

Medicina Nucleare

Strumentazione biomedica e bioimmagini

***Laurea in
Ingegneria Informatica, Biomedica e delle Telecomunicazioni***

Fabio Baselice

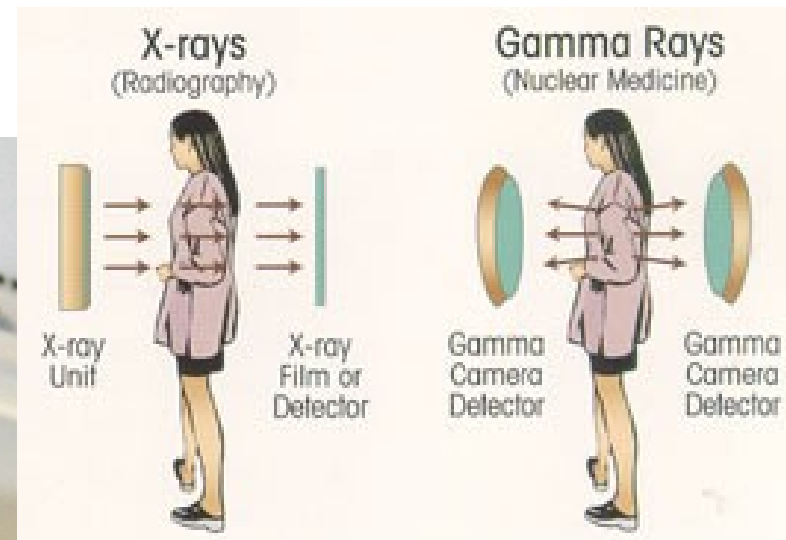


Sommario

- Radioattività
- Generatore
- Camera Gamma
- Scintigrafia planare
- SPECT
- PET

Medicina nucleare

L'imaging biomedico nucleare (anche detto medicina nucleare o imaging molecolare) sfrutta le radiazioni emesse dai corpi a valle dell'assunzione di radiofarmaci in grado di marcare una funzione biochimica specifica.



Medicina nucleare



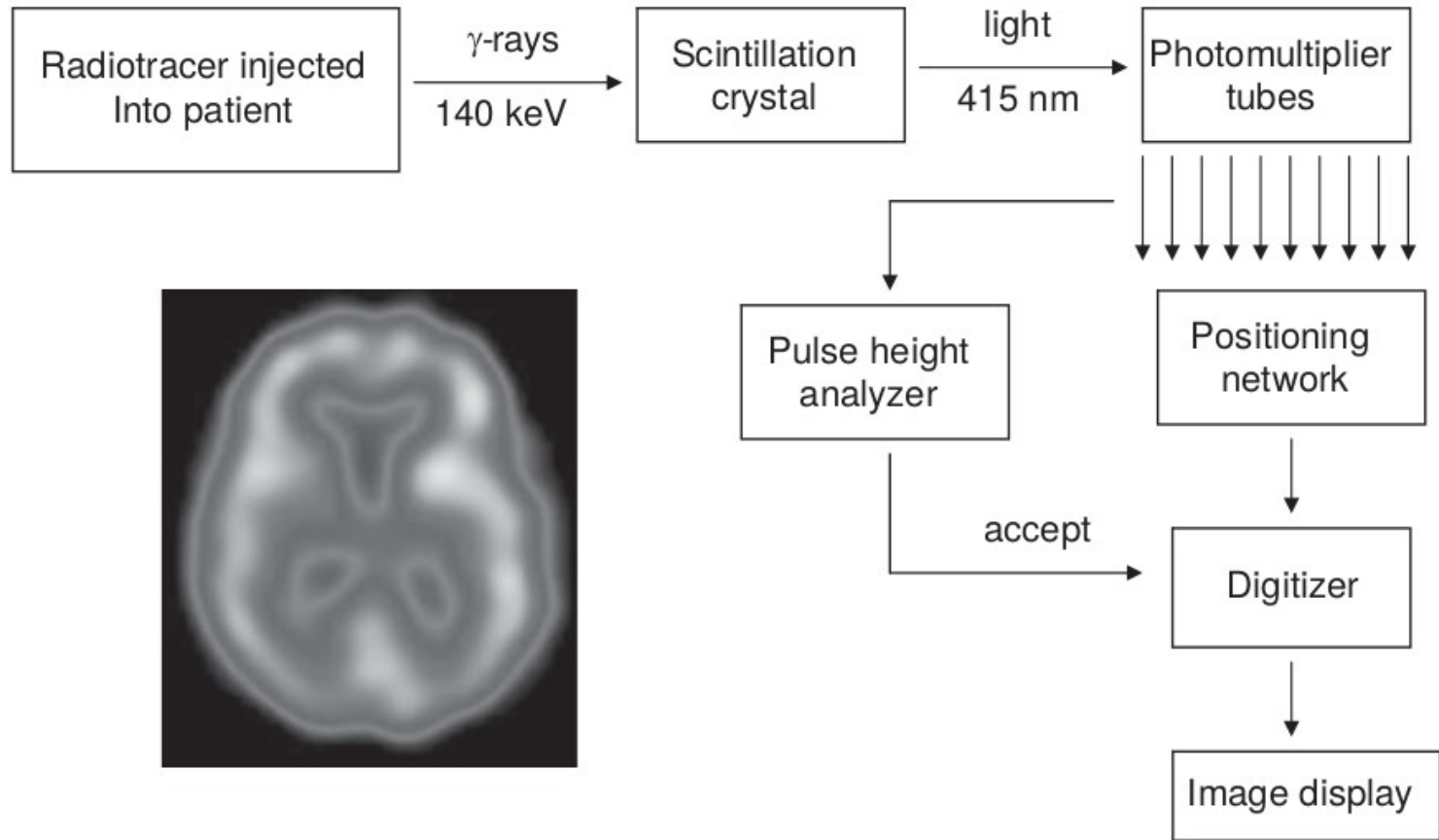
Tipi di Indagine

La medicina nucleare si articola essenzialmente in tre tipi di indagine

- Scintigrafia Planare
- Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)
- Positron Emission Tomography (PET)



Schema a blocchi



Camera Gamma

Radioattività ed half-life

La radioattività è definita come:

$$Q = \frac{-dN}{dt} = \lambda N$$

dove N indica il numero di nuclei di un particolare isotopo radioattivo e λ è la costante di decadimento.

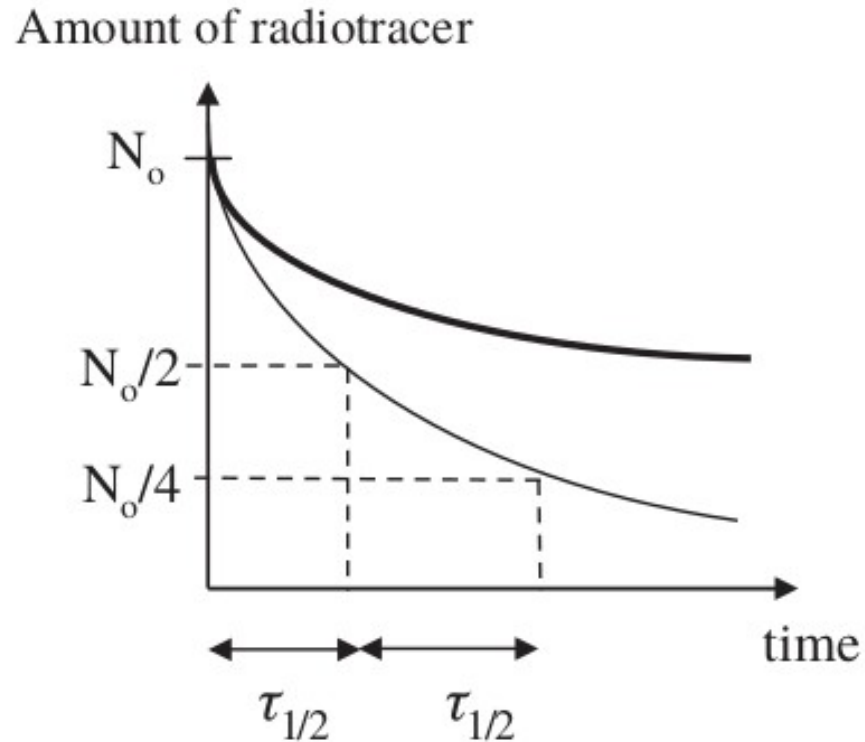
La radioattività si misura in curie (Ci). 1 Ci equivale a 3.7×10^{10} disintegrazioni al secondo (ovvero quelle prodotte da 1 grammo di radio).

La soluzione dell'equazione è data da

$$N(t) = N(t=0) e^{-\lambda t}$$



Radioattività ed half-life



$\tau_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$ è definito come il valore half-life.

Radioattività ed half-life

Oltre a questo tempo, va considerato anche il tempo di permanenza del radiotracciante all'interno del corpo umano, definito dalla costante di tempo

$$\tau_{1/2, bio}$$

Per considerare entrambi gli effetti, viene definito un valore di half-life effettivo:

$$\tau_{1/2, eff} = \frac{\tau_{1/2} \tau_{1/2, bio}}{\tau_{1/2} + \tau_{1/2, bio}}$$



Proprietà ideali dei radiotraccianti

- Valore half-life corretto (né alto né basso)
- Emissione di raggi γ monoenergetici (per distinguere Compton) senza particelle α o β .
- Energia superiore a 100 keV (uscire dal corpo)
- Energia inferiore a 200 keV (collimatori)
- Alto assorbimento da parte dell'organo di interesse e basso negli altri.

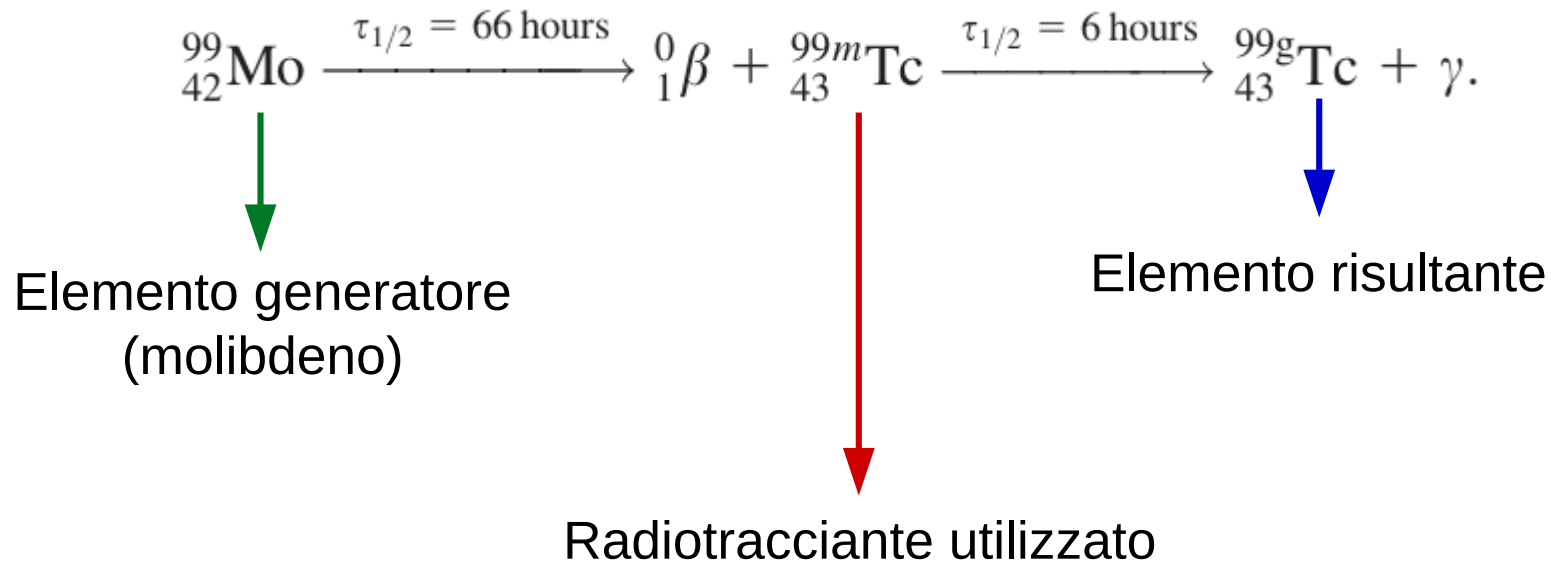


Radiotraccianti

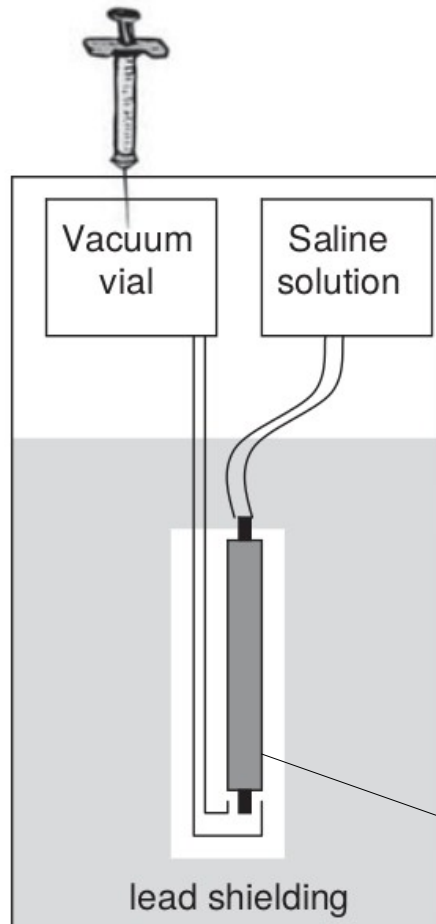
Radiotracer	Half-life (hours)	γ -ray energy (keV)	Clinical application
^{99m}Tc	6.0	140	various
^{67}Ga	76.8	93, 185, 300, 394	tumour detection
^{201}Tl	72	167, 68–82 (X-rays)	myocardial viability
^{133}Xe	127.2	81	lung ventilation
^{111}In	67.2	171, 245	inflammation

Produzione del tecnezio

Schema di decadimento:



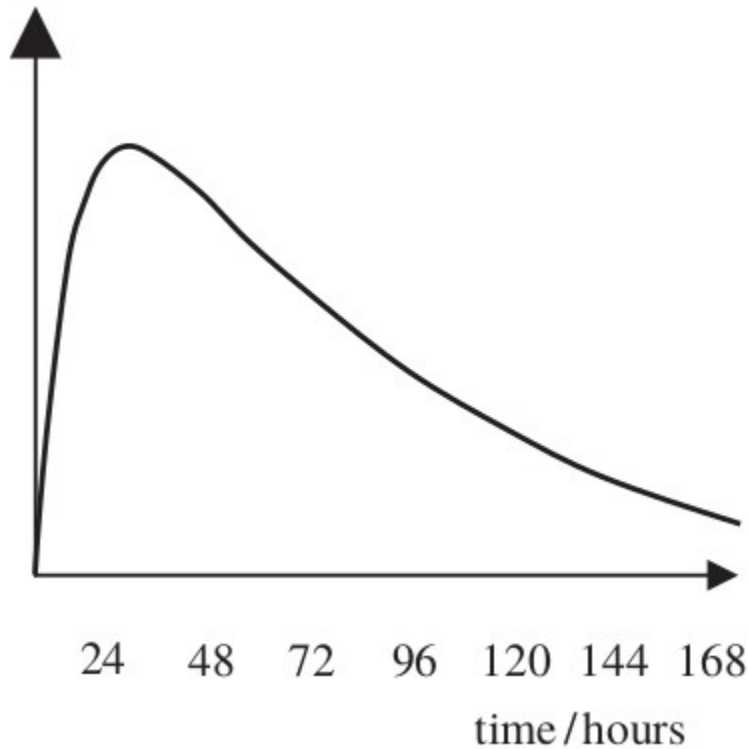
Generatore di tecnezio



Colonna ceramica con
ossido di alluminio

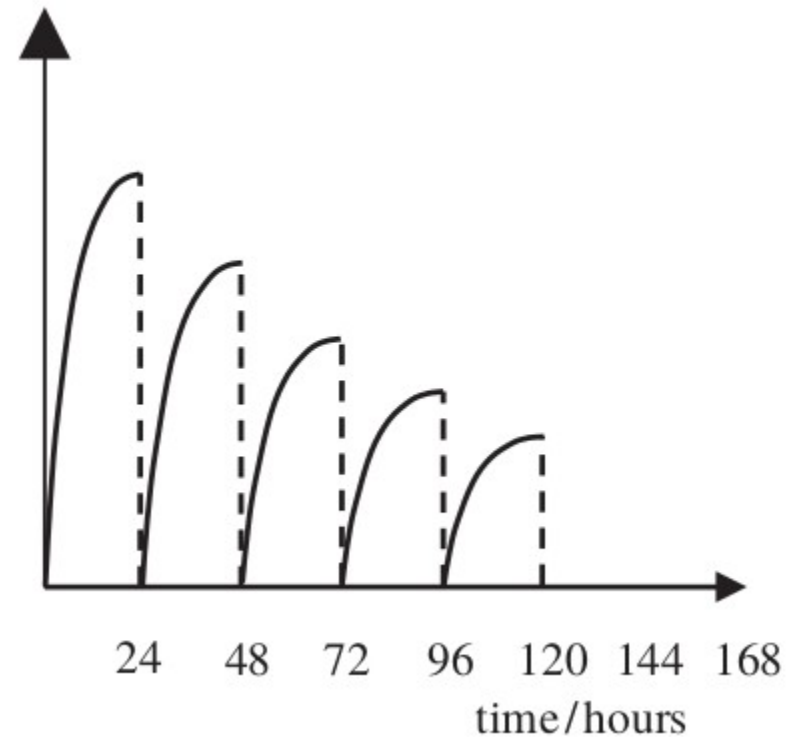
Radioattività del tecnezio

Radioactivity of ^{99m}Tc



Senza mungitura

Radioactivity of ^{99m}Tc



Mungiture ogni 24h

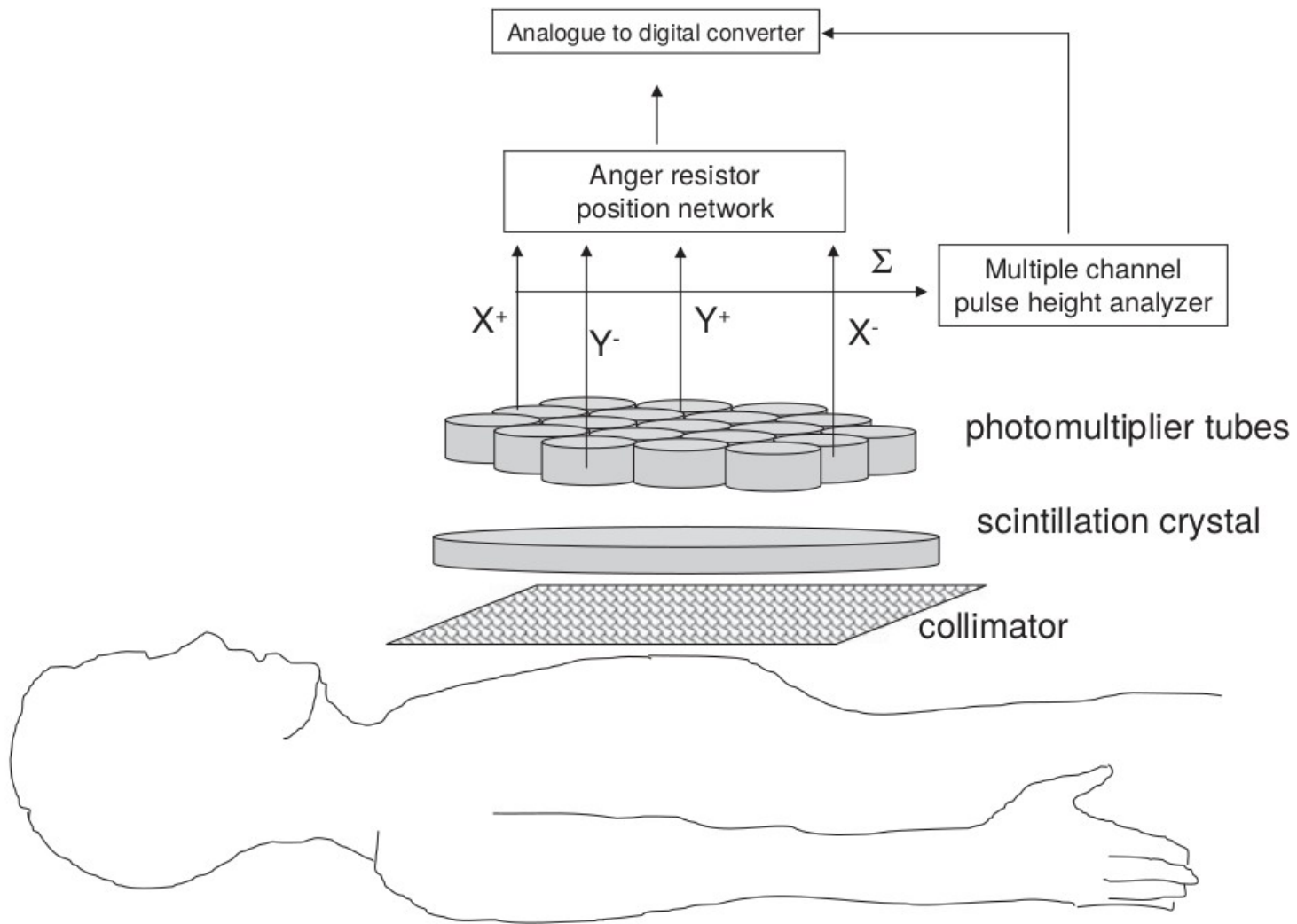
Distribuzione nel corpo

Il radiotracciante va legato ad un elemento chimico 'metabolico', cruciale anche nel :

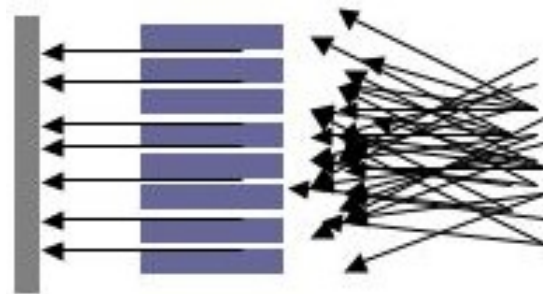
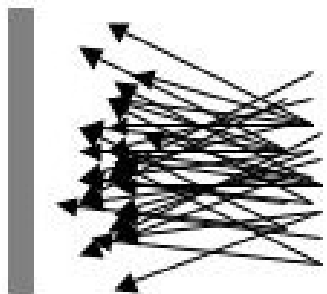
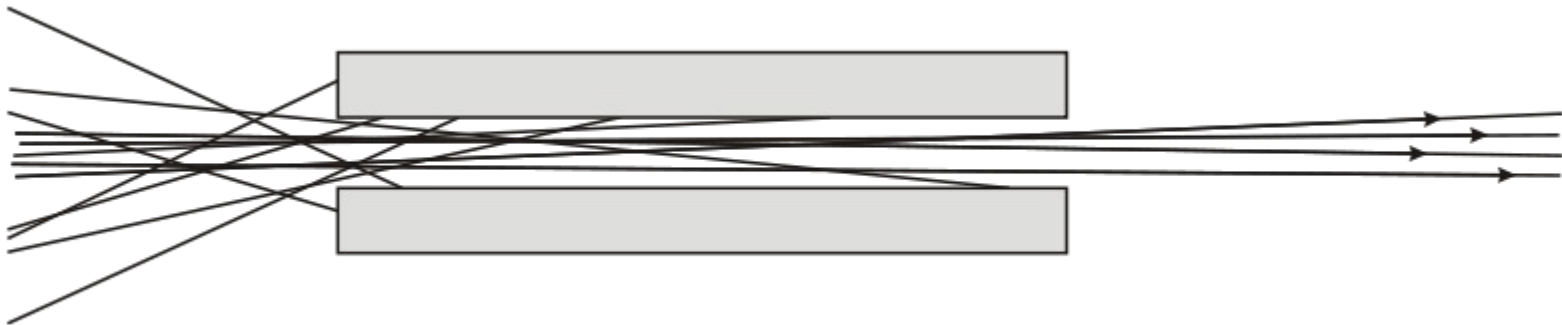
- Proteggere l'organismo dallo ione di metallo 'grezzo'.
- Evitare che il radiotracciante si frammenti nell'organismo.
- Fornire selettività al radiotracciante.
- Evitare che si leghi alle proteine del sangue o ad altri elementi fortemente attrattivi.



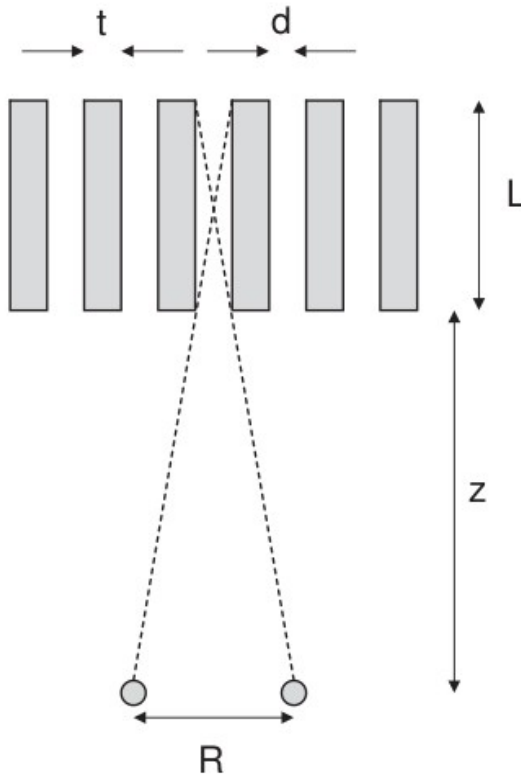
Camera Gamma



Collimatori



Collimatori



Lunghezza spaziale effettiva:

$$L_{eff} = L - \frac{2}{\mu_{septa}}$$

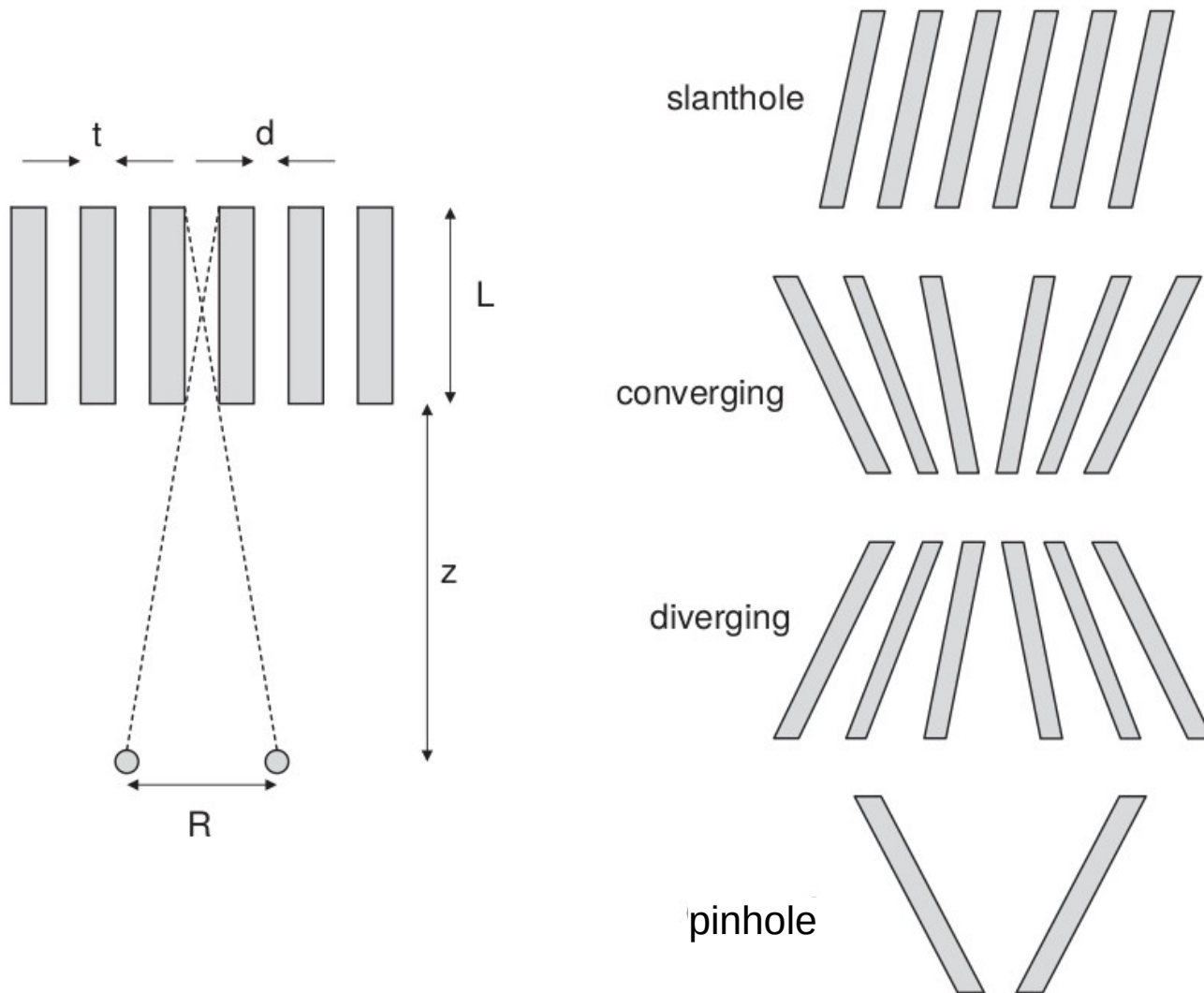
Risoluzione:

$$R = \frac{d(L_{eff} + z)}{L_{eff}}$$

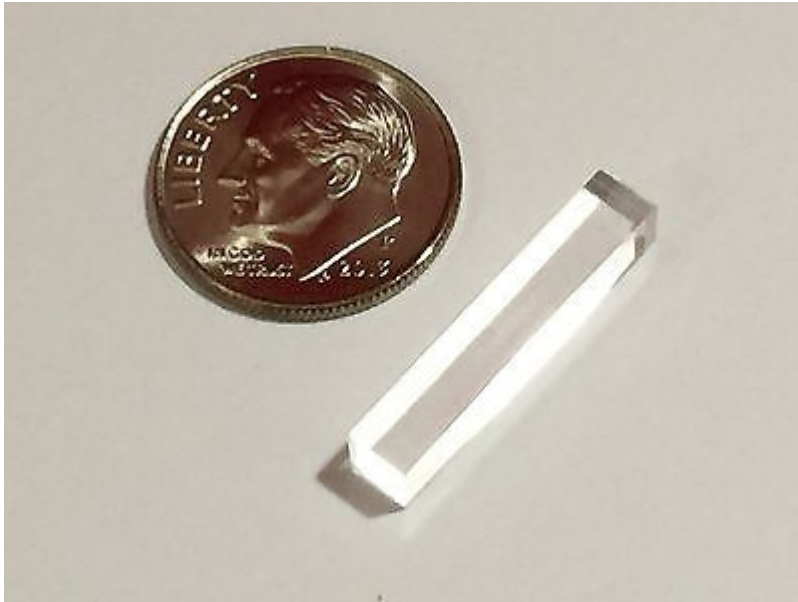
Efficienza:

$$g \approx K^2 \frac{d^2}{L_{eff}^2} \frac{d^2}{(d+t)^2}$$

Collimatori



Cristallo scintillatore



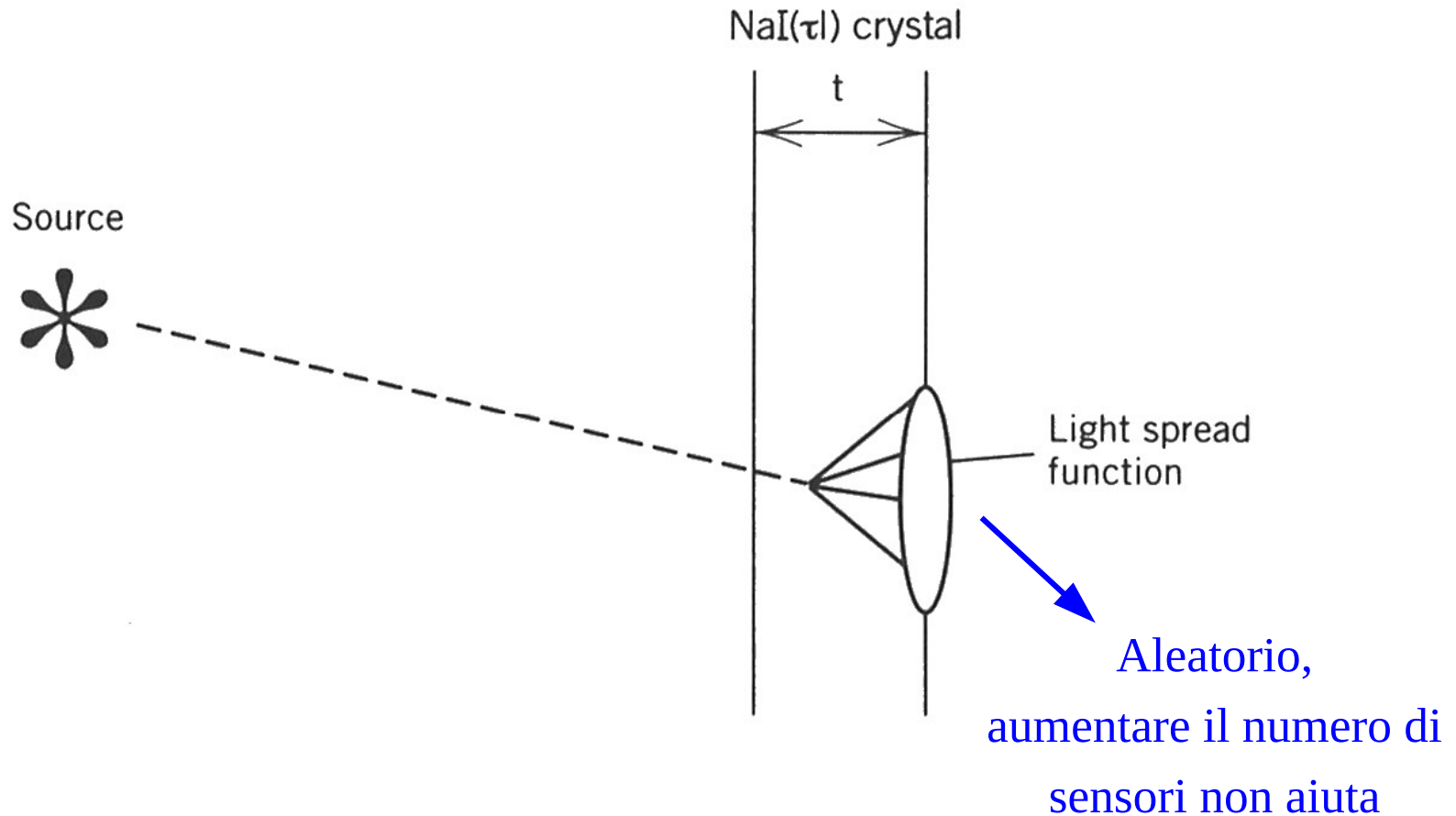
Il raggio produce interazioni di tipo fotoelettrico e Compton.

L'eccitazione termina dopo circa 230 ns con l'emissione di fotoni a lunghezza d'onda di 415 nm (luce blu) (NaI(Tl)).

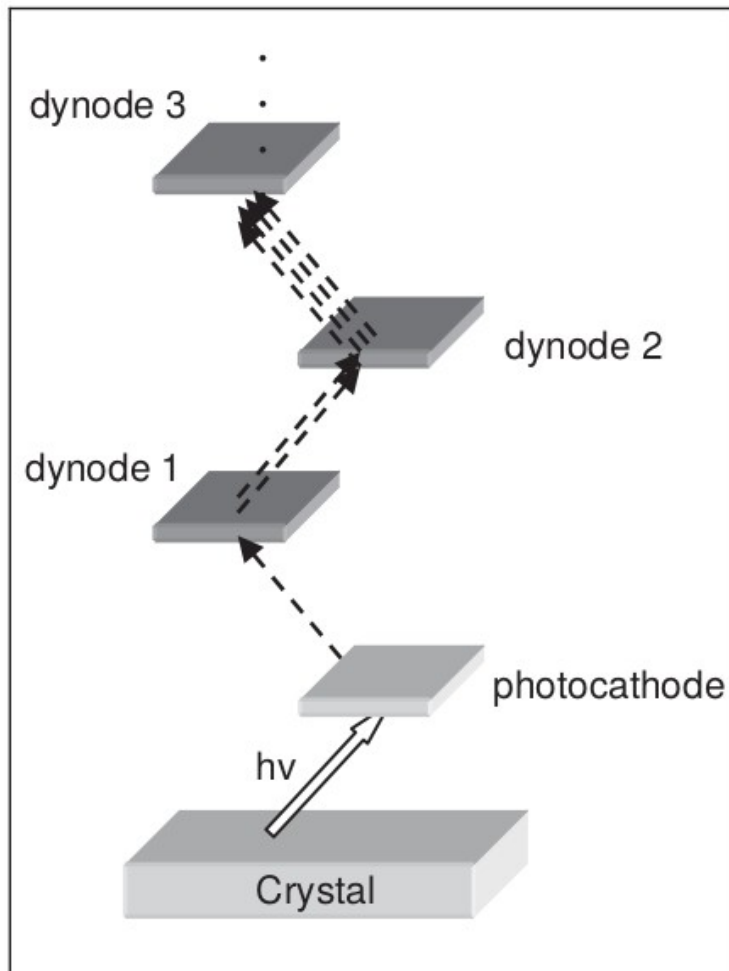
Dallo spessore del cristallo dipendono sensibilità e risoluzione spaziale.

Per ogni raggio poche migliaia di fotoni sono prodotti, è necessario amplificare tale segnale (PMT).

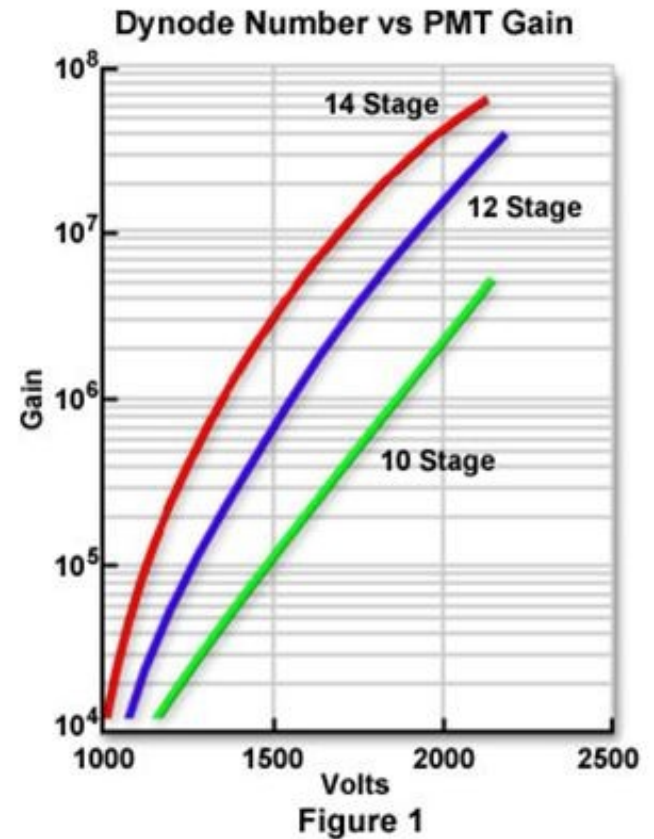
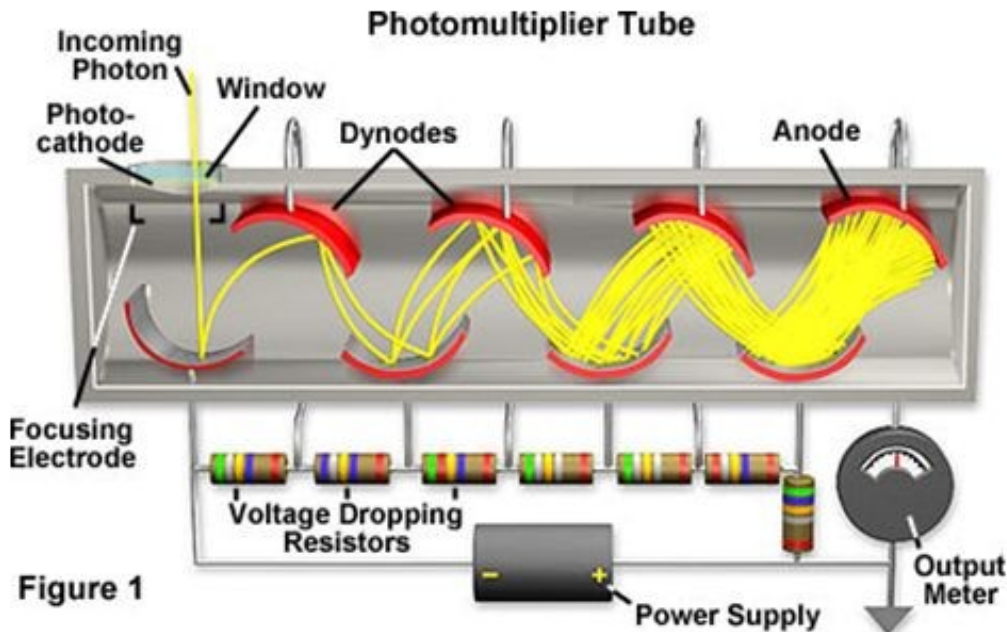
Cristallo scintillatore



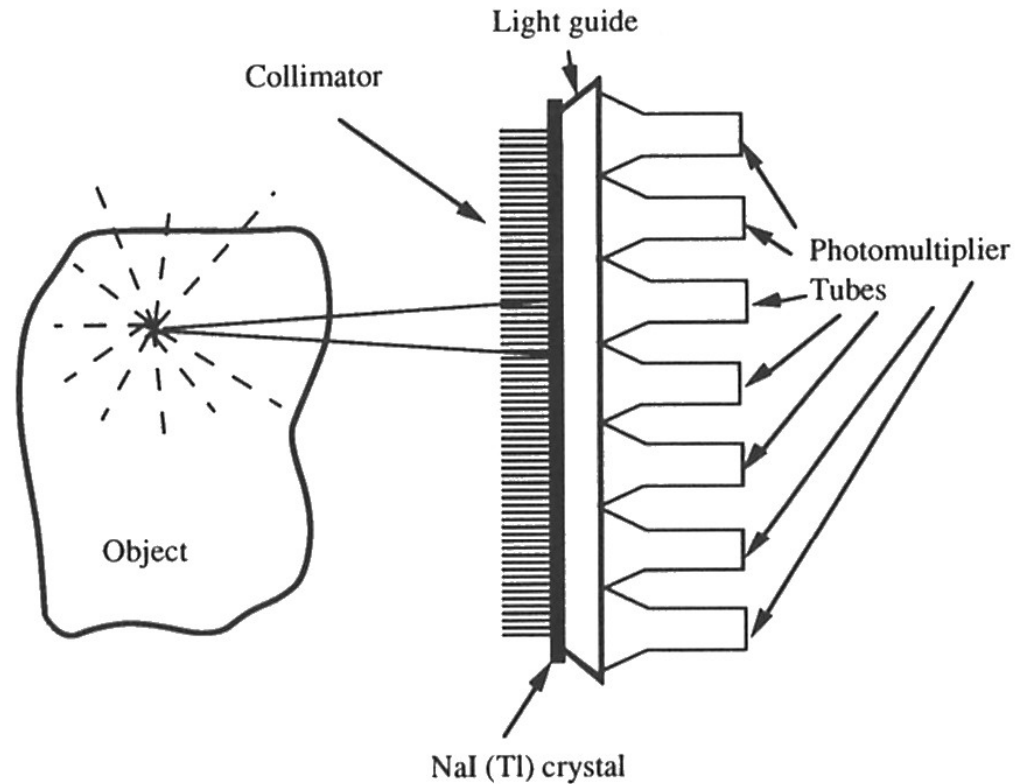
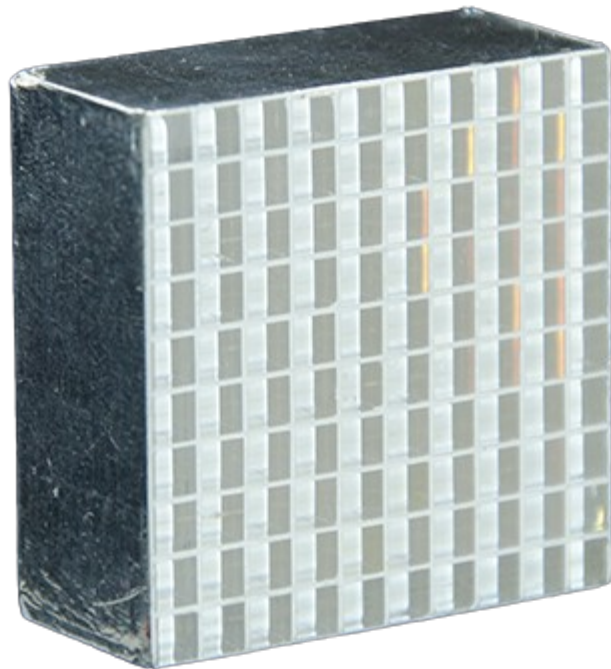
Tubo fotomoltiplicatore



Tubo fotomoltiplicatore

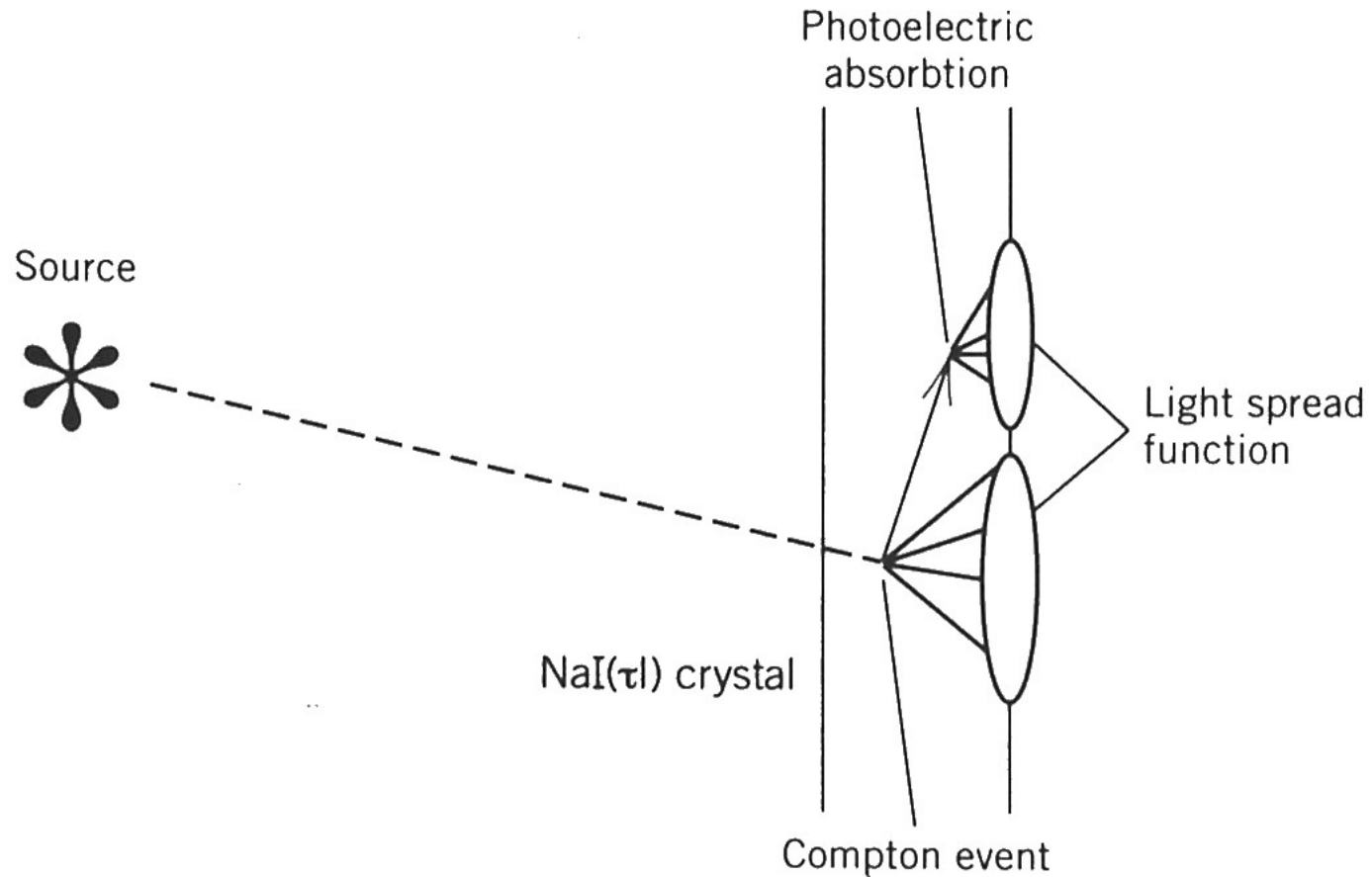


Array 2D

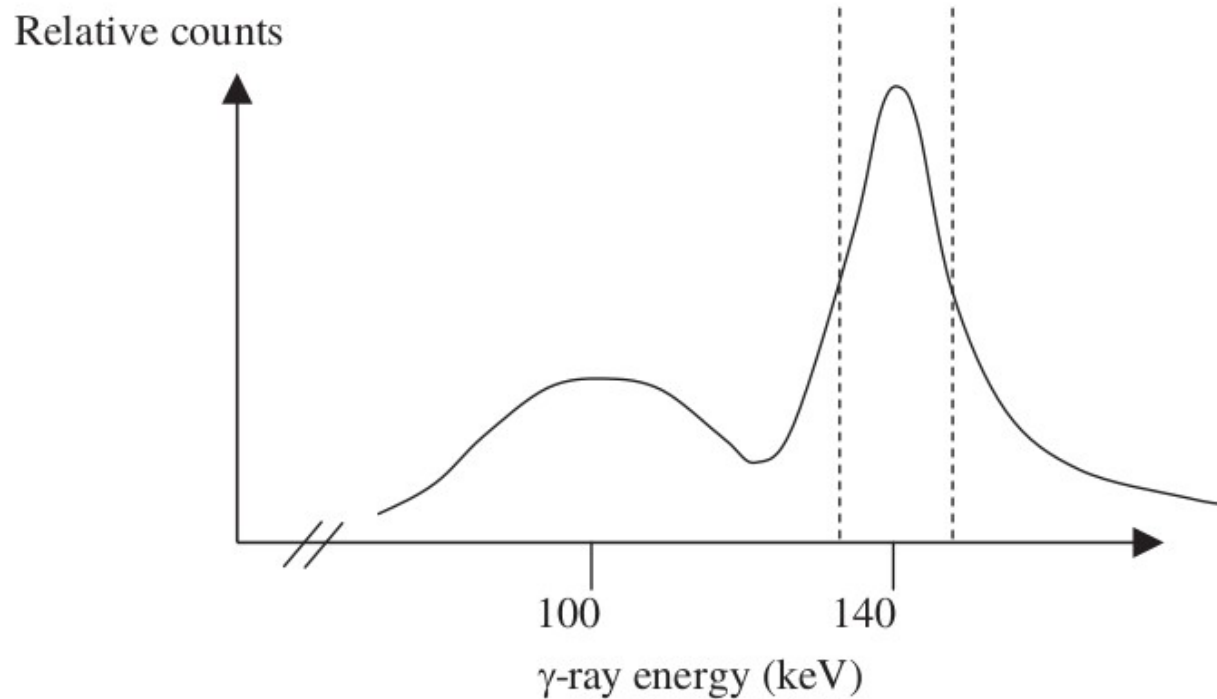


E' necessario che la risposta dei PMT sia costante (scarto inferiore ad 1%). La calibrazione è fondamentale.

Pulse height analyzer



Pulse height analyzer



Discriminare fra radiazione primaria e scattering di Compton.

Instrument dead time

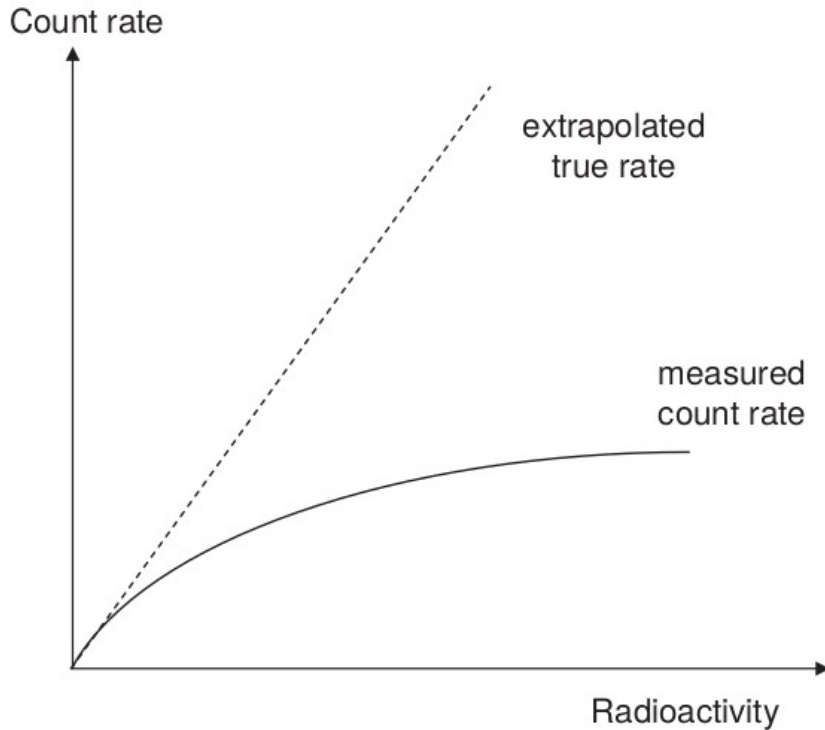
'dead time'

$$\tau = \frac{N - n}{nN}$$

N è il tasso di conteggio reale (numero di scintillazioni al secondo).

n è il tasso di conteggio misurato.

Il massimo tasso di conteggio misurabile è $1/\tau$.



Caratteristiche dell'immagine

- SNR
 - Radiotracciante (quantità e tempi)
 - Sensibilità della camera gamma
 - Filtraggio post-processing

- Risoluzione spaziale

$$R_{system} = \sqrt{R_{gamma}^2 + R_{coll}^2}$$

inferiore ad 1cm

3-5mm

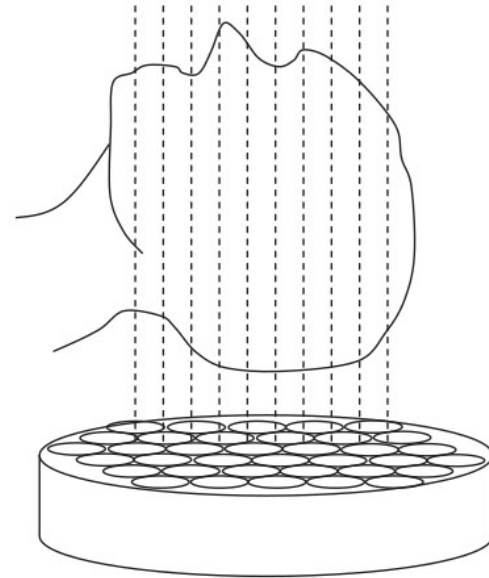
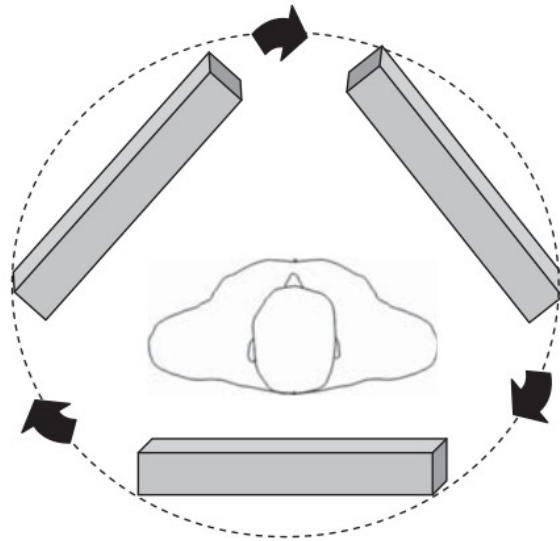
- CNR
 - Scattering di Compton



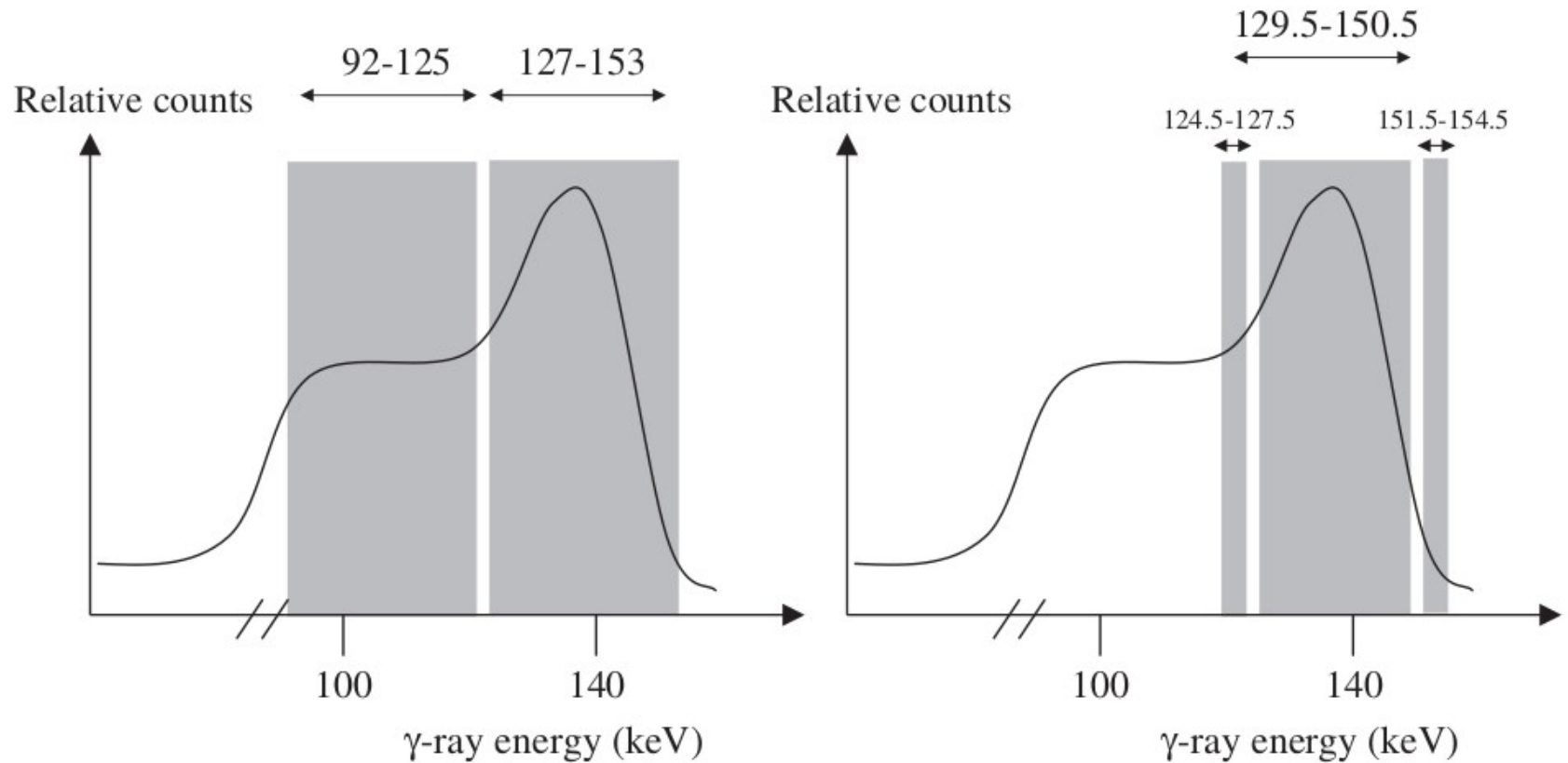
Scintigrafia planare whole-body



SPECT



SPECT



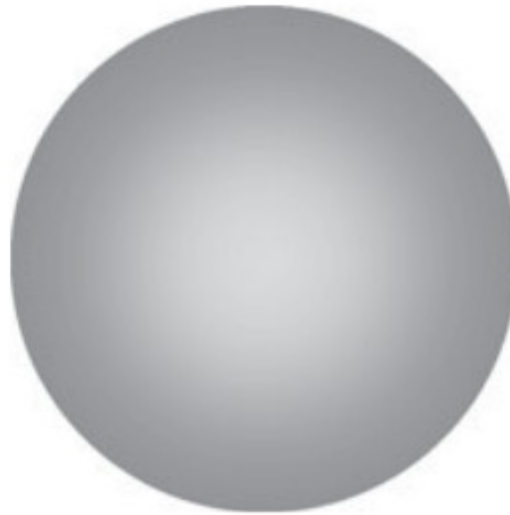
Scatter correction: dual e triple energy window

SPECT

Uncorrected image



Attenuation correction
factor map



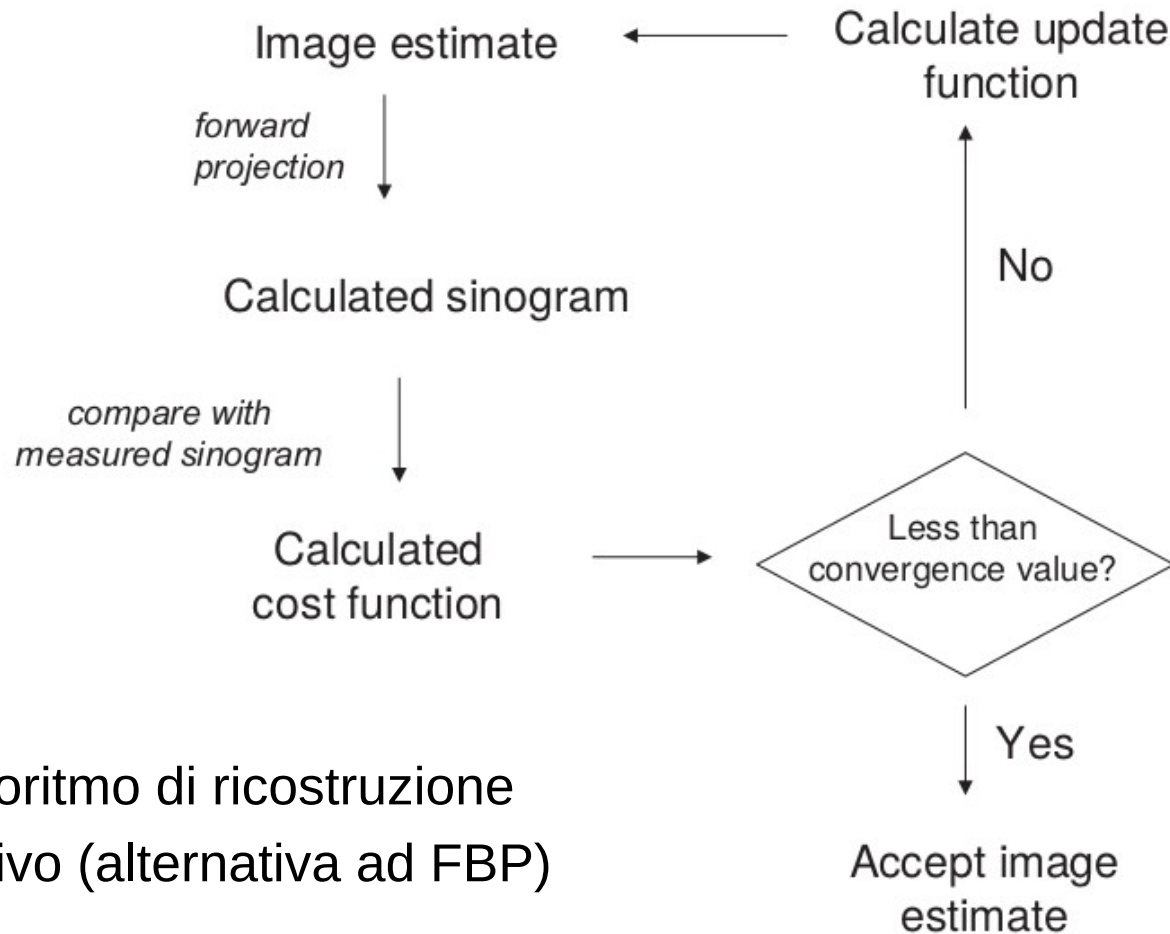
Corrected image



Correzione d'attenuazione

SPECT

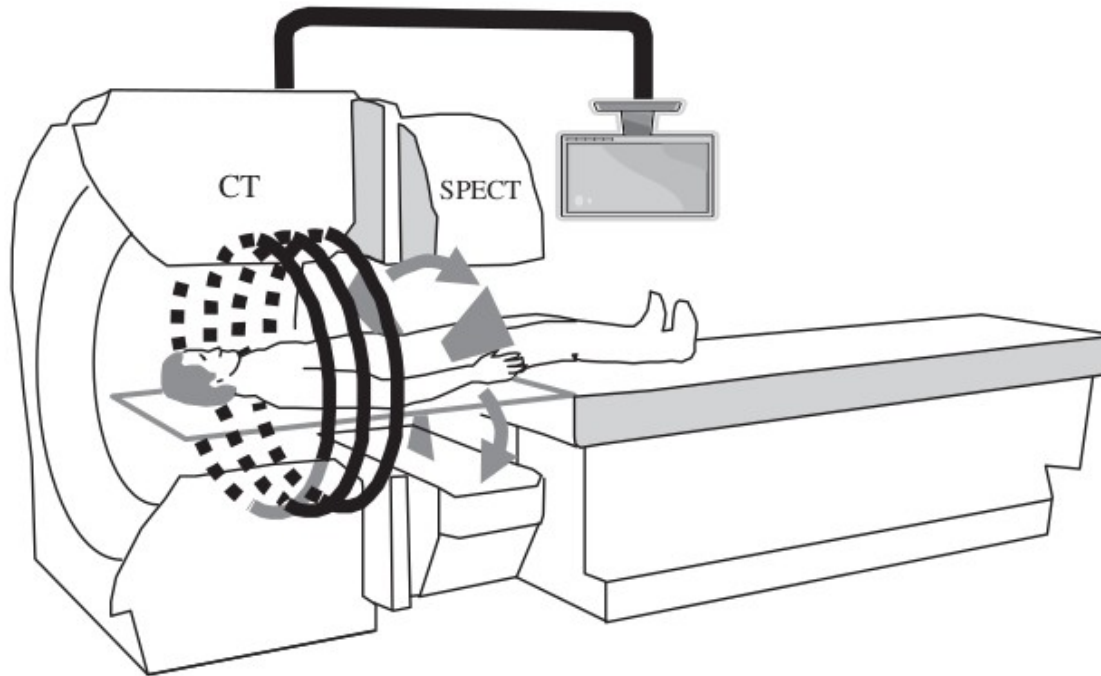
*correct the image estimate
with update function*



Algoritmo di ricostruzione
iterativo (alternativa ad FBP)

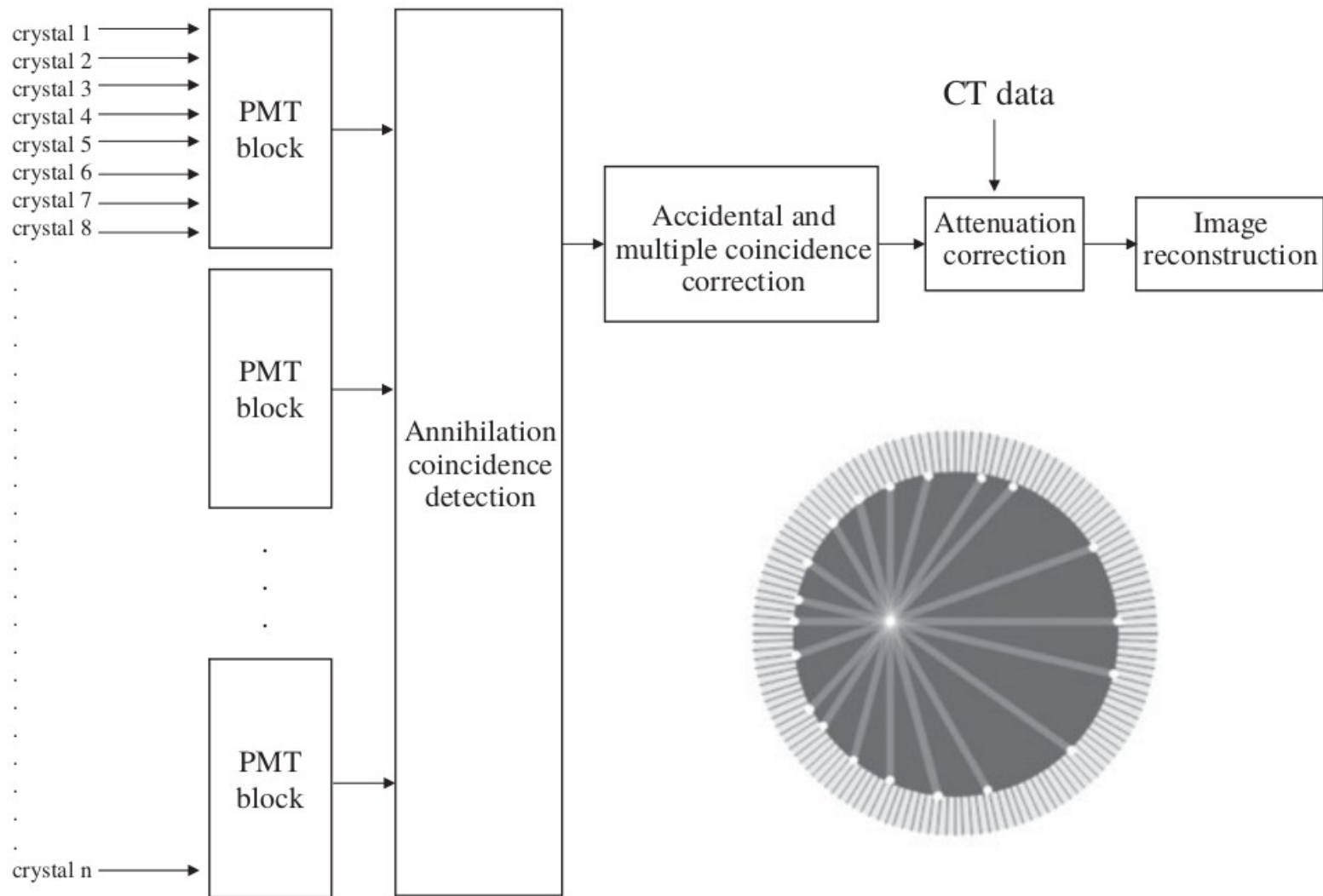


SPECT/CT



Sistema ibrido

PET



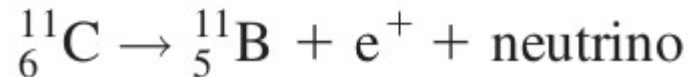
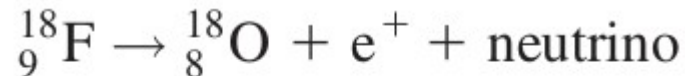
PET

Migliore SNR rispetto alla SPECT a seguito di:

- assenza di collimatori
- i raggi ad energia maggiore (511keV Vs 140 keV) hanno una attenuazione ridotta
- utilizzo di un anello di detectors

Radiotraccianti

Gli isotopi utilizzati nella PET hanno un decadimento radioattivo caratterizzato dall'emissione di un positrone (un elettrone a carica positiva).



Dopo pochi mm (0.1-2) il positrone si tocca con un elettrone ed annichilisce emettendo due raggi γ con stessa direzione ma verso opposto ed energia pari a 511keV.

Radiotraccianti

Radionuclide	Half-life (minutes)	Radiotracer	Clinical applications
^{18}F	109.7	^{18}F FDG	oncology, inflammation, cardiac viability
^{11}C	20.4	^{11}C -palmitate	cardiac metabolism
^{15}O	2.07	H_2^{15}O	cerebral blood flow
^{13}N	9.96	$^{13}\text{NH}_3$	cardiac blood flow
^{82}Rb	1.27	$^{82}\text{RbCl}_2$	cardiac perfusion

Radiotraccianti PET

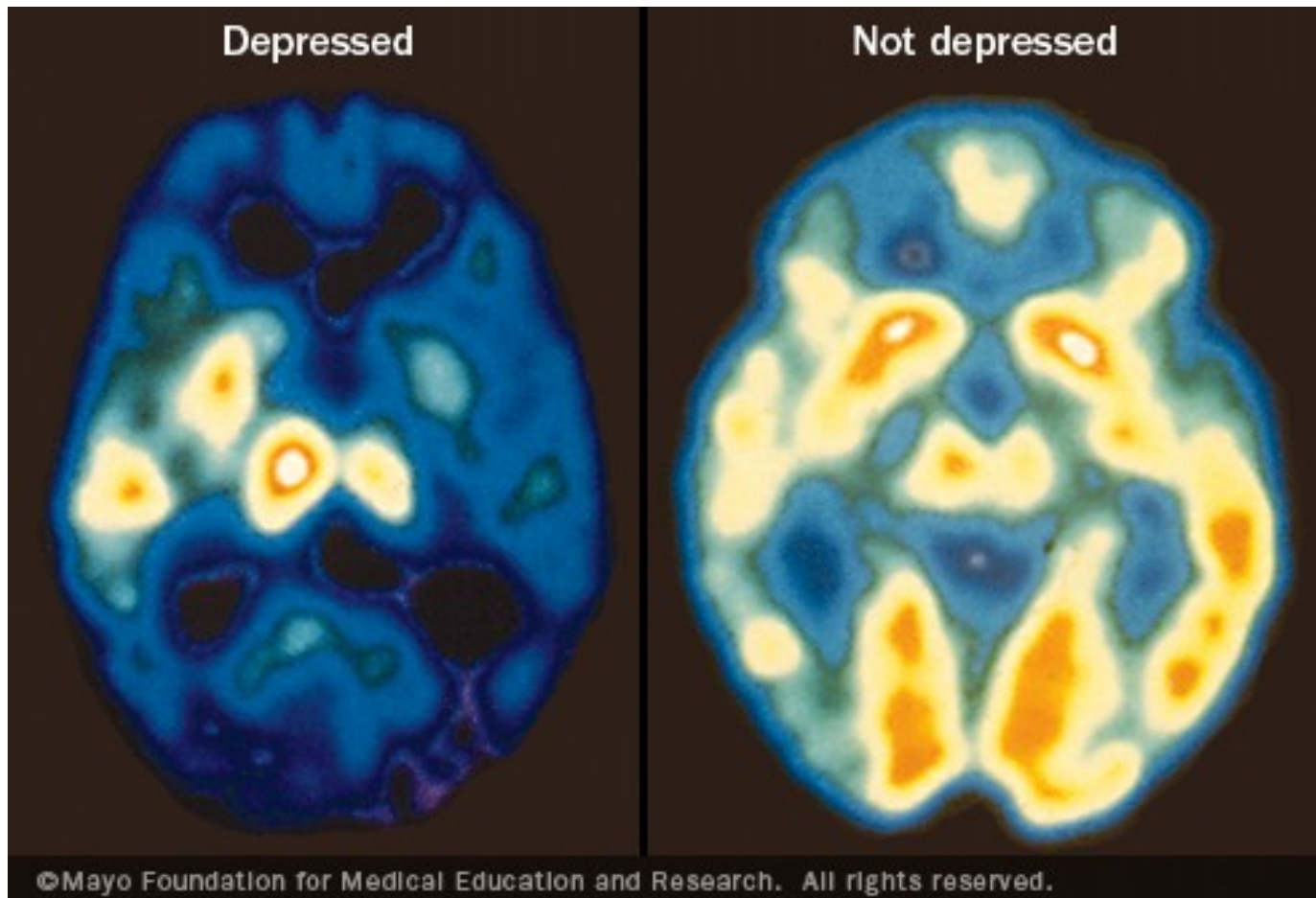


Radiotraccianti

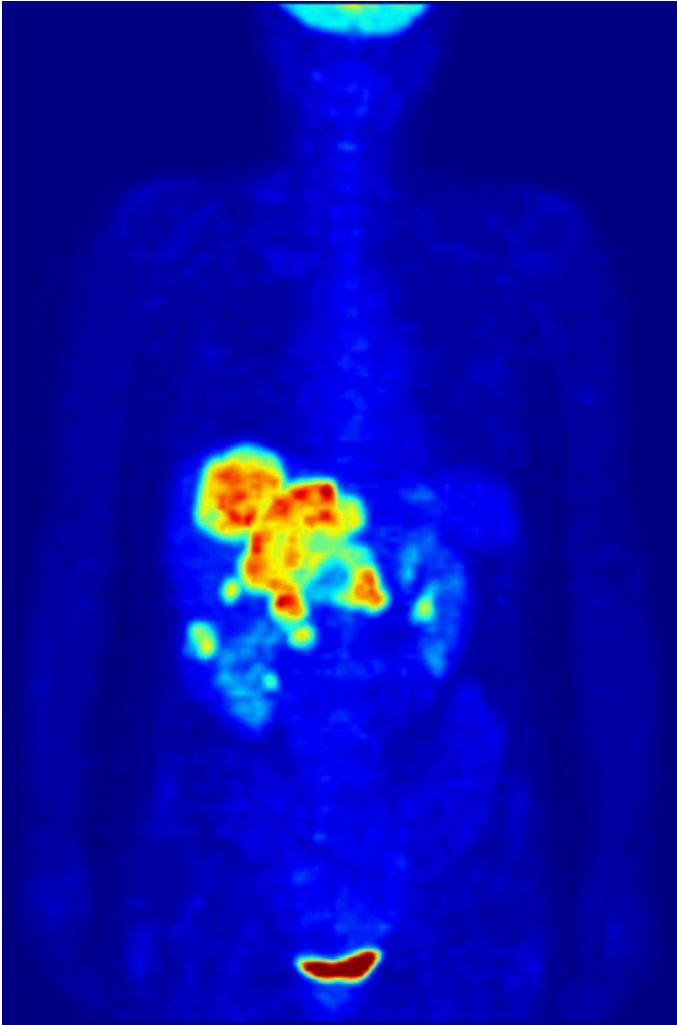


Ciclotrone: acceleratore di particelle che viene utilizzato per produrre fasci di particelle ad alta energia fondamentali per far avvenire delle reazioni nucleari. La reazione nucleare è un processo che porta alla trasformazione di un nuclide in un altro e richiede grandi quantitativi di energia (MeV).

Acquisizione PET



Acquisizione PET

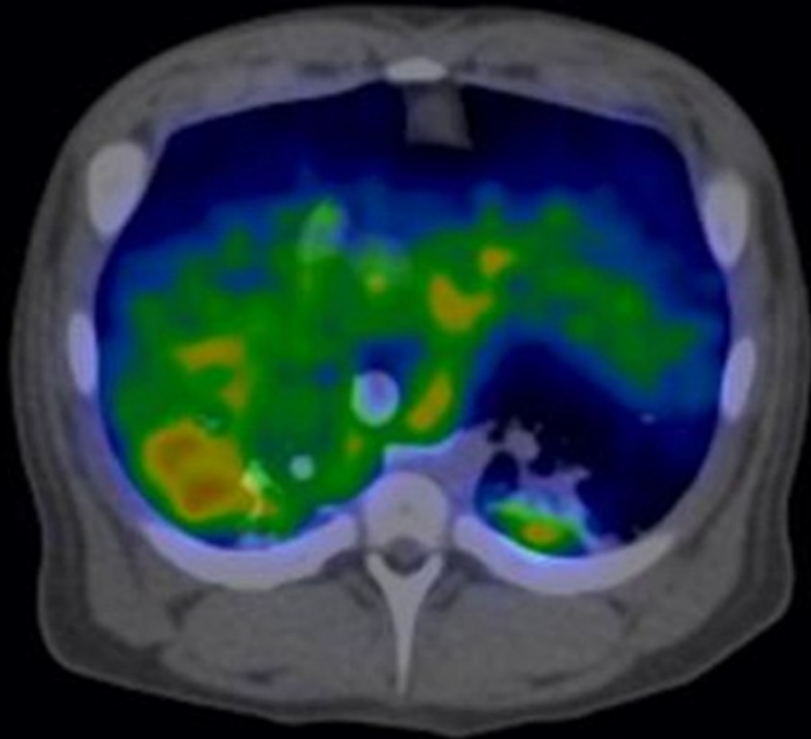


Radiotracciante: $^{18}\text{F} - \text{FDG}$

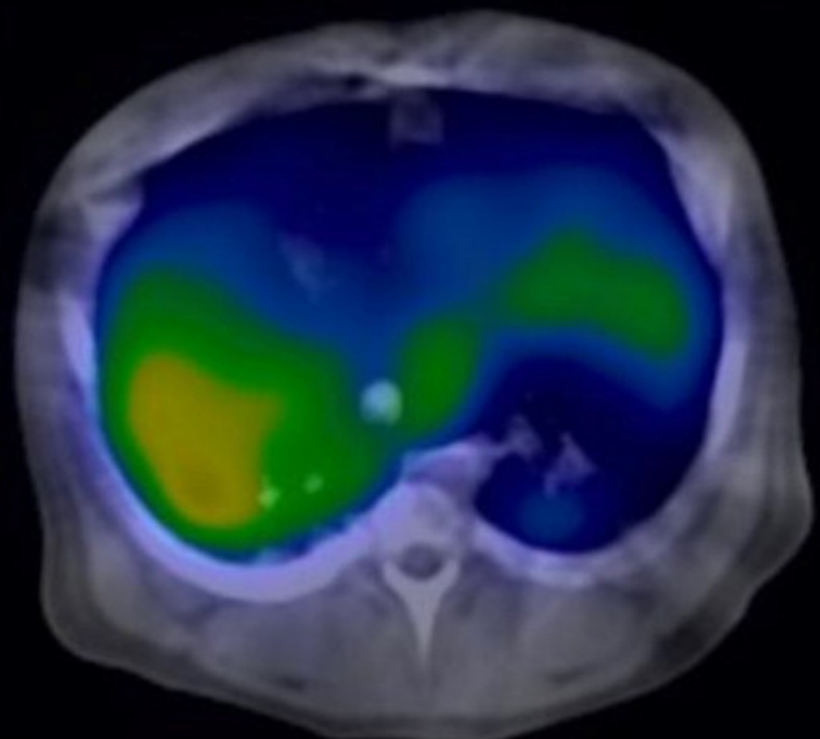
L'FDG (fluorodesossiglucosio), in quanto analogo del glucosio, viene captato in gran quantità da cellule ad alto utilizzo di glucosio, come quelle del cervello o del rene. Viene captato in gran quantità anche dalle cellule tumorali.

PET vs SPECT

PET



SPECT



Cristalli scintillatori

Il cristallo NaI(Tl) utilizzato nella SPECT ha una efficienza molto bassa a 511 keV (dovrebbe essere troppo spesso). Il cristallo ideale dovrebbe avere le seguenti caratteristiche

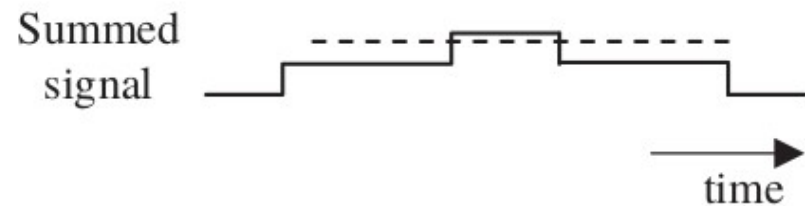
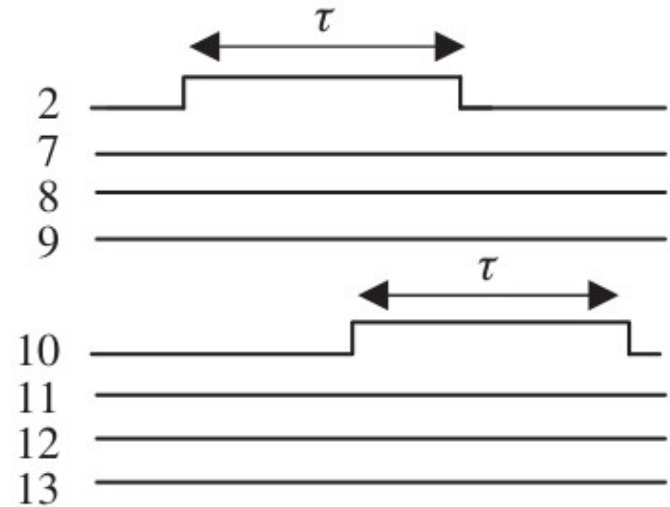
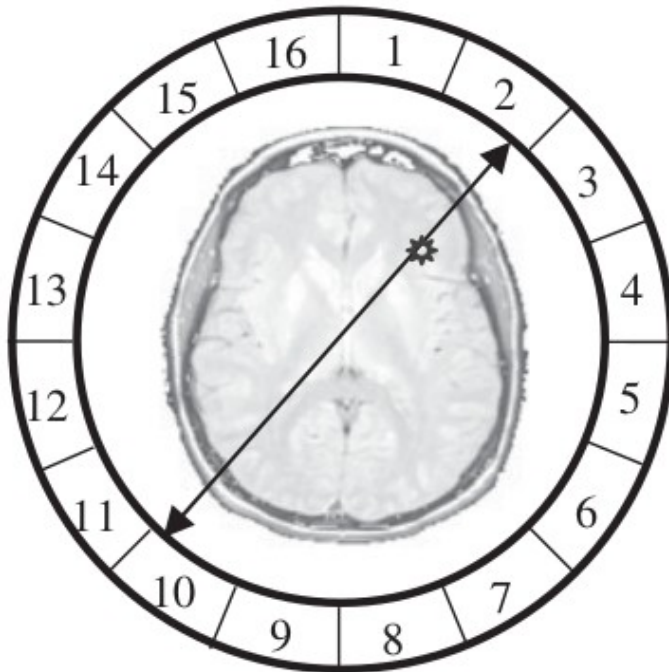
- alta efficienza di detection
- tempo di decadimento molto ridotto
- alta intensità di emissione
- emissione a 400nm (massima sensibilità per i PMT)
- trasparenza a 400nm
- indice di rifrazione vicino ad 1.5 (massimo trasferimento verso i PMT)



Cristalli scintillatori

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

PET



Coincidenze – ACD (Annihilation Coincidence Detection)

Elaborazione segnali PET

Correzioni necessarie prima della formazione dell'immagine:

- Correzione della attenuazione
- Correzione di coincidenze accidentali e multiple
- Correzione di coincidenze riflesse
- Correzione per il dead time

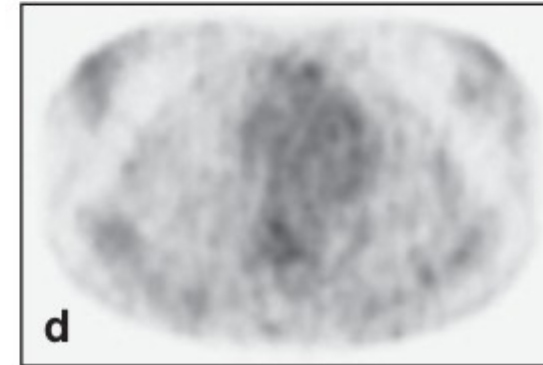
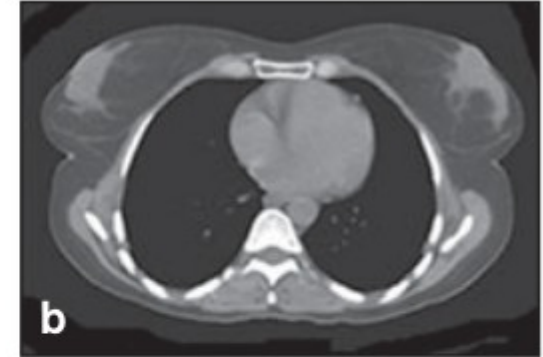
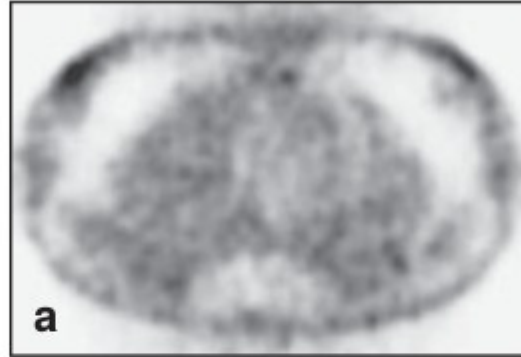
Elaborazione segnali PET

Correzione della attenuazione

- Calibrazione con sorgente secondaria di raggi gamma.
- Sistemi PET/CT: La scansione CT consente di avere un modello anatomico accurato per compensare l'attenuazione del segnale.

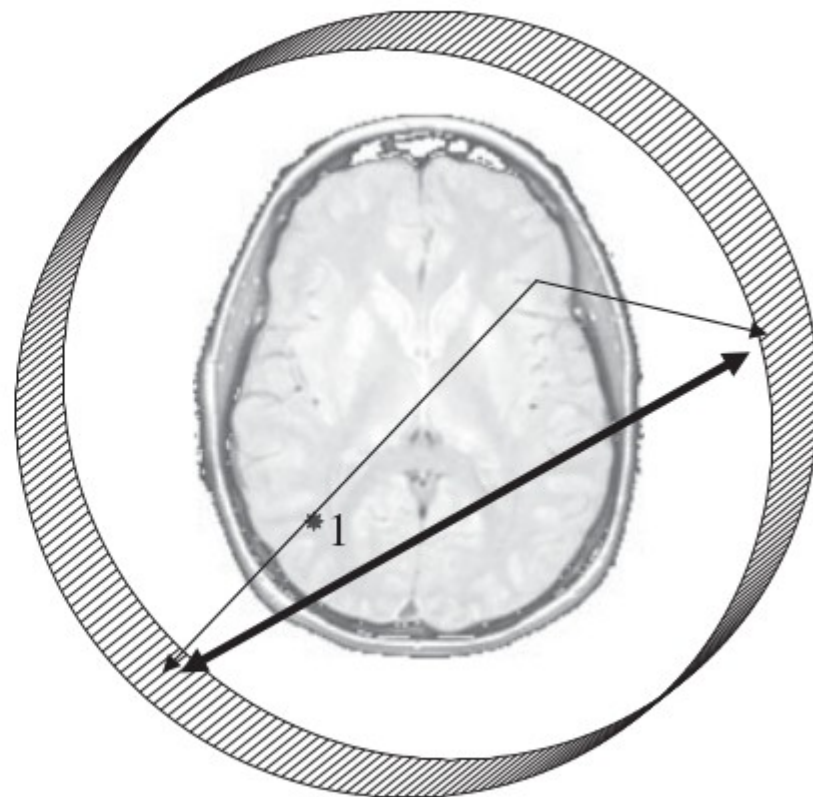
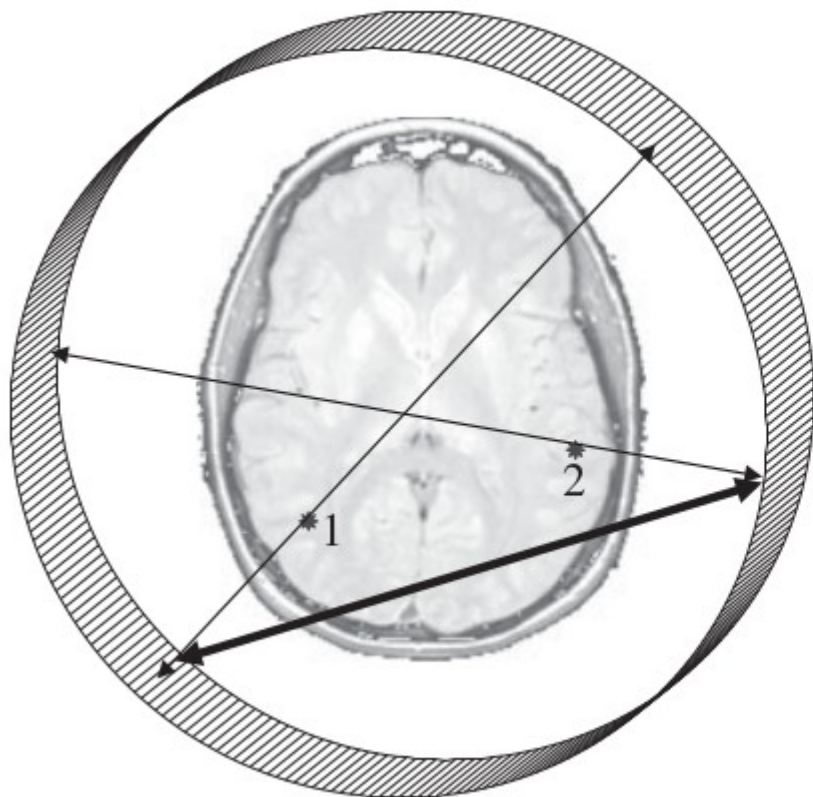


PET/CT



Sistema ibrido: (a) acquisizione PET senza correzione d'attenuazione, (b) acquisizione CT, (c) mappa di attenuazione stimata dalla CT e (d) immagine PET corretta.

Elaborazione segnali PET



Coincidenze accidentali e riflesses

Elaborazione segnali PET

Correzione delle coincidenze accidentali e delle coincidenze multiple:

- Secondo timer di durata maggiore per cancellare le detection 'sospette'.
- Metodo basato sul conteggio degli eventi dei singoli detector.
Per compensare le coincidenze accidentali, ne stimiamo il numero:

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

Dove R_i è il numero di detections del cristallo i . Stimiamo anche il numero di coincidenze multiple:

$$M_{ij} \approx C_{ij} \tau R_{ij} N_{ij}$$

dove N_{ij} è il numero di detectors che opera in coincidenza con i detectors i e j .



Elaborazione segnali PET

Correzione delle coincidenze riflesse:

- All'interno del corpo
- All'interno dei cristalli scintillatori

Soluzioni possibili:

- Misura delle coincidenze fuori al corpo → fitting gaussiano
→ compensazione
- Utilizzo di due finestre ad energie diverse
- Metodi di stima iterativa



Elaborazione segnali PET

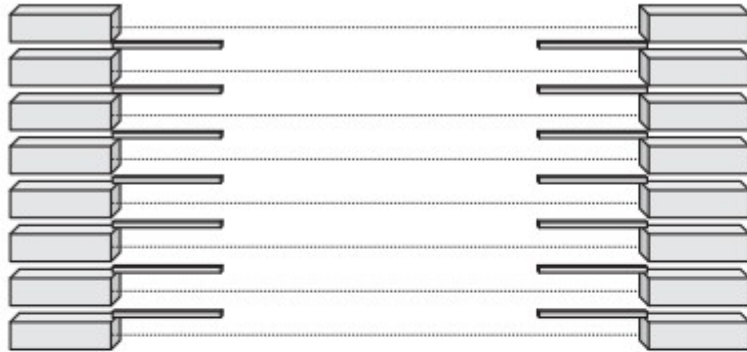
3 fattori influenzano il dead time:

- tempo di integrazione dei PMT
- tempo di elaborazione delle coincidenze
- presenza di coincidenze multiple

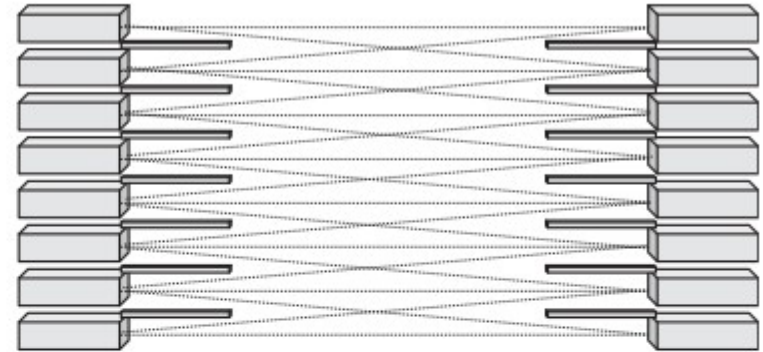
Generalmente si stimano questi 3 valori per compensare il segnale a valle dell'acquisizione.

PET 2D e 3D

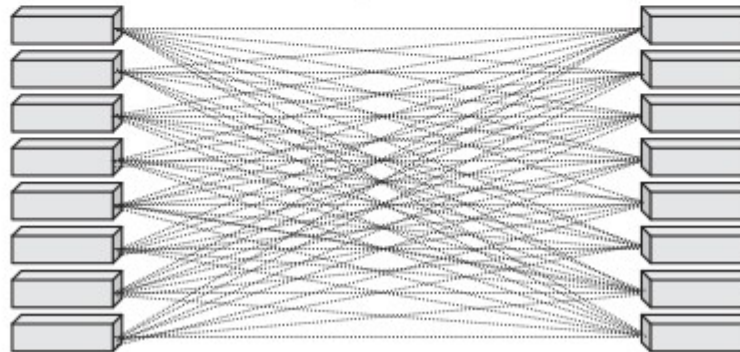
2D direct planes



2D direct and cross planes



3D

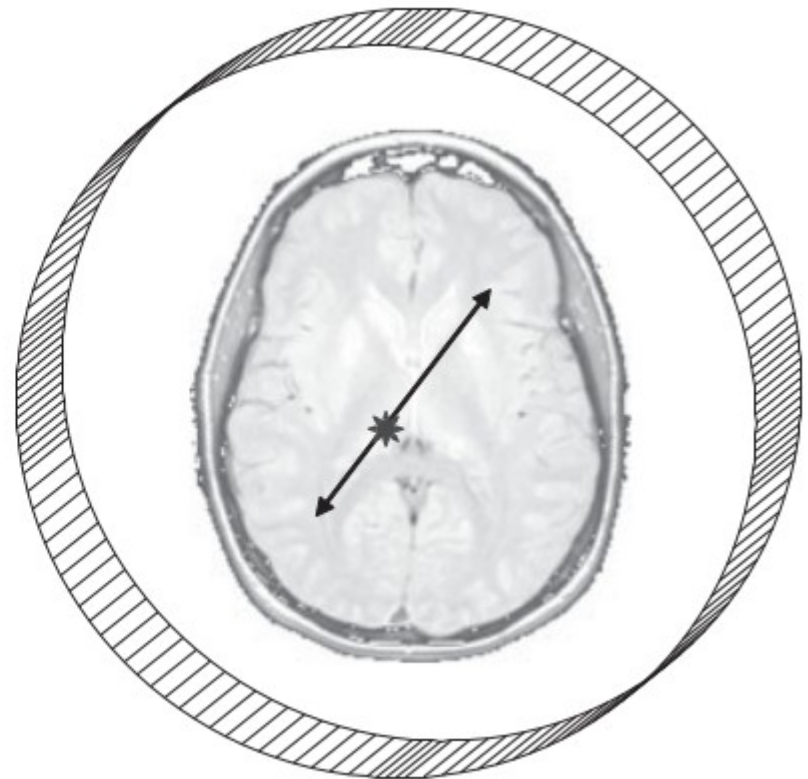
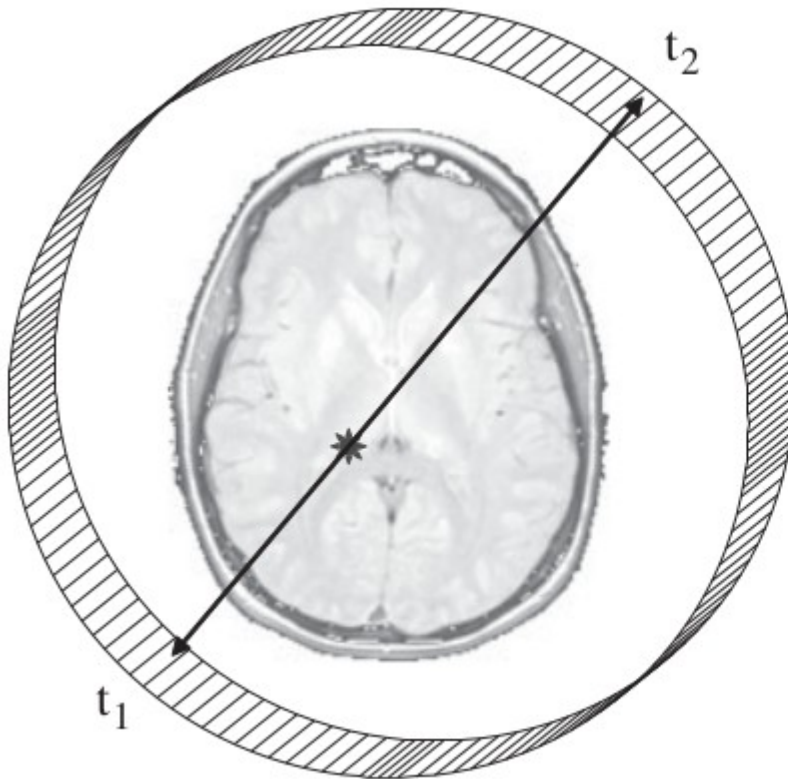


Caratteristiche dell'immagine

- SNR
- CNR
- Risoluzione spaziale
 - percorso del positrone
 - non collinearità dei raggi γ
 - dimensioni del cristallo detector

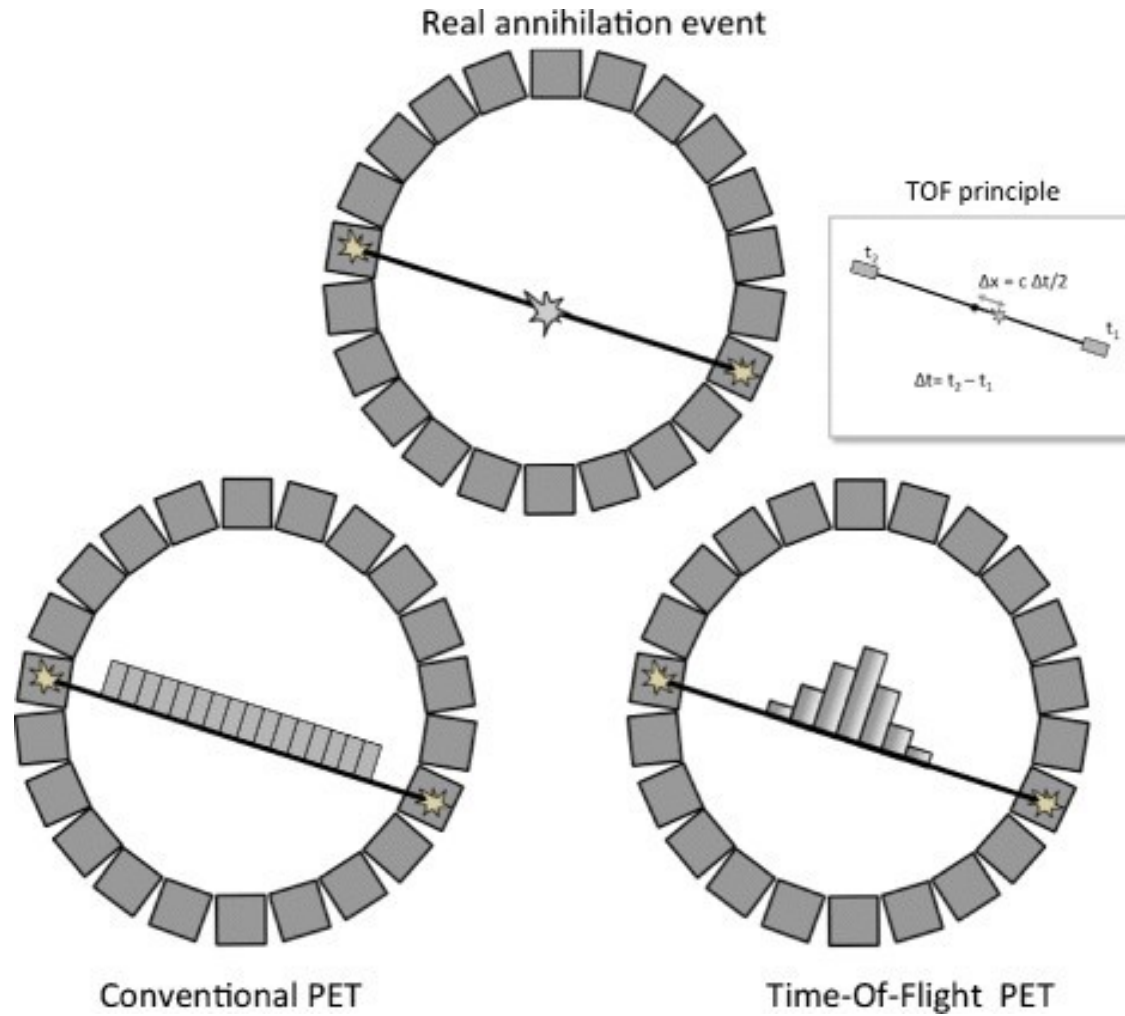
$$R_{system} \approx \sqrt{R_{detector}^2 + R_{range}^2 + R_{180^\circ}^2}$$

PET



Time of flight PET

TOF PET



TOF PET

La risoluzione ottenibile è legata alla precisione con cui viene misurato il ritardo:

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

Considerando un cristallo LSO, la risoluzione temporale è di circa 500 ps (per un BGO è di 3ns), pari ad una risoluzione di 7.5 cm.

Diminuisce il rumore statistico. Si parla di un fattore di riduzione della varianza di rumore pari a:

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

dove D indica la dimensione del paziente.

TOF PET

