



Technika **PET** jako

jedna z metod medycyny nuklearnej

Technika PET jako jedna z metod medycyny nuklearnej

Wprowadzenie

Medycyna nuklearna to dział medycyny zajmujący się bezpiecznym zastosowaniem izotopów promieniotwórczych w terapii oraz diagnostyce medycznej. Technikę obrazowania wykonywanego w medycynie nuklearnej nazywa się **scyntygrafią**. Oprócz niej medycyna nuklearna ma jeszcze dwa działy - **terapię izotopową** oraz **diagnostykę *in vitro***. Dla potrzeb obrazowania wykorzystuje ona rejestrację promieniowania (gamma) wyemitowanego przez izotopy promieniotwórcze. Pierwiastki (izotopy) promieniotwórcze lub związki chemiczne nimi znakowane (radiofarmaceutyki) podane dożylnie, doustnie lub inhalacyjnie kumulują się w określonych organach, a ich rozpadowi towarzyszy wytworzenie promieniowania rejestrowanego przez zewnętrzne detektory.



Techniki obrazowania w medycynie nuklearnej są zatem, technikami emisyjnymi (w przeciwieństwie do technik rentgenowskich). Umożliwiają obserwację czynności organizmu (organów), zatem uzupełniają strukturalne badania możliwe do wykonania technikami rentgenowskimi. Wprowadzone do organizmu człowieka radiofarmaceutyki w wyniku rozpadu mogą emitować fotony w formie promieniowania rentgenowskiego, promieniowania gamma lub mogą doprowadzić do powstania pozytonów

Rysunek 1. GE Advance NXI PET System [6].

Technika PET

Jednym z nowych i dynamicznie rozwijających się narzędzi medycyny nuklearnej jest technika pozytonowej tomografii emisyjnej (PET – Positron Emission Tomography). PET powstała na bazie autoradiografii tkanek, czyli rejestracji rozmieszczenia preparatu promieniotwórczego w określonych narządach. Krótko „mówiąc”, jest metodą otrzymywania obrazu przekroju poprzecznego ciała na podstawie wyznaczenia rozkładu **radiofarmaceutyku**¹ znakowanego izotopem promieniotwórczym, podanego pacjentowi i selektywnie osadzonego w narządach i tkankach - emitującego pozytony.

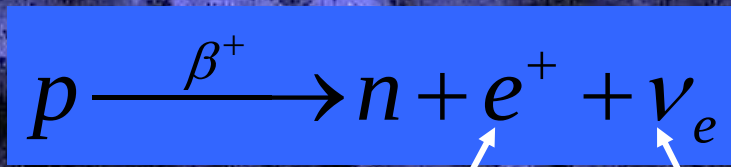
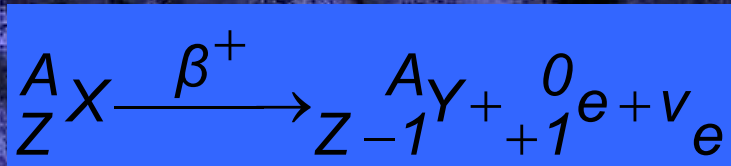


¹ Radiofarmaceutyk - jest substancją powstałą z połączenia chemicznego dwóch składników: radioizotopu (promieniotwórczego izotopu pewnego pierwiastka) i ligandu (związku chemicznego, cząsteczki lub komórki wykazującej gromadzenie w obrazowanym narządzie lub tkance).

1. Podstawy fizyczne działania systemu PET

1.1. Rozpad promieniotwórczy β^+

Rozpad β^+ polega na wysłaniu z jądra pozytonu i neutrina elektronowego. W rozpadzie tym liczba atomowa powstałego jądra zmniejsza się o jeden, a liczba masowa nie ulega zmianie.



pozyton neutrino elektronowe

Rysunek 2. Widmo energetyczne pozytonów w rozpadzie β^+ [8]

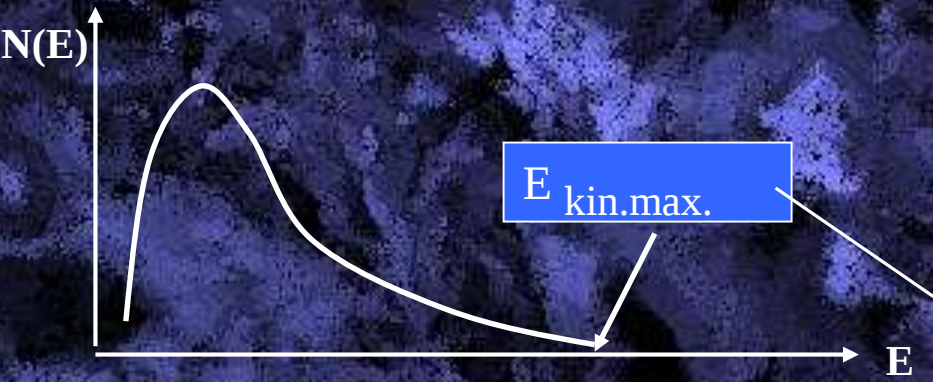
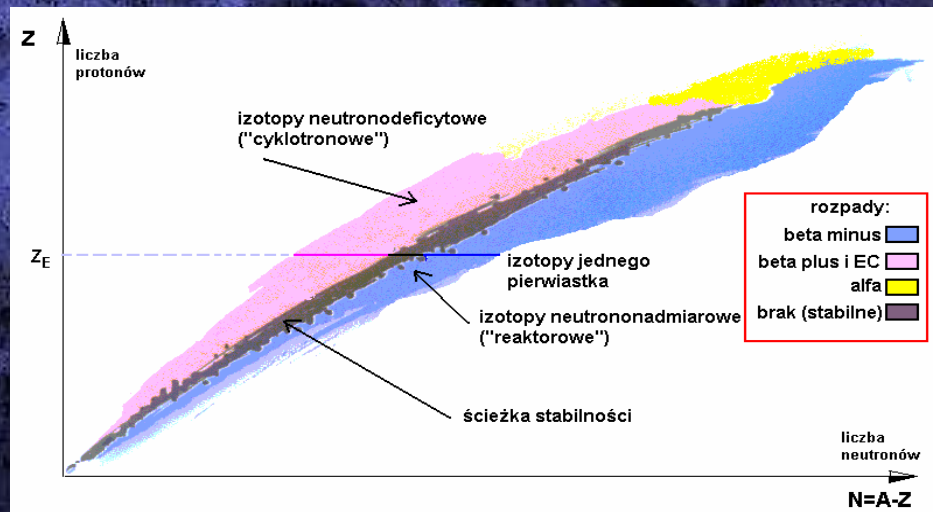


Tabela 1. Zasięgi pozytonów i ich maksymalne energie [8]

Izotop	Max. E pozytonu [MeV]	Max. zasięg pozytonu [mm]
^{18}F	0.64	2.6
^{11}C	0.96	5
^{13}N	1.19	5.4
^{15}O	1.72	8.2
^{68}Ga	1.89	9.1
^{82}Rb	3.35	15.6



Rysunek 3. „Mapa izotopów” [16].

1.2. Anihilacja pozytonów

Metoda PET oparta jest na zjawisku **anihilacji**² elektronu i **pozytonu**³, prowadzącym do zmiany ich masy na energię, emitowaną w postaci **kwantów**⁴ gamma. Jeżeli w procesie anihilacji nie bierze udziału żaden dodatkowy układ fizyczny, to z zasady zachowania pędu i energii wynika, że w procesie tym muszą powstać co najmniej dwa fotony. Ponieważ prawdopodobieństwo emisji n kwantów gamma jest proporcjonalne do $(1/137)^n$, najbardziej prawdopodobna jest anihilacja dwukwantowa, zachodząca dla cząstek o spinach antyrównoległych [1]. Usytuowanie liczników rejestrujących liczbę powstających kwantów gamma antyrównoległe i w pobliżu badanego obiektu, powoduje otrzymanie liczby zliczeń f dla wszystkich aktów anihilacji, jakie zaszły na danej linii L [2].

$$f(f_i)(r) = \int L ds g(x,y)$$

f - projekcja liniowa; g - funkcja, $(r, (f_i))$ – współrzędne biegunowe; ds - przyrost długości;
 $L=L(r, (f_i))$ - linia całkowania

Odtwarzając funkcje g , uzyskuje się mapy badanych narządów. Jeżeli jednak liczniki te będą rozsunięte na znaczne odległości, to będzie można mierzyć odchylenie kwantów gamma od współliniowości, będące miarą pędu p anihilujących elektronów. W tym przypadku funkcję $g(x,y)$ w równaniu należałoby zastąpić funkcją $(r)(p)$ opisującą prawdopodobieństwo tego, że anihilująca para elektron-pozyton ma pęd p .

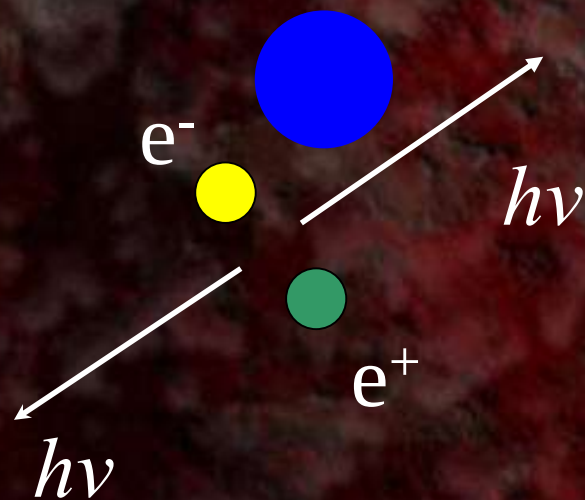
² Anihilacja - przekształcenie się pary cząstka-antycząstka cząstki o spinie całkowitym.

³ Pozyton – elektron o ładunku dodatnim, będący efektem rozkładu izotopu bogatego w protony. Pozostałe produkty rozpadu to: neutrony i neutrino.

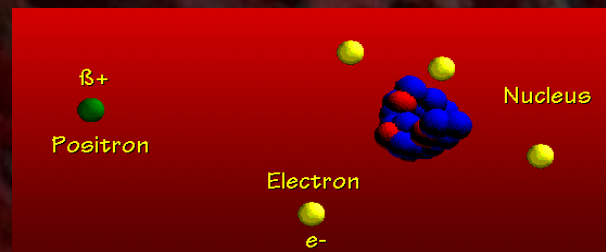
⁴ Kwant - porcja energii, jaką może pochłonąć lub wysłać mikroukład fizyczny (cząsteczka, atom, jądro atomowe itp.).

Anihilacja nie powstaje w miejscu wystąpienia rozpadu izotopu, lecz w pewnej odległości od izotopu jaką przebył pozyton (rzędu 1mm). Im większa energia pozytonu (bezpośrednio wyemitowane pozytony charakteryzują się początkową energią rzędu 1-3MeV), tym większa maksymalna droga jaką może on przejść (17 mm).

Zjawisko anihilacji stanowi ważny problem w precyzyjnej lokalizacji źródeł (degradacja rozdzielczości przestrzennej obrazu). W wyniku anihilacji powstają dwa fotony o energii 511keV, poruszające się w przeciwnych kierunkach. Jeżeli w momencie anihilacji pozyton i elektron były w stanie spoczynku wygenerowane fotony będą rozchodziły się pod kątem 180 stopni. W przeciwnym przypadku kąt ten podlegać może zróżnicowaniu rzędu 0.3 stopnia, co przykładowo dla pola widzenia systemu rzędu 60cm powoduje degradację jego rozdzielczości o 1.57mm [5].

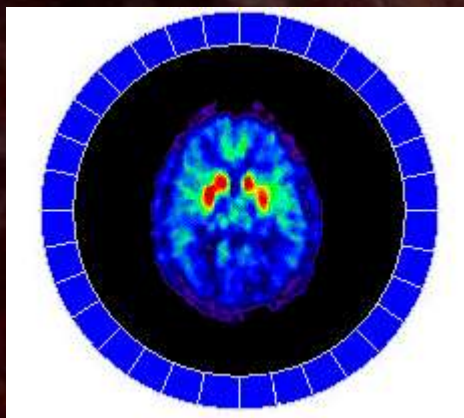
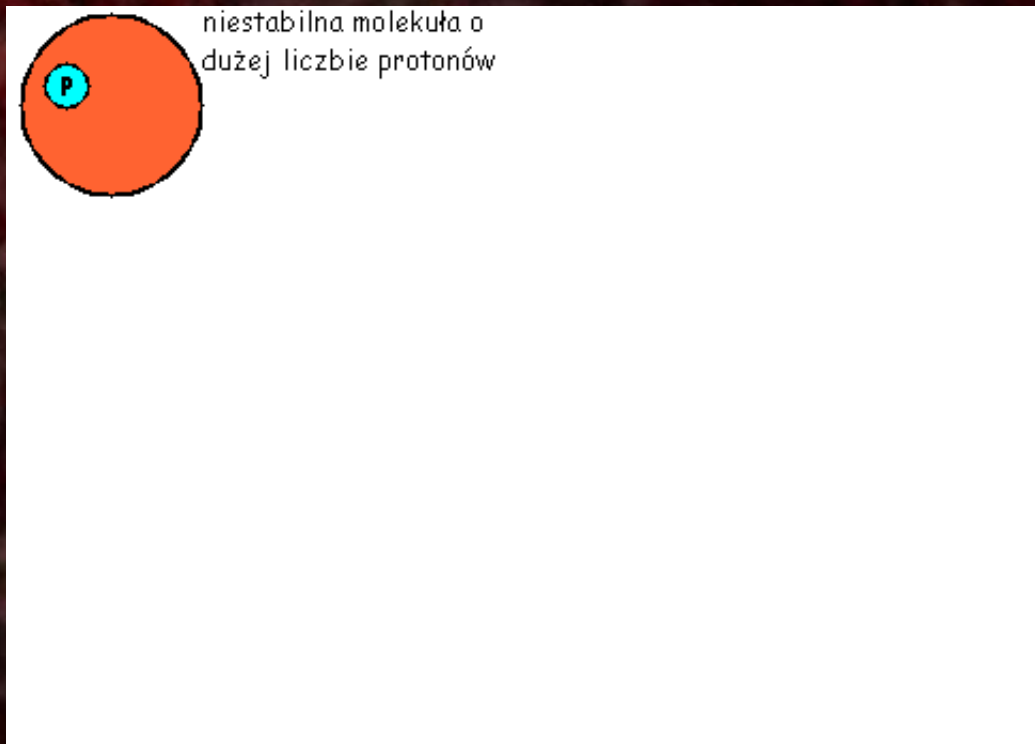


$$2m_0 c^2 \rightarrow 2h\nu = 1.022 \text{ MeV} \\ = 2 \cdot 511 \text{ keV}$$



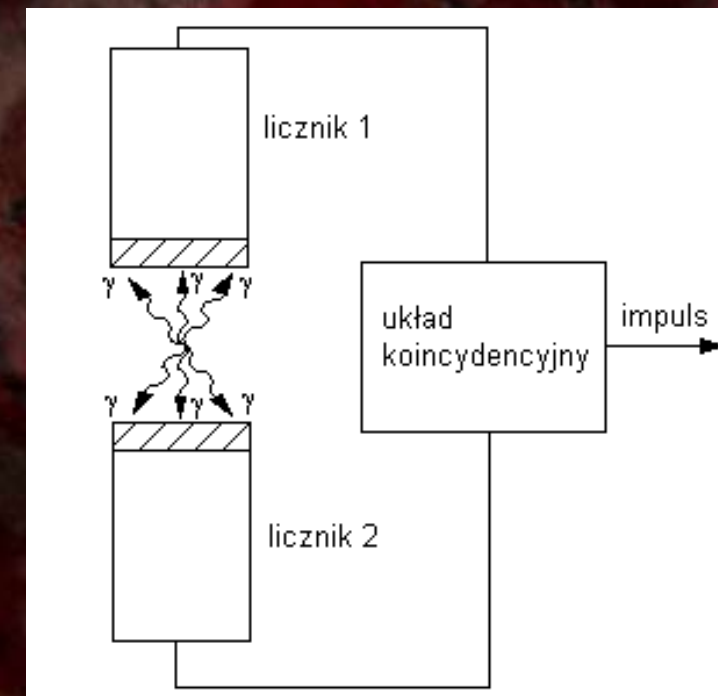
Rysunek 4. Zjawisko anihilacji pozytonów i elektronów [8]

Rysunek 5. Zjawisko generacji fotonów promieniowania gamma wykorzystywane w systemie PET (uproszczone zobrazowanie procesu anihilacji pozytonu i elektronu, w wyniku którego powstają fotony⁵ promieniowania gamma) [5].



Rysunek 7. Relacja pomiędzy badanym obiektem, a zestawem detektorów rejestrujących powstałe promieniowanie gamma [5].

Rysunek 6. Układ do detekcji anihilacji fotonów gamma; impuls na wyjściu pojawia się tylko przy równoczesnej detekcji fotonów przez oba liczniki. [17]



⁵ Foton - kwant pola promieniowania elektromagnetycznego.

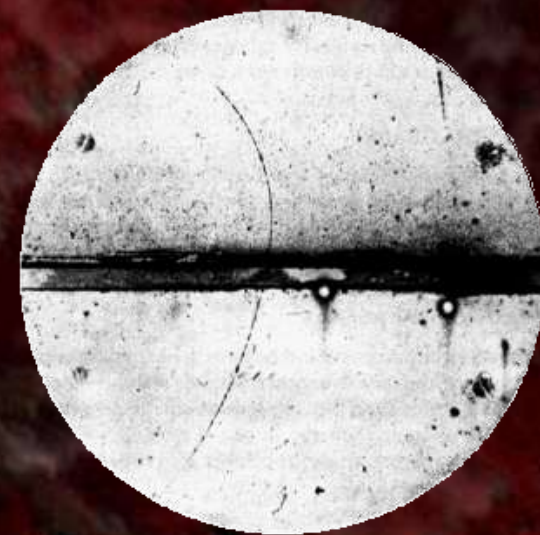
Zaletą tej metody badawczej jest możliwość śledzenia zmiany struktury elektronowej pod wpływem dowolnych warunków zewnętrznych (np. temperatury, ciśnienia). Tego typu informacji nie można otrzymać przy użyciu powszechnie stosowanych magnetycznych metod określania struktury elektronowej [1].

1.2.1. Najważniejsze znaczniki pozytonowe

Kolejną zaletą metody PET jest to, że radionuklidy (znaczniki pozytonowe) emitujące pozytony należą do pierwiastków szczególnie ważnych w procesach metabolicznych organizmu, takich jak węgiel ^{11}C , tlen ^{15}O , azot ^{13}N , fluor ^{18}F . Wymienione znaczniki pozytonowe są nazywane znacznikami “**organicznymi**” ze względu na rolę biologiczną pierwiastków.

Drugą grupę znaczników pozytonowych stanowią znaczniki “**nieorganiczne**”, będące izotopami znaczników stosowanych od lat w tomografii pojedynczych fotonów. Ich rola w tomografii pozytonowej jest drugorzędna, głównie z powodu dostępności i wartości diagnostycznej znaczników wprowadzonych do medycyny nuklearnej znacznie wcześniej, zwłaszcza technetu ^{99}Tc i jodu ^{131}I .

Wadą większości znaczników “organicznych” jest, niewygodny w praktyce, krótki okres połowicznego rozpadu (zaniku). Wadą większości “nieorganicznych” znaczników pozytonowych jest dość wysoka energia rozpadu, niekorzystnie wpływająca na rozdzielczość obrazu tomograficznego. Korzystną cechą charakteryzuje się znacznik pozytonowy ^{18}F . Jego stabilny izotop nie występuje wprawdzie w sposób naturalny w organizmach żywych, ale atom fluoru kowalencyjnie związany z atomem węgla w cząsteczce związku organicznego z powodzeniem symuluje niektóre właściwości związanej kowalencyjnie grupy $-\text{OH}$, a do pewnego stopnia także wodoru i grupy $-\text{CH}_3$ [4].



Rysunek 8. Ślad pozytonu [10]

Rysunek 7. Znacznik pozytonowy ^{18}F

Krótki okres połowicznego rozpadu nuklidów “organicznych” powoduje, że w tomografii pozytonowej preferowane są radiofarmaceutyki możliwie proste: H_2^{15}O , $^{13}\text{NH}_3$, ^{11}CO , $^{11}\text{CO}_2$, a jeżeli już konieczność wymusza stosowanie związków bardziej złożonych (chodzi tu zwłaszcza o związki węgla ^{11}C), to ich synteza musi być możliwie łatwa i szybka. A zatem, aby uzyskać niezbędną ilość związku znakowanego, syntezy, których czas trwania jest porównywalny lub dłuższy niż $t_{1/2}$ znacznika, muszą być rozpoczynane ze sporym nadmiarem substratu promieniotwórczego. Ten nadmiar, nawet przy najlepszym przestrzeganiu zasad ochrony radiologicznej, powoduje zwiększone narażenie personelu [4].

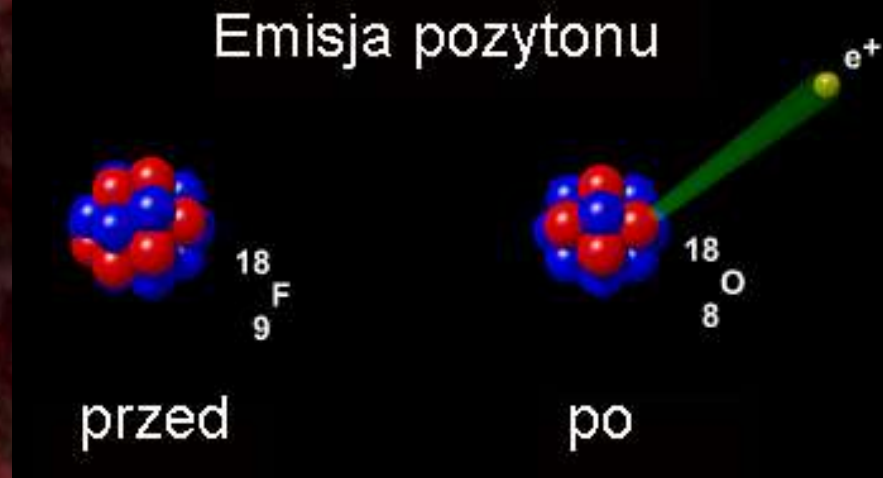


Tabela 2. Właściwości niektórych izotopów (radionuklidów, znaczników pozytonowych) wykorzystywanych w technice PET oraz SPECT [4, 5].

Izotop	Czas połowicznego rozpadu $t_{1/2}$ [min]	Maksymalna energia pozytonu E_{max} [MeV]	Metoda wytwarzania izotopu
^{11}C	20,3	0,96	cyklotron
^{13}N	9,97	1,19	cyklotron
^{15}O	2,03	1,70	cyklotron
^{18}F	109,8	0,64	cyklotron
^{68}Ga	67,8	1,89	generator
^{82}Rb	1,26	3,15	generator
^{94}Tc	53	2,50	generator
^{122}I	3,6	3,10	generator
^{124}Tc	4,15 dni	2,10	generator

1.2.2. Cyklotrony

Do wytwarzania radionuklidów (w tym znaczników stosowanych w tomografii pozytonowej – PET) nadaje się w zasadzie każdy akcelerator przyspieszający protony, deuterony i cząstki α (${}^4_2\text{He}$) w zakresie energii 10-40 MeV, przy prądzie wiązki jonów rzędu 20 μA .

Powyższe warunki spełniają akceleratory typu cyklotron. Dlatego od połowy lat 70-tych różne firmy na świecie rozpoczęły opracowywać cyklotrony z przeznaczeniem do produkcji izotopów promieniotwórczych. Ostatnia generacja tych cyklotronów jest bardzo „zwarta” (ang.: „compact”): małe wymiary, stosunkowa prostota w budowie i obsłudze, niskie koszty eksploatacji, duża niezawodność.

Izotopy można wytwarzać w cyklotronie na wiązce wewnętrznej, tj. w komorze akceleracyjnej, z możliwością wariacji energii w pełnym zakresie, oraz na wiązce zewnętrznej, tj. wyprowadzonej z komory, najczęściej przy stałej energii przyspieszonych cząstek.

Zastosowanie w „zwartych” cyklotronach źródeł jonów produkujących ujemne jony H^- i D^- umożliwiło wyprowadzenie wiązki na zewnątrz praktycznie bez strat (niski poziom radiacji cyklotronu) [12].



Rysunek 9. Scanditronix MC32-NI cyklotron [13, 14]



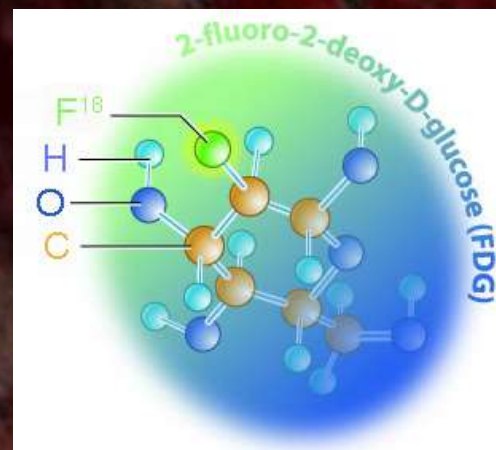
Rysunek 10. Cyklotron [15].

Tomografia pozytonowa (PET), podobnie jak scyntygrafia obrazuje rozkład promieniowania emitowanego z wnętrza ciała pacjenta. Promieniowanie to jest emitowane przez *znaczniki*, tj. nuklidy promieniotwórcze, wprowadzane do organizmu w odpowiedniej „postaci”.

Znacznik pozytonowy + „Postać” → Radiofarmaceutyk

1.2.3. Etapy wytwarzania radiofarmaceutyku

- przygotowanie substratów
- otrzymanie znacznika (reakcja jądrowa)
- wydzielenie znacznika z tarczy
- synteza związku znakowanego
- preparatyka radiofarmaceutyku
- sterylizacja finalna
- kontrola jakości „przed”
- wysyłka
- kontrola jakości „po”

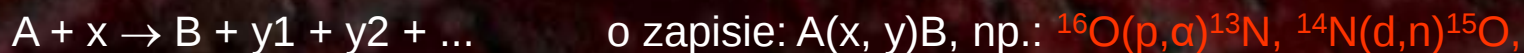
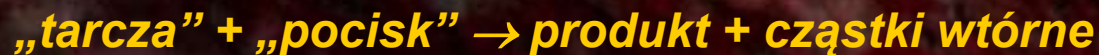


Rysunek 11. Radiofarmaceutyk FDG zawierający ¹⁸F



Rysunek 12. Syntezator chemiczny do otrzymywania radiofarmaceutyków [11].

Znaczniki pozytonowe otrzymuje się zwykle w bezpośrednich reakcjach jądrowych:



Gdzie: p – protony, n – neutrony, d – jądra deuteru, α – jądra helu

1.2.4. Otrzymywanie „organicznych” znaczników β^+

Reakcje jądrowe: tarcze - lekkie jądra (od ^{12}C do ^{20}Ne), pociski - cząstki naładowane dodatnio (zwykle protony lub deuterony) przyspieszone w cyklotronie (małym) o niewysokich energii (10-20 MeV). Trzeba je przyspieszać, aby mogły pokonać siły elektrostatycznego odpychania jądra i wniknąć w obszar przyciągających sił jądrowych (jest to konieczny warunek zajścia reakcji jądrowej).

Tabela 3. Reakcje otrzymywania znaczników „organicznych”

Postać tarczy (najczęściej): substancje w stanie gazowym lub ciekła woda H_2^{18}O (wzbogacona do 95% w izotop ^{18}O). Postać i skład tarczy wpływa na czystość radionuklidową oraz na postać chemiczną znacznika.

Nuklid	Reakcja	Tarcza	Produkt
^{11}C	$^{14}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$	$^{\text{nat}}\text{N}_2$ g, 99,6% ^{14}N (0,1-5% H_2) ^{14}N (O_2)	HCN , CH_4 CO , CO_2
^{13}N	$^{12}\text{C}(d, n)^{13}\text{N}$ $^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$	$^{12}\text{CO}_2$ g $^{12}\text{CH}_4$ g H_2^{16}O c, 99,762% ^{16}O	$^{13}\text{N}_2$ $^{13}\text{NH}_3$ $^{13}\text{NO}_3^-$, $^{13}\text{NO}_2^-$
^{15}O	$^{14}\text{N}(d, n)^{15}\text{O}$	99% $^{\text{nat}}\text{N}_2$ + 1% $^{16}\text{O}_2$	$^{15}\text{O}^{16}\text{O}$
^{18}F	$^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ $^{20}\text{Ne}(d, \alpha)^{18}\text{F}$	H_2^{18}O c, wzbogacenie: 95% ^{18}O ^{18}O g, wzbogacenie: 95% ^{18}O $^{\text{nat}}\text{Ne}$ g, 90,51% ^{20}Ne + 0,1% $^{19}\text{F}_2$	$^{18}\text{F}^-$ F_2 ($^{18}\text{F}^{19}\text{F}$) $^{18}\text{F}^{19}\text{F}$

W technice jądrowej dąży się do maksymalnej czystości tarczy, ponieważ niektóre zanieczyszczenia chemiczne tarczy (np.: gazy reszkowe do produkcji ^{18}F) “wyłapują” znacznik w taki sposób, że staje się on niedostępny jako radiofarmaceutyk.

Kontrolowane chemiczne domieszkowanie tarczy może spowodować, że początkowe etapy syntezy związku znakowanego będą zachodzić już w trakcie aktywacji tarczy, co pozwala znacznie skrócić czas preparatyki. Jest to szczególnie ważne w przypadku związków ^{11}C . Syntezie prekursorów radiofarmaceutyku już w tarczy sprzyja fakt, że atomy nowego pierwiastka powstające w wyniku reakcji jądrowej mają silnie zaburzoną strukturę elektronową, a więc występują w bardzo reaktywnych formach chemicznych. W tabeli 3 podano najważniejsze reakcje jądrowe prowadzące do otrzymywania znaczników “organicznych”, oraz postacie tarcz i otrzymane produkty.

1.2.5. Obróbka chemiczna

Reakcje syntezy chemicznej prowadzi się w zdalnie sterowanych aparatach do syntez, gdzie prowadzone są następujące procesy jednostkowe:

- wydzielenie znacznika z tarczy (czystego lub w formie prekursora do dalszej syntezy)
- synteza związku znakowanego (w kilku etapach)
- preparatyka żądanej postaci farmakopealnej.

1.2.6. Kryteria jakości radiofarmaceutyków

1.2.6.1. Czystość biologiczna, czyli sterylność i apyrogenność.

Stopień czystości biologicznej radiofarmaceutyku nie ma bezpośredniego wpływu na wiarygodność diagnozy metodą PET, ale ma zasadnicze znaczenie dla zdrowia pacjenta. Prawie wszystkie radiofarmaceutyki pozytonowe są podawane pozajelitowo, więc ich czystość biologiczna powinna być taka sama, jak dla wszystkich innych leków pareneteralnych.

1.2.6.2. Czystość radiochemiczna

Czystość radiochemiczną znacznika określa się jako stosunek aktywności jego nominalnej formy chemicznej do aktywności wszystkich form znacznika w radiofarmaceutyku. Wielkość ta powinna wynosić powyżej 95%, najlepiej 98-99%. Przyczyną obniżonej czystości radiochemicznej może być np. hydroliza, izomeryzacja albo rozkład związku znakowanego. Są to zjawiska niepożądane, gdyż zanieczyszczenia radiochemiczne, z reguły wychwytywane tkankowo inaczej niż substancja główna, mogą zniekształcać obraz tomograficzny. Obecność niektórych form radiochemicznych może też prowadzić do zbytniego obciążenia radiacyjnego narządów krytycznych. W celu oczyszczania radiofarmaceutyków stosuje się metody chromatografii cieczowej. Kontrolę czystości radiochemicznej również prowadzi się metodami chromatograficznymi.

1.2.6.3. Czystość chemiczna

Czystość chemiczna, czyli nieprzekroczenie maksymalnego dopuszczalnego stężenia śladowych niepromieniotwórczych domieszek chemicznych w preparacie radiofarmaceutyku. Mogą to być zarówno domieszki organiczne, jak też nieorganiczne. Utrzymanie czystości chemicznej radiofarmaceutyku polega głównie na odpowiednim przygotowywaniu wszystkich potrzebnych roztworów wodnych przy użyciu wody do iniekcji o gwarantowanej czystości oraz na stosowaniu odpowiednich metod chromatografii preparatywnej. Kontrolę zanieczyszczeń produktu śladami jonów metali prowadzi się metodami analizy pierwiastkowej – spektralnie, natomiast ślady zanieczyszczeń organicznych oznacza się przy pomocy chromatografii cieczowej lub gazowej.

1.2.6.4. Czystość izotopowa

Czystość izotopowa dotyczy zarówno izotopów stabilnych jak też promieniotwórczych. W przypadku radiofarmaceutyków parametr ten określa proporcję liczby jąder znacznika i jego izotopów stabilnych, występujących w tej samej postaci chemicznej. Przykładem może być ^{11}C , gdzie może chodzić o czystość izotopową znacznika w $^{11}\text{CO}_2$, czyli relację liczb cząsteczek $^{11}\text{CO}_2$, $^{12}\text{CO}_2$ i $^{13}\text{CO}_2$ w mieszaninie gazów. Znacznik w radiofarmaceutyku powinien być bežnośnikowy, czyli wolny od swoich izotopów stabilnych. Stabilne izotopy rozcieńczają znacznik i konkurują z nim o miejsca wychwyty tkankowego.

1.2.6.5. Aktywność właściwa

Aktywność nuklidu promieniotwórczego określana jest jako liczba rozpadów jądrowych na jednostkę czasu. W układzie SI jednostką aktywności jest bekerel (Bq), czyli 1 rozpad na sekundę. Protokoły diagnostyczne określają, jaka aktywność całkowita może i powinna być użyta w badaniu tomograficznym. Całkowitą aktywność porcji radiofarmaceutyku wysyłanej do kliniki kalibruje się na dany dzień i godzinę za pomocą wycechowanej komory jonizacyjnej. W przypadku znaczników “nośnikowych” ważnym parametrem jest aktywność właściwa, czyli aktywność odniesiona do jednostkowej masy odpowiedniego pierwiastka lub związku chemicznego. Aktywność właściwą znaczników pozytonowych często wyraża się w jednostkach aktywności na mol, np. 5,55-39,6 GBq/mmol L- ^{11}C]fenyloalaniny [18].

1.2.6.6. Czystość radionuklidowa

Czystość radionuklidowa jest to proporcja aktywności znacznika do aktywności innych nuklidów promieniotwórczych w preparacie. Chodzi tu o czystość radionuklidową wszystkich izotopów promieniotwórczych obecnych w danej postaci radiofarmaceutyku. Idealną sytuacją jest 100%-owa czystość radionuklidowa.

Czystość radionuklidową sprawdza się za pomocą spektrometrii gamma, która pozwala zidentyfikować poszczególne nuklidy na podstawie ich charakterystycznych emisji fotonów. Jeżeli wszystkie obecne radionuklidy emitują wyłącznie promieniowanie anihilacyjne 511 keV, poszczególne składniki identyfikuje się na podstawie zależności czasowych.

1.2.6.7. Stężenie promieniotwórcze

Stężenie promieniotwórcze jest to aktywność znacznika odniesiona do jednostkowej objętości całego preparatu. Ta wielkość fizyczna zmienia się w czasie i to tym szybciej, im krótszy jest okres półrozpadu znacznika. Stężenie promieniotwórcze, tak jak aktywność całkowita, jest kalibrowane na określony dzień i godzinę (z minutami). Optymalne stężenie promieniotwórcze jest wypadkową wymagań co do aktywności całkowitej potrzebnej na badanie, przewidywanego czasu między wytworzeniem radiofarmaceutyku a porą badania, oraz sensownej objętości roztworu do iniekcji.

1.2.6.8. Wartość pH

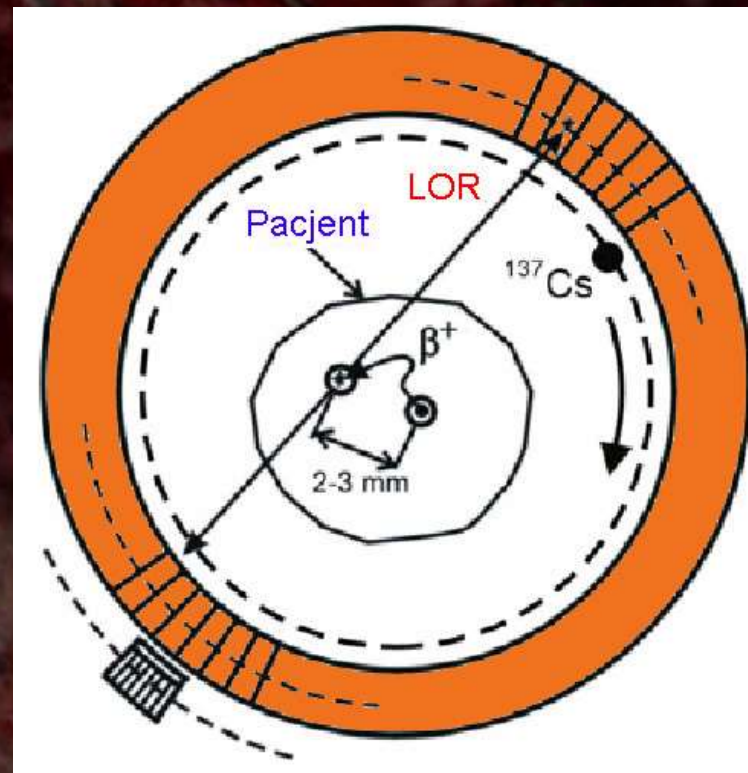
Dla preparatów parenteralnych, a więc dla większości radiofarmaceutyków pozytonowych odczyn pH musi być obojętny lub lekko kwaśny, czyli $5,5 < \text{pH} < 7,5$. Do otrzymywania radiofarmaceutyków używa się substratów o żądanej wartości pH lub reguluje się pH poprzez dodawanie kwasu lub zasady w odpowiednich stadiach procesu.

1.2.6.9. Retrospektywna kontrola jakości radiofarmaceutyków

Retrospektywną kontrolę jakości wykonuje się, kiedy następuje ubytek aktywności znacznika. Wówczas radiofarmaceutyk pozytonowy musi być podany pacjentowi zanim zostaną zakończone wszystkie procedury analityczne. Poddaje się próbkę radiofarmaceutyku otrzymaną i sterylizowaną w tych samych warunkach. Zakłada się, że przy odpowiednim pobraniu próbki, wszystkie jej parametry będą identyczne z parametrami radiofarmaceutyku użytego w klinice, a więc, że wyniki analiz będą reprezentatywne dla preparatu podanego pacjentom.

2. Badanie koincydencji fotonów promieniowania gamma w PET

Wiadomo już, że tory detekcyjne dla wszystkich radioizotopów są jednakowe, gdyż rejestruje się fotony o tej samej energii 511 keV. Podczas przemiany β^+ z jądra izotopu znakującego farmaceutyk emitowany jest pozyton i neutrino elektronowe. Podczas gdy neutrino przechodzi przez ciało pacjenta bez oddziaływania, pozyton w tkance pacjenta przebywa drogę ok. 3 mm (zależną od energii uzyskanej w rozpadzie) do miejsca anihilacji z elektronem ośrodka. W wyniku tego zjawiska masa elektronu i pozytonu zostaje zamieniona na dwa fotony - promieniowania anihilacyjnego (rzadziej trzy) rozchodzące się pod kątem 180° , z których każdy unosi energię równą 511 keV. Gdy dwa fotony anihilacyjne zostaną zarejestrowane w koincydencji⁶, miejsce anihilacji zostaje zlokalizowane jako punkt leżący na linii koincydencyjnej zwanej linią zdarzenia (*linią odpowiedzi* – linia ruchu fotonów, LOR ang. *line of response*). Rejestracja tych fotonów w przedziale 12ns przyjmowana jest jako koincydencja rzeczywista. Ta dyskryminacja czasowa wraz z dyskryminacją energetyczną rejestrowanych fotonów pozwala na pominięcie kolimacji przestrzennej i w znacznym stopniu eliminuje koincydencje przypadkowe, co czyni ją konkurencyjną do techniki SPECT [9].



Rysunek 13. Geometria pomiarowa obrazująca lokalizację detektorów wokół ciała pacjenta oraz źródła kalibracji transmisyjnej ^{137}Cs [7].

⁶ Koincydencja - równoczesna rejestracja fotonów przez dwa naprzeciwległe detektory

Detekcja koincydencji w PET, dzięki której można określić na jakiej linii znajduje się źródło, jest też określana metodą elektronicznej **kolimacji**⁷. Wzrost czułości w takim układzie w porównaniu z kolimatorem mechanicznym filtrującym promienie "sąsiednie". spowodowany jest tym, że prawie wszystkie promienie są rejestrowane w układzie koincydencji PET, podczas gdy w układach z mechaniczną kolimacją wszelkie promienie nie będące normalnymi lub prawie normalnymi względem czoła otworów kolimatora nie będą rejestrowane. Wzrost czułości jest ok. 10 krotnie większy. Kolimacja elektroniczna stosowana w PET zwiększa jednorodność funkcji odpowiedzi na wystąpienie źródła punktowego względem kolimatorów mechanicznych używanych w SPECT.



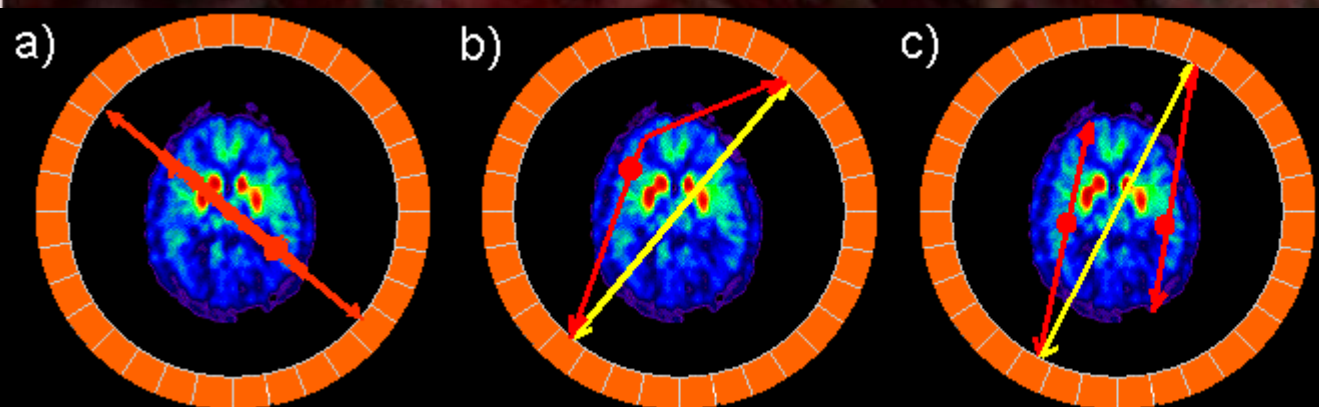
⁷ Kolimacja - uzyskanie równoległej wiązki promieniowania elektromagnetycznego

2.1. Rodzaje koincydencji

Rejestracja koincydencji w PET stanowi jedno z podstawowych zadań pomiarowych w tej technice. Ze względu na fakt, że w obiekcie występują liczne anihilacje oraz zachodzi zjawisko rozpraszania promieniowania gamma, dlatego rejestrowane są przez detektory koincydencje pochodzące nie tylko od fotonów poruszających się po linii odpowiedzi (LOR) względem źródła.

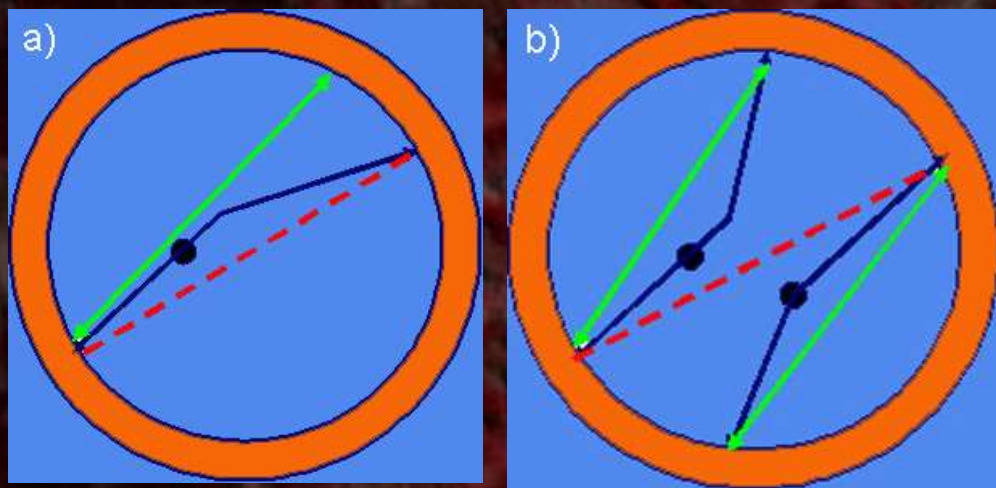
Wyróżnia się zatem następujące rodzaje koincydencji [5]:

- ✓ **prawdziwa koincydencja** - występująca wtedy gdy poruszające się po linii LOR fotony pochodzące od źródła są rejestrowane w danym wąskim przedziale czasowym przez detektory;
- ✓ **koincydencja rozproszenia** - występuje wtedy gdy fotony pochodzące od źródła ulegają częściowemu rozproszeniu powodującemu zmianę ich drogi, a przez to ich rejestrację w danym wąskim przedziale czasowym przez detektory inne niż te wyznaczające dla danego źródła linię LOR;
- ✓ **koincydencje losowe** - występują wtedy gdy fotony pochodzące od różnych źródeł (anihilacji) są rejestrowane w danym wąskim przedziale czasowym przez detektory zlokalizowane w pierścieniu naprzeciw siebie;
- ✓ **koincydencje wielokrotne** - występują wtedy, gdy więcej niż dwa fotony są rejestrowane przez odpowiednie detektory w danym wąskim przedziale czasowym. Ponieważ nie można wówczas określić przebiegu linii LOR dlatego zdarzenia takie są odrzucane.



Rysunek 14. Różne rodzaje koincydencji rejestrowane przez układy wejściowe systemu PET: a) koincydencja prawdziwa, b) koincydencja rozproszenia (kolor żółty), c) koincydencja losowa (kolor żółty) [5].

Istnienie różnych form fałszywych koincydencji powoduje degradację uzyskiwanej informacji. Koincydencje rozproszenia powodują zliczenie dodatkowych aktywności fałszywych źródeł co powoduje zmniejszenie kontrastu obrazu (występuje dodatkowy szum w obrazie). Podobny wpływ na jakość obrazu mają **koincydencje losowe**. W przypadku takiej formy fałszywych koincydencji stosowana jest często forma oszacowania liczby koincydencji losowych. Oszacowana liczba koincydencji losowych dla poszczególnych LOR jest wykorzystywana do filtracji rejestrowanych wielkości aktywności dla każdej linii LOR (w uproszczeniu od otrzymanej liczby zliczeń odejmuje się oszacowaną liczbę zliczeń dla koincydencji losowych).



Rysunek 15. Główne składowe szumu obrazowego.

a) Rozproszenie fotonów w ciele pacjenta

b) **Koincydencje losowe**

Detekcja

2D – 15%

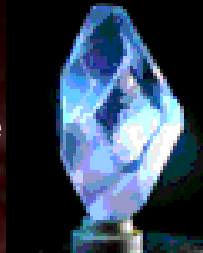
3D – 50%

Eliminację niekorzystnych czynników pogarszających jakość obrazów w detekcji 3D można wyeliminować, dzięki zastosowaniu detektora:

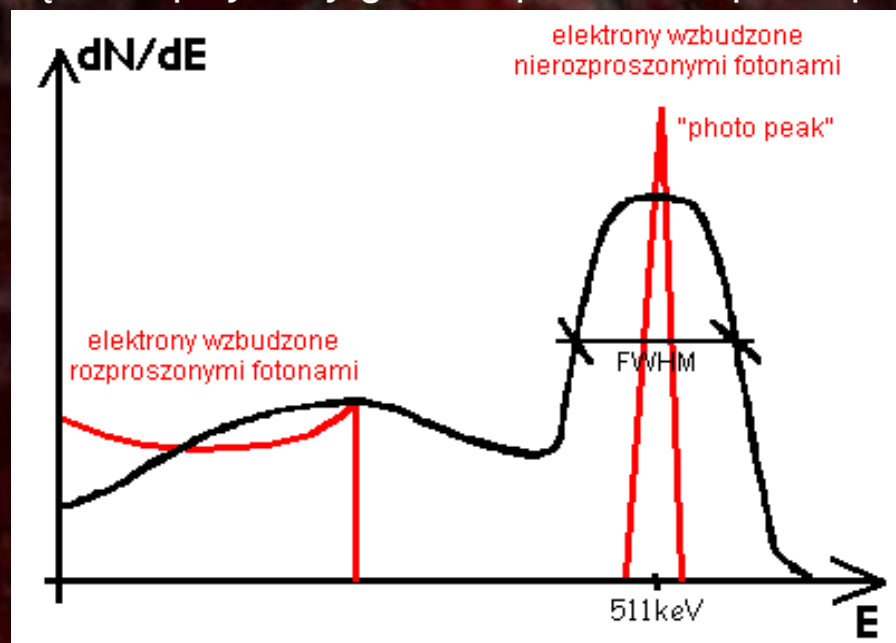
- ✓ **o małej stałej czasowej zaniku sygnału** - wąskie okno koincydencyjne (wycięcie frakcji koincydencji przypadkowych)
- ✓ **o dobrej energetycznej zdolności rozdzielczej** - wysoki próg dyskryminacji energetycznej (odcięcie frakcji promieniowania rozproszonego)
- ✓ **o dużej wydajności świetlnej** - dobra energetyczna zdolność rozdzielcza

3. Konstrukcja skanerów promieniowania w PET

W systemach PET zasada pomiaru promieniowania gamma polega na tym, że promieniowanie pada na **kryształ scyntylacyjny**, w którym produkowane są rozkłaski świetlne rejestrowane przez dołączone do kryształu fotopowielacze.



Fotony padające na kryształ pochodzą z badanego obiektu, w którym zachodzą ich interakcje z materią, zgodnie ze zjawiskiem Comptona oraz zjawiskiem fotoelektrycznym. Podobne zjawiska zachodzą w kryształach dla wywołanych przez padające fotony wzbudzonych elektronów. Z tych względów wzbudzone elektrony w kryształach charakteryzują się różnymi energiami. Część elektronów skupiona jest wokół początkowej energii fotonów (511keV), część z nich natomiast jest zgrupowana wokół niższych wartości energii (efekt rozproszenia Comptona). Przykładowy rozkład elektronów dla różnych energii pokazuje rysunek 15. W rzeczywistych układach detekcji fotonów promieniowania gamma istotnym parametrem jest rozmiar detektorów. W przypadku dużych detektorów energia niesiona przez padające fotony jest tracona w detektorze, stąd rozkład energii będzie opisywany głównie przez tzw. „photo peak”.



W przypadku małych detektorów fotony mogą potraktować detektor jako przeszkodę zostawiając w nim tylko część energii. Wówczas rozkład energii jest znacznie zróżnicowany i występuje dla małych detektorów „rozmycie” rozkładu energii (kolor czarny na rys.16) [5].

Rysunek 16. Rozkład energii dla elektronów wzbudzanych w kryształach przez padające fotony promieniowania gamma (kolor czerwony) oraz przykładowy rozkład energii rejestrowany przez układ detekcji systemu PET (kolor czarny).

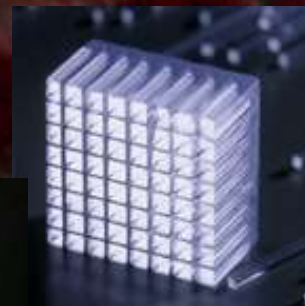
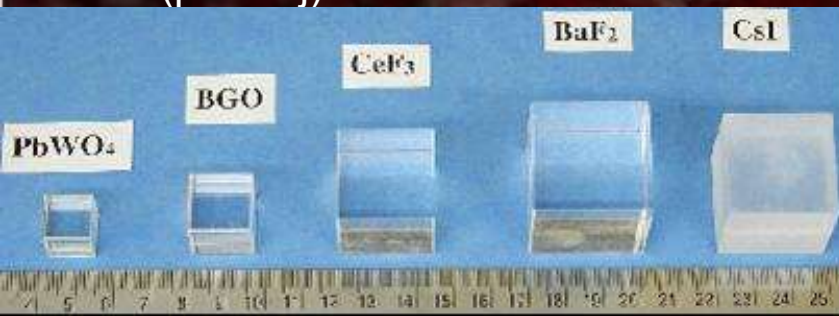
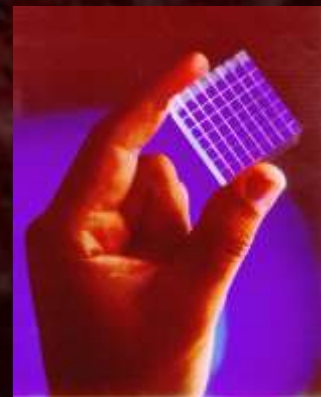
Na podstawie **rysunku 16** można określić rozdzielczość energetyczną układu detekcji systemu PET. Rozdzielczość energetyczna systemu można zdefiniować jako stosunek wartości FWHM piku pełno-energetycznego do wartości energii dla maksymalnego punktu tego piku.

Jeżeli padające na detektor fotony wywołują incydenty, których większość posiada energie rejestrowane w zakresie piku, a ponadto jeśli rozdzielczość energetyczna systemu jest duża, wówczas możliwa jest korekcja fotonów rozproszenia. Korekcja ta jest możliwa ponieważ energie incydentów z nimi związane są znacznie mniejsze niż energie piku. Zatem wysoka rozdzielczość energetyczna systemu oraz separacja zakresów energii jest ważną cechą układu detekcji. Może to oznaczać, że stosowanie dużych detektorów jest znacznie lepsze niż wykorzystanie małych detektorów w układzie pomiarowym. Jednak stosowanie dużych detektorów redukuje rozdzielczość przestrzenną systemu.

Wytwarzane energie incydentów w kryształach zależą również od materiału z którego wykonany jest kryształ. Im większa liczba atomowa materiału wykorzystanego do budowy kryształu, tym więcej fotonów ulegać będzie absorpcji w kryształach poprzez zjawisko fotoelektryczne.

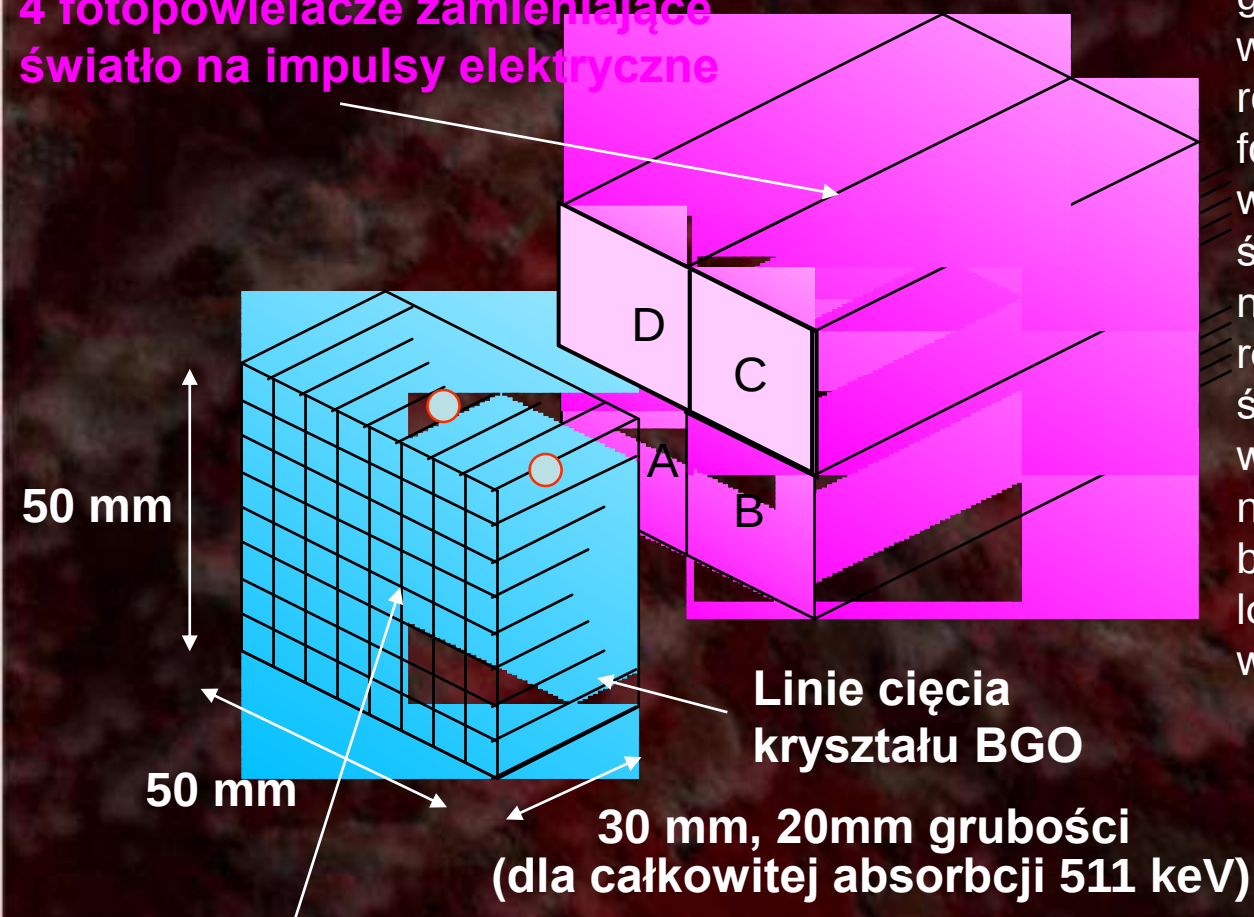
Przykładowe materiały (kryształy) detektora systemów PET:

- Bismuth Germanate Oxide (**BGO**) o liczbie atomowej 74, →
- Kryształ NaI o liczbie atomowej 51,
- Lutetium Oxyorthosilicate (**LSO**), →
- Gadolinium oxyorthosilicate (GSO)
- Lutetium orthoaluminate perovskite (**LuAP**) →
- Inne (poniżej)



Po wybraniu odpowiedniego kryształu scyntylacyjnego dla systemu PET konstruuje się specyficzne układy detektorów. Podstawowy układ detektora, zwany często detektorem blokowym, wykorzystuje pojedynczy kryształ do którego dołączone są 4 fotopowielacze. Pojedynczy kryształ, jest dodatkowo pocięty tworząc regularną siatkę elementów rozdzielaną materiałami odbijającymi światło.

4 fotopowielacze zamieniające światło na impulsy elektryczne



Kiedy foton promieniowania gamma pada na detektor blokowy wytworzone światło jest rejestrowane przez wszystkie 4 fotopowielacze. Niemniej ze względu na określone drogi świetlne wydzielone poprzez nacięcia kryształu fotopowielacze rejestrują różne porcje natężenia światła. Bazując na rejestrowanych wartościach natężenia światła oraz na specyficznej budowie detektora blokowego można obliczyć lokalizację detekcji fotonu poprzez wyrażenia:

$$X = \frac{A + B - C - D}{A + B + C + D}$$

$$Y = \frac{A - B + C - D}{A + B + C + D}$$

gdzie:

X, Y - współrzędne w układzie czoła detektora blokowego,
A, B, C, D - ilość światła rejestrowanego przez odpowiednie detektory.

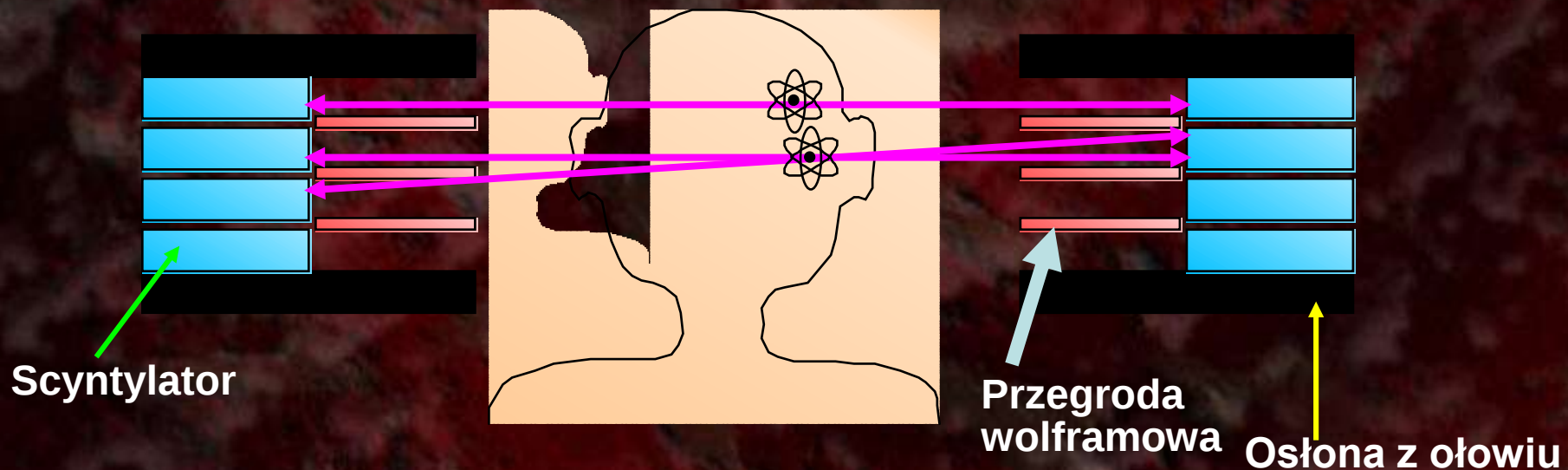
Pole detekcyjne kryształu

Rysunek 17. Przykładowa budowa detektora blokowego

3.1. Własności systemów PET

Skanery PET są przystosowane do obrazowania 3D (trójwymiarowo) poprzez usunięcie przegród separujących pomiędzy scyntylatorami rozszerzając pole widzenia do wszystkich pierścieni i podnosząc liczbę zliczeń. Powoduje to pogorszenie stosunku sygnału do szumu. W celu poprawy jego wartości zawęża się czas koincydencji oraz dyskryminuje się scyntylacje leżące poza głównym fotopikiem. W obrazowaniu 2D (wysunięte przegrody wolframowe) koincydencje rejestrowane są w obrębie tego samego pierścienia, dopuszczalne jednakże są koincydencje w pierścieniach sąsiadujących [36, 37].

Problemem w obrazowaniu 3D jest promieniowanie rozproszone, które stanowi 40-60% rejestrowanych koincydencji. Rozproszone fotony dodają się do szumu w obrazie PET pogarszając kontrast szczególnie w obszarach o dużym gromadzeniu znacznika np.: mózg, wątroba, pęcherz. Dlatego w celu jakościowej dokładności obrazu wymagana jest w obrazowaniu 3D pełna korekcja rozproszenia promieniowania anihilacyjnego.



Rysunek 18. Dwuwymiarowy tryb pracy skanera PET [35].

Ze względu na dużą liczbę detektorów (bez względu na technikę detekcji) konieczna jest elektroniczna obróbka sygnału i akwizycja danych w bezpośredniej bliskości detektora [38].

Czyli wielopierścieniowy skaner PET umożliwia obrazowanie równoczesne w kilkunastu plastrach (pierścieniach skanera), obrazowanie 2D przy wysuniętych przegrodach oraz obrazowanie 3D przy schowanych przegrodach.

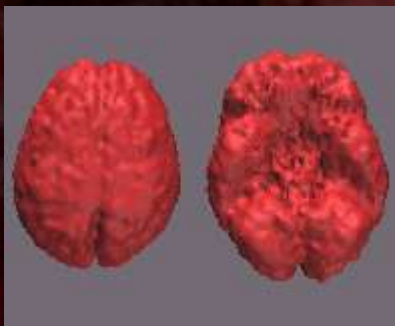
4. Główne parametry systemów PET

- ✓ Przestrzenna zdolność rozdzielcza mniejsza od 5mm
- ✓ Energetyczna zdolność rozdzielcza (konfiguracja pierścieni detektorów) na poziomie 12%
- ✓ Niska frakcja promieniowania rozproszonego i koincydencji przypadkowych (okno koincydencyjne na poziomie 6-8ns)
- ✓ Korekcja osłabienia promieniowania w ciele pacjenta, szybkie skany transmisyjne ^{137}Cs → dobry kontrast obrazu przy krótkim czasie badania (ok. 30 minut)
- ✓ Szybka rekonstrukcja obrazu



5. Rekonstrukcje obrazów

Zestawy linii LOR (opisanej w pkt. 2) w technice PET tworzą projekcję danych dla danego kąta, dlatego też łatwo przeprowadzić rekonstrukcję metodami iteracyjnymi lub metodami filtrowanego rzutu wstecznego. Większość metod rekonstrukcji bazuje na założeniu, że wszystkie linie LOR mają tę samą czułość. W systemach PET jest inaczej. Czułość poszczególnych linii LOR zależy od kąta jakie te linie tworzą z czołem odpowiednich im detektorów. Czułość linii jest zależna więc od geometrii skanera oraz od lokalizacji linii LOR. Zróżnicowania czułości poszczególnych linii LOR wnoszą niejednorodności w wydajności detektorów blokowych. Z tych względów konieczna jest korekcja poszczególnych linii LOR w celu ich wykorzystania w danej metodzie rekonstrukcyjnej (np. Fouriera). Korekcje te noszą nazwę normalizacji, i są realizowane poprzez obliczenie współczynników normalizacyjnych dla każdej linii LOR. Istnieje wiele metod wyznaczania wartości współczynników normalizacyjnych, a najprostsza z nich przyjmuje generację każdej możliwej linii LOR w systemie skanera dla tego samego źródła. Współczynniki normalizacyjne są wówczas wyznaczone jako wartości odwrotnie proporcjonalne do liczby zliczeń zarejestrowanej dla poszczególnych linii. Ta prosta metoda wyznaczania wartości NC jest nazywana normalizacją bezpośrednią. Zestawy danych po wszelkich korekcjach i normalizacji poddawane są procesowi rekonstrukcji obrazów zgodnie z wybranym algorytmem rekonstrukcyjnym [5].



Rysunek 19. Trójwymiarowa rekonstrukcja obrazu PET (obraz mózgu) [31].

6. Przykłady systemów PET

Produkowane są różne rodzaje systemów PET. Do grona czołowych producentów tych systemów należy zaliczyć firmy General Electric, Siemens, ADAC Labs (Philips), Picker, itd. Poniżej zaprezentowano zdjęcia przykładowych systemów PET [27, 28, 29, 30].



Rysunek 20. PET-Scanner Firmy Siemens (ECAT)



Rysunek 21. Skaner PET firmy General Electric



Rysunek 22. Skaner PET

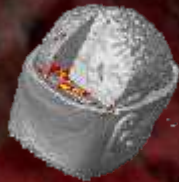


Rysunek 23. Skaner PET Siemens/CTI 951

7. Przykłady zastosowań pozytonowej tomografii emisyjnej

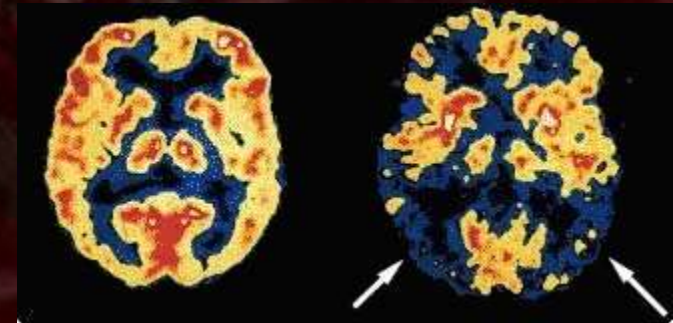
Pozytonowa emisyjna tomografia (PET) jest najbardziej zaawansowaną technologicznie metodą medycyny nuklearnej. Jest to najnowocześniejsza metoda diagnozowania wczesnych stanów nowotworowych oraz perfekcyjnego lokalizowania ognisk patologicznych w organizmie, jak również monitorowania efektów terapii.

7.1. Badania mózgu



Pozytonowa emisyjna tomografia służy do badania przepływu krwi przez określone narządy, metabolizmu niektórych substancji (zużycie tlenu, glukozy, leków, itd.), bądź ekspresji niektórych receptorów. Umożliwia to badanie funkcji czynnościowych narządów, co wykorzystuje się zarówno w obserwacjach stanów fizjologii, jak i patologii. Badania fizjologii, wykorzystując ściśle powiązania między aktywnością neuronalną, zużyciem energii i miejscowym przepływem krwi, dotyczą w szczególności określenia prawidłowego funkcjonowania mózgu (m.in. procesów spostrzegania, słuchania, myślenia i percepcji obrazów).

Wykrywany przy pomocy PET wzrost lokalnego przepływu krwi nie jest duży (20-50%), dlatego też pomiary te oparte są na porównywaniu przepływu krwi podczas wykonywania zadań umysłowych w stosunku do badań kontrolnych, czyli zachodzących w stanie spoczynku.



7.1.1. Zaburzenia ruchu

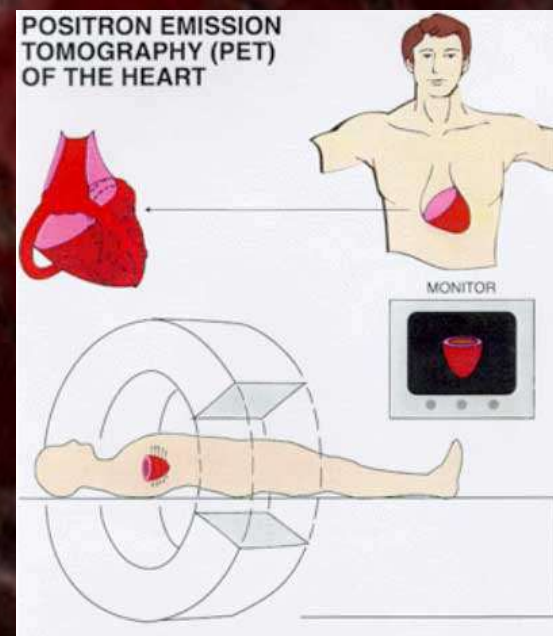
Metodę **PET** stosuje się przy badaniu chorób neurologicznych związanych z zaburzeniami ruchu - m.in. choroba Parkinsona, choroba Huntingtona, choroba Wilsona. W przebiegu udaru mózgu można wyróżnić zarówno uszkodzony obszar, jak również okolice oddalone od miejsca zawału w wyniku zniszczenia dróg nerwowych.

7.1.2. Psychiatria

W psychiatrii metoda **PET** pozwala na określenie biochemicznych zmian mózgu u pacjentów cierpiących na schizofrenię. Istnieje też możliwość odróżnienia etiologii endo- od egzogennej w przebiegu stwierdzanej depresji.

7.2. Kardiologia

Lokalizację zawału mięśnia sercowego można określić badając miejscowy przepływ krwi. Do oszacowania wydolności mięśnia sercowego używa się nie tylko badania metabolizmu glukozy, lecz również promieniotwórczego amoniaku ze względu na główną rolę metabolizmu kwasów tłuszczowych w tym organie. Dane te są konieczne przed zakwalifikowaniem pacjenta do zabiegu kardiochirurgicznego jak również są pomocne we wczesnym wykryciu ponownego zamknięcia naczynia po **rewaskularyzacji**⁷.



⁷ Rewaskularyzacja - jest metodą leczenia chorych, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia, mających krytyczne zwężenia tętnic wieńcowych i znaczne obszary mięśnia sercowego zagrożonego niedokrwieniem

7.3. Onkologia

Największe znaczenie ma metoda **PET** w dziedzinie onkologii, gdzie wykorzystuje się fakt zależności metabolizmu glukozy od złośliwości nowotworu. To pozwala odróżnić zmianę łagodną od złośliwej, określić stopień złośliwości nowotworu, stwierdzić przerzuty, odróżnić nawrót guza od zmiany resztkowej, martwicy lub blizny powstałej wskutek chemio- lub radioterapii. Istotne jest to, że dzięki badaniu **PET** można oszacować efektywność leczenia bez oczekiwania na redukcję wielkości guza. W chwili obecnej wykonywane są liczne badania nowotworów mózgu, płuc, piersi, szyi, a także okrężnicy. Badanie PET ma również istotne znaczenie w momencie znacznych trudności diagnostycznych - wykonanie wówczas badania całego ciała umożliwia umiejscowienie procesu nowotworowego i jego wielkości [33].

Technika **PET** jest uznaną metodą w diagnostyce raka jelita grubego i odbytu. Jest użyteczna w określeniu wstępnego rozpoznania, stopnia zaawansowania choroby oraz rozpoznania wznowy procesu nowotworowego po leczeniu operacyjnym i radio/chemioterapii. Szczególną zaletą badania jest możliwość oceny stopnia zaawansowania schorzenia i wznowy. Badanie to pozwala na ocenę zmian przerzutowych do węzłów chłonnych, wątroby oraz przerzutów odległych. Czułość metody (96%) jest na tyle wysoka, że badanie to jest traktowane jako najbardziej wartościowe w ocenie wznowy [34].

Równie ważną rolę odgrywa PET w diagnostyce raka trzustki oraz raka przełyku - diagnostyce wstępnej i określeniu stopnia zaawansowania choroby, a także w wielu, wielu innych...

8. Różne inne techniki obrazowania (oraz krótka ich charakterystyka) stosowane w diagnostyce medycznej

- ✓ Obrazowanie za pomocą promieniowania rentgenowskiego
 - Radiografia cyfrowa
 - Tomografia wspomagana komputerem
 - Szybka tomografia komputerowa (ang. Electron Beam Tomography, EBT)
- ✓ Obrazowanie za pomocą promieniowania jądrowego
 - Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (ang. Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT)
 - Tomografia emisyjna pozytonowa (ang. Positon Emission Tomography, PET) – opisana powyżej
- ✓ Obrazowanie za pomocą pola magnetycznego
 - Obrazowanie za pomocą pola biomagnetycznego
- ✓ Obrazowanie nieelektromagnetyczne
 - Ultrasonografia
 - Metody echa
 - Metody dopplerowskie



Rysunek 25. Rzeczywiste obrazy ultrasonograficzne [26]

8.1. Radiografia cyfrowa

Zapisywanie utajonego obrazu badania na fosforowej płycie obrazowej wykonywane jest przy użyciu takiej samej aparatury, jak do wykonywania konwencjonalnych badań rtg. Kasetę z naświetloną płytą obrazową zostaje umieszczona w czytniku obrazu. Czytnik automatycznie otwiera kasetę, wysuwa płytę obrazową. Obraz radiograficzny ma charakter analogowy i jest uzyskiwany na błonie rentgenowskiej. W tej postaci może być oglądany i analizowany bezpośrednio za pomocą pudła z matowym ekranem z przodu, równomiernie podświetlonym, w którym umieszcza się błonę rentgenowską - zwanego negatoskopem lub, po zamianie na obraz cyfrowy (za pomocą skanowania laserowego), na ekranie monitora. Obraz badania rtg zostaje wyświetlony na monitorze, a następnie może być wysłany do kamery laserowej i wydrukowany na filmie oraz zapisany w pamięci komputera. Nowoczesne urządzenia rentgenowskie wyposażone w tzw. tor wizyjny składający się ze wzmacniacza obrazu, kamery wideo, łączącego je układu optycznego oraz komputera, umożliwiają uzyskiwanie obrazu cyfrowego bezpośrednio w czasie rzeczywistym. Dzięki temu jest możliwa wizualizacja nie tylko struktury, ale także czynności narządów, w szczególności układu krążenia. Procedura otrzymywania i przetwarzania radiologicznych obrazów cyfrowych nazywa się **radiografią cyfrową**.

Jednym z ważnych zastosowań **radiografii cyfrowej** jest angiografia subtrakcyjna. Polega ona na selektywnym wyodrębnieniu z obrazu radiologicznego (cyfrowego) naczyń krwionośnych przez cyfrowe odjęcie (subtrakcję) obrazu reszty tkanek tworzących maskujące tło. W celu poprawienia widoczności naczyń są one dodatkowo wypełniane środkiem cieniującym. Można także uzyskać obrazy subtrakcyjne innych narządów, np. płuc, a w szczególności dróg oddechowych.



8.2. Tomografia wspomagana komputerem

Tomografia wspomagana komputerem (tomografia komputerowa) jest sposobem obrazowania kolejnych przekrojów poprzecznych względem osi ciała pacjenta. Jej cechą jest dokładność i drobiazgowość w przedstawianiu szczegółów struktury ciała. Przewyższa ona radiografię, poprzez mniejsze obciążenie pacjenta dawką promieniowania. Obraz dwuwymiarowy uzyskiwany tą metodą, przedstawia w płaszczyźnie przekroju rozmieszczenie narządów i ich budowę anatomiczną. Na podstawie szeregu przekrojów poprzecznych można odtworzyć obraz trójwymiarowy. Najbardziej jest rozpowszechniona tomografia komputerowa wykorzystująca promieniowanie rentgenowskie, zwana w skrócie **tomografią komputerową (TK)**.

TK jest tomografią transmisyjną, co oznacza, że promieniowanie rentgenowskie przechodzi przez ciało, w którym ulega osłabieniu. Poszczególne składniki ciała osłabiają promieniowanie w różnym stopniu, zależnym od gęstości elektronów w badanej strukturze, dlatego też całkowite osłabienie skolimowanej wiązki promieniowania penetrującego ciało w określonym kierunku składa się z sumy osłabień powodowanych przez te składniki. Przedmiotem pomiaru jest wartość sumarycznego osłabienia promieniowania. W konwencjonalnej **TK**, jako źródła promieniowania używa się lampy rentgenowskiej, która wraz ze sprzężonymi z nią detektorami przemieszcza się po torze kołowym wokół osi pacjenta w pełnym kącie 360° , dokonując ekspozycji co $0,5^\circ$ – $1,0^\circ$.

Dla poszczególnych kierunków leżących w płaszczyźnie toru otrzymuje się różne wartości osłabienia promieniowania. Dzieje się tak dlatego, że wraz ze zmianą kierunku zmienia się układ struktur ciała. Na podstawie tych danych oraz po uwzględnieniu grubości warstwy dokonuje się obliczenia wartości współczynników osłabienia promieniowania przez elementarne objętości poszczególnych tkanek. Przyporządkowując współczynnikom osłabienia określone wartości jasności otrzymuje się na ekranie monitora obraz przekroju ciała [19].



Rysunek 26. Zdjęcie wykonane przy użyciu TK.

Po przesunięciu pacjenta względem obrotowego zespołu lampa–detektory, wzdłuż osi ciała, otrzymuje się obraz kolejnego przekroju. Równomierne ciągłe przesuwanie pacjenta względem obracającego się zespołu lampa–detektory umożliwia zbieranie informacji o osłabieniu promieniowania w sposób ciągły. Dzięki temu nie są pomijane obszary na granicy warstw. Ten rodzaj badania nazywa się tomografią spiralną (**Spiralna Tomografia Komputerowa**). W maszynach do badań **STK** tej generacji badanie nie odbywa się już warstwa po warstwie. W zamian za to lampa rentgenowska obraca się w sposób ciągły, podczas, gdy pacjent w sposób ciągły przesuwany jest przez gantry (okole) aparatu. Dawka przyjętego przez pacjenta promieniowania jest mniejsza niż w standardowej metodzie. Czas badania pacjenta jest krótszy. Uzyskane dane są przechowywane i po przeprowadzeniu pełnego badania możliwa jest elektroniczna rekonstrukcja potrzebnych obrazów. Czas uzyskiwania obrazów, wykonywania rekonstrukcji po badaniu może być różnie długi, lecz nie angażuje pacjenta. Przy wykorzystaniu tej interesującej technologii możliwa jest ocena dużych partii ciała w bardzo krótkim czasie, w trakcie jednego wdechu.

Spiralna tomografia komputerowa daje możliwość tworzenia obrazów trójwymiarowych, np. struktur naczyniowych, kości, połączeń stawowych. Grubość warstwy w technice sekwencyjnej nie powinna przekraczać 8-10mm, przy takim samym przesuwie stołu. Przy opcji spiralnej grubość warstw zwykle wynosi również ok. 8mm, jednak przy zastosowaniu wartości tzw. pitch (stosunek przesuwu stołu w ciągu jednego obrotu lampy do grubości warstwy) w granicach 1 – 1,5 uzyskuje się w efekcie tzw. warstwy nakładające się, co bardzo poprawia jakość rekonstrukcji [19].



Rysunek 27. Zdjęcie wykonane przy pomocy STK, przedstawiające złamanie łuków kręgu C2 [21].

8.3. Szybka tomografia komputerowa (Electron Beam Tomography, EBT)

Podana wyżej wartość rozdzielczości czasowej konwencjonalnej TK, jest niewystarczająca do wizualizacji czynności narządów, a w szczególności serca. Zbyt duża jej wartość wynika z niedoskonałości rozwiązania ruchu źródła promieniowania na drodze mechanicznej. Wady tej nie ma tomograf wiązki elektronowej, w którym układ źródło–detektory pozostaje mechanicznie nieruchomy. Dzięki specjalnej konstrukcji lampy rentgenowskiej porusza się jedynie wiązka elektronów, która generuje kolejno promieniowanie w licznych przylegających do siebie ogniskach anody (lampy) mającej postać półpierścienia. W ten sposób wiązka promieniowania szybko przesuwając się po licznych ogniskach zmienia kierunek, co warunkuje otrzymanie obrazu tomograficznego obiektu (np. serca). Dzięki takiemu rozwiązaniu obraz można uzyskać już po upływie ok. 50 ms, co oznacza bardzo dużą rozdzielczość czasową. Urządzenie musi mieć jednak odpowiednio dużą liczbę detektorów umieszczonych na listwie w kształcie półpierścienia. Zdolność rozdzielcza obrazu przekroju tego tomografu jest nieco mniejsza w porównaniu z TK i wynosi około 0,5 mm², przy grubości warstwy 10 mm, co stanowi kompromis między płaskim obrazem tomograficznym a obrazem trójwymiarowym, który można zrekonstruować z serii obrazów dwuwymiarowych. Nieco gorsza jest także kontrastowość obrazu [22].



8.4. Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT)

W **SPECT** stosowane są radiofarmaceutyki emitujące fotony gamma. Jako detektorów używa się gamma kamer rozmieszczonych symetrycznie wokół pacjenta. Takie rozmieszczenie detektorów umożliwia równoczesne rejestrowanie fotonów emitowanych w kilku różnych kierunkach. Ten sposób akwizycji danych umożliwia uzyskanie obrazu o wysokiej rozdzielczości przestrzennej i w krótkim czasie. Jednakże większość tomografów **SPECT** zawiera tylko jedną gamma kamerę, która podobnie jak detektory w tomografii komputerowej porusza się po okręgu wokół pacjenta, zbierając kolejno fotony emitowane w różnych kierunkach. Na podstawie wykrycia kierunków emisji promieniowania identyfikuje się miejsca, z których zostało ono wyemitowane. Tym samym określa się strukturę lub czynność narządu, w którym radiofarmaceutyk usadowił się (przejściowo). Proces rekonstrukcji obrazu na podstawie tychże informacji jest podobny do tomografii poprzecznych (obrazujących poprzeczne przekroje ciała).

Celem tomografii **SPECT** jest eliminacja nakładających się na siebie informacji strukturalnych w celu uzyskania wartościowych, w miarę możliwości ilościowych, danych zawartych w obrazie przekroju ciała. Tomografia **SPECT** jest niezwykle czułą i dokładną metodą.

Metodą tą można uzyskać informacje o czynności metabolicznej narządów lub hemodynamice układu krążenia, które są trudne lub wręcz niemożliwe do uzyskania w inny sposób. Podstawową zaletą tomografii SPECT są potencjalne możliwości uzyskania ilościowych danych o przestrzennym rozkładzie radiofarmaceutyku, dzięki czemu można otrzymać wierny obraz trójwymiarowy. Wadą są trudności związane z realizacją precyzyjnego ruchu okrężnego kamery gamma. Niedokładności trajektorii tego ruchu powodują, podobnie jak w zwykłej tomografii komputerowej, błędy w obrazie.



8.5. Obrazowanie za pomocą pola magnetycznego

Obrazowanie metodą **magnetycznego rezonansu jądrowego (MRI)** polega na wykorzystaniu magnetycznych właściwości jąder atomowych, w szczególności atomów wodoru, czyli protonów. Właściwości magnetyczne protonów są związane ze spinem i jego momentem magnetycznym. W warunkach naturalnych rozkład momentów magnetycznych jąder wodoru (w ciele człowieka) jest bezładny. Ruch termiczny powoduje, że ich orientacja przestrzenna wciąż się zmienia. Wprowadzenie zewnętrznego stałego pola magnetycznego powoduje uporządkowanie momentów magnetycznych jąder zgodnie z kierunkiem pola lub przeciwnie. Źródłem sygnału diagnostycznie użytecznego są jądra, których liczba stanowi różnicę między liczbą jąder o momentach skierowanych zgodnie z kierunkiem pola a liczbą jąder o momentach skierowanych przeciwnie. Aby uzyskać użyteczny diagnostycznie sygnał należy zmienić kierunek momentów magnetycznych uporządkowanych wzdłuż stałego pola na prostopadły do jego kierunku lub przeciwny. Dokonuje się tego impulsowo, za pomocą energii dodatkowego pola magnetycznego wytworzonego przez cewkę umieszczoną (na zewnątrz) prostopadle do kierunku pola stałego. Cewka ta generuje krótki impuls o częstotliwości rezonansowej równej częstotliwości Larmora swobodnego protonu. Stąd nazwa metody — obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego.

Wartości częstotliwości Larmora oraz czasów relaksacji zależą od gęstości protonów i rodzaju tkanki i tym samym stanowią podstawę do różnicowania tkanek, a tym samym rekonstrukcji obrazu struktury przekroju ciała. W szczególności czynnikiem różnicującym tkanki oraz zachodzące w nich zmiany chorobowe są czasy relaksacji T1 (relaksacja podłużna) i T2 (relaksacja poprzeczna). Czynnikiem wyznaczającym (ograniczającym) obszar, z którego jest zbierana informacja, jest kształt rozkładu pola magnetycznego, a w szczególności gradientów pola: gradientu wzdłuż osi ciała pacjenta — w celu określenia (wyodrębnienia) położenia warstwy, i gradientu pola poprzecznego (wytworzonego przez oddzielną cewkę zewnętrzną) — w celu identyfikacji poszczególnych obiektów w warstwie [20, 24, 25].

8.6. Obrazowanie za pomocą pola biomagnetycznego

Źródłem informacji w tej metodzie jest pole magnetyczne towarzyszące czynności elektrycznej organizmu, na przykład serca (ekg), mózgu (eeg) itp. Pole to jest bardzo słabe w porównaniu z polem magnetycznym Ziemi (maksymalnie 10^{-2} T) i wynosi w przybliżeniu dla serca 10^{-10} T, a dla potencjałów wywołanych mózgu 10^{-13} T.

Jest to stosunkowo nowa metoda obrazowania czynności elektrycznej narządów a zwłaszcza mózgu i może być komplementarną metodą do metody PET. Pomiary tego pola są bardzo trudne i wymagają specjalnych warunków. Izolowanych, od innych zewnętrznych pól zakłócających, pomieszczeń i niezwykle czułych detektorów pola magnetycznego, wykorzystujących elementy nadprzewodzące (*SQUID*).

Metoda ta zwana magnetografią, umożliwia obrazowanie czynności mózgu lub innych narządów, z dokładnością lokalizacji zmian (na przykład ogniska epilepsji) z dokładnością do kilku milimetrów. Ta stosunkowo mała dokładność lokalizacji wymaga skorelowania wyników z wynikami badań innymi metodami [22].

8.7. Ultrasonografia

Ultrasonografia jest metodą obrazowania narządów przy pomocy fal ultradźwiękowych. Badanie przeprowadza się przy pomocy specjalnej aparatury, która wykorzystuje zjawiska ultradźwiękowe - wysłane do wnętrza organizmu fale ultradźwiękowe odbijają się od badanych tkanek. Sonda aparatu USG jednocześnie emituje i odbiera dźwięk, który zostaje przetworzony przez układ elektroniczny. Narząd badany uwidoczniony zostaje na ekranie monitora. Badający ma możliwość zatrzymania obrazu oraz wydrukowania interesującego go przekroju. Niektóre aparaty wykorzystują tak zwany efekt Dopplera: fala odbita od ruchomego obiektu zmienia częstotliwość względem fali nadawanej. Częstotliwości stosowane w obrazowaniu medycznym mieszczą się w zakresie od 0,5 MHz (np. Przy badaniu jamy brzusznej) do 15 MHz (w okulistyce i badaniach zmian znajdujących się tuż pod skórą, np. guzów sutka). Trwają także badania dotyczące możliwości wykorzystania większych częstotliwości, aż do 70 MHz, które mogą znaleźć zastosowanie do wizualizacji mikroobektów, na przykład struktury powierzchniowej tkanek.

Ultrasonografia jest jedynym sposobem wizualizacji, który nie jest oparty na elektromagnetycznym oddziaływaniu czynnika penetrującego z ciałem człowieka. Podstawą obrazowania ultradźwiękowego są informacje o gęstości, sprężystości tkanek i ruchomości narządów (lub przepływu krwi), uzyskane na podstawie analizy odbicia lub zmiany częstotliwości wiązki fal ultradźwiękowych penetrujących ciało. Informacje te są przetwarzane na użyteczny diagnostycznie obraz prezentowany na ekranie monitora.

Obrazowanie ultradźwiękowe ma charakter tomograficzny. Uzyskiwane obrazy przedstawiają przekrój ciała lub narządu w płaszczyźnie przemieszczania wąskiej (do granicy możliwości) wiązki fal penetrującej obiekt. Na podstawie danych zawartych w obrazach dwuwymiarowych, podobnie jak w innych sposobach obrazowania, można zrekonstruować obraz trójwymiarowy. Obrazy są uzyskiwane w czasie rzeczywistym, czyli natychmiast w trakcie badania.



8.8. Metody echa

Echo - dźwięk odbity, dochodzący (lub powracający) do określonego punktu z takim opóźnieniem i natężeniem, że może być rejestrowany jako dźwięk oddzielny w stosunku do dźwięku podstawowego, przychodzącego do tego punktu. Efekt **echa** wykorzystywany jest w większości urządzeń ultrasonograficznych stosowanych w diagnostyce medycznej. Przechodząca przez ciało wiązka ultradźwięków ulega osłabieniu na skutek rozproszenia, odbicia i pochłonięcia przez tkanki leżące na jej drodze. Fale odbite od poszczególnych granic struktur tkankowych wracają do przetwornika piezoelektrycznego (emituje on krótkotrwały, silnie tłumiony impuls drgań), który po wysłaniu impulsu przyjmuje rolę detektora. Przechodząca przez obiekt wiązka fal akustycznych generuje znaczną liczbę **ech**, które są odbierane w sekwencji czasowej, proporcjonalnej do odległości miejsca odbicia od przetwornika. Poszczególne echa są wyświetlane na monitorze w postaci pikseli, tworząc obraz złożony z linii. Wyróżnia się 3 sposoby prezentacji obrazu ultradźwiękowego uzyskiwanego **metodą echa**: A, B i M.

Prezentacja typu A (amplitude - amplituda) jest realizowana za pomocą nieruchomej, zawierającej przetwornik, głowicy umieszczonej na powierzchni ciała. Dostarcza informacji jednowymiarowych.

Prezentacja typu B (brightness - jasność) jest prezentacją dwuwymiarową. Sygnał echa jest przedstawiany na monitorze w postaci pikseli (świecących plamek) o jasności proporcjonalnej do jego amplitudy. Dwuwymiarowość obrazu jest uzyskiwana dzięki przesuwaniu głowicy z przetwornikiem po powierzchni ciała. W rezultacie otrzymuje się obraz przekroju ciała w płaszczyźnie wyznaczanej przez kierunek wiązki i kierunek ruchu głowicy.

Prezentacja typu M (motion - ruch) jest dokonywana w podobny sposób jak prezentacja A, tzn. przy zachowaniu nieruchomości głowicy zawierającej przetwornik. Różnica polega na tym, że echa są przedstawiane jak w prezentacji B, czyli w postaci pikseli, o zróżnicowanej jasności. Piksele kreślą linie na przesuwającym się papierze fotograficznym lub ekranie monitora. Na podstawie przesuwania się linii w górę i w dół można ocenić ruchomość badanych obiektów [19].

8.9. Metody dopplerowskie

Zgodnie z zasadą Dopplera (jako zjawisko) jeśli obiekt zbliża się do przetwornika, to częstotliwość fali odbitej zwiększa się i odwrotnie, maleje, gdy obiekt się oddala. Istotne znaczenie ma ten sposób wizualizacji w diagnostyce układu krążenia, obejmującej badanie czynności serca oraz przepływy krwi w sercu, dużych naczyniach klatki piersiowej i większych tętnicach obwodowych. **Metody dopplerowskie** są połączeniem USG-B (metoda ultrasonografii czasu rzeczywistego z obrazowaniem w prezentacji B) z efektem dopplera. Wizualizacja dopplerowska może być realizowana dwiema technikami. Do technik tych zalicza się tzw. **doppler pulsacyjny (DD)**, w którym bramkę dopplerowską umieszcza się w naczyniu pod kontrolą obrazu USG-B, a przepływ przedstawiony jest w formie wykresu - krzywej spektralnej. Drugą stosowaną techniką jest **doppler z kolorowym obrazowaniem przepływu (CD)**, w którym kierunek i prędkość przepływu wyrażana jest za pomocą kolorów, zwykle czerwonego i niebieskiego. Metody dopplerowskie, a zwłaszcza CD, są cennym uzupełnieniem metody USG-B. Źródłem informacji niezbędnych do utworzenia obrazu dopplerowskiego jest zmiana częstotliwości wiązki fal akustycznych odbitych od ruchomego obiektu. W szczególności dotyczy to obiektów (w tym także krwi), które mają składową ruchu w kierunku propagacji wiązki.



Rysunek 29. Zdjęcie wykonane przy pomocy techniki dopplerowskiej z kolorowym obrazowaniem przepływu [26]



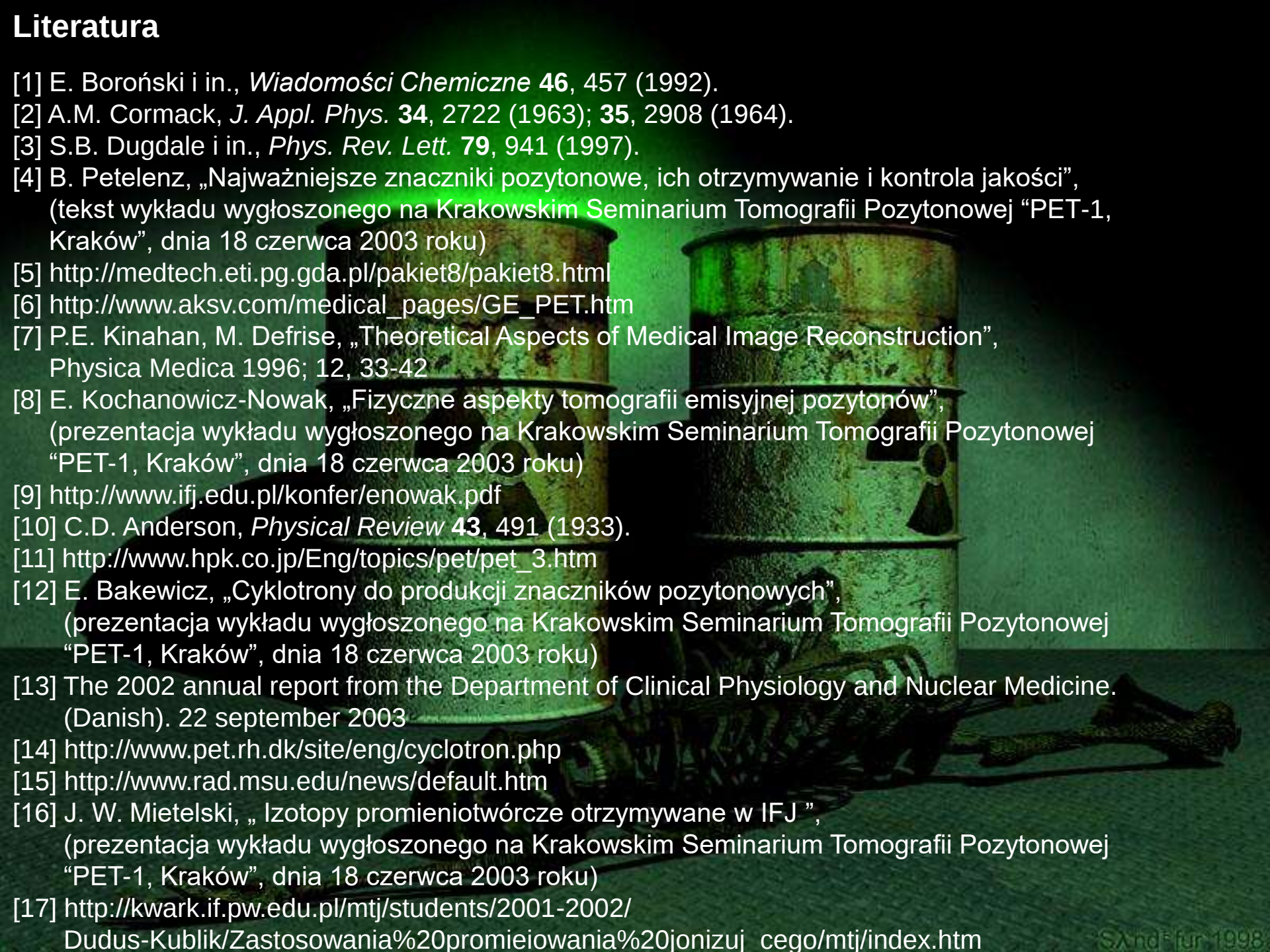
Podsumowanie

Pozytonowa tomografia emisyjna – jest technika obrazowania warstwowego w medycynie nuklearnej, wykorzystującą jednoczesną rejestrację koincydentnych fotonów promieniowania gamma, wyemitowanych w badanym organie w wyniku anihilacji wytworzonego poprzez rozpad izotopu pozytonu z elektronem.

Metoda PET nie rozwiązuje wszystkich problemów diagnostycznych, ale połączona z innymi technikami obrazowania może skutecznie wykrywać coraz częściej nękające społeczeństwo poważne choroby.

Posiada ona dwie niezwykle ważne zalety. Pierwszą z nich jest uzyskiwanie obrazów scyntygraficznych o znacznie lepszej rozdzielczości, dzięki rejestracji promieniowania związanego ze zjawiskiem anihilacji pozytonu (emitowanego z jądra atomowego pierwiastka promieniotwórczego) i elektronu. Druga to możliwość stosowania pierwiastków promieniotwórczych budujących organizmy żywe: węgla (^{11}C), fluoru (^{18}F) czy tlenu (^{15}O). Dzięki temu stosowane są badania *in vivo* z zastosowaniem pochodnej glukozy (^{18}F FDG), aminokwasów, tymidyny, przekaźników neuronalnych (np. DOPA) i innych...

Literatura

- 
- [1] E. Boroński i in., *Wiadomości Chemiczne* **46**, 457 (1992).
- [2] A.M. Cormack, *J. Appl. Phys.* **34**, 2722 (1963); **35**, 2908 (1964).
- [3] S.B. Dugdale i in., *Phys. Rev. Lett.* **79**, 941 (1997).
- [4] B. Petelenz, „Najważniejsze znaczniki pozytonowe, ich otrzymywanie i kontrola jakości”, (tekst wykładu wygłoszonego na Krakowskim Seminarium Tomografii Pozytonowej “PET-1, Kraków”, dnia 18 czerwca 2003 roku)
- [5] <http://medtech.eti.pg.gda.pl/pakiet8/pakiet8.html>
- [6] http://www.aksv.com/medical_pages/GE_PET.htm
- [7] P.E. Kinahan, M. Defrise, „Theoretical Aspects of Medical Image Reconstruction”, *Physica Medica* 1996; 12, 33-42
- [8] E. Kochanowicz-Nowak, „Fizyczne aspekty tomografii emisyjnej pozytonów”, (prezentacja wykładu wygłoszonego na Krakowskim Seminarium Tomografii Pozytonowej “PET-1, Kraków”, dnia 18 czerwca 2003 roku)
- [9] <http://www.ifj.edu.pl/konfer/enowak.pdf>
- [10] C.D. Anderson, *Physical Review* **43**, 491 (1933).
- [11] http://www.hpk.co.jp/Eng/topics/pet/pet_3.htm
- [12] E. Bakewicz, „Cyklotrony do produkcji znaczników pozytonowych”, (prezentacja wykładu wygłoszonego na Krakowskim Seminarium Tomografii Pozytonowej “PET-1, Kraków”, dnia 18 czerwca 2003 roku)
- [13] The 2002 annual report from the Department of Clinical Physiology and Nuclear Medicine. (Danish). 22 september 2003
- [14] <http://www.pet.rh.dk/site/eng/cyclotron.php>
- [15] <http://www.rad.msu.edu/news/default.htm>
- [16] J. W. Mietelski, „Izotopy promieniotwórcze otrzymywane w IFJ ”, (prezentacja wykładu wygłoszonego na Krakowskim Seminarium Tomografii Pozytonowej “PET-1, Kraków”, dnia 18 czerwca 2003 roku)
- [17] <http://kwark.if.pw.edu.pl/mtj/students/2001-2002/Dudus-Kublik/Zastosowania%20promieniowania%20jonizuj%20cego/mtj/index.htm>



[18] J.Labarre, P.Donie, C.Crouzel – The biosynthesis of L-[11C]phenylalanine using a mutant strain of a cyanobacterium (*Synechocystis* PCC 6803). Appl Radiat Isot 42 (1991) 659.

[19] http://www.bioenergomagneto.republika.pl/diagnostyka_medyczna.htm

[20] J. Walecki, A. Ziemiański Rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa w praktyce klinicznej, Warszawa 1998

[21] <http://www.szpital.koscierzyna.pl/zdo/publikacje/sTKcspine/sTKcspine.htm>

[22] <http://www.fuw.edu.pl/~ajduk/zjazd/pawl.htm>

[23] <http://www.vitalimaging.com/full-body-scan.html>

[24] J. W. Hennel, Wstęp do magnetycznego rezonansu jądrowego, Wyd. Inst. Fiz. Jądrowej, Kraków 1997

[25] K. H. Hausser, H. R. Kalbitzer, NMR w biologii i medycynie, Wyd. Naukowe UAM, Poznań, 1993.

[26] http://slwhc.com/image_gallery.htm

[27] http://zope.reaktor.fhfurtwangen.de/portal/natural_sciences/nuclear_sciences/student%20project%204%20%20linearbeschleuniger/geraete.html

[28] <http://tezpur.keck.waisman.wisc.edu/PET.html>

[29] <http://www.harPELLassociates.com/positron/positron.htm>

[30] <http://www.austin.unimelb.edu.au/dept/nmpet/pet/overview/>

[31] <http://www.epub.org.br/cm/n01/pet/petworks.htm>

[32] http://www.cadreversal.com/pet_diag.php

[33] http://www.lo.wielun.ids.pl/pl/strona_promien/podstrony/tomografia.htm

[34] Beets G. i wsp.: Clinical value of whole-body positron emission tomography with [18F] fluorodeoxyglucose in recurrent colorectal cancer. Br. J. Surg. 1994, 81: 1666-1670.

[35] <http://3w.hep.caltech.edu/calor02/abstract/Presentation/perspective/moses.ppt>

[36] Aykac M, Uribe J, Baghaei H, et al. Septa Design Study for Volumetric Imaging in Positron Emission Tomography. IEEE NSS/MIC/RTSD/SNPS Conference 2001, San Diego; M5A-18

[37] Kadrmas DJ, Rust TC. Converging Slat Collimators for Hybrid PET. IEEE NSS/MIC/RTSD/SNPS Conference 2001, San Diego; M2-1.

[38] Young JW, Moyers JC, Lenox M. FPGA Based Front-End Electronics for High Resolution PET Scanner. IEEE NSS/MIC/RTSD/SNPS Conference 1999, Seattle; M3-22.

**Praca (prezentacja) została napisana w ramach zaliczenia przedmiotu
Metody Fizyki Jądrowej w Środowisku Przemysłu i Medycynie
prowadzonego (dla doktorantów) w roku akademickim 2003/2004 na
Wydziale Fizyki Politechniki Warszawskiej
przez prof. dr hab. Jana Plutę.**

Serdecznie dziękuję za cierpliwość i wyrozumiałość

Sławomir Rupiński