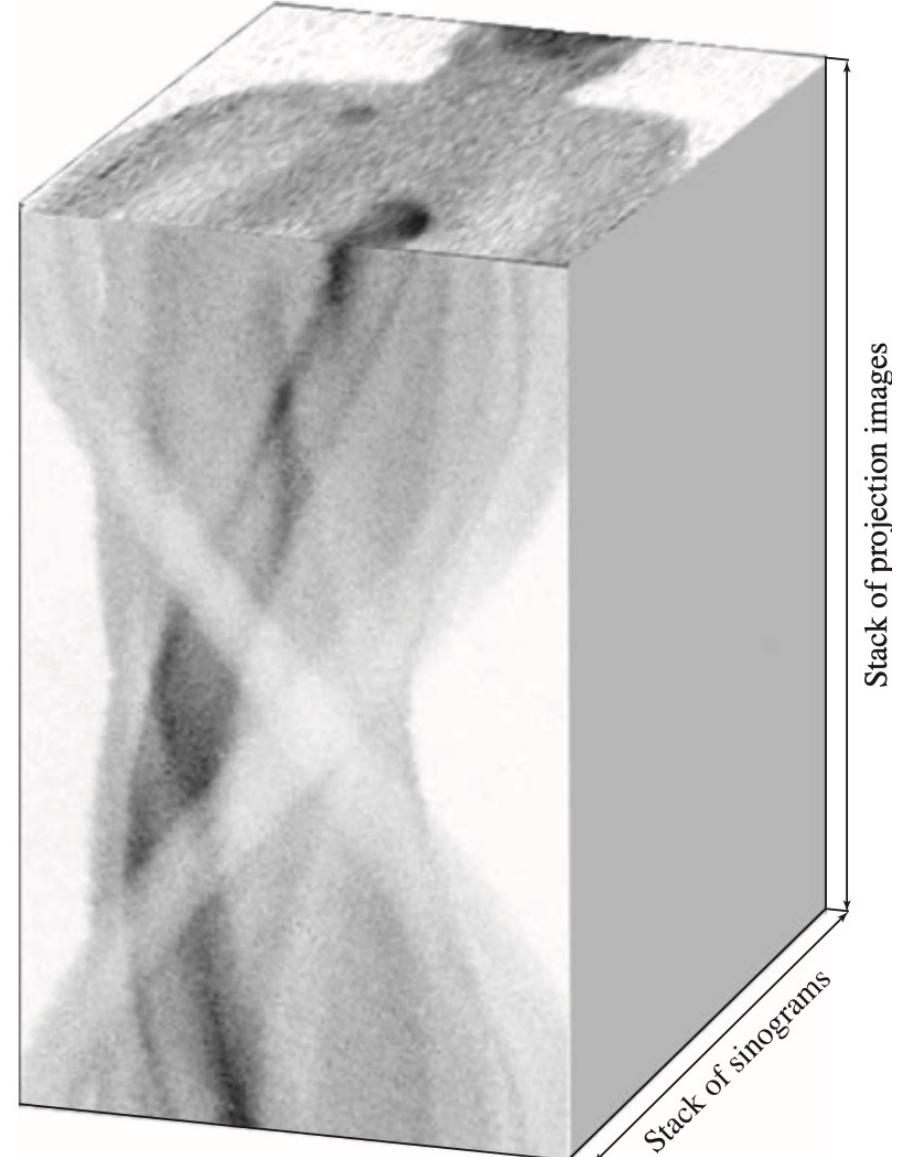
- Ricostruzione 3D
 - La FBP può essere applicata, ma necessita come precondizione che lo stesso numero di raggi intersechi ogni pixel
 - Ciò in genere non è vero ai bordi del FOV
 - Si ovvia eseguendo una prima ricostruzione con un sottoinsieme di raggi tale da garantire che tutti i pixel li ricevano
 - La prima immagine ricostruita viene *riproiettata* nel volume e serve come stima dei dati mancanti, dalla quale si effettua la ricostruzione definitiva

Metodi di Imaging

- Ricostruzione 3D
 - La ricostruzione iterativa si estende immediatamente al caso 3D, tenendo conto che i c_{ij} sono adesso relativi ad ogni voxel
 - L'onere computazionale è alto
 - Spesso si usa una tecnica detta *Fourier rebinning*, in cui le proprietà della FT dei sinogrammi vengono usate per generare un insieme di slice 2D da un volume 3D e procedere alla ricostruzione separata di ognuna di esse

Metodi di Imaging

- Relazione tra immagini planari e dati 3D
 - Ogni immagine planare 2D è un insieme di sinogrammi valutati per un dato angolo (una singola colonna)
 - Ogni sinogramma è un insieme di righe omologhe di tutte le immagini 2D, al variare dell'angolo di proiezione



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Qualità dell'immagine

- Contrasto
 - Dipende dalle caratteristiche del tracciatore e dallo scattering
 - La concentrazione del tracciatore nel sangue tende a diminuire rapidamente per cui il risultato è uno sfondo di assorbimento del tracciatore che diminuisce il contrasto

Qualità dell'immagine

- Risoluzione spaziale
 - Si misura attraverso la FWHM della PSF
 - Nella PET ha un valore di 4 - 8 mm e i termini che la influenzano sono:
 - Il range del positrone che è dell'ordine di 0.2 – 2 mm
 - La deviazione dai 180° dei due raggi che è dell'ordine di 0.3° ovvero circa 2.8 mm a 1 m di distanza
 - La risoluzione intrinseca del rilevatore che di solito è dell'ordine di 2 – 3 mm

Qualità dell'immagine

- Risoluzione spaziale
 - Nella SPECT ha un valore di 1 – 1.5 cm e i termini che la influenzano sono:
 - La risoluzione intrinseca del rilevatore comparabile con la PET
 - La risoluzione del collimatore che riceve i raggi sotto un piccolo angolo solido: si ottiene una FWHM che è dell'ordine di 1 cm a 10 cm di distanza

Qualità dell'immagine

- Rumore
 - Il rumore Poissoniano può essere attenuato terminando prima della convergenza piena la ricostruzione ML – EM che ha un effetto di tipo regolatorio
 - Altra sorgente di rumore è il Compton scattering che è caratterizzato da fotoni a bassa energia i quali possono essere scartati dal rilevatore perché sotto soglia del segnale
 - Questo effetto è comunque limitato dalla risoluzione energetica del rilevatore che non consente di discriminare al di sotto di una certa soglia

Qualità dell'immagine

- Artefatti
 - Gli artefatti da attenuazione sono legati alla compensazione dell'attenuazione dei raggi che è presente nel processo di acquisizione
 - Inoltre il tracciatore potrebbe essere distribuito in maniera non omogenea in tessuti altrimenti omogenei
 - L'attenuazione non corretta porta a *streak artifacts*, mentre la sovra-compensazione dell'attenuazione può portare a dei falsi positivi
 - Negli apparecchi PET-CT si usa una scansione total body del paziente come mappa dell'attenuazione a 511keV

Qualità dell'immagine

- Artefatti
 - Altri artefatti sono dovuti al Compton scattering che genera uno sfondo non uniforme di valori di assorbimento
 - Il rumore Poissoniano genera streak artifacts nella ricostruzione FBP
 - Il movimento del paziente genera artefatti in forma di blurring, ma soprattutto in forma di false proiezioni legate al disallineamento tra l'immagine la TAC di riferimento

Qualità dell'immagine

- Artefatti



Proiezione MIP



Aumento contrasto



Correzione atten.



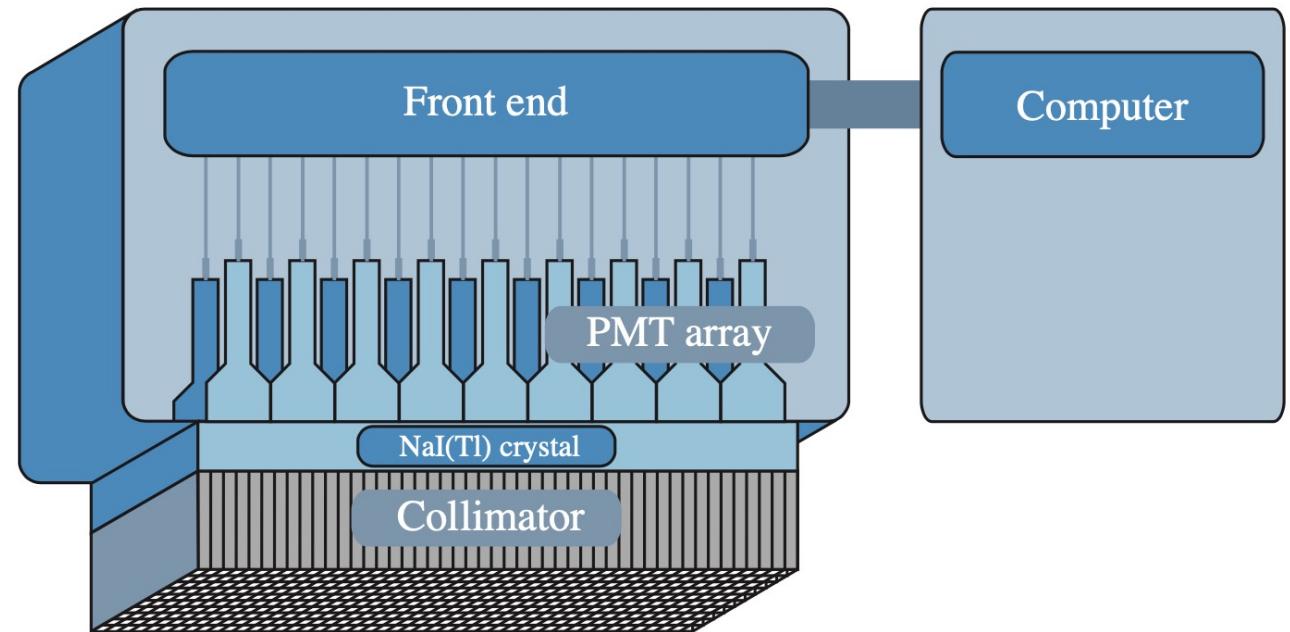
No corr. atten.



TAC di riferimento

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Un'apparecchiatura di medicina nucleare accoppia il la struttura di rilevazione (collimatore/cristallo/PMT) a un calcolatore di controllo tramite apposita elettronica
- Il rilevatore può essere piano e montato su supporto rotante
- Deve stare sempre molto vicino al paziente



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico



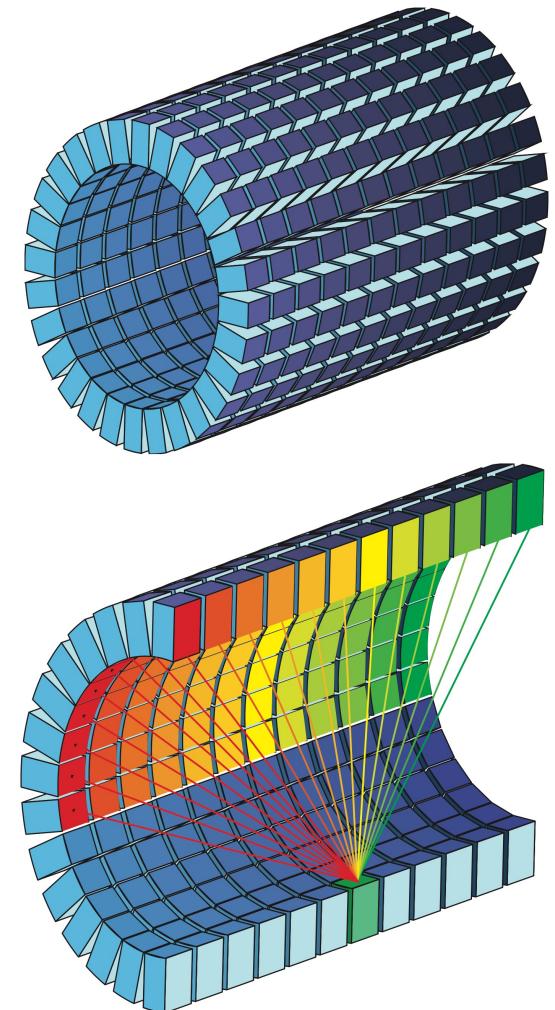
Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- L'elettronica elabora le uscite dei PMT ed elabora un segnale in forma di quadrupla (x, y, z, t)
 - (x, y) è la posizione spaziale calcolata come media pesata delle posizioni dei PMT coinvolti nella rilevazione
 - z è la misura dell'energia rilevata come $\sum_i S_i$ in cui ogni misura S_i è pari a $\sum_i \int_{t_0}^t s_i(t) dt$
 - z appartiene a un intervallo $[z_{\min}, z_{\max}]$ per gestire la reiezione dei valori legati al Compton scattering ovvero o all'impatto multiplo sui PMT
 - t è il tempo di acquisizione cui l'integrale raggiunge una certa frazione di z

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- PET

- Il rilevatore è un insieme di anelli contigui, separati da setti collimatori, con diametro di circa 1m, in cui sono montati i diversi cristalli, ciascuno accoppiato a un array di PMT
- In genere una struttura simile ha un FOV longitudinale di circa 20cm e non è rotante; FOV più grandi sono coperti attraverso la traslazione del tavolo del paziente
- La struttura di rilevazione può trovarsi accoppiata allo scanner TAC
- Nei rilevatori moderni i setti tra gli anelli non ci sono più e si ottiene una acquisizione 3D



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

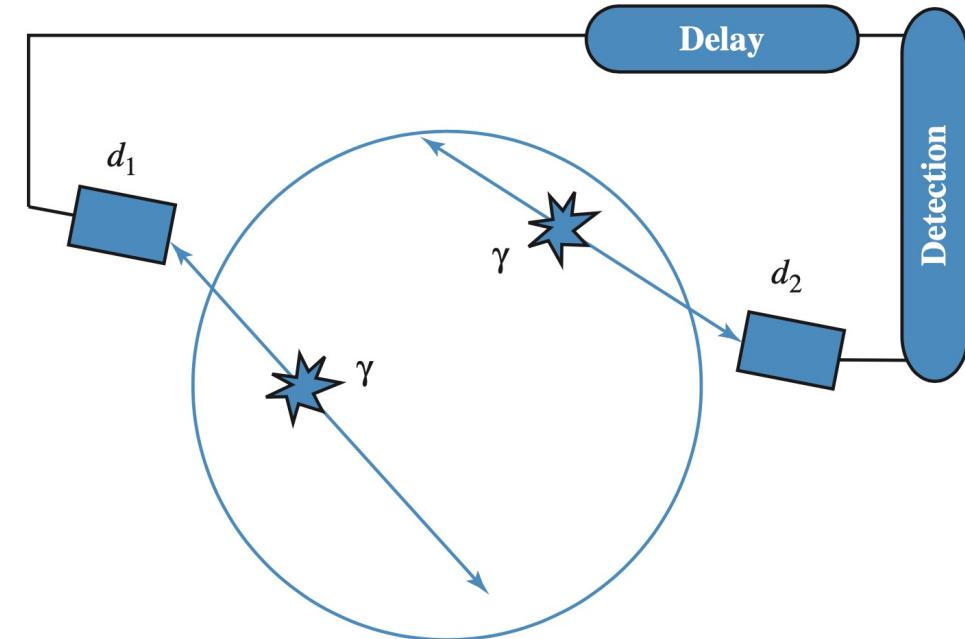
Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- PET
 - Ogni rilevazione ha un tempo di acquisizione dell'ordine di 1 ns o poco più: questo è molto meno della costante di tempo di decadimento della scintillazione (definito come il tempo in cui la luce emessa scende a e^{-1} del suo valor massimo)
 - La coincidenza di due fotoni viene gestita all'interno di un certo intervallo di tempo, entro il quale l'arrivo di più di due fotoni viene scartato così come l'arrivo di un solo fotone
 - Analogamente vengono scartati due fotoni che arrivino entro il tempo di decadimento della scintillazione

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- PET

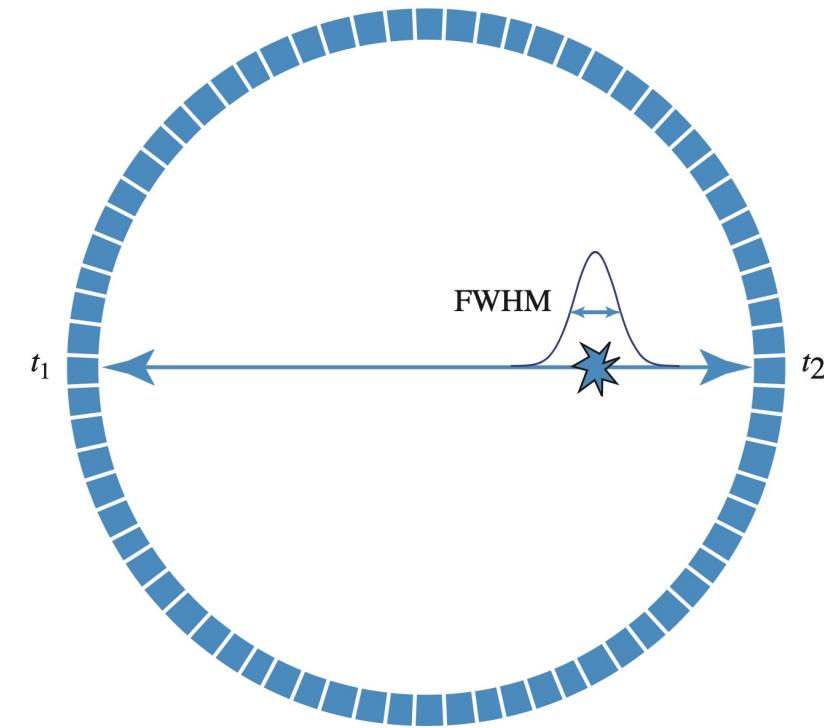
- Esiste anche una situazione in cui si generano dei cosiddetti *randoms* ovvero l'impatto di *due fotoni non generati dalla stessa scintillazione* entro il tempo di coincidenza
- Questa situazione viene gestita inserendo un opportuno circuito di ritardo nel circuito di coincidenza in cui il tempo di ritardo è tarato per garantire che i due fotoni non possano appartenere alla stessa annichilazione



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Time Of Flight (TOF) PET
 - L'uso di cristalli LYSO e fotomoltiplicatori integrati in silicio porta la differenza Δt tra gli istanti di rilevamento di una coppia di fotoni fino a 0.5 ns
 - Questa incertezza Δt può essere usata per calcolare la posizione dell'annichilazione lungo la *Line Of Response* (LOR) entro un certo range
 - Le incertezze vengono usate nella ricostruzione



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

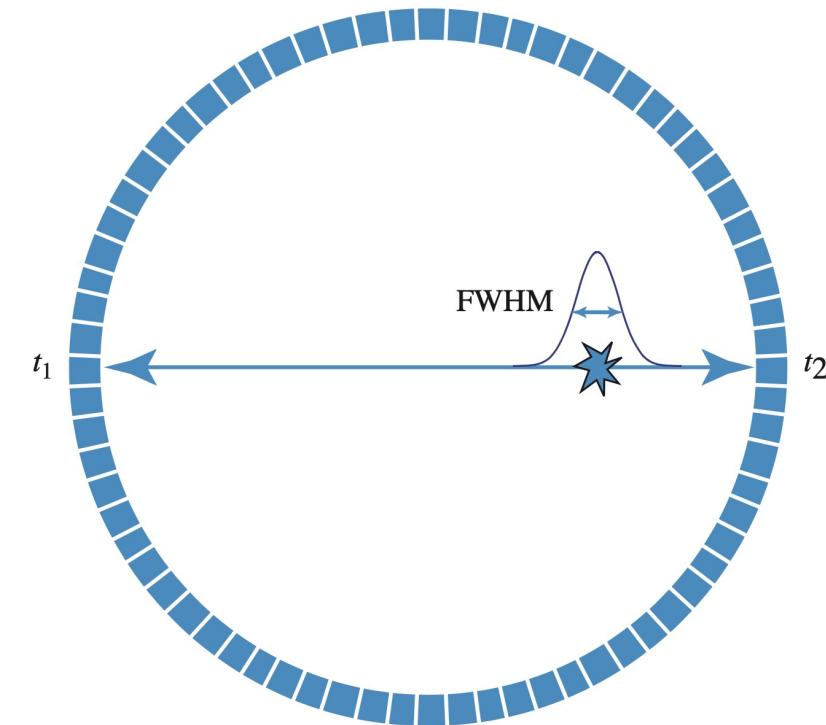
Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Time Of Flight (TOF) PET

- In generale possiamo dire che se una annichilazione avviene al centro della LOR essa viene rilevata in due istanti $t - \Delta t/2$ e $t + \Delta t/2$ per cui l'incertezza sulla stima della reale posizione (distanza della posizione reale dal centro) è:

$$\Delta x = c \frac{\Delta t}{2}$$

- Δx e Δt sono le FWHM della distribuzione spazio-tempo di incertezza sulla misura



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

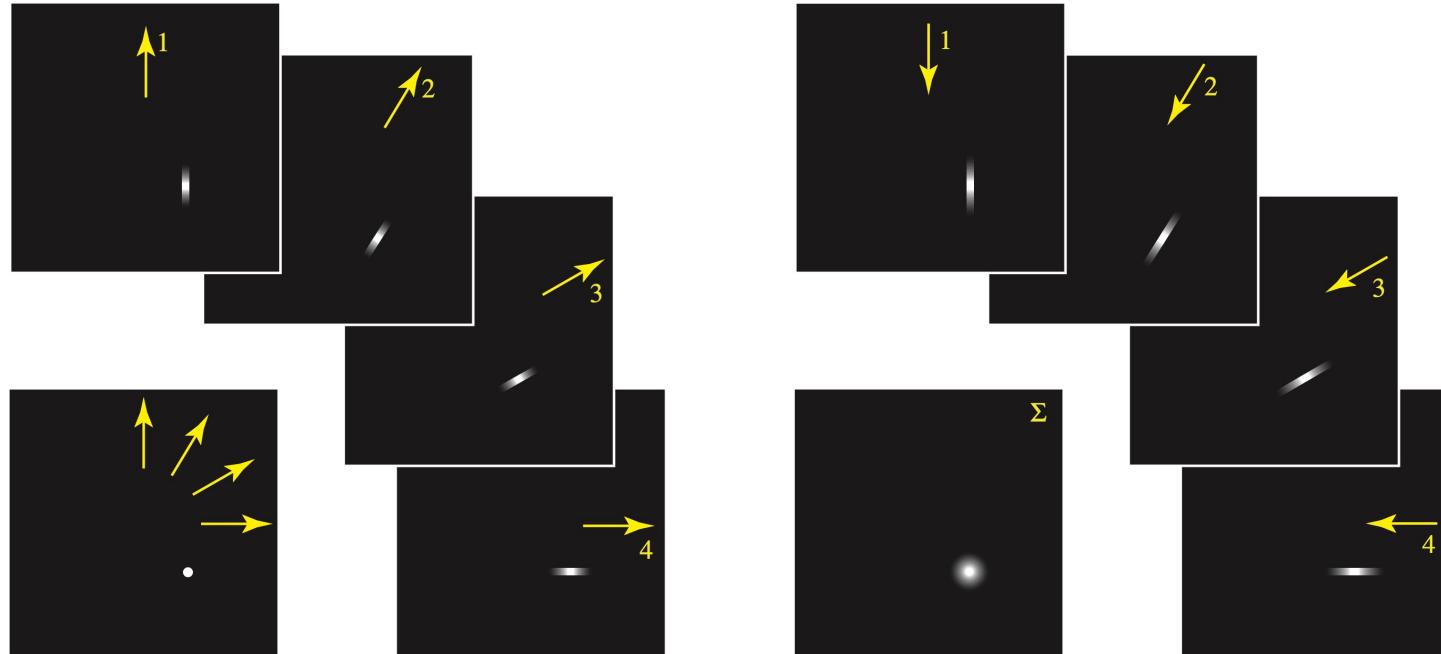
Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Time Of Flight (TOF) PET

- Le proiezioni del segnale lungo le varie direzioni divengono dipendenti anche da Δt : $p_\theta(r, \Delta t)$

- Queste sono versioni sfocate delle immagini da ricostruire

- Che vengono riproiettate all'indietro per ottenere la ricostruzione vera e propria



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Time Of Flight (TOF) PET

- Nella ricostruzione con FBP si può considerare la PSF della proiezione/riproiezione come una gaussiana G_σ per cui la PSF complessiva, che tiene conto anche della funzione di filtro $q(r)$ diviene

$$\text{PSF}_{\text{TOF}}(x, y) = G_\sigma * G_\sigma(x, y) \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2}}$$

$$= G_{\sqrt{2}\sigma}(x, y) \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2}}.$$

- Gli algoritmi iterativi di tipo ML riescono a ricostruire immagini con elevato SNR

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- PET-CT e SPECT-CT

- Sono sistemi in cui la medicina nucleare è integrata con uno scanner TAC sono integrati in un'unica incastellatura
- La TAC è usata per la compensazione dell'attenuazione e come riferimento morfologico



Fonte: Suetens «*Fundamentals of Medical Imaging*», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- PET-CT e SPECT-CT

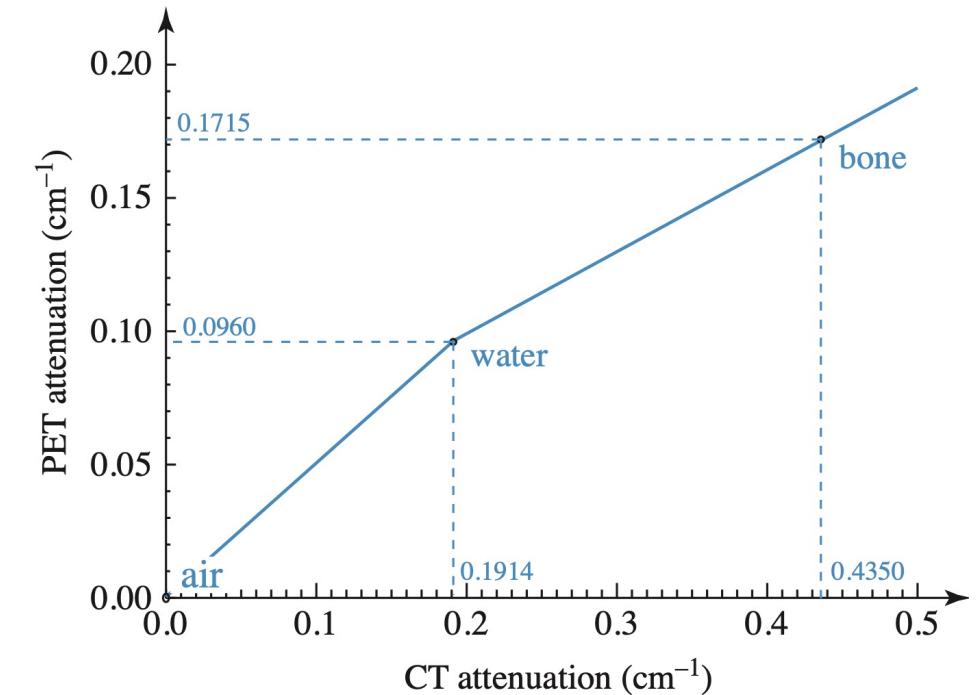
- Il disallineamento tra le due scansioni che avvengono a minuti di distanza è uno dei problemi
- L'altro problema è la dipendenza del coefficiente di attenuazione dall'energia della radiazione che è diversa per raggi X e γ



Fonte: Suetens «*Fundamentals of Medical Imaging*», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- PET-CT e SPECT-CT
 - La scansione TAC definisce una *energia effettiva* come un valore unico associato all'emissione della radiazione (tipicamente 70 keV per una radiazione massima di 140 keV)
 - Inoltre si determina empiricamente una relazione lineare a tratti tra l'attenuazione PET e l'attenuazione TAC
 - Va bene per i tessuti molli, ma non per i metalli e i materiali ad alto numero atomico



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- PET-MRI
 - L'accoppiamento con un rilevatore di Risonanza Magnetica risulta più semplice e preciso di quello con il sensore TAC perché possono essere costruiti in forma concentrica
 - Si possono ottenere allineamenti spaziali e temporali molto migliori delle PET-CT, ma l'immagine TAC è necessaria per la correzione dell'attenuazione
 - E' necessario utilizzare rilevatori a stato solido, perché non metallici, di modo che non siano influenzati dal campo magnetico della RM

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- PET-MRI
 - E' necessario utilizzare rilevatori a stato solido, perché non metallici, di modo che non siano influenzati dal campo magnetico della RM
 - Recentemente l'uso di scintillatori al Lutezio e fotomoltiplicatori in silicio a portato a valori di $\Delta t \approx 390$ ps consentendo la realizzazione di apparecchi TOF PET-MRI



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Usi terapeutici
 - Gli usi terapeutici sono molteplici perché i tracciatori radioattivi si possono legare a molteplici tessuti
 - I tracciatori SPECT sono in genere elementi pesanti e non presenti nell'organismo per cui devono essere modificati per legarli a molecole organiche; inoltre hanno emivita di alcune ore o giorni
 - I tracciatori PET sono molto leggeri, biocompatibili e con emivita di pochi minuti, tanto che in genere devono essere generati direttamente in ospedale con un ciclotrone

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

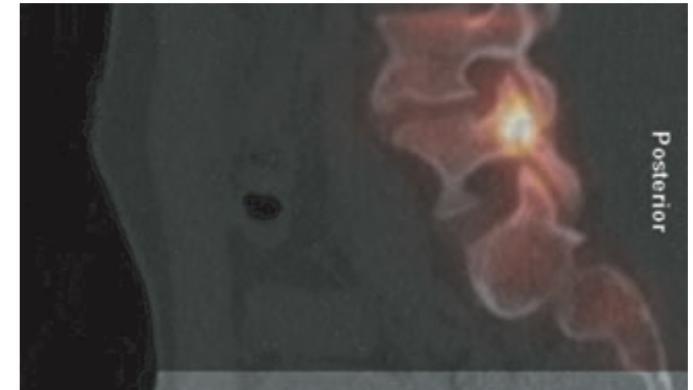
- Usi terapeutici

- Il metabolismo osseo viene in genere indagato con il ^{99m}Tc e una SPECT-CT

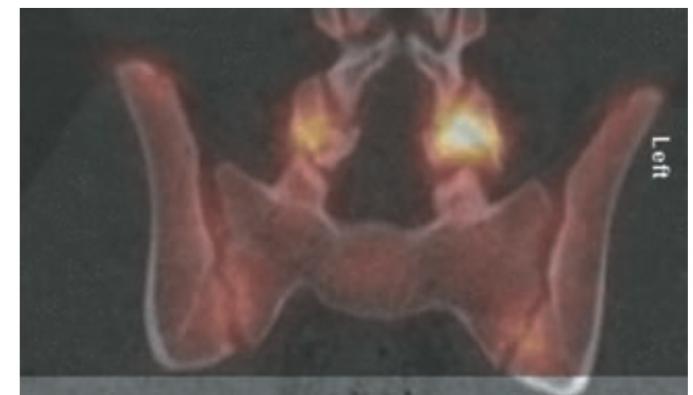
- Si creano immagini di fusione con la TAC



(a)



(b)

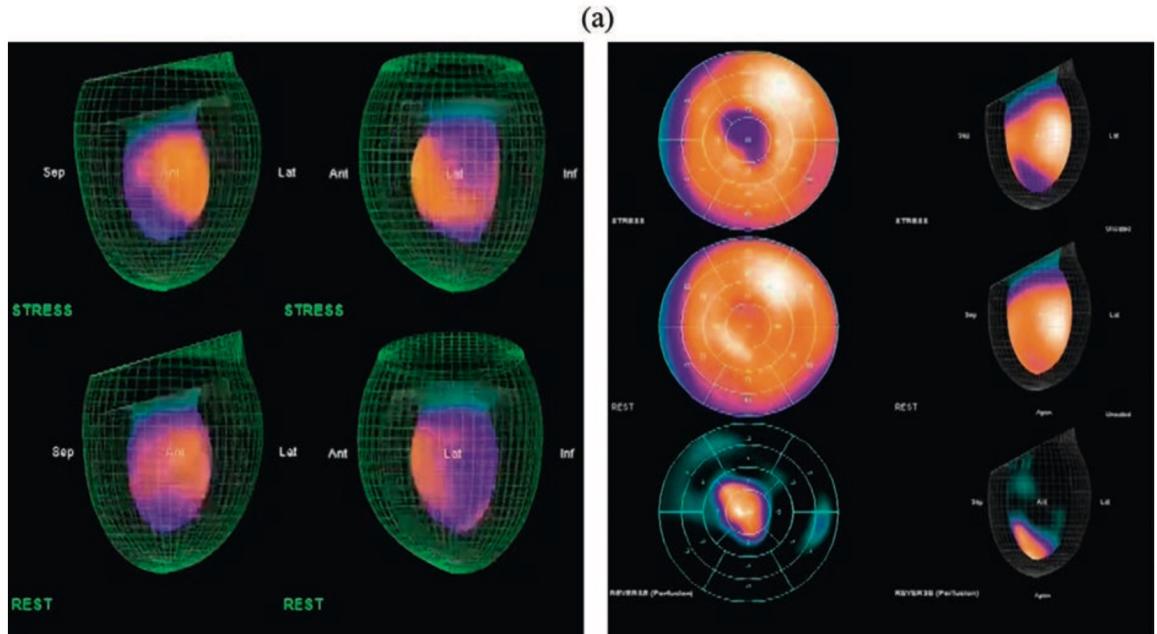
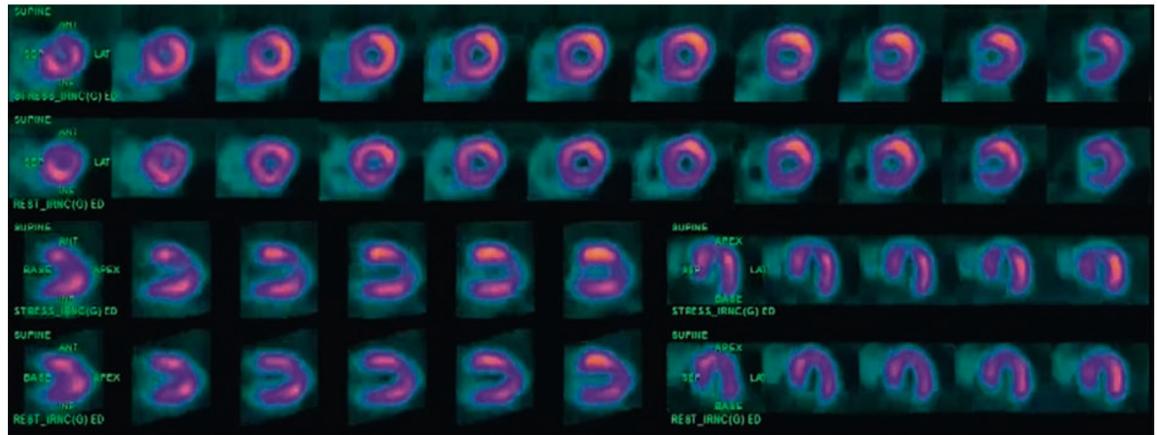


(c)

Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Usi terapeutici
 - La perfusione cardiaca viene misurata analizzando la concentrazione del tracciatore nel flusso sanguigno
 - Si usano PET e SPECT e spesso si ripete l'esame sotto stress e a riposo



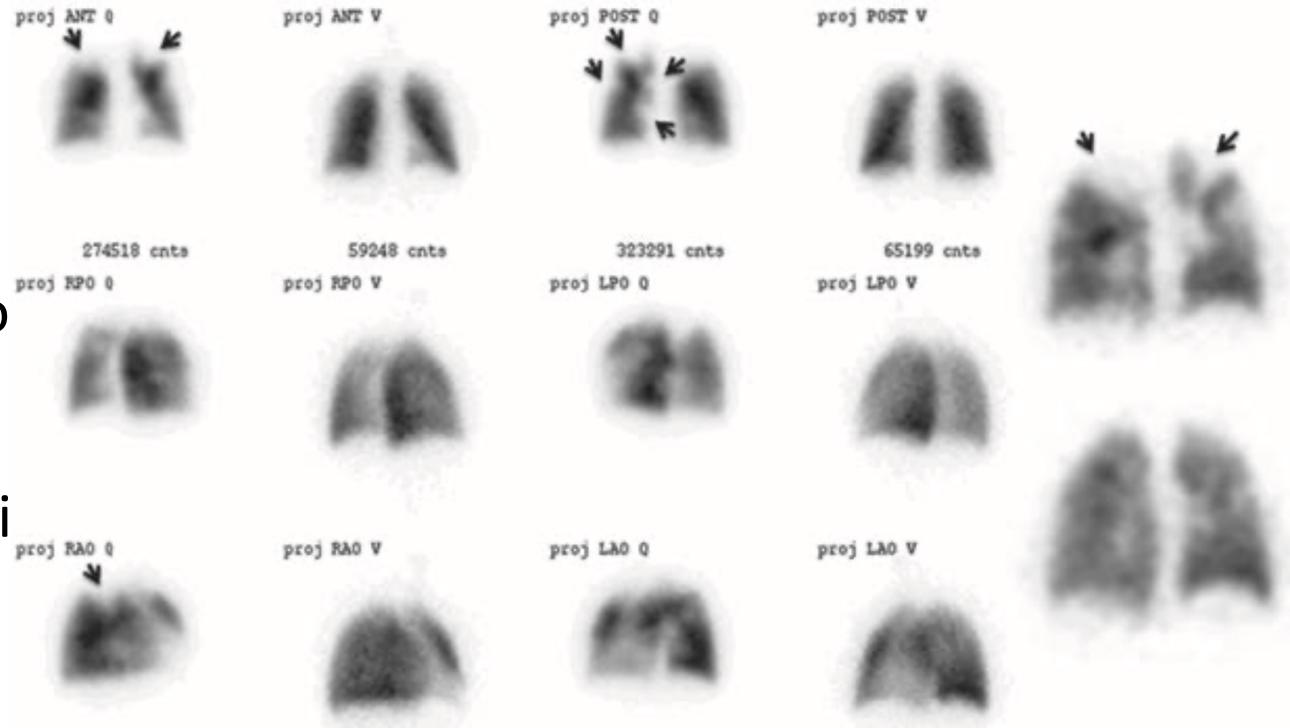
Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Usi terapeutici

- L'embolia polmonare viene studiata con un tracciatore al siero di albumina «etichettato» con ^{99m}Tc che ha un diametro di 10 – 40 μm e si ferma nei primi capillari

- In genere si effettua anche la ventilazione con uno spray contenente il tracciatore e l'analisi comparativa delle due immagini



Fonte: Suetens «Fundamentals of Medical Imaging», 3rd ed.

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Usi terapeutici
 - Il tracciatore più comune per i tumori è il ^{18}FDG (Fluori desossiglucosio) che ha un assorbimento simile a quello del glucosio e viene metabolizzato abbondantemente dalle cellule tumorali che appaiono come degli hot spot nelle immagini
 - Alcuni tumori hanno dei tracciatori specifici come quelli per il cancro alla prostata

Apparecchiature PET/SPECT e loro uso terapeutico

- Usi terapeutici
 - Il ^{99m}Tc , lo ^{123}I e lo ^{131}I possono essere usati per misurare la funzione tiroidea e hanno usi differenti per individuare ipertiroidismo ovvero differenti tipi di tumore alla tiroide
 - La PET con FDG consente di effettuare anche diagnosi accurate e precoci di diversi disordini neurologici come l'Alzheimer e il Parkinson

Rischi per la salute

- I principali rischi per la salute derivano dai meccanismi di escrezione dei tracciatori e quindi sono a danno di fegato, reni e vescica
- La radioattività nell'organismo decresce per decadimento naturale, ma anche per effetto della metabolizzazione dei tracciatori
- Di conseguenza almeno il 50% della dose effettiva di radioattività si concentra nella vescica

Rischi per la salute

- Sono stati costruiti dei modelli software (modelli MIRD – *Medical Internal Radiation Dosimetry*) del dosaggio di radiazione a carico dei vari organi
- Inseriti l'ammontare iniziale del tracciatore, i tempi di accumulo e quelli di escrezione, il modello calcola la dose in mSv a carico di ciascun organo

Rischi per la salute

- I dati di input vengono definiti come valori tipici misurati con scansioni ripetute di soggetti iniettati col tracciatore finché la radioattività diviene trascurabile
- La ICRP ha definito i valori tipici per gli studi sui vari organi che sono dello stesso ordine di grandezza della dose effettiva somministrata in TAC o Radiografia a parità di organo interessato