

Pozitrónová emisná tomografia

Milan Pavúk

Vedúci projektu: Prof. Ing. M. Miglierini, DrSc.

Slovenská Technická Univerzita v Bratislave
Fakulta Elektrotechniky a Informatiky
Katedra jadrovej fyziky a techniky

Záverečná práca,

December 2003

Prehlásenie

Čestne prehlasujem, že som prácu vykonával samostatne pod vedením vedúceho záverečnej práce a svoje poznatky čerpal len z citovanej literatúry, alebo informačných zdrojov uvedených v tejto práci.

Milan Pavúk

Abstrakt

Cieľom tejto práce je vytvoriť jednoduché zosumarizovanie nových trendov v pozitronovej emisnej tomografii a jej základných fyzikálnych princípov. V súčasnosti je dostupný veľký počet vedeckých prác úzko špecifikovaných, ktoré ale neposkytujú základy pre odbornú verejnosť. Vykonalí sme rešerš z dostupných zdrojov.

Kľúčové slová: PET, Faktory rozlíšenia, Rádionuklidy, ^{18}F FDG, SPECT, PET/CT

Abstract

The aim of this project is to provide a simple summary of new trends in positron emission tomography and its basic physical principles. At present, a large number of targeted scientific papers is on hand which do not provide, however, basic facts for academic community. A review of available literature was performed.

Keywords: PET, Resolution factors, Radionuclides, ^{18}F FDG, SPECT, PET/CT

Obsah

1. Úvod	1
1.1. Predslov	1
1.2. História	1
1.3. PET systém	3
2. Princíp PET	4
2.1. Fyzikálna podstata	4
2.2. Detekcia fotónov a rekonštrukcia obrazu	6
2.3. Procesy vplývajúce na rozlíšenie	8
3. Rádionuklidy	15
4. Detektory fotónov	18
5. Plne 3D PET	21
6. SPECT	22
7. Kombinovaný PET/CT skener	23
8. Klinické aplikácie PET	24
8.1. Porovnanie PET s inými metódami	24
8.2. Príklady použitia	25
9. Záver	32
Literatúra	33

1. ÚVOD

1.1. Predslov

Rakovina je najčastejšou príčinou úmrtnosti v Európe, ale napriek závažnosti tohto ochorenia stále úspešnosť liečby závisí zväčša na včasnej diagnóze. Anatomické zmeny sú zvyčajne rozpoznateľné až v pokročilom štádiu ochorenia. Preto sa ukazuje vhodné sledovať metabolické procesy na bunkovej úrovni.

Existuje viacero diagnostických metód, používaných v klinickej praxi, ktoré umožňujú neinvazívne vyšetrenie. Väčšina týchto metód poskytuje informácie o anatómii a prípadne aj o niektorých fyziologických procesoch. Medzi ne patrí röntgen, počítačová tomografia, ale aj v súčasnosti často preferovaná magnetická rezonancia. V rannom štádiu ochorenia je ale možné pozorovať iba zvýšenú aktivitu napadnutého tkaniva. To sa prejaví nadmernou látkovou výmenou, ktorú je možné sledovať pomocou rádionuklidov naviazaných na tieto biomolekuly. Pozitronová emisná tomografia (PET) je jadrovo-medicínska zobrazovacia technika, ktorá umožňuje kvantitatívne určenie distribúcie rôznych farmaceutík *in vivo*. PET ma nezastupiteľnú úlohu aj pri štúdiu procesov prebiehajúcich v ľudskom tele. Vďaka tomu sme schopní analyzovať aktivitu v ľudskom mozgu ako aj v iných orgánoch, ktoré sú bežnými diagnostickými zariadeniami nesledovateľné.

Aj napriek tomu, že PET je jednou z najprogressívnejších súčasných metód diagnostiky onkologických ochorení, v dostupných literárnych zdrojoch neexistuje stručný prehľad vhodný ako úvod do problematiky. Predloženou prácou sa preto snažíme vytvoriť jednoduché zosumarizovanie nových trendov v PET a jej základných fyzikálnych princípov.

1.2. História

Počiatok vývoja pozitronovej emisnej tomografie je datovaný niekedy od polovice minulého storočia. V roku 1973 postavil Michael E. Phelps na Washingtonskej univerzite prvý PET tomograf známy ako PETT I. Tento prvý pokus bol však neúspešný vo vytváraní správne rekonštruovaných obrazov kvôli obmedzenému snímaniu, absencii tlmiacich ko-

rekcii a vhodného algoritmu na rekonštrukciu obrazu. V tom istom roku sa začalo s návrhom a konštrukciou PETT II, ktorý obsahoval 24 NaI(Tl) detektorov s koincidenčnou detekciou, útlmovými korekciami a rekonštrukciou obrazu pomocou správneho algoritmu filtrovanej spätnej projekcie. Phelps dal prvému tomografu názov Pozitrónová Emisná Transaxiálna Tomografia. Neskôr skrátil názov na PET, pretože transaxiálna¹ nebola jediná rovina, v ktorej mohli byť rekonštruované obrazy. PETT II a neskôr aj PETT II ½ boli použité na vytvorenie matematického aparátu a fyzikálneho modelu PET, ako aj ich overenie na zobrazení metabolizmu a krvného toku vo zvieratách. Túto udalosť možno považovať za počiatok vývoja moderných PET zariadení. Mike Phelps, Ed Hoffman a kolegovia z Washingtonskej univerzity v roku 1974 zostrojili PET III, ktorý bol určený na štúdie ľudského tela. PET III sa skladal zo 48 NaI(Tl) detektorov, čo bol dvojnásobný počet ako mal PETT II. Tento systém mal vynikajúce snímanie, zabezpečené kombináciou lineárneho posuvu detektorov a 60 stupňovou rotáciou gantry. Tento tomograf ako prvý vytvoril snímky kyslíkového a glukózového metabolizmu a krvného riečišťa ľudí.

V priebehu ďalších dvoch desaťročí sa aplikovala PET aj v klinickej praxi, pričom tento postup bol spomalený vysokými finančnými nákladmi. Širšie zavedenie PET diagnostiky umožnil až vývoj nových scintilačných detektorov a objavenie fluórdeoxyglukózy (¹⁸FDG) (Tabuľka 1.1).

TABUĽKA 1.1. Časový sled významných udalostí vo vývoji PET.

Rok	Udalosť
1951	Prvé medicínske aplikácie pre pozitrony
1973	Začiatok modernej pozitronovej emisnej tomografie
1974	Prvý ľudský PET tomograf
1977–1978	Objavenie BGO scintilátora
1976–1980	Syntetizované FDG
1984–1986	Vývoj prvého PET medicínskeho cyklotrónu
1984–1985	Blokový detektor
1987–1990	Významnejšie zobrazovacie spoločnosti vstupujú do PET
1990–2001	Lutécium oxyortosilikát (LSO) a budúcnosť PET

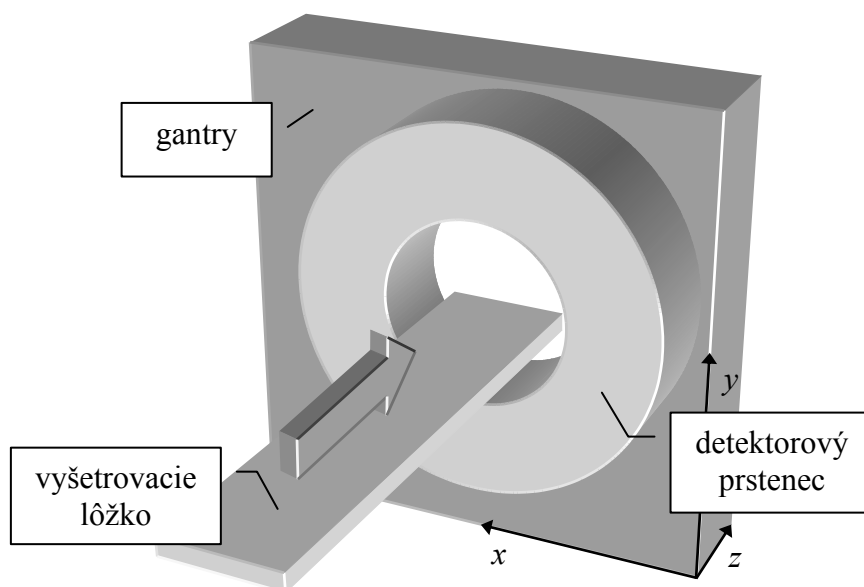
¹ Karteziánsky súradnicový systém rekonštruovaných PET snímkou je fixovaný relatívne k tomografu (Obr. 1.1). 2D snímky sú najčastejšie zobrazované ako transaxiálne rezy, čo sú paralelné roviny k rovine xy . Sagitálne a koronálne rezy sú roviny paralelné k rovine yz resp. rovine xz .

1.3. PET systém

Typický PET systém tvorí (Obr. 1.1): *gantry*, *vyšetrovacie lôžko*, *hardware* na zápis a analýzu údajov, *pracovná stanica*. Primárnou časťou tomografu je sústava detektorov zapojených v koincidenčnom móde a umiestnená v strede gantry. Detektory tvoria súvislý kruh, tzv. prstenec s priemerom 70-100 cm a axiálnym predĺžením 10-20 cm. Ak PET skener obsahuje väčší počet prstencov (multiprstencový tomograf), je možné snímanie viacerých transaxiálnych rezov súčasne. Obdobne, rezy pod rôznym uhlom získavame nakláňaním gantry.

Vyšetrovacie lôžko pre pacienta je konštruované zo špeciálnych materiálov s kladením dôrazu na nízky útlm žiarenia. Je tvarované tak, aby bolo zabezpečené maximálne pohodlie počas skenovania, ktoré bežne trvá okolo 50 min. Lôžko sa počas diagnostiky plynulo pohybuje v horizontálnom smere a zasúva tak pacienta do prstenca detektorov. Zaznamenané údaje z detektorov sú priamo posielané do výkonného počítača, ktorý po rekonštrukcii obraz zasiela cez sieť do niektorej z pracovných staníc.

Presné umiestnenie pacienta je zabezpečené pomocou systému nízko výkonných (1 mW) laserových lúčov. Laserové lúče sú v koronálnom, transverzálnom a sagitálnom smere, čím umožňujú dostatočné centrovanie pacienta vo všetkých troch význačných smeroch.



OBR. 1.1. Schéma PET zariadenia s hlavnými časťami.

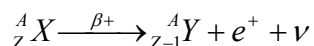
2. PRINCÍP PET

2.1. Fyzikálna podstata

Do tela pacienta je intravenózne alebo inhaláciou podané rádiofarmakum, čo je molekula, na ktorú sú naviazané jadrá nestabilných rádionuklidov ako napríklad ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F . Výhodou ^{11}C , ^{13}N a ^{15}O je, že sú to izotopy biogénnych prvkov a môžu byť naviazané na molekuly bez zmeny pôvodných chemických štruktúr a ich vlastností. Hoci fluór nie je biogénny prvok, je možné izotop ^{18}F naviazať na glukózu, čím získavame molekulu nazvanú fluórdeoxyglukóza (^{18}FDG), čo je aj v klinickej praxi najpoužívanejšie rádiofarmakum. Táto molekula sa bude akumulovať v tkanivách so zvýšenou metabolickou aktivitou, ako je napr. onkologické tkanivo. Čiastočne je vylučovaná do moču, takže sa obvykle zobrazuje dutý systém ľadvín a močový mechúr, občas je možné ^{18}FDG nájsť v črevách.

Po niekoľkých sekundách, alebo minútach sa pomocou krvného obehu rádiofarmakum dostane až na ciele miesto, ktorým je najčastejšie nádor. Používané rádionuklidy obsahujú v jadre väčší počet protónov ako neutrónov, čím vzniká nestabilný stav. Prechod do stabilného stavu nastáva zmenou protónu na neutrón, ktorý je sprevádzaný emisiou pozitronu e^+ a neutrína ν . Tento proces sa označuje ako β^+ premena.

Proces β^+ premeny:



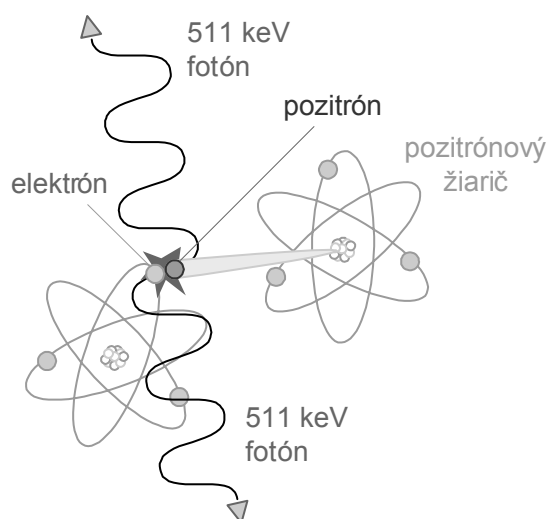
kde ${}^A_Z X$ je nuklid pred β^+ premenou a ${}^A_{Z-1} Y$ je nuklid po β^+ premenе.

Pozitrón je antičastica elektrónu a má skoro totožné vlastnosti s tým hlavným rozdielom, že má kladný elektrický náboj. Pozitróny nie je možné detekovať priamo, lebo ich lineárny dosah z miesta vzniku je iba niekoľko milimetrov (Tabuľka 2.1), a preto väčšinou ani nepustia telo pacienta. Na tejto dráhe pozitróny strácajú svoju kinetickú energiu pri interakciách s okolitými časticami.

TABUĽKA 2.1. Fyzikálne vlastnosti najčastejšie používaných pozitronových rádionuklidov pre PET.

Rádionuklid	Polčas rozpadu (min)	Maximálna energia pozitronov (MeV)	Maximálny lineárny dosah (mm)	Priemerný lineárny dosah (mm)
^{11}C	20.38	0.96	5.0	0.3
^{13}N	9.96	1.19	5.4	1.4
^{15}O	2.03	1.72	8.2	1.5
^{18}F	109.8	0.64	2.4	0.2
^{68}Ga	68.1	1.89	9.1	1.9
^{82}Rb	1.25	3.35	15.6	2.6

Keď už pozitron stratil značnú časť svojej energie (zostatková energia $E \approx 10$ eV) a príde do styku s ďalším elektrónom, môže dôjsť k vytvoreniu pozitronia (PS). PS je atómový systém tvorený elektrónom a pozitronom navzájom viazanými Coulombovou interakciou medzi ich opačnými nábojmi. Jadro tohto atómu tvorí pozitron a v obale je elektrón, pričom ťažisko sústavy sa nachádza medzi časticami. Tento systém je veľmi podobný atómu vodíka, s tým rozdielom, že má menšiu hmotnosť. Doba života pozitronia je pomerne krátka a závisí od stavu, v ktorom sa pozitronium nachádza. Spinové magnetické momenty pozitronu a elektrónu môžu byť v PS orientované buď paralelne (tzv. ortopositronium) alebo antiparalelne (parapositronium). V prvom prípade má ortopositronium dobu života 142 ns, po ktorej nastane anihilácia s produkciou troch alebo viacerých fotónov. Tento proces je však málo pravdepodobný, a preto sa ním nebudeme ďalej zaoberať.

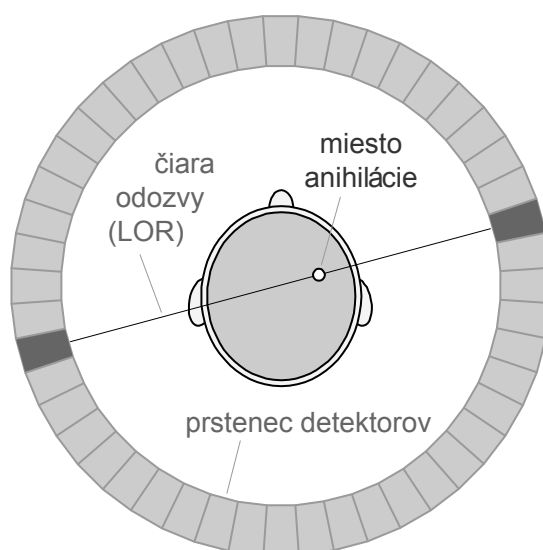


OBR. 2.1. Schéma pozitronovej anihilácie.

Pre činnosť PET je dôležitejší druhý proces, pri ktorom po uplynutí 125 ps dochádza v parapositroniu k procesu anihilácie, ktorého výsledkom je zánik hmoty a emisia dvoch fotónov s energiou 511 keV. Oba fotóny sú vyžiarené presne opačným smerom so vzájomným uhlom približne 180° (Obr. 2.1).

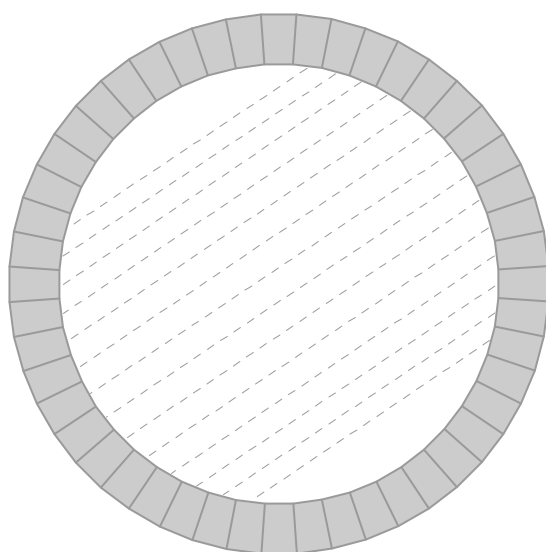
2.2. Detekcia fotónov a rekonštrukcia obrazu

Keď dva protiľahlé detektory zaznamenajú anihilačné fotóny v krátkom (15 ns) časovom intervale, tak sa predpokladá, že pochádzajú z rovnakej anihilačnej udalosti. Teda miesto anihilácie bude ležať niekde na čiare, ktorá tvorí spojnicu oboch detektorov (Obr. 2.2). Takúto čiaru nazývame čiarou odozvy (*line of response* - LOR). Miesto, kde bol pozitron emitovaný jadrom, bude zasa ohraničené lineárnym dosahom pozitronu špecifickým pre použitý rádionuklid a prostredie.



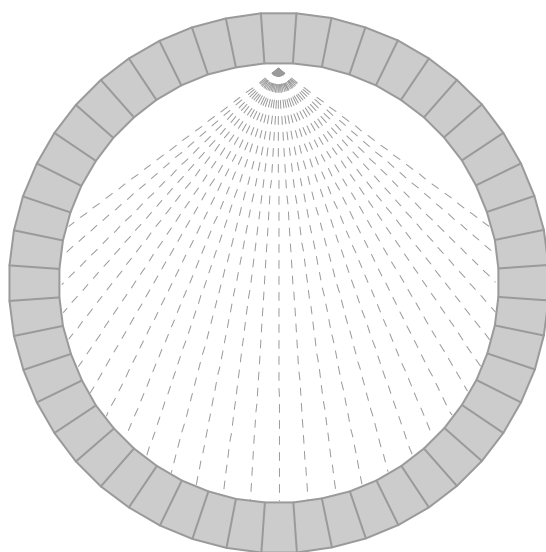
OBR. 2.2. Detekcia v PET tomografie.

Projekčný pohľad (projekcia) je tvorený systémom paralelných čiar, ktoré zvierajú s horizontálnou rovinou určitý uhol, ako je znázornené na Obr. 2.3. Pre jednoduchšiu rekonštrukciu priestorového obrazu sa zavádza *sinogram*. Ten predstavuje zápis projekčných rovín, kde každý riadok obsahuje inú uhlovú pozíciu. Tento proces sa označuje aj ako lineárne vzorkovanie.



OBR. 2.3. Lineárne vzorkovanie.

Podobne je možné vykonať aj radiálne vzorkovanie (Obr. 2.4), pri ktorom je každý detektor v koincidencii s viacerými detektormi, ktoré sú oproti nemu. Takto definujeme koincidenčné vzorkovacie čiary cez viacero uhlov. Spôsob vzorkovania sa prejaví na výslednej kvalite obrazu.



OBR. 2.4. Radiálne vzorkovanie.

Proces rekonštrukcie obrazu využíva matematický aparát *filtrovanej spätnej projekcie* podobný, ako sa používa pri počítačovej tomografii (CT) či jednofotónovej emisnej počíta-

čovej tomografii (SPECT). Pomocou tohto aparátu je možné zrekonštruovať obraz koncentrácie rádiofarmaka v špecifickej oblasti v tele z meraní koincidenčných fotónov.

2.3. Procesy vplývajúce na rozlíšenie

Dvojica detektorov nemusí vždy zaregistrovať fotóny, ktoré sú v koincidencii. Väčšina anihilačných fotónov, ktoré budú detekované jedným detektorom, nemajú koincidenčnú detekciu druhého fotónu. Časť anihilačných fotónov je absorbovaná pred detekovaním, alebo je zmenený ich pôvodný smer okolitým tkanivom. Keďže existuje viacero faktorov, ktoré môžu ovplyvniť presnosť nameraných údajov, počet detekovaných koincidenčných fotónov je zlomok z celkového počtu zaregistrovaných fotónov. Niektoré z týchto faktorov sú:

- Útlm
- Comptonov efekt
- Náhodná koincidencia
- Dosah pozitronu
- Uhlová disperzia
- Mŕtva doba detektora

Útlm

Keď fotóny prechádzajú cez absorbátor, čo je v našom prípade tkanivo, dochádza prechodom k poklesu ich intenzity (počtu) vplyvom interakcie fotónov s látkou. Tento pokles intenzity sa označuje ako útlm. Je závislý od energie fotónu, absorpčného koeficientu a hrúbky tkaniva. Útlm je exponenciálny proces popísaný rovnicou

$$I(x) = I(0) e^{-\mu x} \quad (2.1)$$

v ktorom $I(0)$ je intenzita pôvodného žiarenia čiže počet fotónov, ktoré dopadajú na absorbujúce prostredie, $I(x)$ je intenzita tohto žiarenia po prejdení hrúbky x absorbujúcej látky a μ je lineárny útlmový koeficient materiálu a má jednotku cm^{-1} .

Nie každý anihilačný fotón prechádza rovnakou hrúbkou tkaniva, a preto sú rozdielne pravdepodobnosti absorpcie. Dá sa však analyticky ukázať, že útlmový koeficient nezávisí na umiestnení počiatku fotónov ale hlavne na celkovej hrúbke tkaniva orgánu. Práve táto skutočnosť vyzdvihuje dôležitosť rovnice (2.1) a umožňuje tak vykonať jednoduché pre-korekcie dát. Sú dve metódy pre útlmové korekcie:

- **Teoretická metóda.** Útlmové opravné faktory sú odhadnuté z poznania lineárneho útlmového koeficienta μ a predpokladu obrysov sledovaného orgánu. Nepresnosti v odhadnutí obrysov majú za následok neurčitosť v týchto opravných faktoroch. Táto metóda je dobrá pre orgány ako mozog, ktoré majú homogénnu hustotu a nie sú obklopené ostatnými orgánmi.
- **Metóda prechodového skenu.** V tejto metóde, ktorá dáva priamu mieru útlmu, je medzi prsteneц detektorov a telo pacienta umiestnený plexisklový kruhový prsteneц s pozitronovým žiaričom (napr. ^{68}Ge). Okolo tela pacienta rotuje relatívne tenký tyčový zdroj obsahujúci dlho žijúci pozitronový žiarič (napr. ^{68}Ge má polčas rozpadu 270 dní) a zabezpečuje tak rovnomerný zdroj fotónov. Získavame dva prechodové skeny, jeden s pacientom na lôžku a jeden bez pacienta (pozadia). Z pomeru týchto dvoch početností impulzov vyplývajú korekčné faktory pre každý pixel rekonštrukčnej matice. V praxi sa prechodový sken pozadia nevykonáva pre každého pacienta, ale je meraný periodicky (zvyčajne týždenne) a následne použitý na výpočet korekčných faktorov. I keď je táto metóda presnejšia ako teoretická metóda, má sprievodné chyby, vznikajúce zo štatistického šumu.

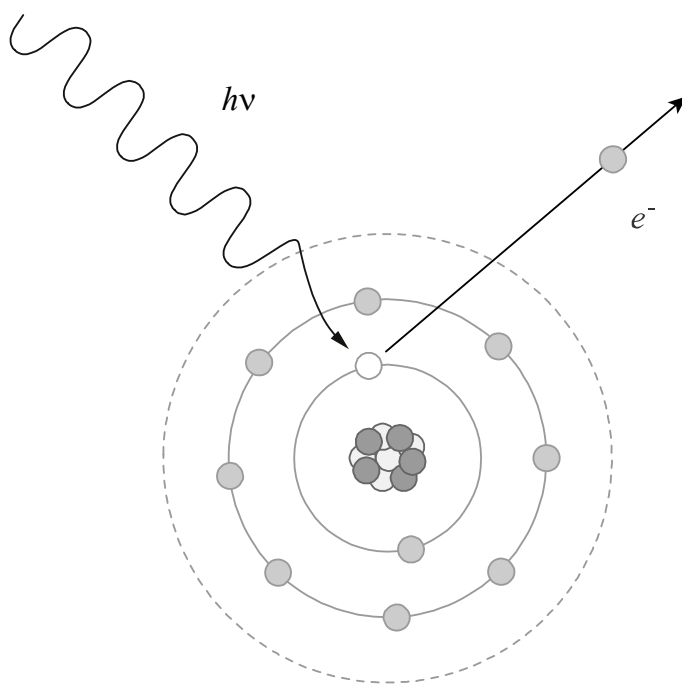
Poznáme niekoľko odlišných procesov interakcie fotónov s látkou. V rozsahu energií fotónov, používaných pri rádioizotopovom vyšetrení, sú však len dve primárne interakcie, ktoré prispievajú k útlmovému koeficientu: *fotoefekt* a *Comptonov efekt*.

Fotoefekt

Fotoefektom nazývame proces, pri ktorom sa celá energia fotónu odovzdá elektrónu viazanému v atóme (Obr. 2.5). Ak je energia fotónu $h\nu$ väčšia ako je väzbová energia I_ν príslušného elektrónu, elektrón sa uvoľní s kinetickou energiou E_e rovnou

$$E_e = h\nu - I_\nu \quad (2.2)$$

Uvoľnením elektrónu vznikne na jeho mieste neobsadený stav, ktorý sa prakticky okamžite zaplní elektrónom z vyššej energetickej hladiny. Pritom sa vyžiari kvantum charakteristického röntgenového žiarenia, prípadne Augerov elektrón. Podstatnou zvláštnosťou fotoefektu je, že sa môže uskutočniť iba na viazanom elektróne, čo vyplýva zo zákonov zachovania energie a hybnosti.



OBR. 2.5. Fotoefekt.

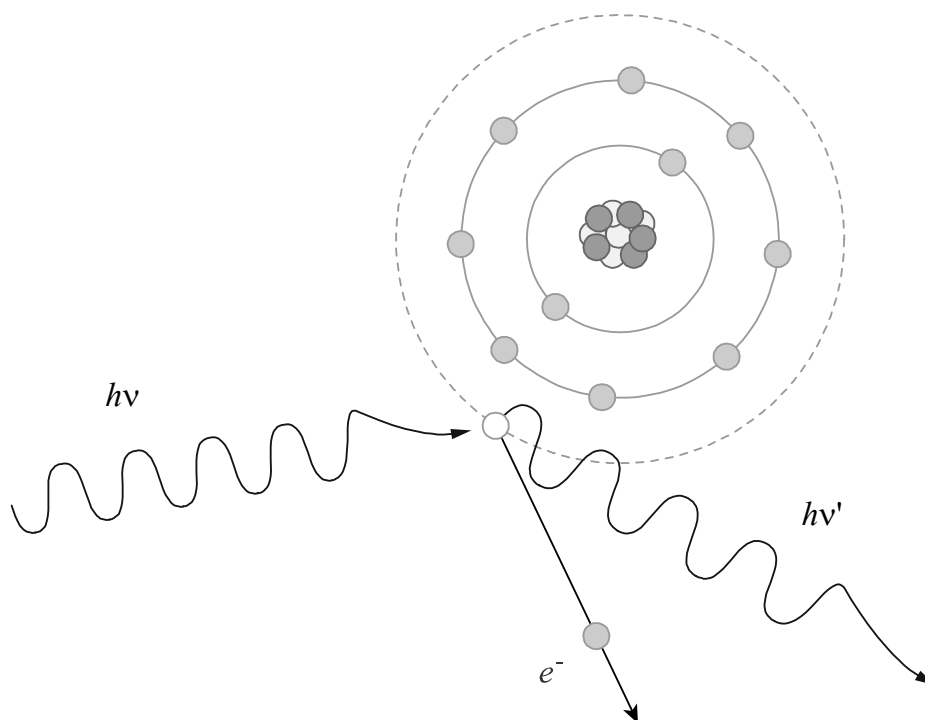
Účinný prierez fotoefektu $\sigma_f \propto Z^5 / (h\nu)^3$ je výraznou funkciou protónového čísla absorbátora Z , pričom so zvyšujúcim Z prudko stúpa. Pretože efektívne protónové číslo telesných tkanív je nízke ($Z_{\text{ef}} = 7.6$), fotoefekt nie je dominantnou interakciou. Naopak ten-

to efekt prevláda v detekčných materiáloch s vysokým Z ako napr. jodid sodný, bizmut germánium a tieniacich materiáloch ako je olovo.

Kým fotoefekt spôsobuje len absorpciu, tak Comptonov efekt zapríčiňuje aj uhlovú disperziu. Preto sa robia korekcie zvlášť na útlm a zvlášť na Comptonov jav.

Comptonov efekt

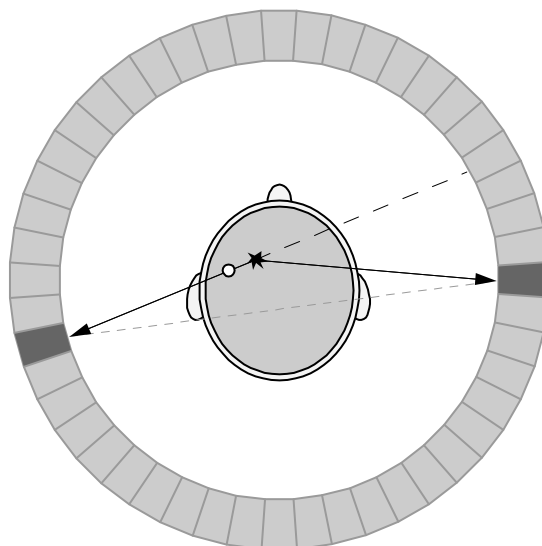
Comptonov efekt je proces, pri ktorom fotón interaguje s voľným elektrónom. Pri interakcii s elektrónom sa pôvodný fotón pohltí a absorbovaná energia sa prerozdelí medzi kinetickú energiu elektrónu a energiu nového emitovaného fotónu (Obr. 2.6). Nový fotón je vyžiarený pod iným uhlom ako bol dopadajúci fotón, a preto je často označovaný ako „rozptýlený fotón“.



OBR. 2.6. Comptonov efekt.

Účinný prierez Comptonovho rozptylu σ_c je úmerný protónovému číslu atómov absorptora Z a nepriamo úmerný energii dopadajúceho žiarenia $h\nu$. Comptonov jav je dominantnou interakciou v telesných tkanivách a významne prispieva k útlmu 511 keV fotónov v tieniacich a detekčných materiáloch.

Pri anihiláciách kde jeden z dvoch fotónov je rozptýlený, ale oba sú stále detekované, je poloha určená nesprávne, lebo dráhy fotónov nie sú kolineárne (Obr. 2.7). Relatívne „malý“ (30°) uhol rozptylu v strede typického skeneru spôsobí až 10 cm odchýlku od presnej čiary odozvy.



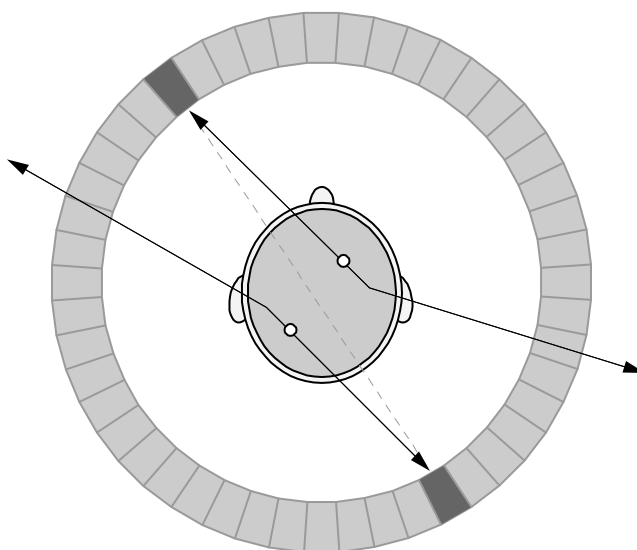
OBR. 2.7. Comptonov efekt
(makroskopický pohľad).

Jedna možnosť, ako zmenšiť vplyv Comptonovho javu, je použiť energetickú diskrimináciu. Fotóny, ktoré sa podrobili Comptonovmu rozptylu nevyhnutne stratili časť svojej energie. Ak je energetické rozlíšenie detektorov dobré, môžu byť tieto odlišené od nerozptýlených fotónov. Úlohou diskriminátora je určiť fotóny, ktorých energia neleží v pridelenom energetickom rozsahu. Tieto fotóny nie sú zaznamenané pre ďalšie spracovanie.

Náhodná koincidencia

Keď si zoberieme veľké množstvo rozptýlených fotónov a relatívne malý priestorový uhol daný detektorovým prstencom, je zjavné, že pre veľké množstvo anihilácií bude detekovaný iba jeden z fotónov. Tieto procesy nazývame *jednofotónové detekcie*. Ak dve jednofotónové detekcie vznikajúce z oddelených anihilácií sú detekované v rovnakom koincidenčnom časovom okne, budú zaregistrované ako znázorňuje Obr. 2.8. Tieto udalosti sú

označované ako *náhodné koincidencie*. Zmenšovaním koincidenčného časového okna sa znižuje početnosť náhodných koincidencií.



OBR. 2.8. Náhodná koincidencia.

Príspevky jednofotónových detekcií sú úmerné množstvu injektovaného rádionuklidu a prírastky náhodných koincidencií sa zvyšujú s druhou mocninou množstva rádionuklidu v zornom poli.

Dosah pozitronu

Pri rozpade rádionuklidu sa emituje pozitron s nenulovou kinetickou energiou. Pozitron prejde určitú vzdialenosť v tkanive, ionizuje atómy prostredia, v ktorom sa pohybuje a nakoniec zanikne anihiláciou. Teda miesto β^+ emisie je odlišné od miesta anihilácie resp. emisie fotónov. Tento jav tak znižuje priestorové rozlíšenie tomografu. Vzdialenosť, ktorú pozitron prejde pred anihiláciou, závisí od jeho energie, ktorá je značne rozdielna pre rôzne nuklidy. Vysokoenergetické β^+ žiariče preto dajú nižšie priestorové rozlíšenie ako nízkoenergetické. Napríklad zobrazovanie myokardiálnej perfúzie s $^{13}\text{NH}_3$ ($\bar{E}_{\beta^+} = 0.491 \text{ MeV}$) dá lepšie priestorové rozlíšenie ako to s ^{82}Rb ($\bar{E}_{\beta^+} = 1.409 \text{ MeV}$). Kým dosah pozitronu (vid'. Tab. 2.1) je menší ako rozlíšenie väčšiny súčasných PET systémov (4-8 mm), nie je serióznym zdrojom chýb a zvyčajne je ignorovaný.

Uhlová disperzia

Všetky anihilačné fotóny nie sú vždy emitované presne pod uhlom 180 stupňov. Mierny odklon od presnej antiparalelnosti je spôsobený počiatočnou hybnosťou pozitronia pred tým, než dôjde k anihilácii. Takáto uhlová odchýlka môže byť v rozsahu jedného stupňa alebo menej a zvyčajne je ignorovaná. Jej veľkosť je závislá aj od polomeru prstenca detektorov, pričom so zväčšovaním polomeru sa uhlová odchýlka zvyšuje, a teda priemer prstenca by preto mal byť čo najmenší.

Mŕtva doba detektora

Každý detekčný systém potrebuje určitý čas na spracovanie udalosti, začínajúcej od interakcie žiarenia s kryštálom, až po výsledné formovanie impulzu a napokon jeho zapísanie. Počas tohto časového úseku ostáva detektor necitlivý k ďalšej udalosti, t.j. ak ďalšie žiarenie príde počas tejto doby, detektor ho nemôže spracovať. Tento interval je nazývaný *mŕtva doba*. Mŕtva doba detekčného systému môže byť dôsledkom rôznych komponentov celého detekčného systému. Typické hodnoty pre scintilačný kryštál NaI(Tl) sú od 0.5 do 5 μ s. Mŕtva doba je dominantný efekt, ktorý limituje injektovanú dávku.

3. RÁDIONUKLIDY

Sú používané dva spôsoby prípravy rádionuklidov pre PET: v cyklotróne (najčastejší spôsob výroby), alebo pomocou jadrového reaktora. V cyklotróne je možné vyrobiť všetky bežné rádioizotopy ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F a to bombardovaním stabilných jadier vhodných prvkov intenzívnymi protónovými zväzkami. Tak dokážeme „vtlačiť“ nadbytočný protón do jadra, ktoré sa stane nestabilné, lebo sa poruší rovnováha medzi protónmi a neutrónmi. Následne dochádza k jadrovým reakciám, pričom očakávaný rádionuklid môže byť produktom týchto reakcií.

Na produkciu rádionuklidov je možné použiť aj jadrový reaktor. Žiaľ, je iba niekoľko vhodných krátko žijúcich rádionuklidov, ktoré sa dajú pripraviť touto metódou (napr. ^{82}Rb pre kardiologické PET zobrazovanie), ako je zjavné z Tabuľky 3.1.

TABUĽKA 3.1. Fyzikálne vlastnosti najčastejšie používaných pozitronových rádionuklidov pre PET.

Rádionuklid	Polčas rozpadu (min)	Spôsoby rozpadu (%)	Stredná energia pozitronov (MeV)	Reakcia
^{11}C	20.38	β^+ (100)	0.385	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$
^{13}N	9.96	β^+ (100)	0.491	$^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$
^{15}O	2.03	β^+ (100)	0.735	$^{15}\text{N}(p,n)^{15}\text{O}$
^{18}F	109.8	β^+ (97) EC (3)	0.242	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$
^{68}Ga	68.1	β^+ (89) EC (11)	0.740	$^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$
^{82}Rb	1.25	β^+ (95) EC (5)	1.409	^{82}Sr generátor

EC, elektrónový záchyt; n, neutrón; p, protón.

Väčšina rádionuklidov vyrobených v cyklotróne má krátky polčas rozpadu. To umožňuje vykonávať opakované skenovania na jednom subjekte v ten istý deň a tiež minimalizuje dobu, počas ktorej bude pacient vystavený žiareniu. Značným problémom však je, že tieto rádionuklidy musia byť vyrábané v blízkosti miesta aplikácie. Pri veľmi krátko žijúcich rádionuklidoch, ako napr. ^{15}O s polčasom rozpadu 2.03 min to znamená, že sa cyklotrón musí nachádzať priamo v nemocnici. Vzhľadom na vysokú cenu týchto zariadení je to však vo väčšine prípadoch nemožné. Jedinou výnimkou zo spomínaných rádionuklidov je ^{18}F , ktorý má polčas rozpadu 109.8 min, a preto sa dá prepravovať aj na veľké vzdialenosti.

Jedno cyklotrónové centrum tak môže komerčne zabezpečovať dodávku rádiofarmák na báze izotopu ^{18}F pre viacero nemocníc v okruhu niekoľko stoviek kilometrov. Tým sa náklady nemocníc prudko znížia.

Napriek vysokému počtu známych pozitronových žiaričov je využívaných v klinickej praxi len ich zlomok. Dôvodom sú sprievodné fotóny gama vznikajúce pri rozpade, ktoré by spôsobovali ďalšiu záťaž pre pacienta. Práve preto sú najpoužívanejšie iba tie, pri ktorých je skoro 100% pravdepodobnosť β^+ premeny.

Uhlík-11

Uhlíkom naviazaný uhlíkový monoxid (^{11}CO) sa ľahko naviaže na červené krvinky a slúži tak na vyšetovanie krvného riečišťa. ^{11}CO a $^{11}\text{CO}_2$ sú používané na skúmanie funkcie pľúc.

Dusík-13

Dusík-13 (^{13}N) sa najčastejšie aplikuje ako ^{13}N -amoniak na štúdium perfúzie. Výhodou ^{13}N -amoniaku je jeho relatívne krátky polčas rozpadu, ktorý tak umožňuje opakovanú diagnostiku. Štúdie s ^{13}N -amoniakom sa často kombinujú s ^{18}FDG na porovnanie myokardiálneho toku krvi s glukózovým metabolizmom so snahou nájsť nezhodu a odhaliť tak index zväčšovania nádoru.

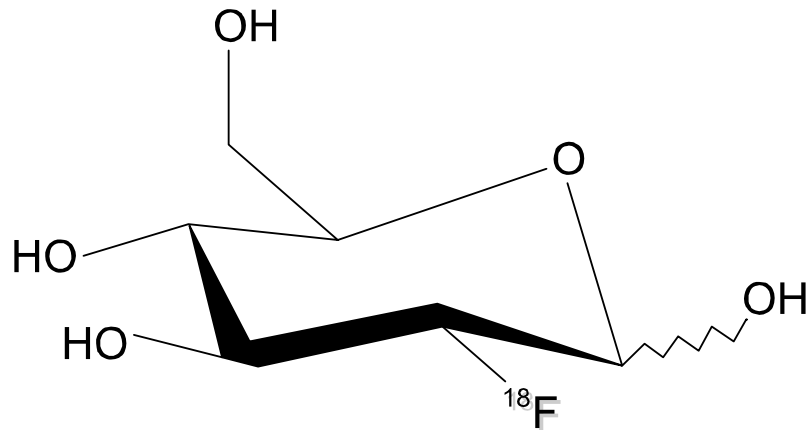
Kyslík-15

Okysličovanie je základnou vlastnosťou života organizmov. Pravdepodobne najspoľahlivejším ukazovateľom tkanivového metabolizmu je jeho stupeň oxidácie. Metabolická oxidácia je procesom, ktorý vo väčšine svojich štádií je porovnateľný s časovou škálou polčasu rozpadu kyslíka. Preto ^{15}O môže byť skutočne vhodný na skúmanie štádií metabolizmu.

Fluór-18

^{18}FDG – fluórdeoxyglukóza je chemická zlúčenina podobná glukóze, s tým rozdielom, že jedna $-\text{OH}$ skupina je nahradená izotopom ^{18}F (Obr. 3.1). Fyziologicky je glukóza rýchlejšie

šie metabolizovaná v mozgu a srdcovej svalovine ako v iných tkanivách. Veľa karcinogénnych nádorov, infekcií a neinfekčných zápalových procesov má zvýšený glukózový metabolizmus, a teda sa v nich ^{18}F FDG akumuluje.



OBR. 3.1. 2-Deoxy-2- ^{18}F fluór-D-glukóza (^{18}F FDG)

^{18}F -FDG-PET štúdie môžu byť použité pre zobrazenie, lokalizáciu a vyšetrenie metabolických procesov vrátane zhubných nádorov, infekcií a autoimúnnych procesov. ^{18}F FDG sa úspešne používa na diagnostické účely pri onkologických, kardiologických a neurologických pacientoch.

Rubídium-82

^{82}Rb má veľmi malý polčas rozpadu 1.25 min čo minimalizuje záťaž na pacienta. Jednou z výhod tohto rádionuklidu je, že sa dá vyrobiť bez cyklotrónu v generátore rádionuklidov. Nevýhodou je slabé rozlíšenie snímok z dôvodu veľkého lineárneho dosahu. ^{82}Rb sa taktiež používa na identifikáciu krvných, mozgových a bariérových deficitov.

4. DETEKTORY FOTÓNŮV

Účinná detekcia fotónov vyžaduje detektory s vysokou hustotou, vysokým atómovým číslom a veľkým detekčným objemom. Scintilačné detektory sú aj z toho dôvodu najbežnejším typom detektorov v medicínskych zobrazovacích technikách využívajúcich rádionuklidy.

Tieto detektory majú unikátnu vlastnosť, že po absorpcii ionizujúceho žiarenia v nich vznikajú svetelné záblesky, *scintilácie*. Materiály produkujúce tieto záblesky, sa nazývajú scintilátory. Vlnová dĺžka emitovaného fotónu pri vhodnej voľbe pracovnej látky detektora leží v oblasti viditeľného svetla. Scintilácie sú ďalej pomocou *fotonásobiča*, s ktorým je scintilátor v optickom kontakte, zosilnené a konvertované na elektrický signál, impulz. Scintilačné detektory preto pozostávajú z dvoch základných častí: scintilátora a fotonásobiča. Pre činnosť scintilačných detektorov je podstatné, že intenzita svetelného záblesku je úmerná energii na detektor dopadajúceho žiarenia. Multiprstencový PET skener obsahuje tisícky detektorov, ktoré umožňujú veľmi dobrú priestorovú lokalizáciu. Rozlíšenie systémov je limitované veľkosťou kryštálu detektora.

Pretože fotóny sú monoenergetické, ideálny detektor by mal generovať impulzy rovnakej amplitúdy. V reálnom prípade sa prejaví nekvalita kryštálu ako aj elektronický šum. Úroveň šumu sa znižuje so stúpajúcim jasom scintilácií. Z toho je zrejmé, že účinná premena energie absorbovaného žiarenia do viditeľného spektra je dôležitou vlastnosťou kryštálu. Preto sa ukazuje dôležitá voľba materiálu detektora, ktorá ovplyvňuje dôležité parametre PET skenera, vrátane priestorového rozlíšenia, citlivosti, šumu a rýchlosti časovej odozvy. Ďalej sa budeme zaoberať vybranými scintilačnými kryštálmi.

Scintilátor NaI(Tl)

Jediný detektor, ktorý bol v polovici 70-tych rokov k dispozícii, bol jodid sodný aktivovaný táliom NaI(Tl). Bolo ho však zložité vyrobiť pre jeho hygroskopický charakter. Taktiež, NaI(Tl) scintilátory mali nízku hustotu a efektívne atómové číslo, ktoré obmedzovalo účinnosť pre 511 keV lúče. NaI(Tl) mal na druhej strane vysokú konverznú účinnosť a primerane rýchlu dobu vysvietenia na zabezpečenie dobrého koincidenčného časového rozlíšenia.

Scintilátor BGO

Bizmut germánium ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ alebo BGO) je v súčasnosti najpoužívanejší kryštál pre PET systémy. Má o 50% vyššiu účinnosť ako $\text{NaI}(\text{Tl})$ a nie je hygroskopický. Jeho nevýhodou je nízky svetelný výstup (15% z $\text{NaI}(\text{Tl})$ kryštálov) a dlhá doba vysvietenia 300 ns, ktorá limituje koincidenčné časové rozlíšenie. BGO kryštály majú aj slabšie energetické rozlíšenie ako $\text{NaI}(\text{Tl})$. V dôsledku toho je veľký záujem o zavedenie nových scintilačných materiálov, ktoré by odstránili tieto nedostatky.

Scintilátor LSO

Céziom aktivovaný ortosilikát ($\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ alebo LSO) je relatívne nový monokryštálový anorganický scintilátor, ktorý má niekoľko výhod oproti existujúcim scintilátorom. Hoci má podstatne nižší svetelný výstup ako $\text{NaI}(\text{Tl})$, má omnoho vyššiu hustotu a efektívne atómové číslo potrebné na účinnú registráciu 511 keV fotónov. LSO má štyrikrát vyšší svetelný výstup a osemkrát rýchlejšiu dobu vysvietenia ako BGO, no zachováva si podobnú útlmovú vzdialenosť.

Scintilátor GSO

Gadolínium ortosilikát ($\text{Gd}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ alebo GSO) má o 50% vyšší svetelný výstup ako BGO a päťkrát rýchlejšiu dobu vysvietenia, ale jeho útlmová vzdialenosť je o 40% dlhšia.

Fyzikálne a scintilačné vlastnosti najbežnejšie používaných anorganických scintilátorov v PET udáva Tabuľka 4.1.

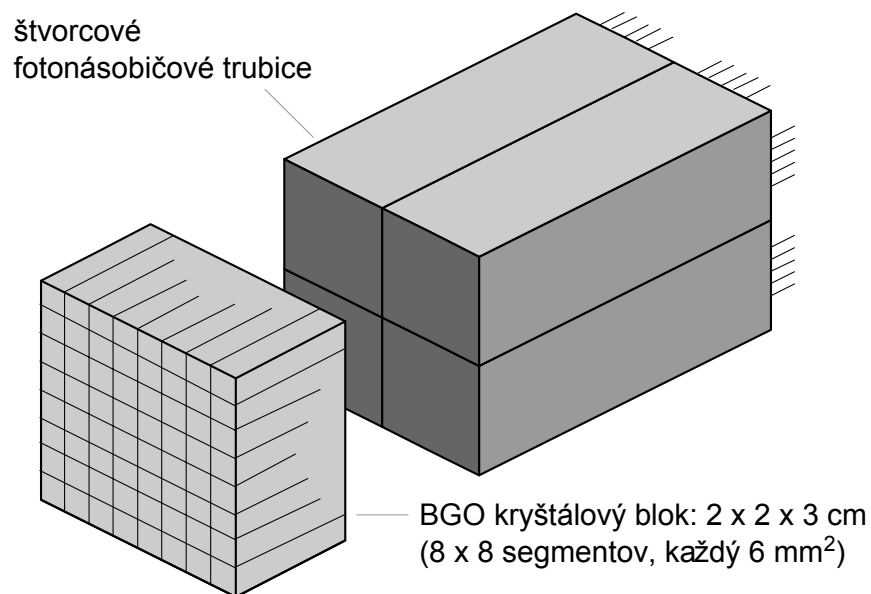
TABUĽKA 4.1. Fyzikálne a scintilačné vlastnosti detektorov pri 511 keV.

Scintilátor	Hustota (g/cm^3)	Efektívne atómové číslo	Svetelný výstup (%)	Doba vysvietenia (ns)	Vlnová dĺžka max. emisie (nm)
$\text{NaI}(\text{Tl})$	3.67	51	100	230	410
$\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ (BGO)	7.13	75	15	300	480
$\text{Gd}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (GSO)	6.71	59	30	60	430
$\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (LSO)	7.40	65	75	40	420

Scintilátor s rýchlejšou dobou vysvietenia zlepšuje časové rozlíšenie systému a zníži mŕtvu dobu, kým s vyšším svetelným výstupom zlepši energetické rozlíšenie a priestorové rozlíšenie. Keďže krátka útlmová vzdialenosť je rozhodujúca za účelom zachovať vysoké priestorové rozlíšenie, z tohto dôvodu BGO dominuje.

Blokový detektor

Najčastejšie používaný PET detektorový modul, známy ako *blokový detektor*, je schématicky znázornený na Obr. 4.1. Blok BGO scintilačného kryštálu je čiastočne pílený, aby sa docielilo akoby nezávislých kryštálov, ktoré sú opticky spojené do štyroch fotonásobičových trubíc. Na základe výstupu z fotonásobičov dokážeme následne určiť aj polohu scintilácie.

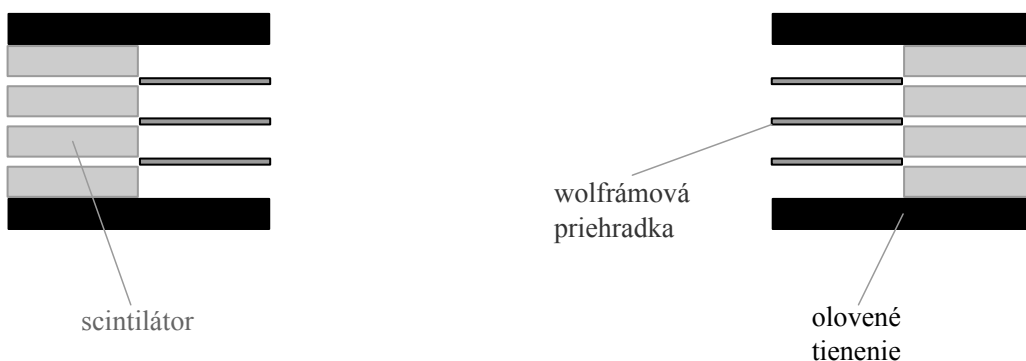


OBR. 4.1. Bežný modul PET detektora.

5. PLNE 3D PET

PET systémy môžu pracovať v 2D alebo 3D móde. V 2D móde sú porovnávané iba čiary odozvy, ktoré prislúchajú detektorovým párom v rovnakom prstenci. To je zabezpečené kolimačnými priehradkami, ktoré každý prstenec obsahuje (Obr. 5.1). Síce sa tak zníži citlivosť detekcie, ale taktiež poklesne počet rozptýlených a náhodných udalostí.

Súčasný skenery majú odstrániteľné priehradky, aby koincidencie mohli byť získané medzi všetkými možnými párami detektorov, mód nazývaný *plne* 3D PET. Citlivosť takéhoto skenera sa tým pádom výrazne zvýši. Napríklad primeraná dávka aplikovaná subjektu pre 2D štúdiu spôsobí v 3D móde takú veľkú početnosť fotónov zasahujúcich detektory, že veľa z nich nie je detekovaných kvôli mŕtvej dobe. Tejto saturácii tomografu je možné zabrániť použitím menšej (stopovej) dávky, zvyčajne $\frac{1}{4}$ dávky aplikovanej v 2D móde. Toto vylepšenie však prichádza za cenu veľkého nárastu rozptýlených udalostí a početnosti jednofotónových detekcií. Donedávna plne 3D dáta neboli používané z dvoch dôvodov: nedostupnosti rekonštrukčného algoritmu pre obrazy a nevyhnutnosť potlačenia rozptýlených udalostí s axiálnou kolimáciou. Príchod príslušných rekonštrukčných algoritmov a algoritmov pre rozptylové korekcie toto zmenil. Nové skenery pracujú prevažne v 3D móde.



OBR. 5.1. Odstrániteľné priehradky kolimátorov pri multiprstencovom tomografe.

6. SPECT

Jednofotónová emisná počítačová tomografia (SPECT) pre svoju činnosť využíva skutočnosť, že pri rozpade jadier niektorých nuklidov dochádza priamo k emisii gama žiarenia. Keďže sa jedná o jednofotónovú emisiu, na detekciu sa používa odlišné zariadenie ako pri PET. SPECT systém pozostáva z jednej alebo viacerých scintilačných kamier vsadených do gantry. Najbežnejšia konfigurácia dostupná dnes je dvojdetektorový systém, pričom dodatočné kamery zvyšujú citlivosť. Pri dvojdetektorovom systéme SPECT má každá scintilačná kamera schopnosť posúvať sa nezávisle v radiálnom smere, ako detektory rotujú okolo pacienta. To umožňuje kopírovať obrysy tela, čo zlepšuje celkové priestorové rozlíšenie štúdie. Kamera počas skenovania rotuje po malých uhlových inkrementoch (3° - 10°) a načas ostáva nehybná, keď získava projekčný pohľad. Typicky 60-120 projekčných pohľadov je získaných z 360 stupňov. Jedna výnimka tohto je štúdium myokardiálnej perfúzie. Pretože srdce sa nenachádza v strede hrudníka, často sa robia projekcie iba zo 180 stupňov v ktorých je srdce obklopené menším množstvom tkaniva.

Plošné zobrazovanie s gama kamerami má dva hlavné nedostatky. Prvý, do rádiofarmák sa musia včleniť relatívne ťažké izotopy ako tálium-201 alebo technécium-99m. Pretože tieto prvky sa nevyskytujú prirodzene v biologicky aktívnych molekulách, syntéza fyziologicky užitočných rádiofarmák a ich začlenenie je náročným technickým problémom. To obmedzuje počet dostupných rádiofarmák. Druhým nedostatkom je vodiaci kolimátor, ktorý absorbuje veľa fotónov a tým limituje citlivosť kamery. Priestorové rozlíšenie SPECT systémov je okolo 20 mm, čo nemôže konkurovať jednoučelovým PET systémom, ktorých priestorové rozlíšenie je 4-8 mm.

Napriek týmto nedostatkom, praktické a ekonomické dôvody robia SPECT zariadenie atraktívnym hlavne pre klinické štúdie mozgu.

7. KOMBINOVANÝ PET/CT SKENER

Hoci FDG PET snímky poväčšine sami obsahujú malé anatomické detaily, ostatné viac nádorovo špecifické PET žiariče preukazujú menší fyziologický príjem, a teda v podstate nedávajú vôbec žiadnu informáciu o anatómii pacienta. Potreba umiestniť funkčné obrazy v anatomickom kontexte je zrejmá. CT a PET sú zobrazovacie metódy, ktorých kombinácia sľubuje byť ďaleko viac výkonná, ako sú obe zobrazovacie techniky samostatne. Donedávna jediný spôsob, ako získať anatomické a funkčné snímky, bolo zoskenovať pacienta zvlášť na CT a PET tomografe. Pacient tak musel byť premiestnený medzi dvoma zariadeniami na odlišné vyšetrovacie lôžka. Často krát tieto vyšetrenia prebiehali v odlišné dni. To nevyhnutne vedie k chybnej registrácii spôsobenej odlišnosťami v umiestnení pacienta, jeho fyziologickom stave, profile lôžka skenera, a samozrejme aj nekontrolovateľným posunom vnútorných orgánov.

Kombinovaný PET/CT skener je zariadenie, ktoré získava obe funkčné a anatomické informácie v priebehu jednej zobrazovacej relácie pri minimalizovaní časových a priestorových rozdielov medzi dvoma zobrazovacími modalitami. Kľúčová vlastnosť tohto zariadenia je schopnosť využiť útlmovú korekciu z CT pre PET dáta. To eliminuje čas potrebný pre osobitný prechodový sken a poskytuje korekciu, ktorá je podstatne menej šumová. Výsledný obraz vznikne spojením anatomickej CT snímky a funkčnej PET snímky do jediného obrazu (Obr. 7.1). Lubovolná podozrivá anatomická abnormalita videná na CT snímke môže byť teraz korelovaná s metabolickou aktivitou tejto oblasti z PET skenu.

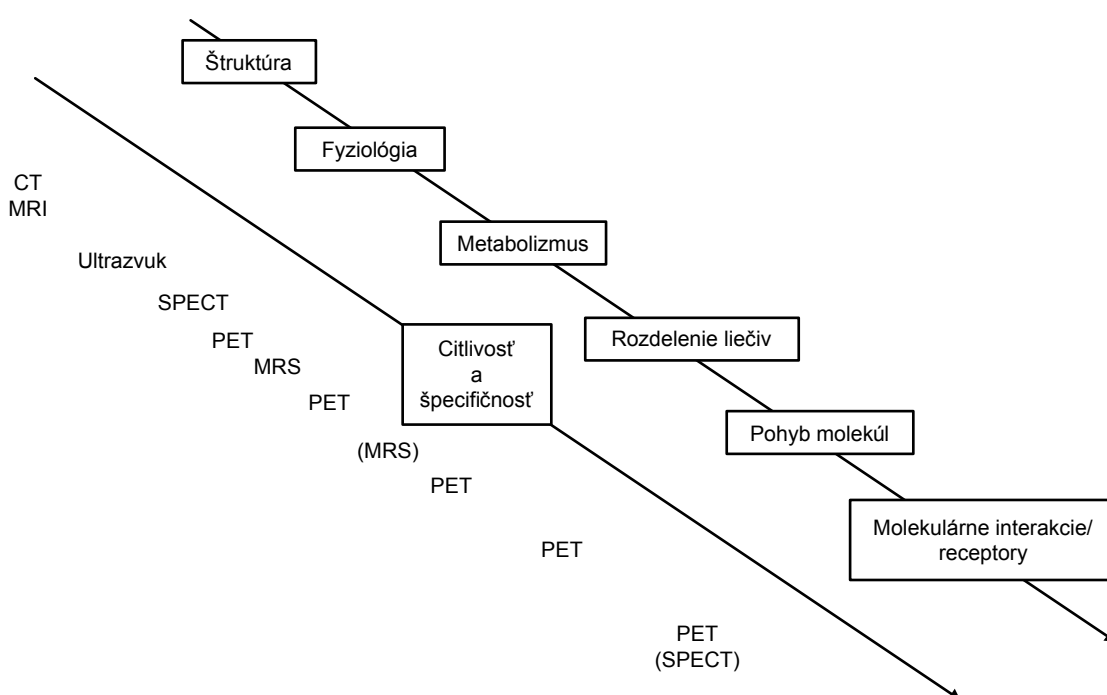


OBR. 7.1. CT snímka – anatomická štruktúra (vľavo), PET snímka – biologické procesy (stred), PET/CT snímka – anatomická štruktúra a biologické procesy (vpravo).

8. KLINICKÉ APLIKÁCIE PET

8.1. Porovnanie PET s inými metódami

Pozitronová emisná tomografia je najviac citlivá a špecifická metóda pre zobrazovanie pohybu molekúl *in vivo*. Inherentná citlivosť a špecifičnosť PET metodiky je hlavná sila metódy. PET vie zobrazit' molekulárne interakcie a dráhy, poskytuje kvantitatívnu kinetickú informáciu až ku subpikomolárnej úrovni (Obr. 8.1). Jej priestorové rozlíšenie je nižšie ako magnetickej rezonancie a počítačovej tomografie, ale má bezkonkurenčnú špecifičnosť a kinetické rozlíšenie.



OBR. 8.1. Spektrum medicínskych zobrazovacích metód, zoradené podľa schopnosti zobrazit' klesajúcu koncentráciu (citlivosť) špecifických molekúl (špecifičnosť). Spektrum metód pokrýva rozsah 10^9 (od milimolárnej do pikomolárnej koncentrácie). CT, počítačová tomografia; MRI, magnetické rezonančné zobrazovanie; MRS, magnetická rezonančná spektroskopia; PET, pozitronová emisná tomografia; SPECT, jednofotónová emisná počítačová tomografia.

8.2. Príklady použitia

Lekári v súčasnosti používajú technológiu PET na diagnózu a monitorovanie širokého druhu vysilujúcich a smrtiacich chorôb hlavne v oblastiach onkológie, kardiológie a neurológie. Vzhľadom k tomu, že maligné tumory majú obvykle zvýšenú spotrebu glukózy, našla ^{18}F FDG-PET najväčšie uplatnenie v rade onkologických aplikácií: pri posúdení malignity tumoru neznámej povahy, pri určení rozsahu onemocnenia, pri monitorovaní efektu terapie a pri včasnom odhalení recidívy nádorového onemocnenia. Schopnosť PET merať metabolizmus má tiež významné dôsledky pri diagnostikovaní Alzheimerovej choroby, Parkinsonovej choroby, epilepsii a iných neurologických ťažkostí, pretože môže jasne zobrazit' oblasti, kde sa mozgová aktivita líši od normálu. V kardiológii je ^{18}F FDG-PET považovaná za zlatý štandard pre posúdenie viability infarzovaného myokardu pred revaskularizačnou procedúrou. Súčasným sledovaním perfúzie a metabolickej aktivity srdca je z PET snímky možné odhaliť miesta s nedostatočným krvným tokom spôsobených blokáciami a odlíšiť tak viabilnú svalovinu od nekrotickej.

Na ilustráciu zobrazovacích schopností PET je ďalej uvedená klinická štúdia pacienta trpiaceho pľúcnou rakovinou. Ďalšia štúdia skúma reakcie mozgu na rôzne externé stimulované podnety (počúvanie, pozeranie, myslenie a pod.) zdravého subjektu. Na záver si ukážeme príklad použitia PET pri overovaní dávkovej lokalizácie po aplikovanej iónovej terapii.

Príklad I - Pľúcna rakovina:

Klinická história:

Jedná sa o 48 ročnú ženu s rozvinutým pľúcnym malígnym nádorom. Bol vykonaný CT sken hrude, ktorý potvrdil prítomnosť rozsiahleho útvaru merajúceho 4.5 cm x 3.5 cm ako aj menšieho (2.2 cm x 1.5 cm).

Technika:

Pacientovi bola intravenózne aplikovaná injekcia 8.87 mCi (0.328 GBq) ^{18}F FDG a približne o 45 minút neskôr pacient pod-

stúpil celotelové vyšetrenie. Ku štandardným (koronálnym, axiálnym a sagitálnym) rovinám boli navyiac vykonané ďalšie projekcie pre rekonštrukciu celotelovej štúdie.

Diskusia:

Intenzívny príjem látok bol identifikovaný v podozrivých miestach - ľavom apikálnom a pravom vrchnom laloku (pozri Obr. 8.2a). Daná porucha je zhodná s metabolizmom rakovinového nádoru. Hoci, žiadne ďalšie ložiská abnormálnej zvýšenej aktivity neboli identifikované, nasvedčujú prítomnosti metastatickej rakoviny.

Ďalšie vyšetrenie:

Pacient sa vrátil po 8 mesiacoch na posúdenie odozvy na terapiu. Jeho externá CT štúdia ukazuje na minimálny pokles vo veľkosti oboch porúch, pričom väčší útvar stále nemení tvar.

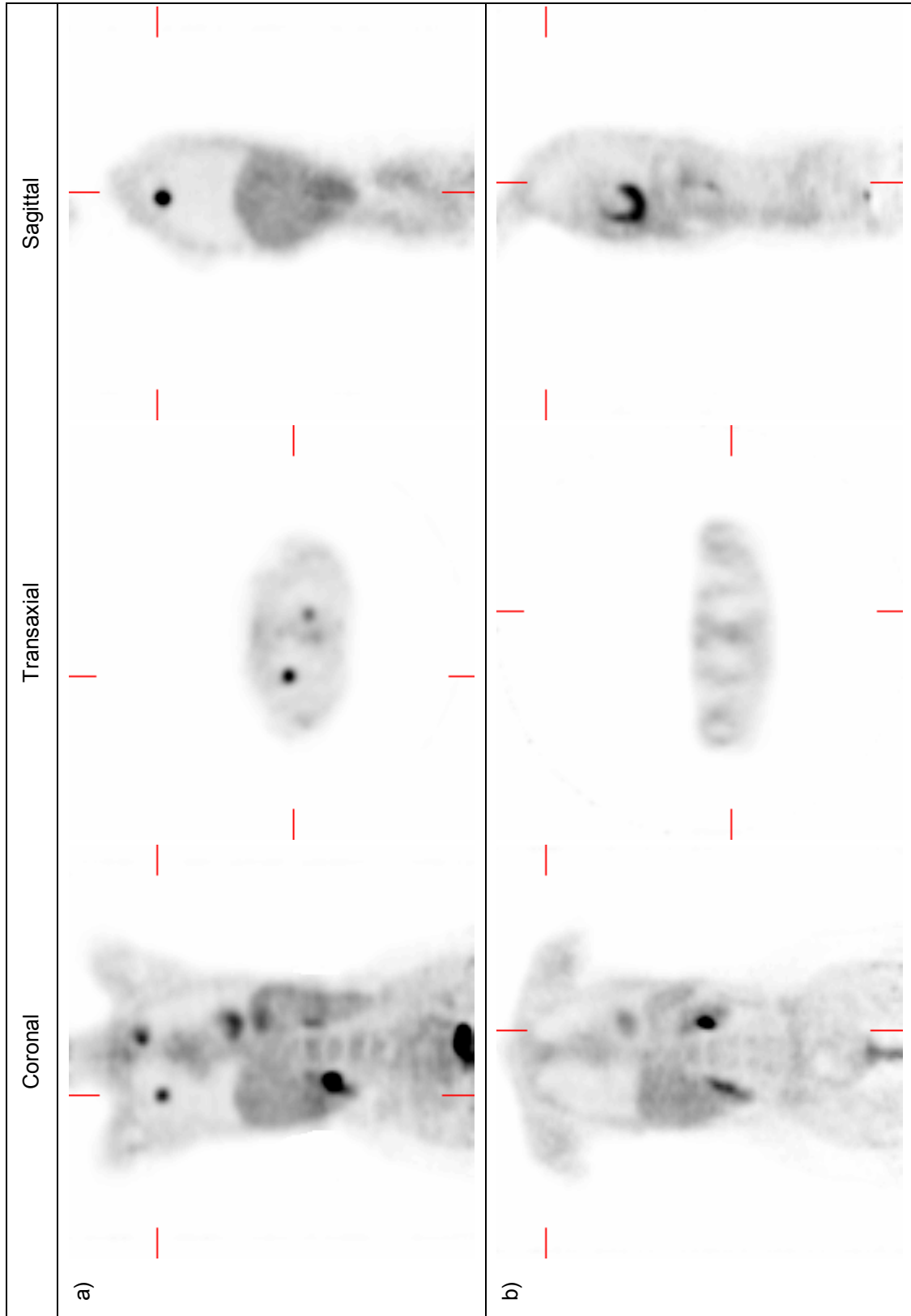
Technika:

45 minút po IV injekcii 9.04 mCi ^{18}F FDG nasledovalo PET vyšetrenie. Bolo vykonané zobrazenie v axiálnej, sagitálnej a koronálnej rovine a celotelové vyšetrenie.

Diskusia:

Nebola zaznamenaná zvýšená spotreba v oboch pľúcnych lalokoch a ani v iných oblastiach tela (Obr. 8.2b). Tieto nálezy korešpondujú so zjavnou kladnou odozvou na terapiu. Nenašiel sa dôkaz o prítomnosti reziduálneho alebo nového tkaniva s abnormálnym rastom.

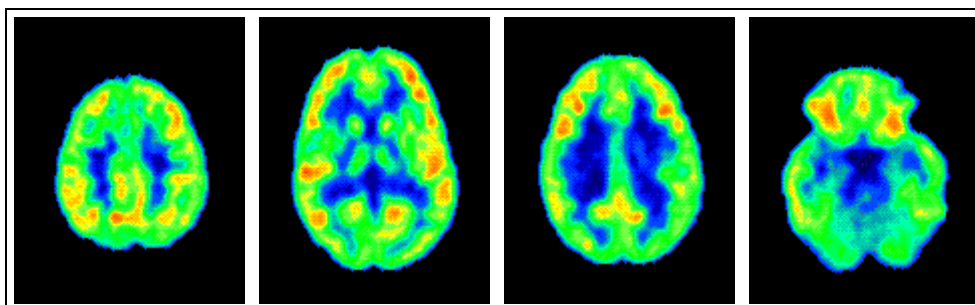
POUŽITÝ INFORMAČNÝ ZDROJ: Division of Nuclear Medicine, The University of Kansas Medical Center, Kansas City.



OBR. 8.2. ^{18}F FDG-PET sken štyridsaťosem ročnej ženy s pľúcnym rakovinovým nádorom a) pred - b) po - aplikovanej terapii.

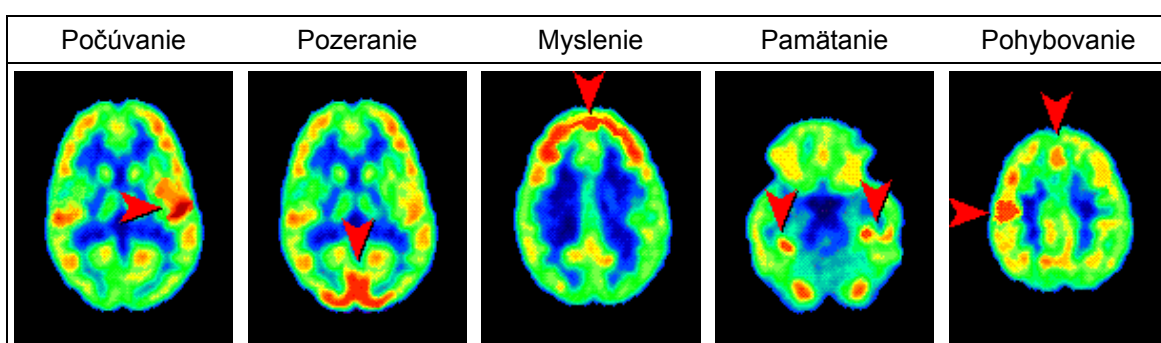
Príklad II - Vyšetrovanie kognitívnych aktivít:

Zaujímavým príkladom neoncologických aplikácií PET je vyšetrovanie mozgovej aktivity zdravého subjektu potom, ako v ňom boli externe stimulované rôzne podnety. Na obrázku 8.3 sú zobrazené štyri rezy mozgu pacienta ktorý je v kľude.



OBR. 8.3. Mozog v kľude.

Prvá stimulácia je auditívna, t.j. subjekt bude počúvať hudbu. Na odpovedajúcej PET snímke (Obr. 8.4) pozorujeme zvýšenú aktivitu oblasti mozgu, ktorá odpovedá sluchovej kôre (vyznačená šípkou). Všimnite si, že neverbálna stimulácia (hudba) prevažne aktivuje nedominantnú (pravú) hemisféru. Súčasná stimulácia rečou a hudbou spôsobuje viac bilaterálnu aktiváciu sluchovej kôry. Ďalej budeme podrobovať subjekt vizuálnej stimulácii. Pozorujeme zvýšenú aktivitu na PET snímke stimulovaného mozgu. Tento región zvýšenej aktivity odpovedá primárnej zrakovej kôre. Podobne môžeme vidieť ako sa aktivujú aj ostatné časti mozgu pri stimulácií myslenia, pamäte a pohybu.

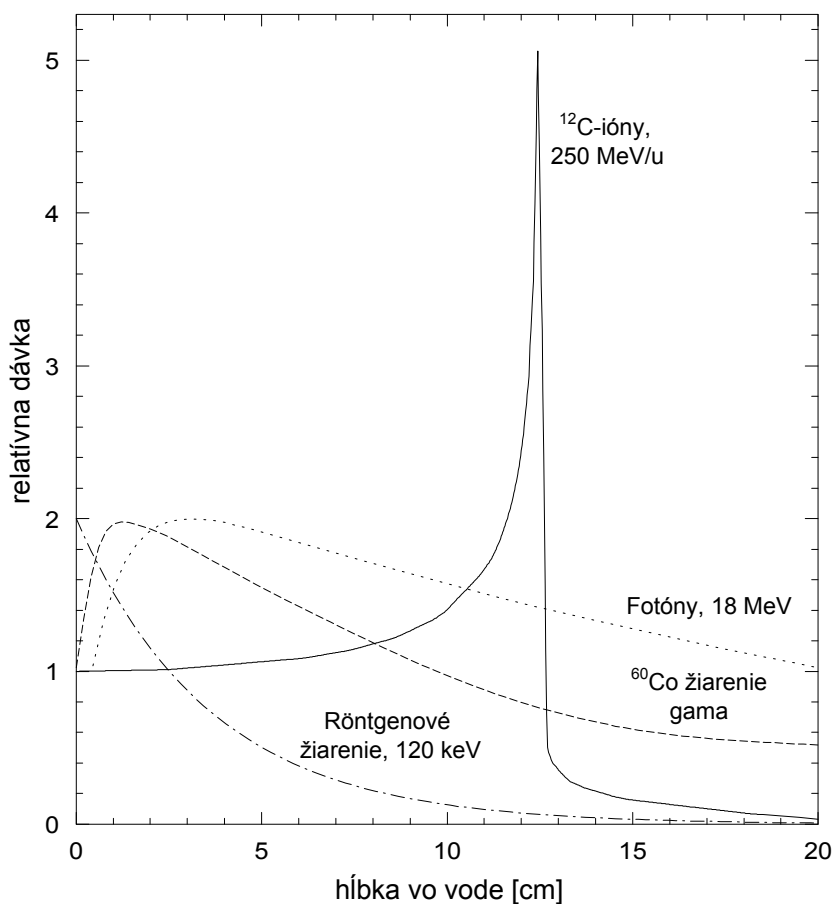


OBR. 8.4. Stimulácia mozgu.

POUŽITÝ INFORMAČNÝ ZDROJ: *Let's Play PET*, UCLA School of Medicine, The Crump Institute for Molecular Imaging, Los Angeles.

Príklad III - Overovanie iónovej terapie:

Zväzky ťažkých-nabitých častíc ako protónov alebo uhlíkových iónov predstavujú optimálny nástroj pre liečenie hlboko uložených nádorov často neprístupných chirurgickej operácií. Na rozdiel od konvenčnej terapie pomocou fotónov, časticové zväzky vykazujú *inverzný dávkový profil*: dávka sa súčasne zvyšuje s hĺbkou vnikania častíc, kulminujúca v ostrom maxime na konci ich dosahu, nazývanom *Braggov pík* (Obr. 8.5). Tak je možné dodať maximálnu dávku danému cieľovému objemu, kým okolité zdravé tkanivo rovnako ako aj pokožka na vstupných a výstupných kanáloch by mala byť čo možno najviac ušetrená.



OBR. 8.5. Porovnanie hĺbkovej dávkovej distribúcie fotónov a uhlíkových iónov.

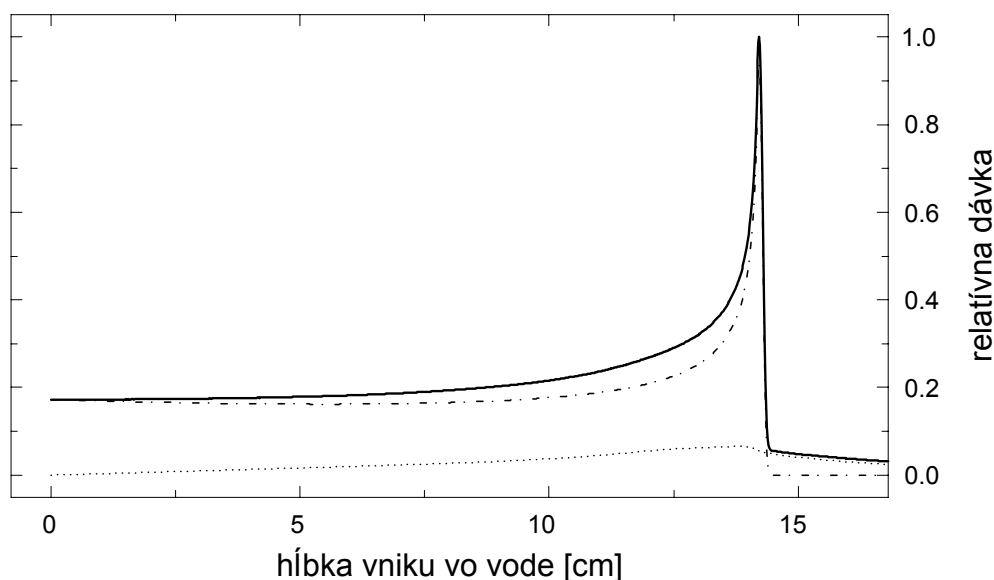
Za účelom doceliť presne odpovedajúce ožiarenie zvoleného objemu, poloha maxima môže byť posúvaná v objeme pomocou zmeny energie. Okrem presnosti v aplikovaní dávky je druhou hlavnou výhodou uhlíkovej terapie vzrast biologickej účinnosti v cieľnom objeme. Zvýšenie energetickej straty so znižujúcou sa rýchlosťou je charakteristické pre

všetky ióny od protónov až po urán. Z molekulárneho hľadiska tento vzrast znamená vzrast lokálnej ionizačnej hustoty, ktorá môže byť priamo korelovaná s lokálnou hustotou radiačného poškodenia DNA. Tieto priaznivé fyzikálne a rádiobiologické vlastnosti umožňujú ožarovanie nádorov situovaných v blízkosti rádiosenzitívnych orgánov ako sú mozgový kmeň alebo oči a ktoré nemôžu byť dostatočne liečené pomocou konvenčnej rádioterapie.

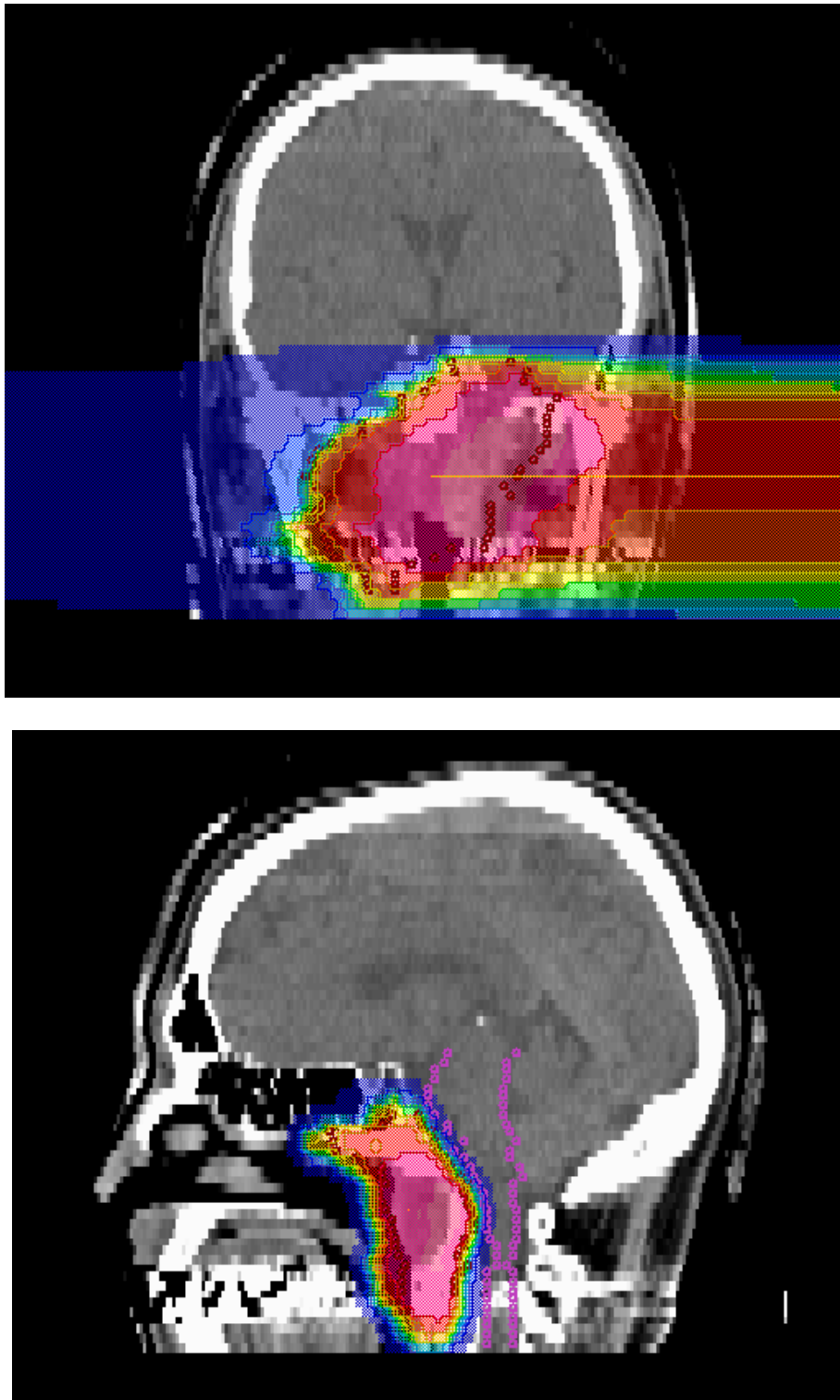
Pre dopravenie vysokých terapeutických dávok do tesnej blízkosti tak rizikových oblastí sú nevyhnutné *in-situ* merania priestorovej dávkovej distribúcie počas každej frakcie ožarovania za účelom verifikácie s liečebným plánom.

Dosah ^{12}C uhlíkových iónov môže byť monitorovaný sledovaním malého množstva β^+ aktívnych ^{10}C a ^{11}C iónov, ktoré sa vytvárajú v jadrových reakciách s atómami ožiareného tkaniva, tzv. *projektilová fragmentácia*. To vedie k malému, ale nie zanedbateľnému dávkovému príspevku za Braggovým píkcom, ktorý pochádza z ľahších častíc (Obr. 8.6). Pozitronová emisná tomografia tak ponúka možnosť *in-situ* online monitorovania dávkovej lokalizácie. Nevýhodou je, že rekonštrukcia PET obrazu môže byť vykonaná až po ožiarení. Preto môžu byť možné odchýlky opravené len v ďalšej časti ožarovania zmenou liečebného plánu.

Výpočet dávkovej distribúcie pre pacienta navrstvený na CT snímok je zobrazený na obrázku 8.7.



OBR. 8.6. Braggova krivka 270 MeV/u uhlíkového zväzku vo vode ilustrujúca efekty zväzkovej fragmentácie. Čiary sú vypočítané dávkové distribúcie: plná čiara=celková dávka, bodkočiarkovaná čiara=primárne častice, bodkovaná čiara = sekundárne častice (fragmenty).



OBR. 8.7. Distribúcia telesnej dávky: horný obrázok znázorňuje smer zväzku vstupujúceho do pravej strany hlavy. Spodný obrázok (sagitálny rez) znázorňuje geometriu nádoru takisto ako jeho polohu v hlave blízko mozgového kmeňa. Dávková distribúcia je nádorovo-konformná s ostrým poklesom na okrajoch.

9. ZÁVER

Zobrazovanie pomocou rádionuklidov poskytuje unikátny zdroj informácií o fyziológii tkanív a orgánov. PET sa ukázala byť vysoko klinicky užitočná obzvlášť v onkológii. Skutočná sila tejto metódy leží v jej unikátnej schopnosti kvantitatívne stanoviť biochemické a fyziologické procesy *in vivo*. Budúce vývoje v technológii môžu viesť k rýchlejšiemu zobrazovaniu, lepším korekciám na rozptyl, útlm a k znižovaniu ceny skenerov.

V tejto práci sme stručne zosumarizovali základy problematiky pozitronovej emisnej tomografie v klinickej praxi. Poskytuje tak prehľadný úvod trendov súčasného vývoja v diagnostike pomocou PET systémov.

Súčasťou tejto práce je prezentácia vytvorená v programe Microsoft PowerPoint, ktorá môže slúžiť na pedagogické účely. Tá sa nachádza spolu s týmto dokumentom v elektronickej podobe na priloženom CD.

LITERATÚRA

- Beyer, T., Watson, C. C., Meltzer, C. C., *et al.* The biograph: A Premium Dual-Modality PET/CT Tomograph for Clinical Oncology, *electromedica* 2001, 69(2):120-126.
- Blokland, J. A. K., Trindev, P., Stokkel, M. P. M., *et al.* Positron emission tomography: a technical introduction for clinicians, *Eur. J. Radiol.* 2002, 44:70–75.
- Budinger, T. F., Brennan, K. M., Moses, W.W., *et al.* Advances in Positron Tomography for Oncology, *Nucl. Med. Biol.* 1996, 23:659–667.
- Gross, K. D., Pavlovič, M. *eds.* *Proposal for a dedicated ion beam facility for cancer therapy*, Univ. Heidelberg-DKFZ-GSI, GSI, Darmstadt, 1998.
- Gupta, N., Price, P. M., Aboagye, E. O. PET for in vivo pharmacokinetic and pharmacodynamic measurements, *Eur. J. Cancer* 2002, 38:2094-2107.
- Hajko, V., *et al.* *Fyzika v experimentoch*, Veda, Bratislava, 1988.
- Holmes, A. P. *Statistical issues in functional brain mapping*, Thesis, University of Glasgow, Glasgow, 1994.
- Kraft, G. Tumortherapy with ion beams, *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res.* 2000, A 454:1-10.
- Madsen, M. T. *Radionuclide Imaging*, University of Iowa, Iowa City, 2002.
- Moses, W. W. Trends in PET imaging, *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res.* 2001, A 471:209–214.
- Moses, W. W., Derenzo, S. E. Scintillators for positron emission tomography, Presented at SCINT '95, Delft, The Netherlands, 1995.
- Nutt, R. The History of Positron Emission Tomography, *Mol. Imag. Biol.* 2002, 4:11–26.
- Ollinger, J. M., Fessler, J. A. Positron emission tomography, *IEEE Trans. Sig. Proc.* 1997, 14(1):43–55.
- Price, P. PET as a potential tool for imaging molecular mechanisms of oncology in man, *TRENDS in Mol. Med.* 2001, 7(10):442-446.

- Saha, G. B. *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*, Springer-Verlag New York, Inc., New York, 1993.
- Schirmera, M., Calamiab, K. T., Wengerc, M., *et al.* 18F-Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography: A new explorative perspective, *Exp. Gerontology* 2003, v tlači.
- Sitek, J., *Metódy merania rádioaktívneho žiarenia*, ES SVŠT, Bratislava, 1985.
- Sossi, V. Positron emission tomography (PET) advances in neurological applications, *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res.* 2003, v tlači.
- Spielberger, B., Krämer, M., Kraft, G. Three-dimensional dose verification with x-ray films in conformal carbon ion therapy, *Phys. Med. Biol.* 2003, 48:497–505
- Stewart, A. T., Roellig, L. O. *Positron Annihilation*, Academic Press, New York, 1967.
- Tsukada, H. Delivery of radioligands for positron emission tomography (PET) in the central nervous system, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 1999, 37:175–188.
- Úlehla, I., Suk, M., Trka., Z. *Atomy, jádra, částice*, Academia Praha, 1990.