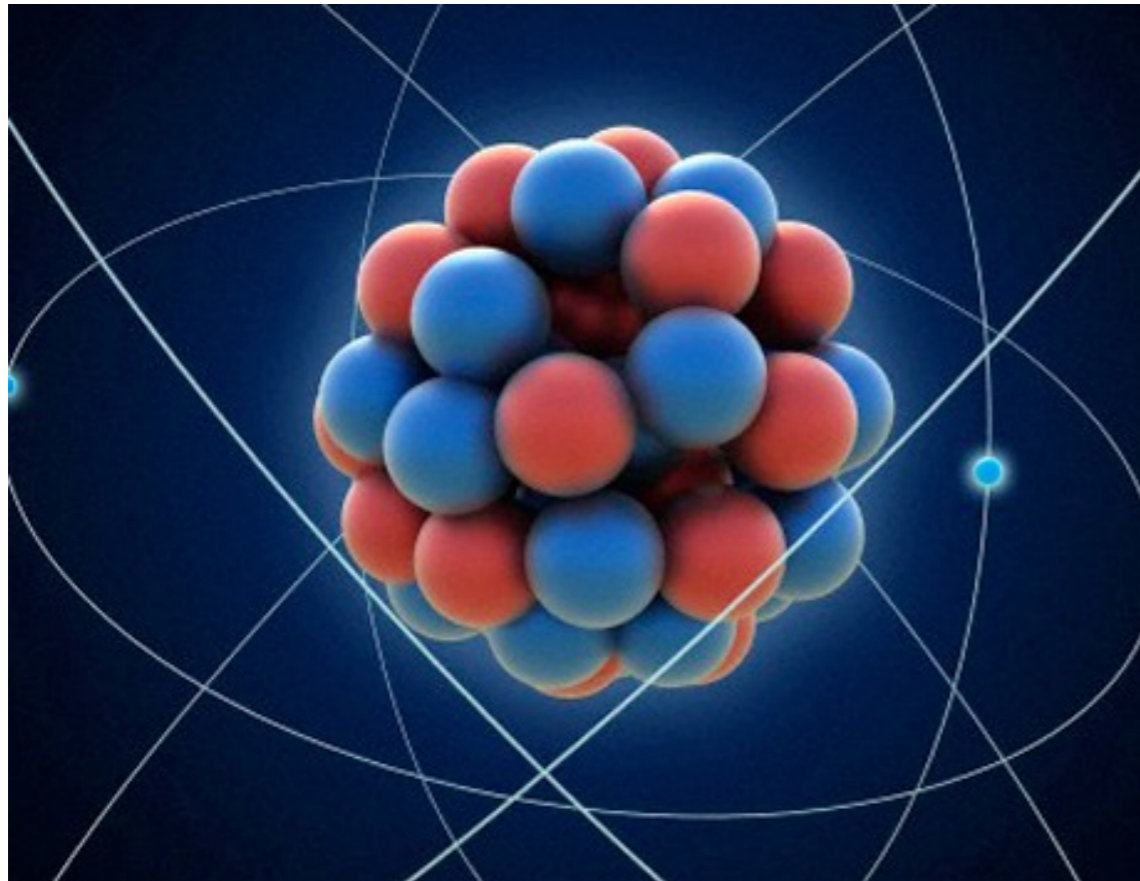


Scuola di Specializzazione in Fisica Medica

UCSC – Istituto di Fisica

A.A. 2016/2017



Tecnologie biomediche

Prof. B. Di Micco

Università Roma Tre – Dipartimento di Matematica e Fisica

Thanks to D. De Notaristefano for providing much in these slides



Indice delle lezioni

Lezione I

Fenomeni nucleari e la loro rivelazione

- proprietà dei nuclei
- modelli nucleari
- i decadimenti α, β, γ
- interazione radiazione materia
- caratteristiche generali dei rivelatori
- rivelatori a scintillazione
- rivelatori a stato solido
- spettroscopia gamma

Lezione II

Tecnologie utilizzate nella biomedicina:

- Radiografia, tomografia e TAC
- Gamma camere
- SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography
- PET, Positron Emission Tomography
- tecniche combinate



Radiografia

Roengten

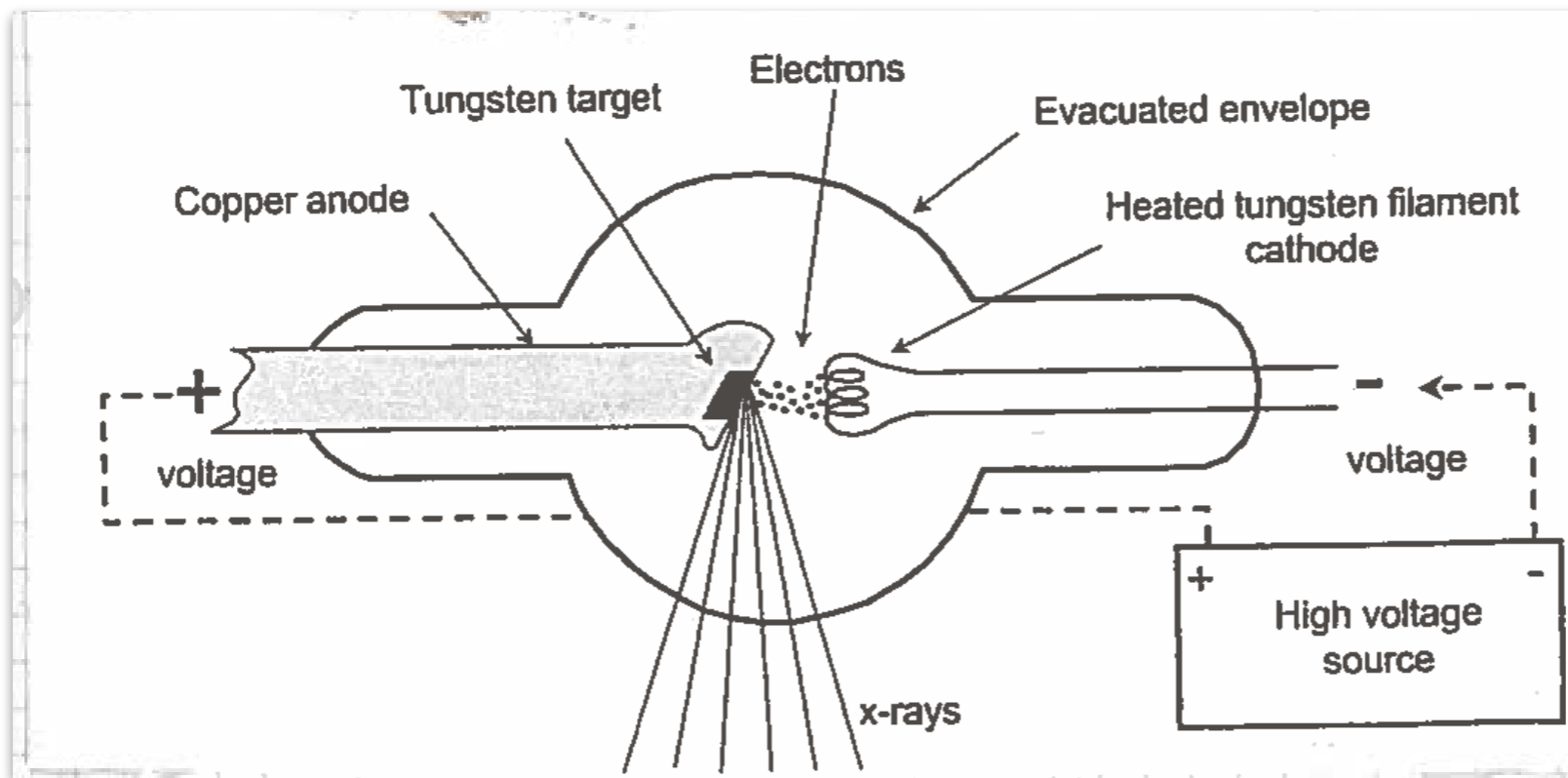
1^o RADIOGRAFIA: MANO DELLA
NOGLIE

1^o PREMIO NOBEL: FISICA 1901



Radiografia - produzione

- prodotti usando elettroni accelerati, che incidono su un anodo metallico
- raggi X prodotti per radiazione di frenamento, processo inefficiente: 1% dell'energia in raggi X, 99% in calore



- costituito da
 - a) **catodo:** filamento in tungsteno ad alta temperatura $2200\text{ }^{\circ}\text{C}$, emette elettroni per effetto termoionico, alimentato a 10V con corrente di 10A
 - b) **anodo:** lamina di tungsteno inserita in blocco di rame con lo scopo di rimuovere il calore generato dall'urto degli elettroni
- tra anodo e catodo, d.d.p da 30 a 150 kV , corrente catodica da 0.5 a 1000 mA , flusso controllato variando la temperatura del filamento, corrente molto sensibile alla temperatura del catodo



Radiografia - produzione di raggi X

- gli elettroni urtando contro l'anodo danno vita ai seguenti processi
 - a) interagendo con gli elettroni atomici subiscono molti processi in cui perdono poca energia, provocando il riscaldamento dell'anodo
 - b) interagendo con i nuclei atomici emettono radiazione di frenamento che ha uno spettro continuo e rappresenta l'80% dei raggi X emessi
 - c) gli elettroni dell'orbita K vengono strappati all'atomo e possono essere sostituiti da elettroni nell'orbita L o (con minore probabilità) M, vengono emessi fotoni di diseccitazione di energia $E_K - E_L$, o $E_K - E_M$

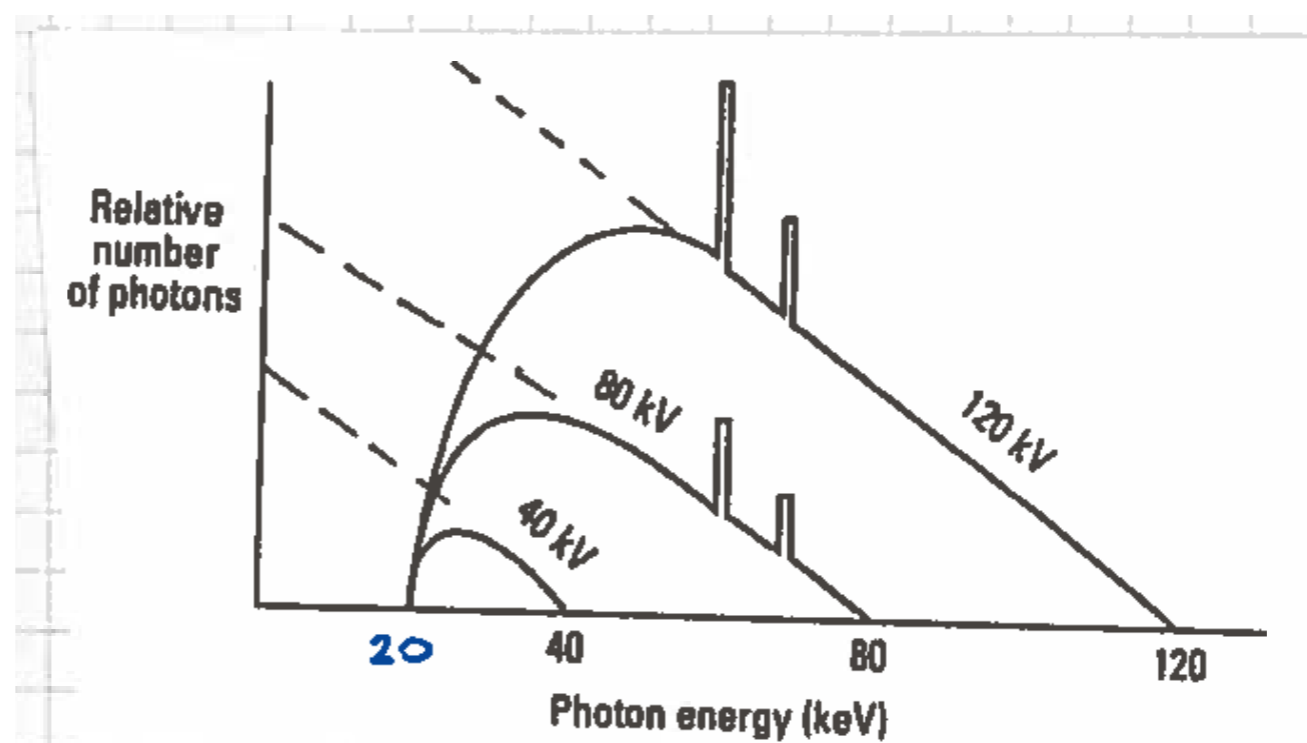
Per il tungsteno:

$$E_K = -70 \text{ keV} \quad E_L = -12 \text{ keV}$$

$$E_M = -2 \text{ keV}$$

$$K \rightarrow L \quad k_\alpha = 58 \text{ keV}$$

$$M \rightarrow L \quad k_\beta = 68 \text{ keV}$$



spettro continuo con massimo pari alla differenza di potenziale applicata tra anodo e catodo kV_p , a cui si sovrappongono i picchi k_α e k_β
 taglio a 20 keV corrispondente all'assorbimento del tubo radiogeno
 intensità proporzionale a $kV_p^2 \text{ mA}$

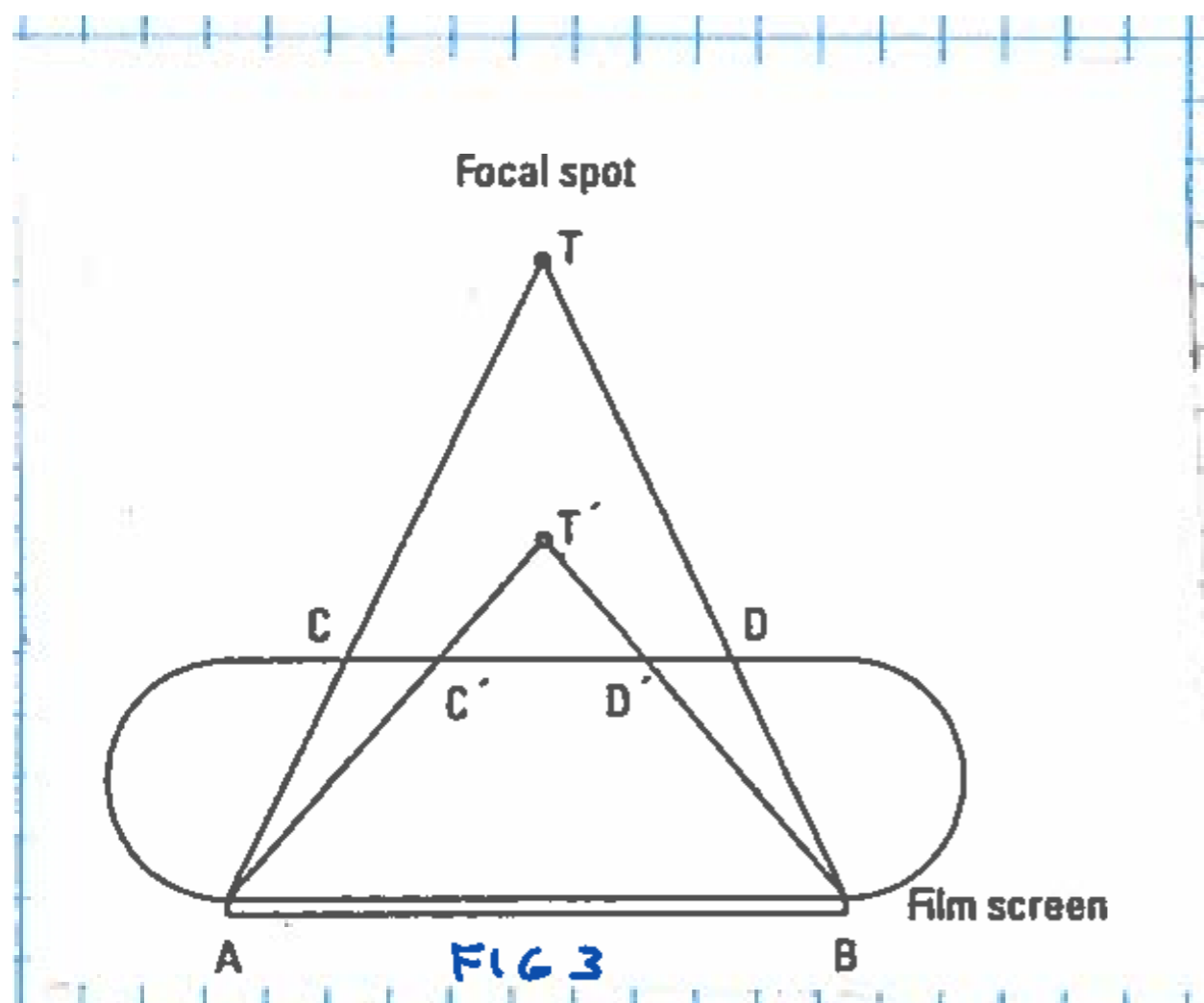


Radiografia - attenuazione dei raggi X

- in una radiografia convenzionale il paziente viene irraggiato in modo uniforme da un fascio di raggi X che viene assorbito in modo differenziato dai vari tessuti attraversati
- il fascio X uscente ha una distribuzione di intensità che dipende dallo spessore e dalla natura dei vari organi del corpo
- sovrapposta alla distribuzione di assorbimento ce ne è una uniforme dovuta ai raggi X diffusi
- il fascio X uscente viene fatto incidere su uno schermo di fosfori che converte i raggi X in radiazione luminosa che a sua volta viene rivelata da una lastra fotografica o da un monitor
- lo schermo richiede una dose minima di $1 \mu\text{Gy}$ per produrre un'immagine soddisfacente
- la dose è quella in uscita e data l'attenuazione dei raggi nel corpo del paziente, la dose in entrata è molto maggiore
 - 10 volte per radiografie toraciche postero-anteriori
 - 100 volte per radiografia antero-posteriore del cranio e dell'addome
 - 100 volte per radiografie laterali del bacino
- la dose assorbita deve essere la minima possibile compatibilmente con la qualità dell'immagine
- con tubi ad alto voltaggio si ottengono fasci più penetranti, questo consente di ridurre la dose in entrata a parità di dose in uscita



Radiografia - focalizzazione



- aumentando la distanza tra il punto di emissione dei raggi X (fuoco) e lo schermo si riduce la dose assorbita
- a parità di regione investita sullo schermo, se il fuoco è più vicino la regione C'D' è minore di CD, cioè la dose assorbita dalla pelle del paziente è maggiore nel caso T'



Radiografia - attenuazione dei raggi X

- i fattori che determinano l'attenuazione dei raggi X sono
 - a. l'energia E_x del fascio, l'attenuazione diminuisce al crescere di E_x
 - b. la densità del mezzo ρ
 - c. la densità elettronica ρ_e , l'attenuazione aumenta al crescere di ρ_e ,
 - d. il numero atomico efficace, l'attenuazione aumenta al crescere di

$$\bar{Z} = \sqrt{\alpha_1 Z_1^m + \dots + \alpha_N Z_N^m}$$

α_i numero frazionario di elettroni per grammo per elementi di dato Z_i , m compreso tra 3 e 4 a seconda dell'energia

la relazione tra ρ e \bar{Z} non è banale, di solito gli elementi ad elevato Z hanno maggiore densità, ma ci sono eccezioni

Au: $Z = 79$; $\rho = 19.3 \text{ g/cm}^3$

Pb: $Z = 82$; $\rho = 11.0 \text{ g/cm}^3$

stesso dicasi per ρ_e

Elemento	Numero atomico	Numero di elettroni per grammo ρ_e
Idrogeno	1	$6,00 \times 10^{23}$
Ossigeno	8	$3,01 \times 10^{23}$
Calcio	20	$3,00 \times 10^{23}$
Rame	29	$2,75 \times 10^{23}$
Iodio	53	$2,51 \times 10^{23}$
Bario	56	$2,45 \times 10^{23}$
Piombo	82	$2,38 \times 10^{23}$



Radiografia - processi di interazione dei raggi X

- diffusione coerente
 - si manifesta in tutto l'intervallo energetico utilizzato in diagnostica radiografica (probabilità bassa: 10% mammografia, 5% radiologia toracica)
 - produce un rumore di fondo che produce una velatura uniforme del radiogramma
- effetto fotoelettrico
 - probabilità di interazione Z^5 , produce contrasti di buona qualità tra elementi con Z differente
 - tutta l'energia del fotone viene assorbita, aumentando la dose rispetto ad altri tipi di processi

Energia della radiazione (keV)	Acqua ($\bar{Z} = 7.4$)	Osso ($\bar{Z} = 13.8$)	NaI ($\bar{Z} = 49.8$)
20	65%	89%	94%
60	7%	31%	95%
100	2%	9%	88%

- effetto Compton
 - dipende dalla densità elettronica, che non dipende molto dal materiale, e non contribuisce al contrasto dell'immagine producendo solo rumore di fondo

Elemento	Numero atomico	Numero di elettroni per grammo ρ_e
Idrogeno	1	$6,00 \times 10^{23}$
Ossigeno	8	$3,01 \times 10^{23}$
Calcio	20	$3,00 \times 10^{23}$
Rame	29	$2,75 \times 10^{23}$
Iodio	53	$2,51 \times 10^{23}$
Bario	56	$2,45 \times 10^{23}$
Piombo	82	$2,38 \times 10^{23}$



Radiografia - immagini radiografiche

- ci sono diversi fattori che influenzano l'immagine radiografica
 - **esposizione:** controllata tramite la qualità, l'intensità del fascio e il tempo di esposizione
 - **qualità:** dipende principalmente dallo spettro energetico, maggiore è la tensione di picco più energetico è il fascio, tuttavia lo spettro dipende anche da altri fattori, è possibile eliminare la componente a bassa energia con uno spessore di pochi mm di alluminio
 - il diverso assorbimento dei raggi X in funzione dell'energia, può essere sfruttato per misurare la qualità del fascio, definendo lo **strato equivalente** (HVL) che è lo spessore di un strato di materiale (tipicamente alluminio) necessario per dimezzare l'intensità del fascio, l'HVL consente di confrontare fasci provenienti da generatori differenti o filtrati in modo differente

Tipo	HVL (mm Al)	kV approx	Tipo di esame
1	3.0	50	estremità
2	5.7	70	cranio
3	7.4	90	addome
4	8.5	120	torace

normativa internazionale
ISO 9232.1



Radiografia - immagini radiografiche - contrasto

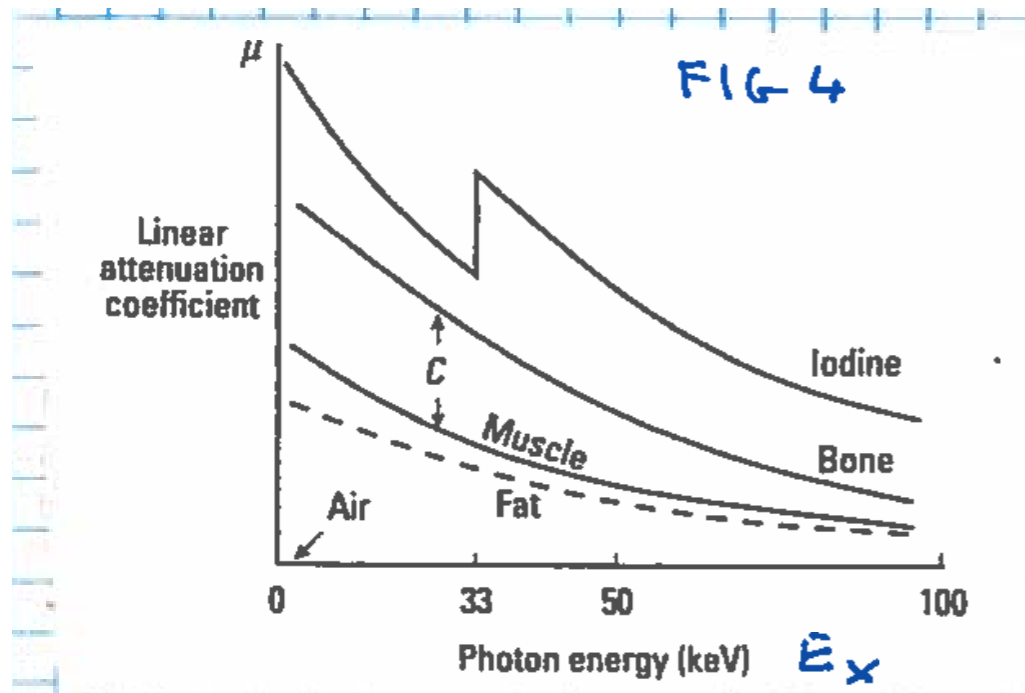
dati due tessuti adiacenti, con coefficienti di attenuazione μ_1 e μ_2 , e spessore t , il contrasto è definito da: $C \propto (\mu_1 - \mu_2)t$

il contrasto aumenta con Z e ρ
e diminuisce con l'energia del fascio E_x

Il contrasto tra muscolo e ossa è grande ma diminuisce con E_x

Il contrasto tra grasso e muscolo è piccolo ed è circa costante con E_x

il contrasto tra aria e tessuti molli è dovuto alla diversa densità



il basso contrasto dei tessuti molli può essere risolto utilizzando iodio e bario come mezzi di contrasto, la caratteristica che devono avere questi mezzi è avere la riga K nella parte sinistra dello spettro dei raggi X che hanno attraversato il paziente

	kV	
	25 - 35	Mammografia
	40 - 50	Tessuti molli (gambe, collo)
	60 - 75	Osso occipitale, Spina cervicale, Spalla, Torace, Vescica biliare, Reni, Ginocchio, Parte inferiore della Gamba
	75 - 90	Cranio, Colonna dorsale e lombare a.p., Polmone pediatrico, Trachea a.p., Osso pelvico, Femore
	90 - 125	Polmone, Colonna lombare laterale, Trachea laterale, Stomaco, Intestino, Colon, Ostetricia
	125 - 150	Polmone laterale

Radiografia - radiazione diffusa

- la radiazione primaria è quella che fornisce informazioni utili, mentre quella diffusa è uniforme e produce una velatura che riduce il contrasto della radiazione primaria
- la radiazione diffusa è tipicamente maggiore della primaria, con $D/P = 4$ per radiografia toracica postero-anteriore, $D/P = 9$ per radiografia pelvica laterale, essa riduce il contrasto di un fattore $1+D/P$
- per ridurre la diffusione si può ridurre l'area del fascio utilizzando coni o diaframmi o comprimendo il paziente
- la radiazione diffusa può essere ridotta con vari metodi

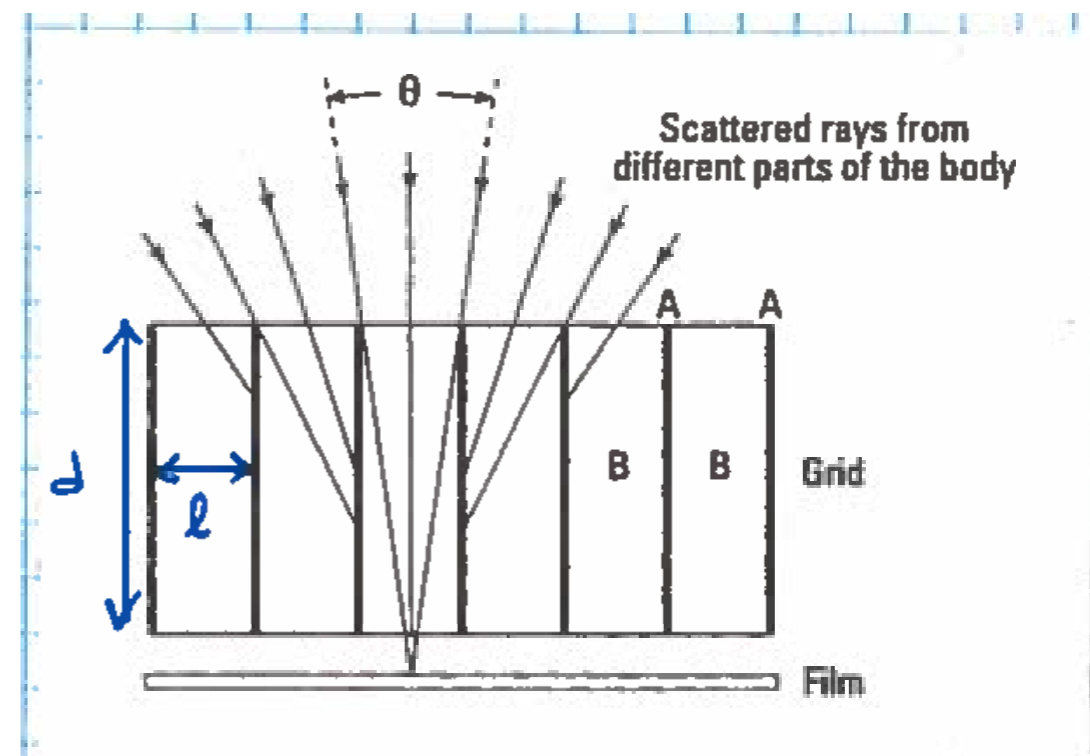
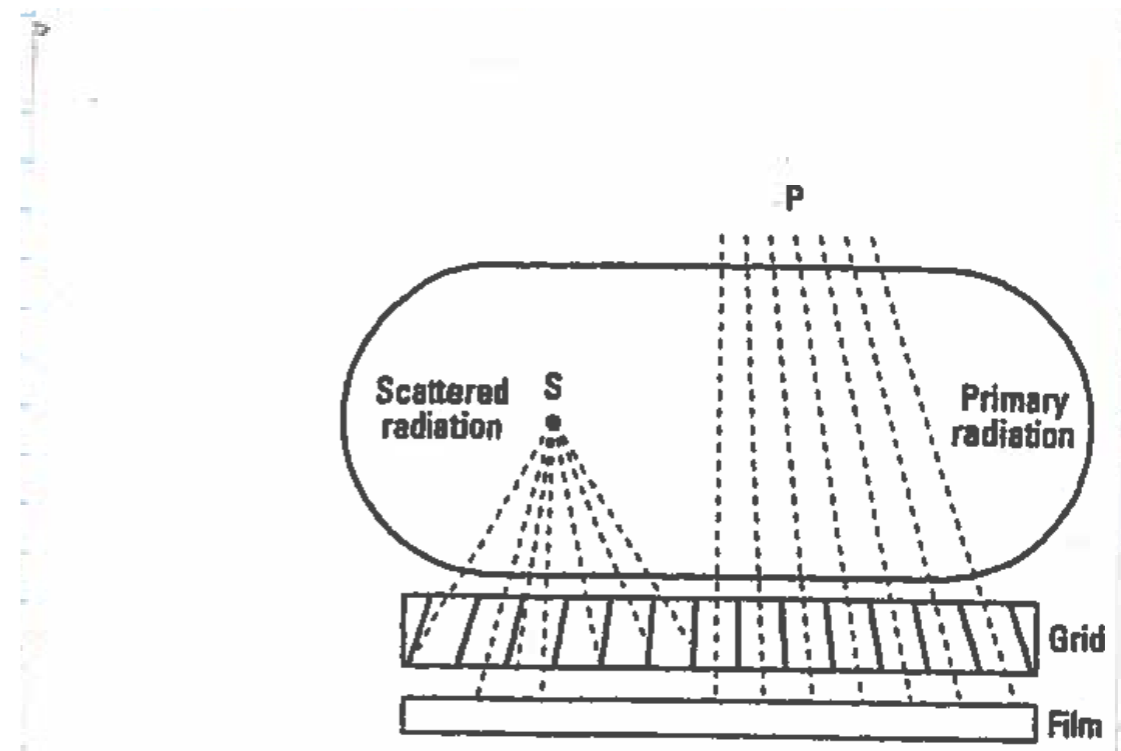


Radiografia - radiazione diffusa - griglia

- una griglia antidiffusiva è costituita da strati sottili (0.07 mm) di materiale pesante (tipicamente Pb) intervallate da strisce (0.18 mm) di materiale plastico, tipicamente fibra di carbonio
- il materiale pesante assorbe il 90% della radiazione diffusa e ha un'efficienza per radiazione diretta del 70%
- si definisce rapporto di griglia

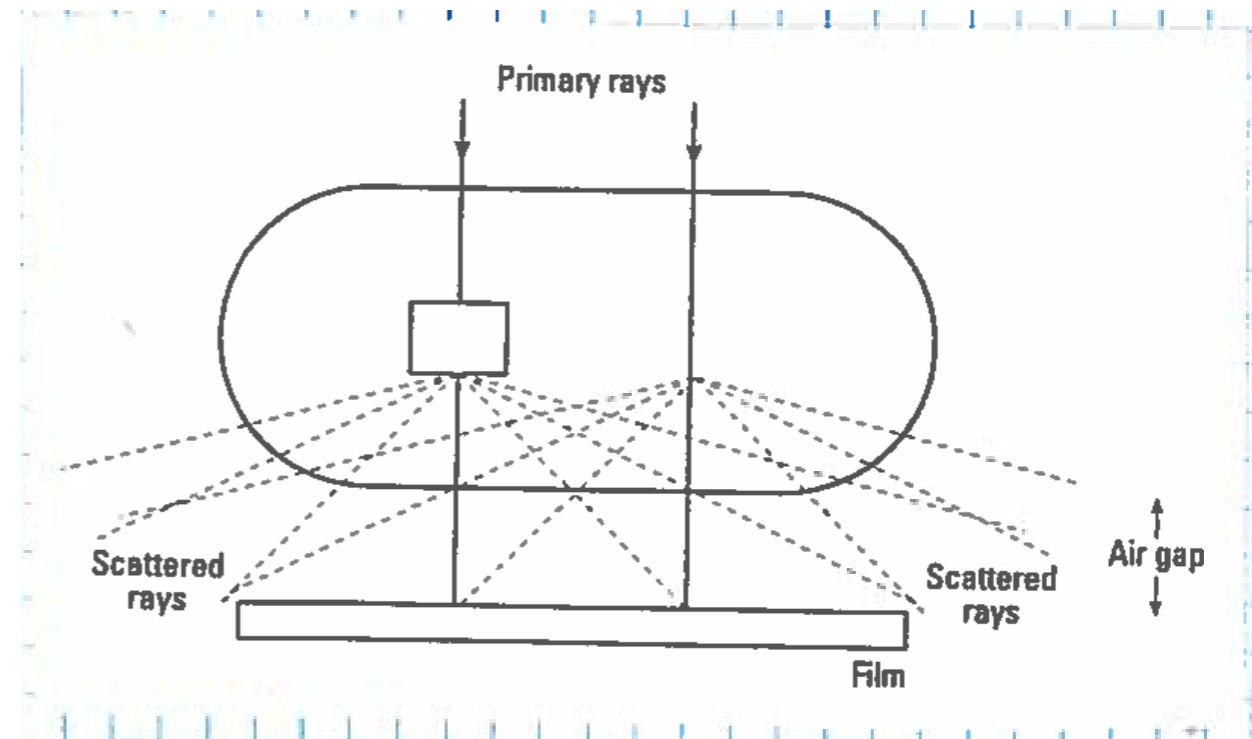
$$R = d/l$$

il rapporto tra la larghezza l del materiale plastico e lo spessore d del materiale assorbente, maggiore è R maggiore è il contrasto



Radiografia - radiazione diffusa - altre tecniche di riduzione

- **intercapedine d'aria**, circa 30 cm tra paziente e schermo, allontanando lo schermo si riduce l'incidenza per accettazione dei raggi diffusi, mentre i primari proseguono dritti verso lo schermo



- **filtri metallici sottili**, assorbono la radiazione diffusa che è in media meno energetica di quella diretta

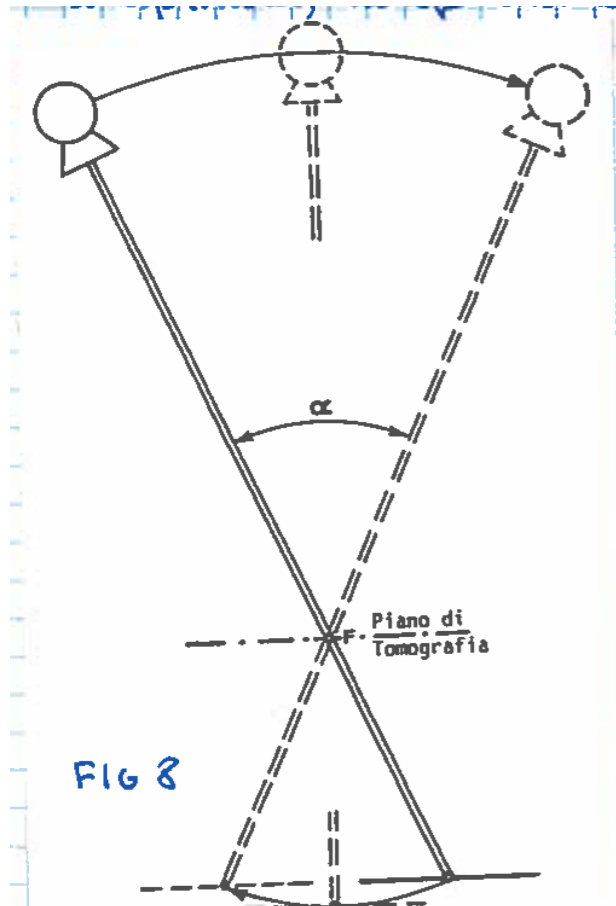


Tomografia

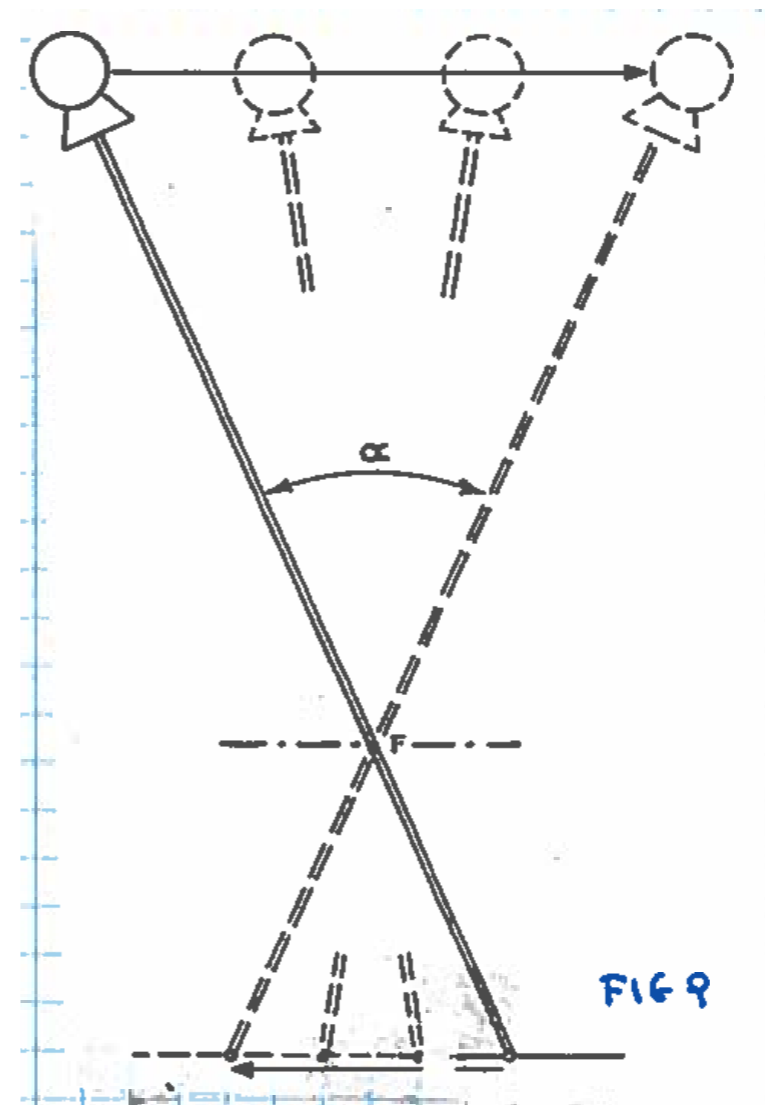
- un radiogramma è costituito da immagini provenienti da piani diversi, pertanto è difficile definire i dettagli di un singolo piano
- per superare questa difficoltà si ricorre ad una tecnica, dovuta a Vallibone, che consente di cancellare per sfumatura i punti presenti su piani diversi da quello di interesse
- analogamente al caso fotografico, una macchina in moto può essere fotografata in modo nitido se il fotografo segue il suo moto durante il tempo di esposizione, mentre il fondo viene sfumato
- nella tecnica stratigrafica si fa in modo che parti dell'immagine proiettata rimangano fisse rispetto allo schermo, mentre le altre, non di interesse, subiscono la sfocatura cinematica
- questo risultato si ottiene muovendo contemporaneamente il tubo radiogeno e lo schermo
- per realizzare un tomografo è necessario costruire una struttura che costituisca una connessione rigida tra tubo radiogeno e schermo e che possa ruotare attorno ad un punto fisso F , in modo che muovendo il tubo in un verso lo schermo si muova in verso opposto
- inoltre è necessario che l'angolo descritto dal sistema oscillante, α , sia simmetrico rispetto al punto fisso



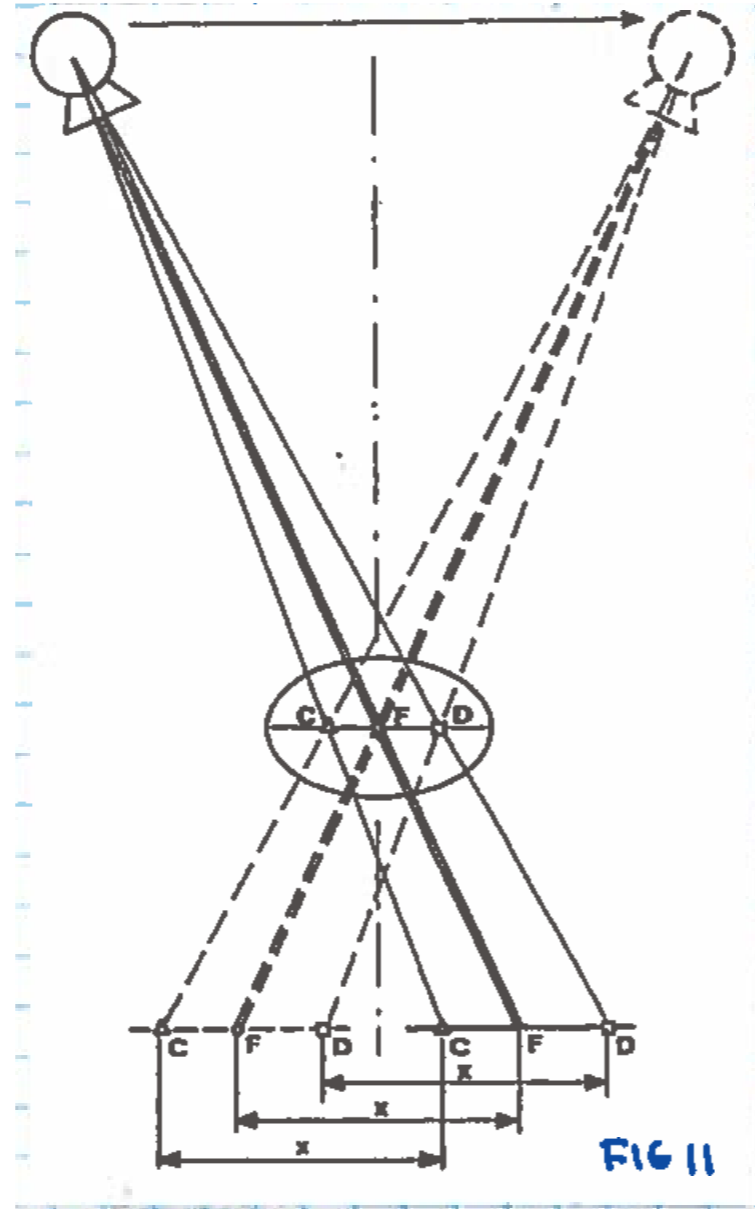
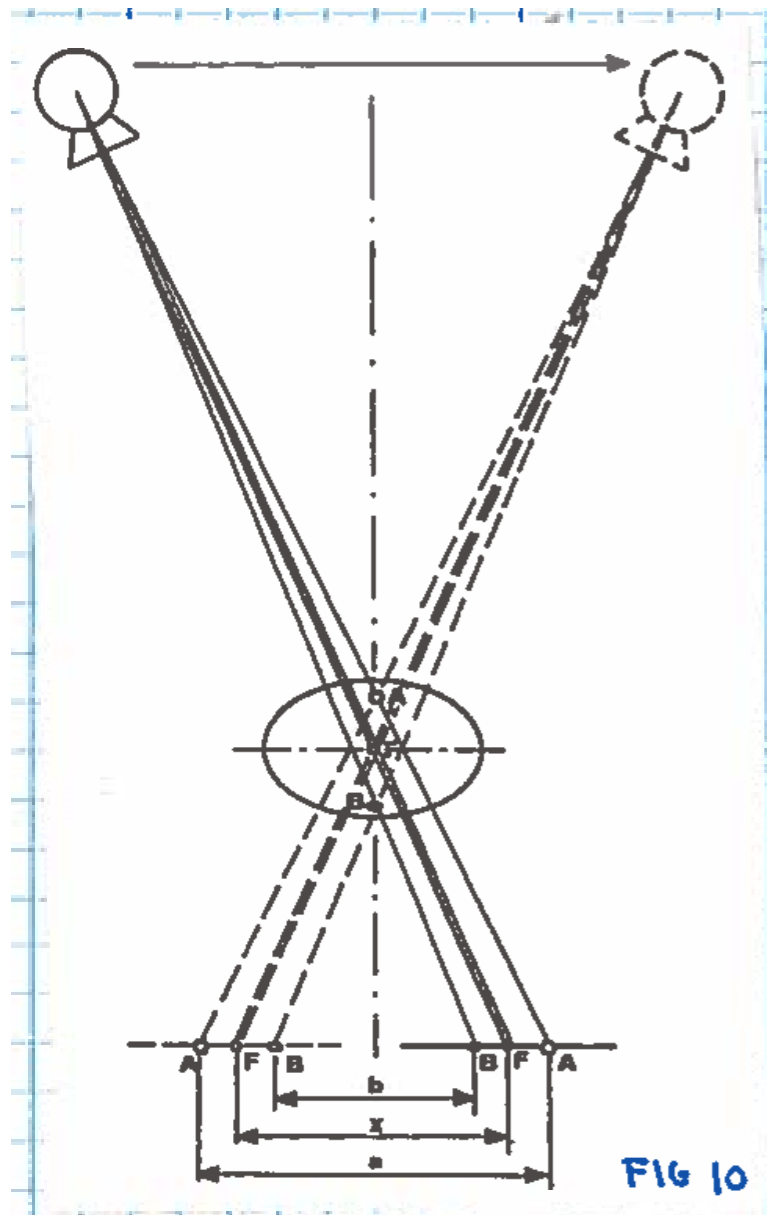
Tomografo di Grasmann e planigrafo



- nel **tomografo di Grasmann** il tubo radiogeno e lo schermo oscillano lungo archi di circonferenza centrati attorno ad un punto F appartenente al piano di tomografia, lo schermo è mantenuto parallelo a tale piano
- nel **planigrafo** tubo radiogeno e schermo oscillano su piani paralleli al piano tomografico ma in versi opposti



Tomografia dettagli



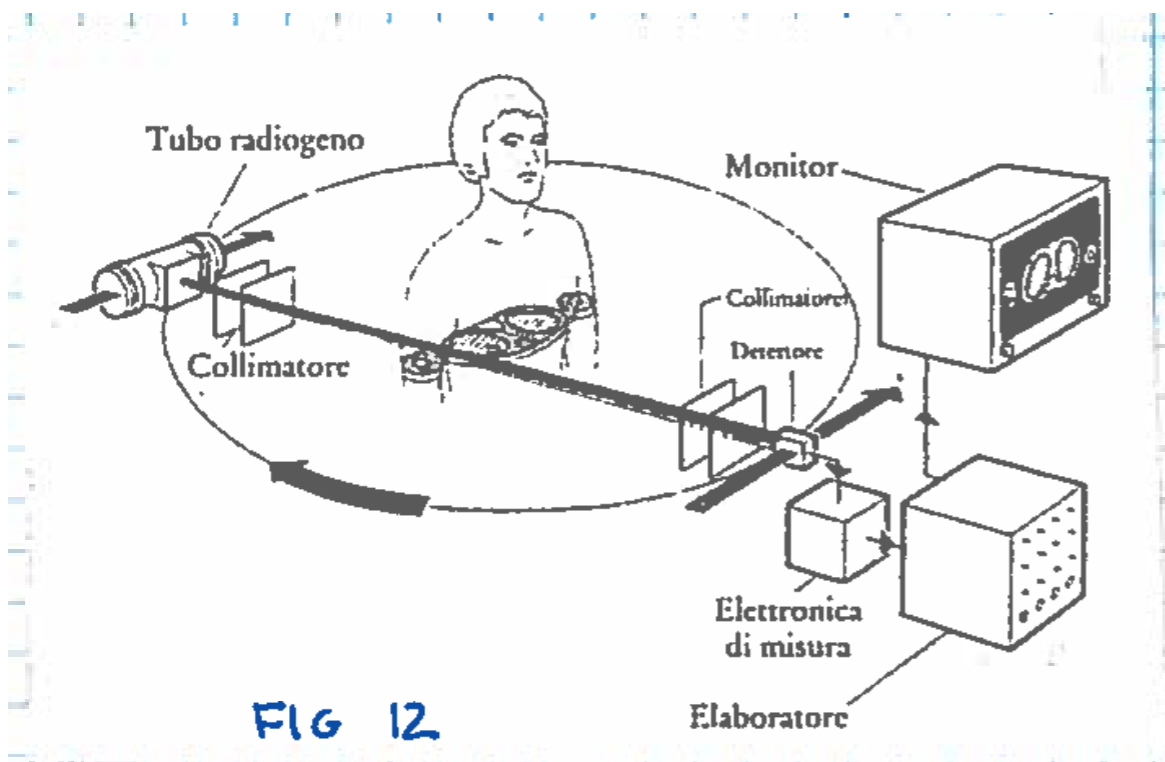
Le proiezioni dei punti A e B non appartenenti al piano tomografico, coprono distanze a, b diverse da quelle percorse dal punto F, mentre i punti C e D appartenenti al piano tomografico coprono la stessa distanza x , il risultato è una sfumatura delle immagini non appartenenti al piano tomografico e un rafforzamento dell'immagine sul piano tomografico

umentando l'angolo di oscillazione α si riduce lo spessore del tessuto analizzato, angoli di 45 gradi sono usati per tessuti ad alto contrasto (ossa), polmoni intorno a 20-30 gradi, mentre per tessuti molli a basso contrasto 8-10 gradi



Tomografia assiale computerizzata TAC

- la tomografia assiale computerizzata è un procedimento radiografico computerizzato che consente di rappresentare sezioni assiali di spessore finito del corpo umano tramite immagini prive di sovrapposizioni e caratterizzate da altissimo contrasto
- nella ricostruzione dello strato, la sua superficie viene suddivisa in una matrice di elementi aventi dimensioni uniformi (pixels) cui corrispondono elementi di volume la cui altezza è definita dallo spessore dello strato (voxels). Tipicamente le matrici sono 512 x 512.



- nello schema più elementare il sistema è costituito da un tubo radiogeno che emette un fascio X finemente collimato, e da un rivelatore, genericamente matrice di cristalli NaI (TI), CsI (TI) allineati e contrapposti
- opera una scansione lineare nel piano tomografico lungo tutte le visioni trasversali interessate
- l'immagine è ottenuta misurando l'assorbimento differenziale di un gran numero di voxels e traducendo lo stesso in una mappa di punti aventi diverse tonalità di grigio, ogni pixel ha 4095 possibili tonalità di grigio



Tomografia assiale computerizzata TAC -

- un fascio X che attraversa un materiale ha un'intensità

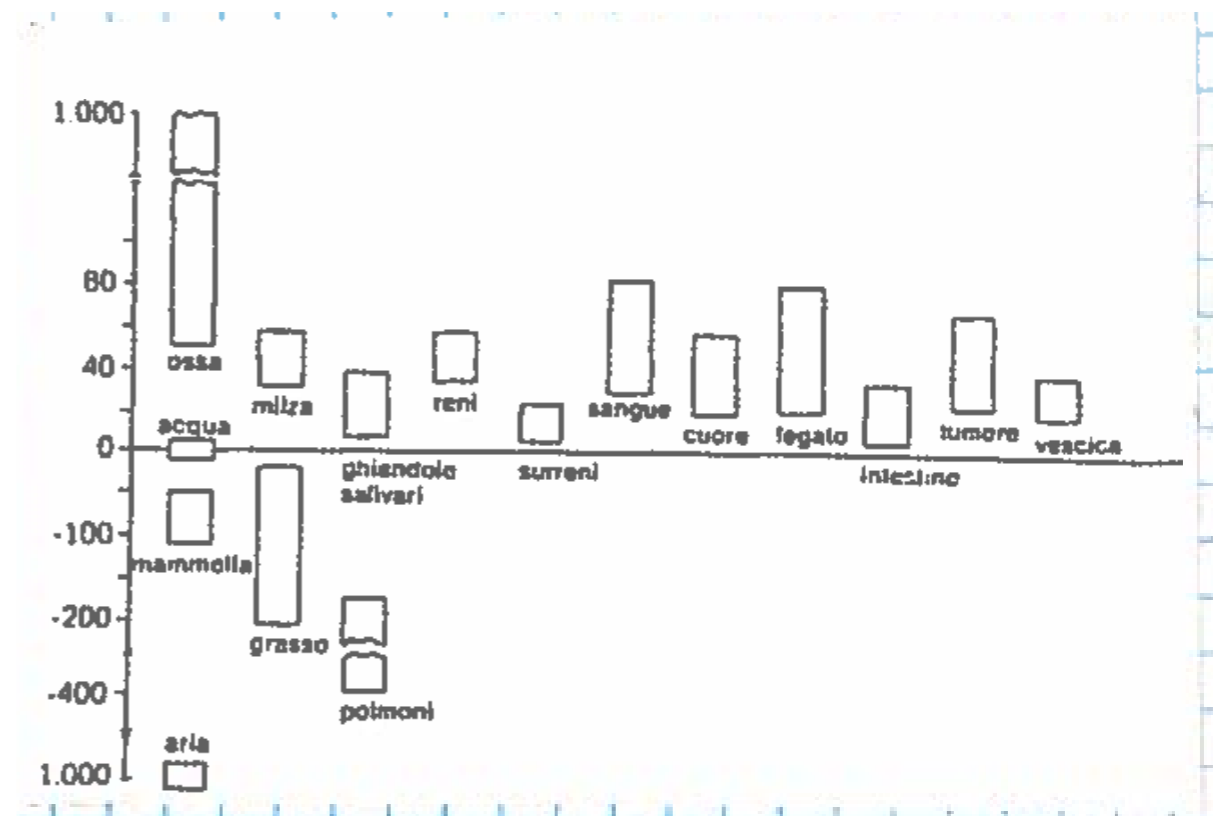
$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

- nel caso si attraversino più strati si ha

$$\mu = \sum_{i=1}^N \mu_i$$

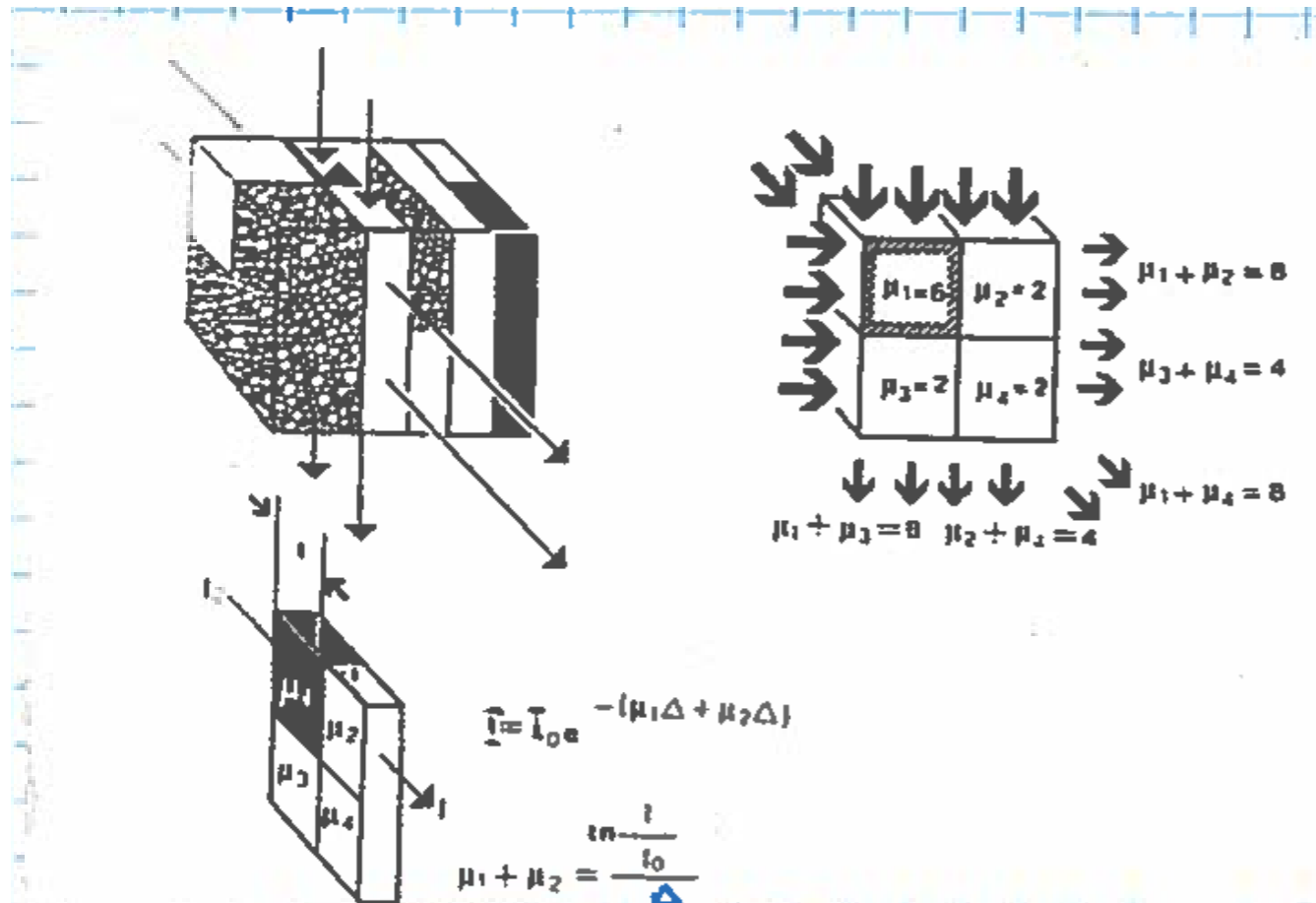
- i coefficienti d'attenuazione dei vari materiali dipendono da E_x , pertanto non possono essere assunti in modo assoluto
- Housfield ha proposto una scala arbitraria usando come valore di riferimento l'acqua (H_2O), al valore 0, con l'osso posto a 1000 e l'aria a -1000

$$n(TC_r) = \frac{\mu(\text{tessuto}) - \mu(H_2O)}{\mu(H_2O)} \times 1000$$



Tomografia assiale computerizzata

- al fine di determinare la distribuzione dei coefficienti di assorbimento di un singolo strato esso viene irradiato da diverse direzioni



- supponiamo per semplicità che lo strato possa dividersi in 4 regioni ciascuna con un valore di μ costante,
- operando le 4 misure in figura, si ottengono 4 equazioni in 4 incognite, utilizzabili per calcolare il valore di μ di ogni regione
- la realtà è molto più complessa, gli algoritmi molto più sviluppati, in grado di gestire 12156 misure al secondo e sono sensibili a differenze di densità di 0.5%
- la TAC fu sviluppata dall'ing. inglese Hounsfield e dal fisico sud-africano A. Cormack, premi nobel per la medicina nel 1979



Tomografia assiale computerizzata TAC -definizione di pitch

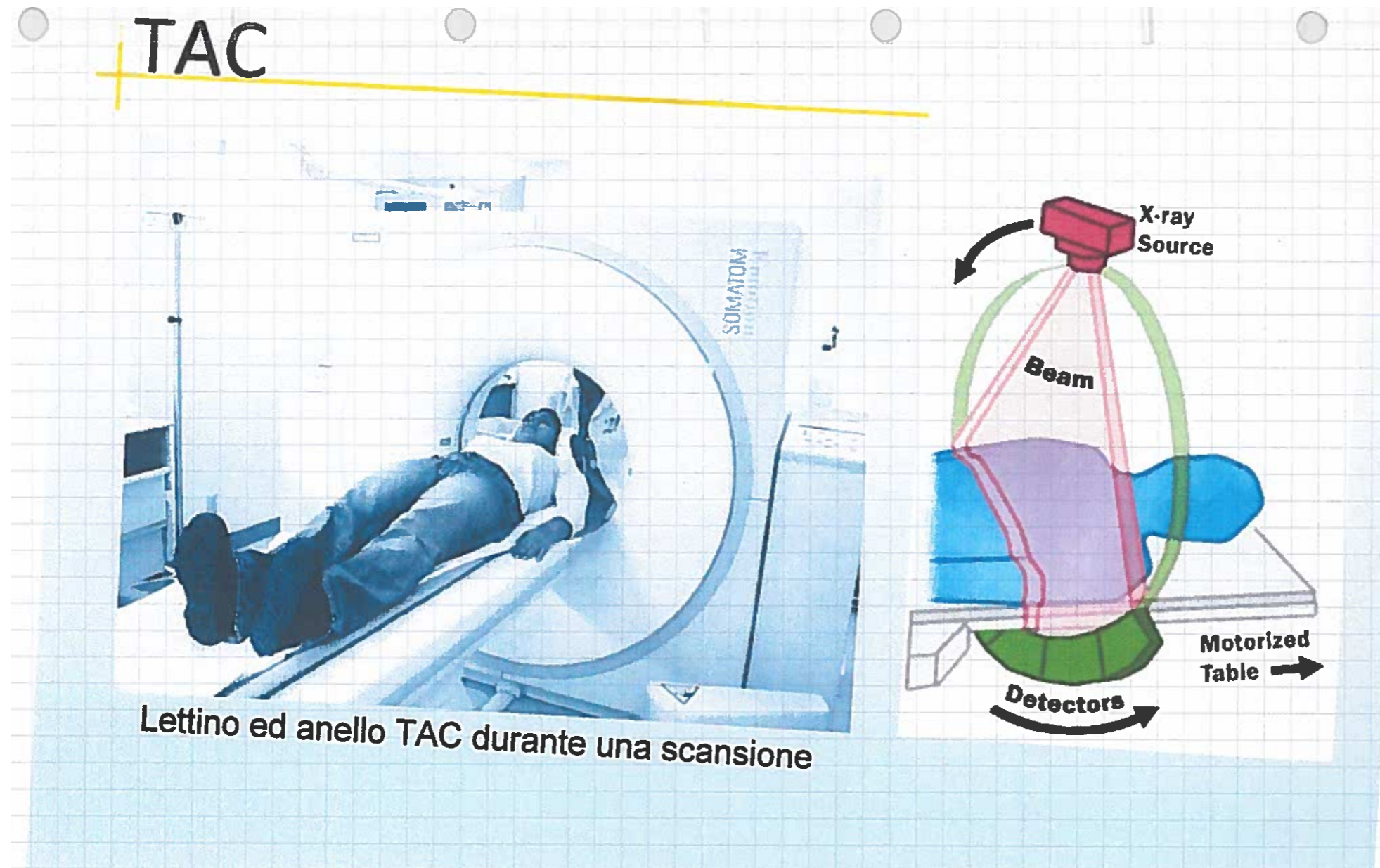
- un parametro fondamentale della TAC è il pitch, dove dato z in mm, l'avanzamento del lettino in una singola rotazione della corona di rivelatori nel tempo T , e s lo spessore della corona di rivelatori, v la velocità del lettino

$$p = \frac{z}{s} = \frac{vT}{s}$$

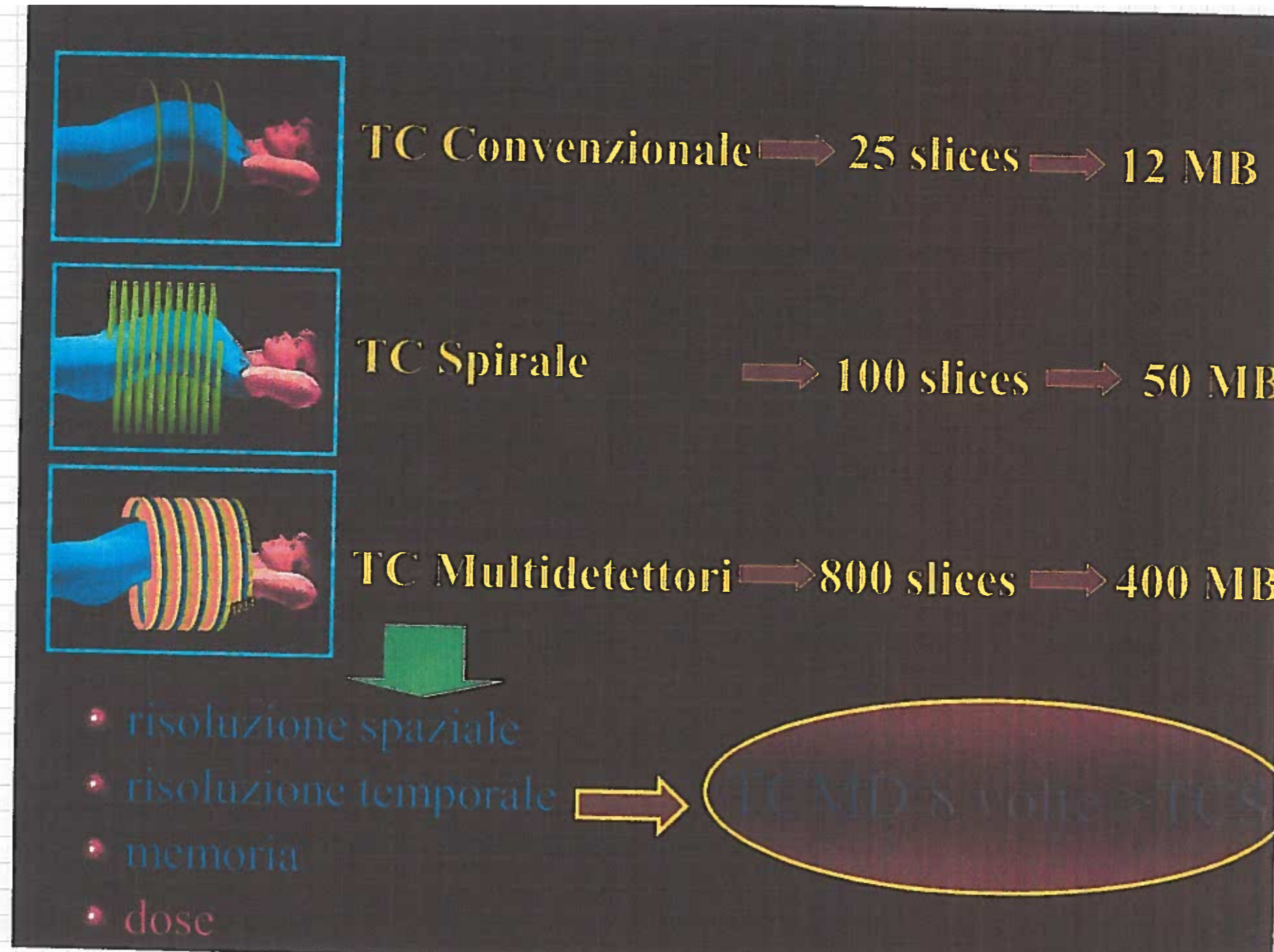
- nel caso di una tac con 16 strati, ognuno di 1.5 mm di spessore, $s = 24$ mm, e se in ogni rotazione il lettino avanza di 24 mm, il pitch $p=1$
- le fette di avanzamento possono andare da 10 mm fino a 0.5 mm, e dipendono dalla collimazione del fascio
- più sottili sono e maggiore è la risoluzione a discapito del volume analizzato
- p può essere maggiore uguale o minore a 1, per $p < 1$ si possono avere immagini sovrapposte, per $p \gg 1$ si indagano volumi maggiori a discapito della risoluzione



Tomografia assiale computerizzata TAC



Tomografia assiale computerizzata TAC



Tomografia assiale computerizzata TAC

TAC

a)

b)



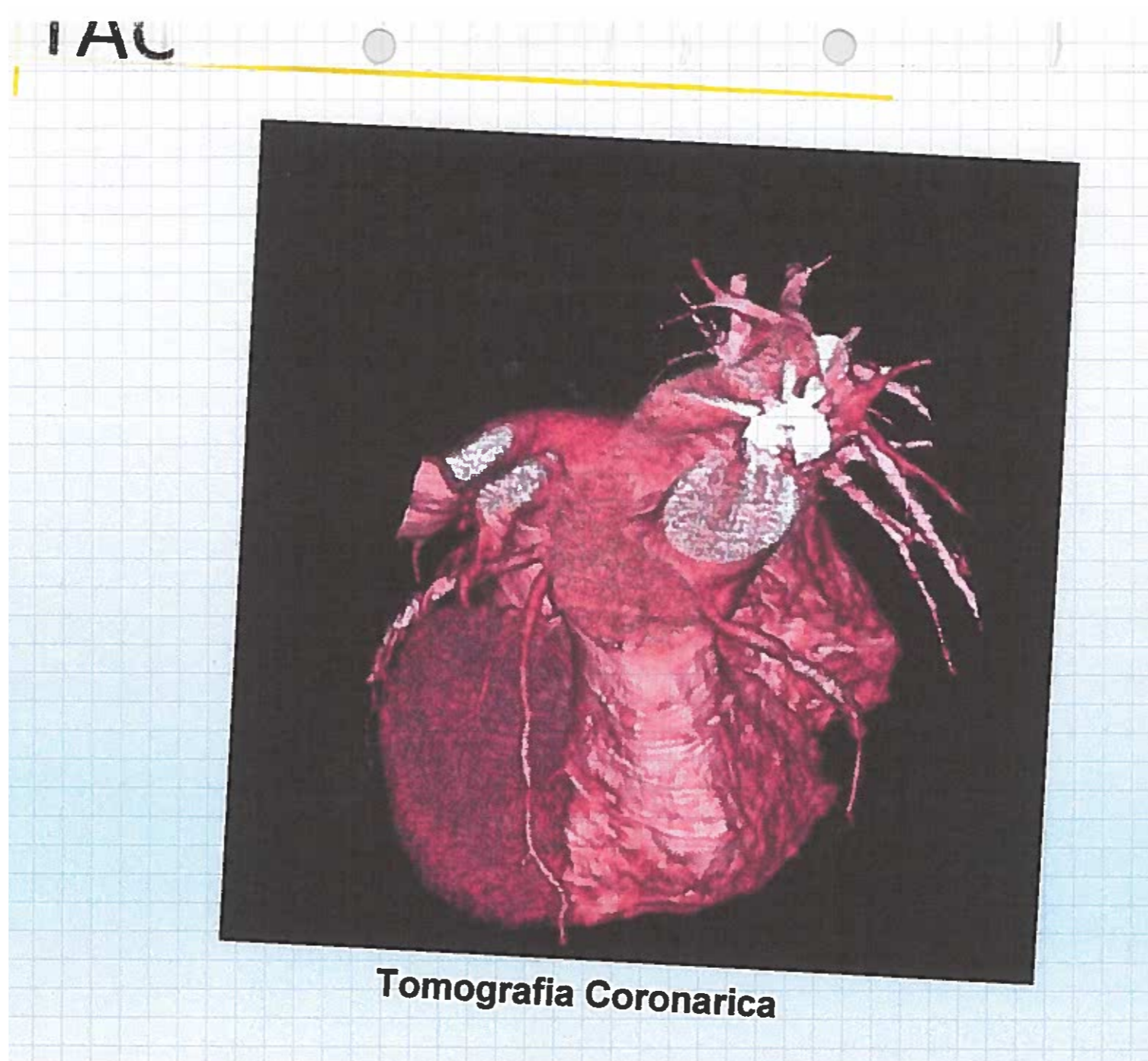
Volume rendering: aneurisma aorta

MIP: 2 casi di occlusioni arteriose

FIG C



Tomografia assiale computerizzata TAC



Collimatori

- collimazione per assorbimento
 - proietta l'immagine della sorgente permettendo solo ai fotoni che viaggiano in una determinata direzione di raggiungere il cristallo;
 - gli altri vengono assorbiti dal materiale del collimatore che deve essere costituito da materiale ad alto Z (massimizza effetto fotoelettrico e compton), tipicamente si usa piombo o tungsteno
- efficienza del collimatore (sensibilità): rapporto tra fotoni incidenti sul collimatore e fotoni trasmessi al cristallo;
- risoluzione del collimatore: larghezza a mezza altezza della distribuzione spaziale dei fotoni che raggiungono il cristallo se prodotti da una sorgente puntiforme

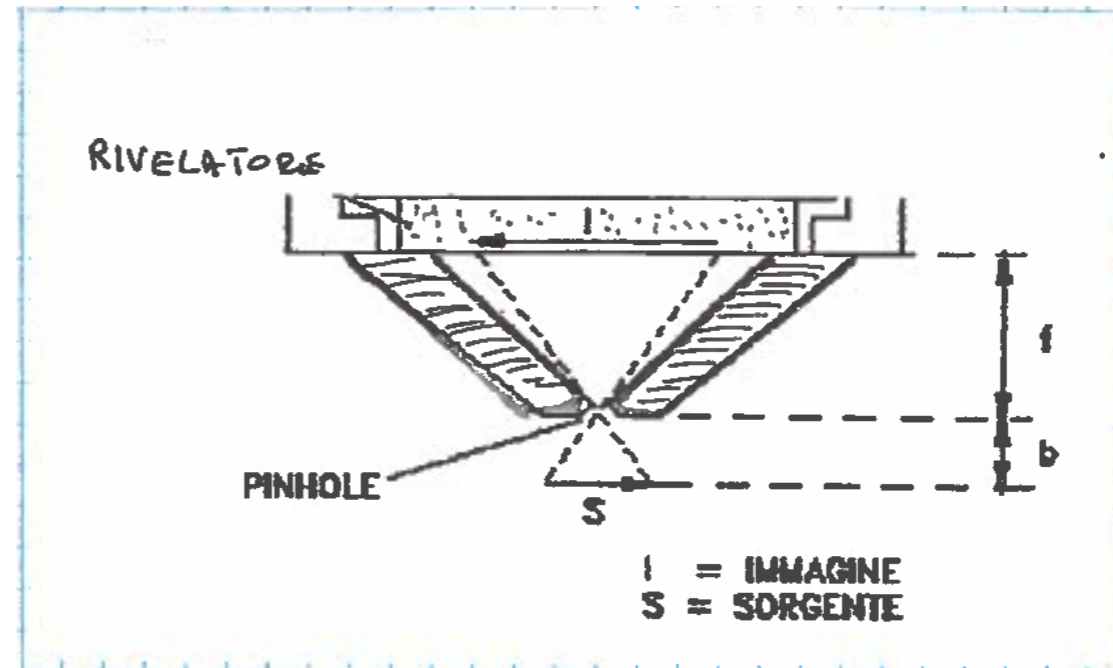


Collimatori

- collimatori PINHOLE

$$I/S = f/b$$

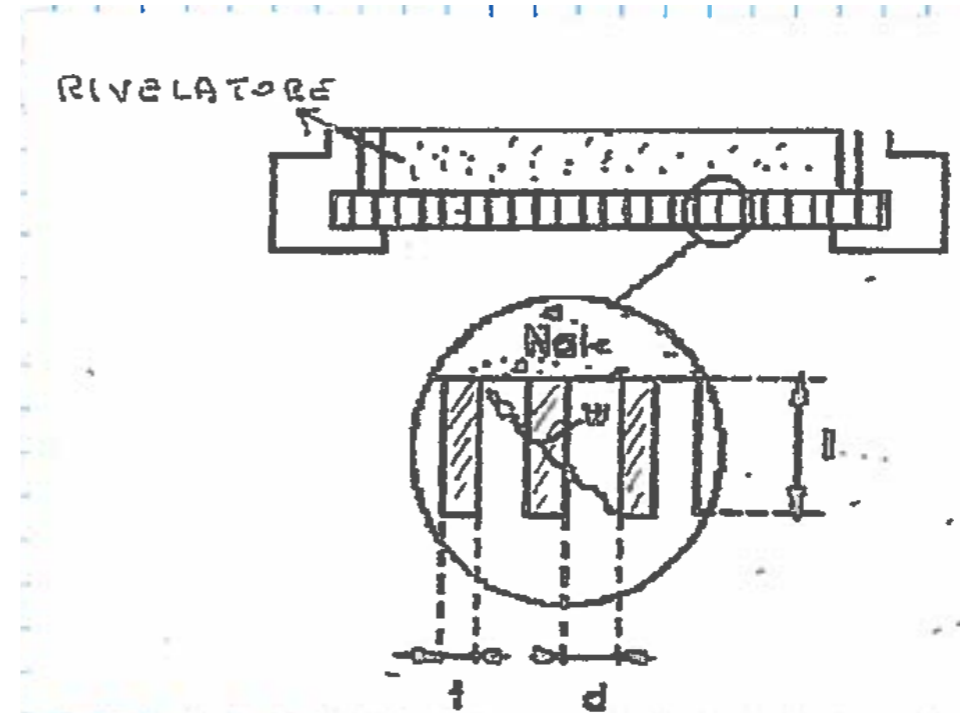
- l'immagine ha dimensioni che dipendono dalla distanza della sorgente, oggetti 3D vengono ricostruiti in modo distorto;
- l'immagine è ingrandita se $b < f$, massima efficienza e risoluzione per sorgenti piccole posizionate vicino al foro



- collimatori a fori paralleli

- l'immagine della sorgente non è alterata;
- blocco di materiale assorbente, con fori di lunghezza l , spessore d separati da un setto di spessore t
- idealmente, nessuna trasmissione tra due fori, imponendo che la trasmissione sia inferiore del 5%, dato w percorso tra due fori, μ fattore di assorbimento

$$e^{-\mu W} < 0.05 \Leftrightarrow W > \frac{3}{\mu}$$



Collimatori a fori paralleli

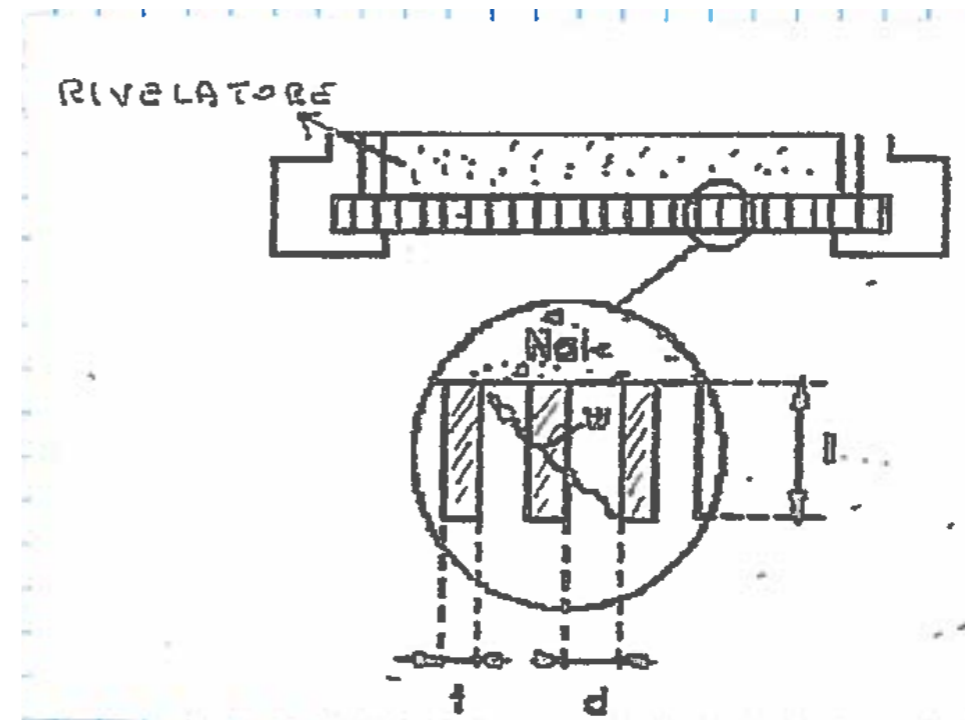
- considerazioni geometriche, nell'approssimazione che l'angolo di incidenza dei fotoni sia piccolo rispetto all'asse dei fori

$$t = \frac{2dW}{l - W} > \frac{6d}{\mu(l - \frac{3}{\mu})}$$

- risoluzione ed efficienza dipendono dalla geometria del collimatore, se b è la distanza della sorgente

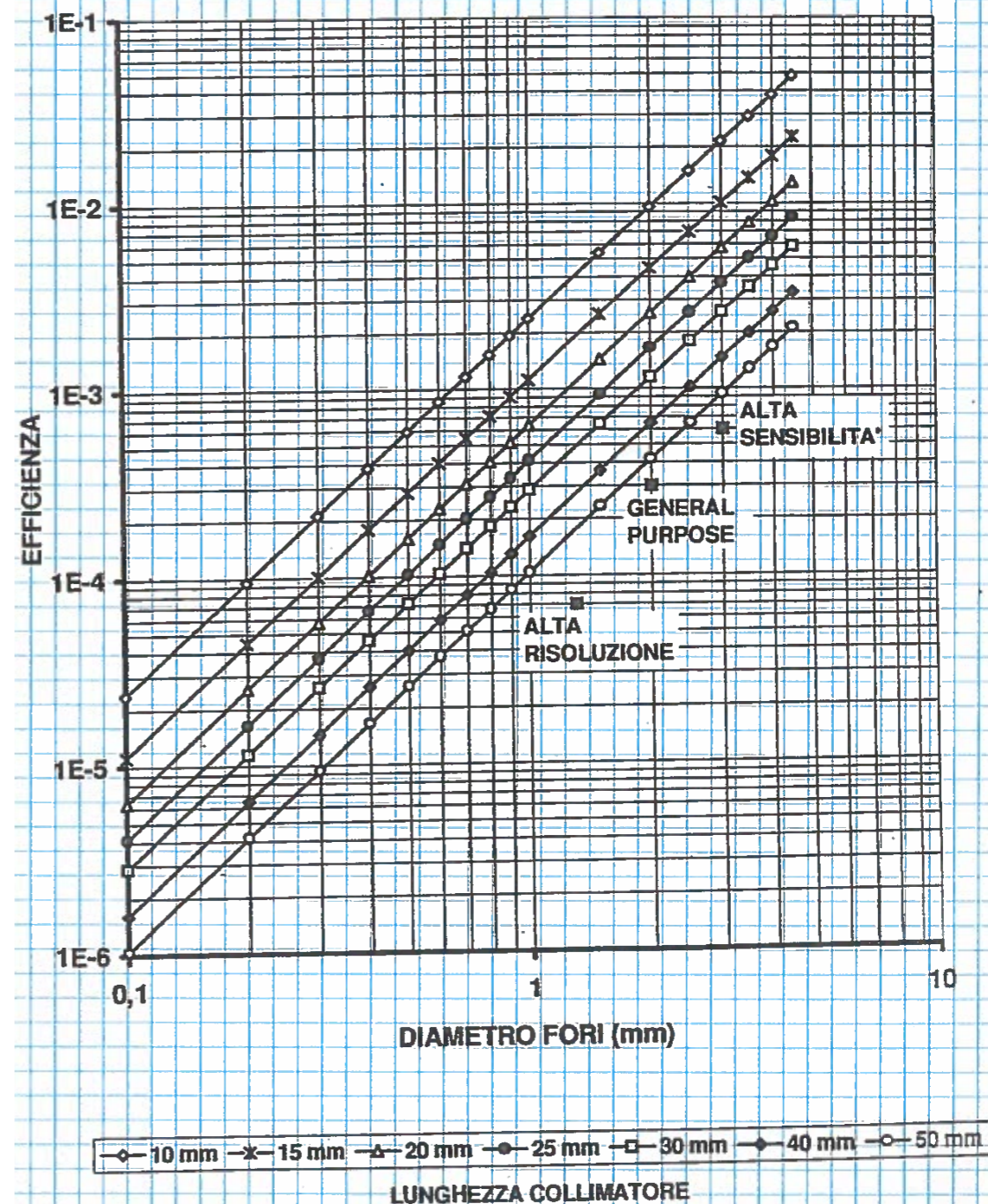
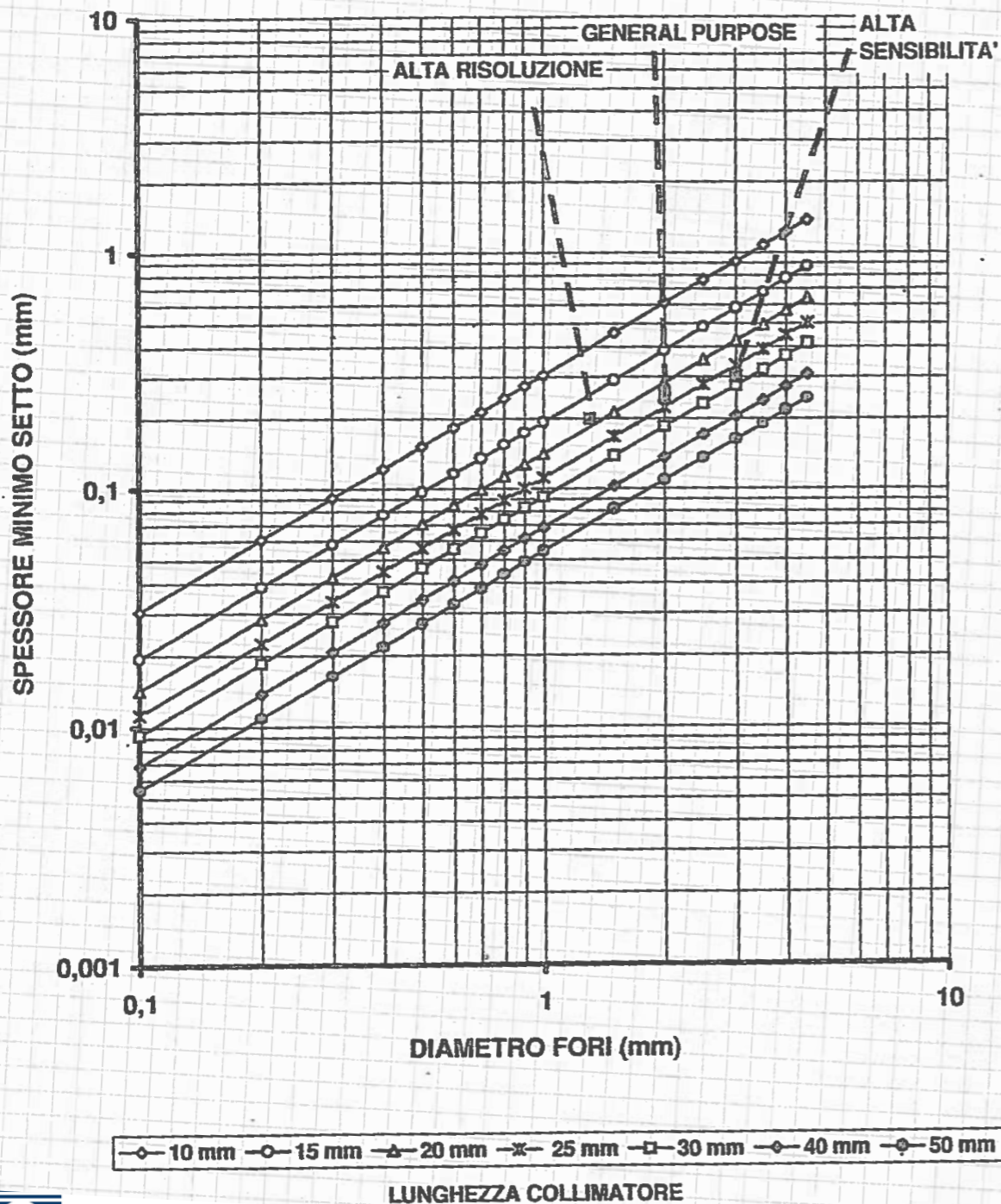
$$R_c \simeq \frac{d(l + b)}{l} \quad G \simeq k \left(\frac{d}{l} \right)^2 \left(\frac{d^2}{d^2 + t^2} \right)$$

- con k dipendente dalla forma dei fori, 0.26 per fori esagonali

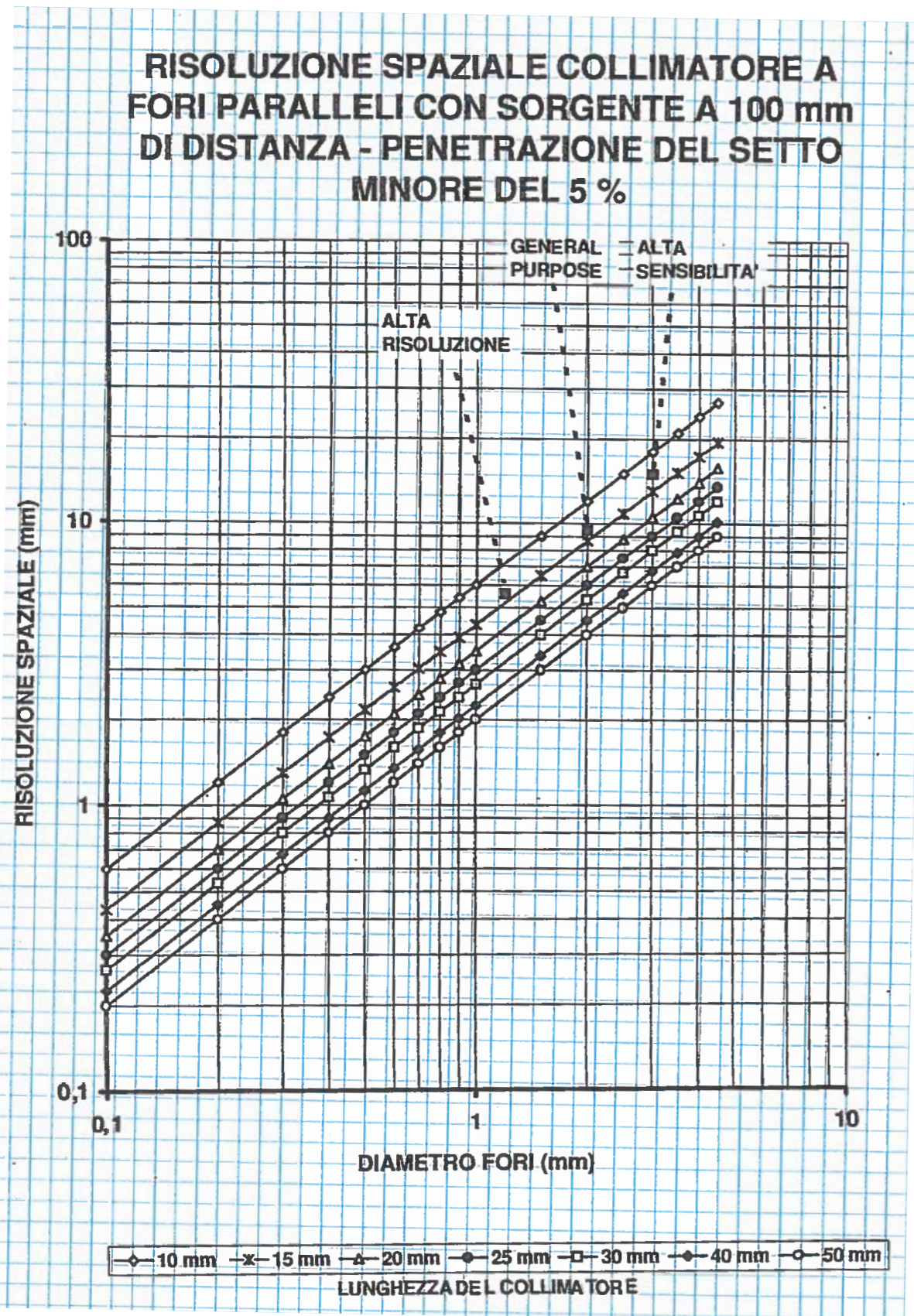


Collimatori a fori paralleli

SPESSORE MINIMO SETTO DI UN COLLIMATORE IN PIOMBO A FORI PARALLELI ENERGIA 140 keV - PENETRAZIONE DEL SETTO MINORE DEL 5%



Collimatori a fori paralleli



- in generale fori più piccoli e lunghi producono collimatori meno efficienti e con risoluzione spaziale migliore, fori grandi e corti aumentano l'efficienza e riducono la risoluzione spaziale;
- i collimatori si dividono pertanto in alta efficienza, alta sensibilità e general purpose



Gamma camere

- dispositivo in grado di rivelare il punto di emissione di raggi gamma emessi da un radionuclide, permettendo di ricostruire immagini che ne evidenziano la distribuzione nell'organismo
- i radionuclidi sono legati a particolari "molecole" che vengono metabolizzate da particolari organi e creano una sorgente di radiazione all'interno del corpo
- l'esame radiografico fornisce un'immagine delle caratteristiche di assorbimento dei tessuti, distinguendoli in base alla loro densità, fornendo un'immagine morfologica indipendente dai processi metabolici mentre la diagnostica medica nucleare fornisce informazioni funzionali degli organi studiati
- le gamma camere misurano non solo il flusso di raggi gamma, ma anche la loro posizione, per far questo devono determinare la direzione del raggio gamma, per questo motivo fanno uso dei collimatori



Anger camera

- realizzata nel 1950 da H.O. Anger è stato il primo strumento che ha fornito immagini in Medicina Nucleare; ancora oggi è lo strumento principe in questo tipo di applicazioni

Elementi di un Anger camera

- collimatore
- cristallo rivelatore di NaI(Tl) planare, diametro 300 mm, spessore 1 mm
- un insieme di PMT (37 - 91) con diametri da 5.1 - 7.6 cm accoppiati otticamente al cristallo
- elettronica di lettura per rivelare il segnale del gamma primario e determinarne la posizione
 - una rete di condensatori trasforma i segnali dei PMT in quattro segnali X^+ , X^- , Y^+ , Y^- che determinano la posizione planare con il metodo del baricentro di carica

SCHEMA A BLOCCHI DI UN ANGER CAMERA

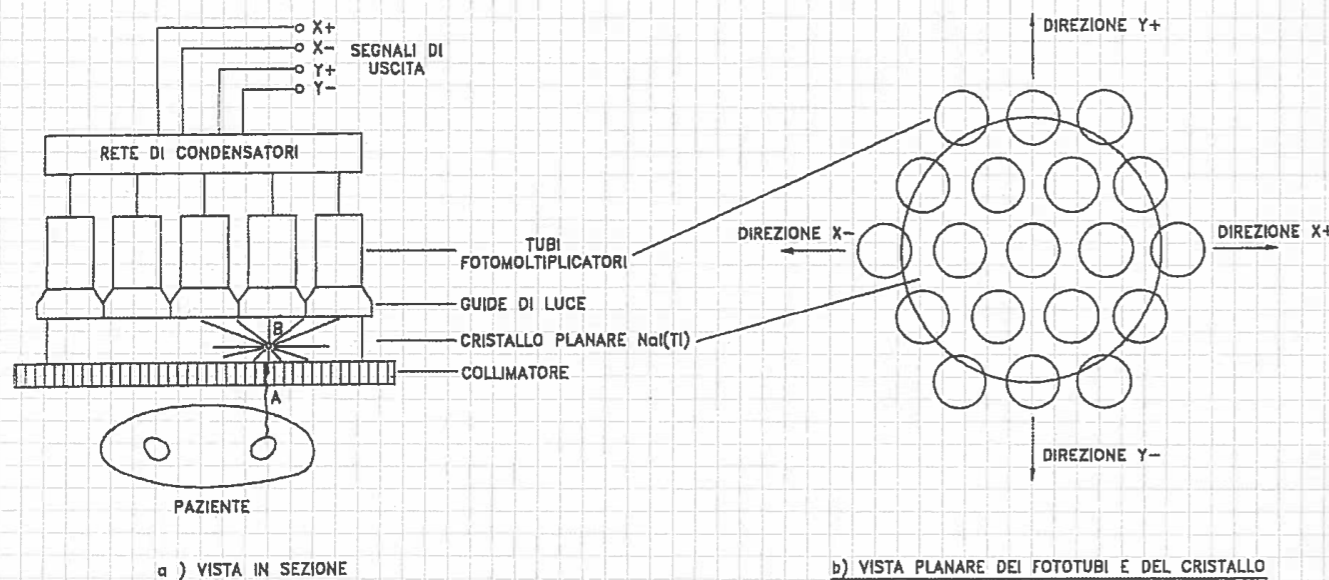


FIG 3

L'energia totale è data da: $Z = X^+ + X^- + Y^+ + Y^-$

la posizione x, y da

$$x = \frac{X^+ - X^-}{Z} \quad y = \frac{Y^+ - Y^-}{Z}$$



Caratteristiche di un Anger camera

Risoluzione spaziale limitata da

- a) il campionamento imperfetto della distribuzione della luce proveniente dal rivelatore
- b) riassorbimento Compton dei fotoni diffusi nel cristallo
- c) rumore indotto dall'elettronica

Analisi della risoluzione

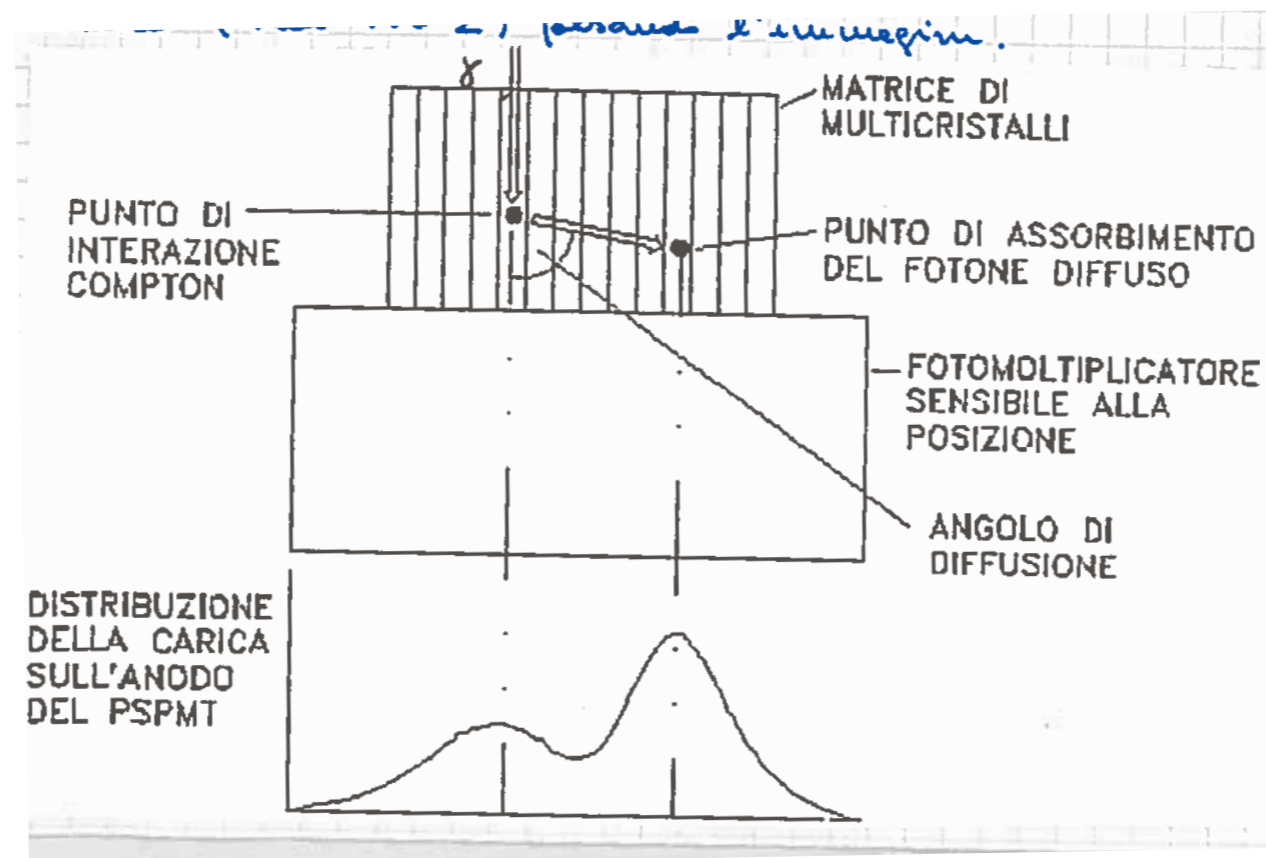
- PSF: Point Spread Function, distribuzione della luce sull'interfaccia cristallo-fotomoltiplicatori, generata dall'interazione del gamma con il cristallo;
- per interazione fotoelettrica primaria la luce è simmetrica rispetto alla normale al cristallo passante per il punto di interazione, la sua ampiezza massima è funzione della profondità di interazione nel cristallo (più l'interazione è profonda maggiormente avviene nei pressi del piano di rivelazione, minore è l'angolo solido e maggiore l'intensità, minore l'attenuazione)
- per cristalli planari di NaI(Tl) da 1.25 mm usati nelle Anger camere, $E_\gamma = 140 \text{ keV}$, 80% degli eventi nel picco primario sono eventi fotoelettrici primari, possiamo trascurare l'interazione Compton
- è possibile valutare il punto di interazione usando il baricentro della PSF;
- la luce viene campionata dai fotomoltiplicatori, la cui area è paragonabile alla distribuzione spaziale della PSF, quindi la campionatura distorce fortemente la PSF



Gamma camera a matrici di cristalli

La camera è stata realizzata dalla collaborazione HIRESPET, ed è dedicata principalmente ad esami mammografici, il principio di funzionamento è simile all'Auger camera

- utilizzo di matrici di cristalli YAP(Ce), CsI(Tl) invece di NaI (TI), la luce di scintillazione si distribuisce tipicamente con una larghezza dell'ordine della base del cristallo, mentre nell' Auger camera è tipicamente dell'ordine dello spessore del cristallo
- si utilizza un Position Sensitive PMT invece di un sistema di PMT
- le matrici rappresentano una struttura complessa che possiede caratteristiche sia di "rivelatori piccoli" che "intermedi" (vedi lezione precedente)
- da simulazioni MC si vede che un gamma da 140 keV rilascia energia in un cilindro di raggio 0.2 mm rispetto all'asse di irraggiamento, pertanto i cristalli sono di 0.3 mm;
- può capitare che un fotone generato in un cristallo, venga riassorbito in un cristallo adiacente, falsando l'immagine



Trattamento del compton

- i fenomeni di dispersione dei fotoni in cristalli adiacenti sono indistinguibili dal picco fotoelettrico, in quanto l'energia totale accumulata su tutto il rivelatore è la stessa che si ha per eventi fotoelettrici singoli
- questi falsi alterano l'immagine peggiorando la risoluzione spaziale e producendo un fondo al segnale rivelato
- il fenomeno di emissione secondaria compton può essere studiato analizzando l'efficienza di rivelazione al MC del singolo cristallo rispetto all'intero apparato
- sono state studiate due tipologie
 - matrici di cristallo YAP (Ce) e CsI (TI) 0.6x0.6 mm², 2x2 mm²
 - nel caso di YAP-Ce, l'efficienza totale è 67%, quella di singolo cristallo 43%, 35% degli eventi è dovuto a diffusione in cristalli vicini
 - per CsI(TI) si ha 63% verso 61%, con solo il 5% di diffusione nei cristalli vicini
 - le differenze sono dovute al più alto rapporto compton/fotoelettrico del Yap(Ce) rispetto a CsI(TI)

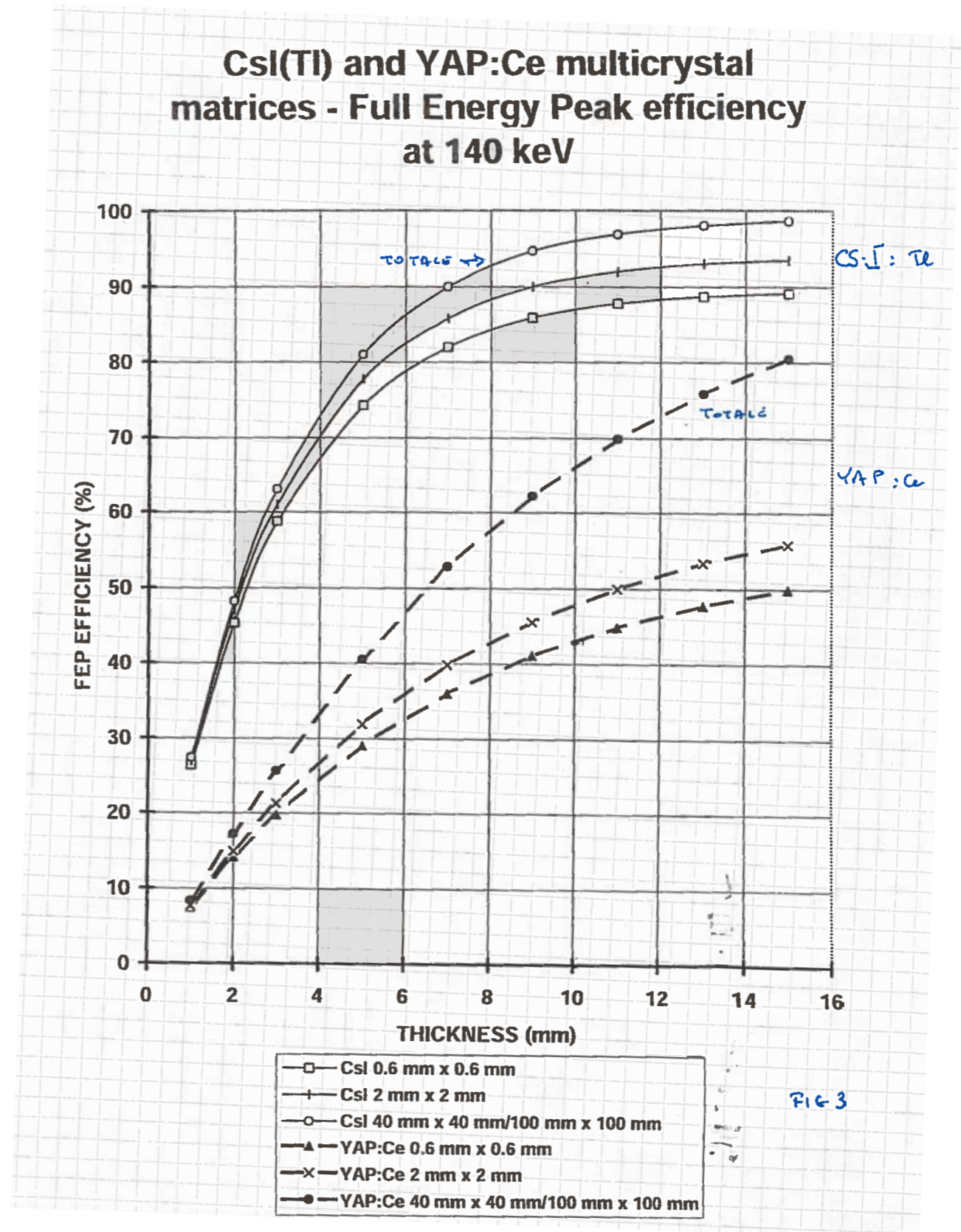
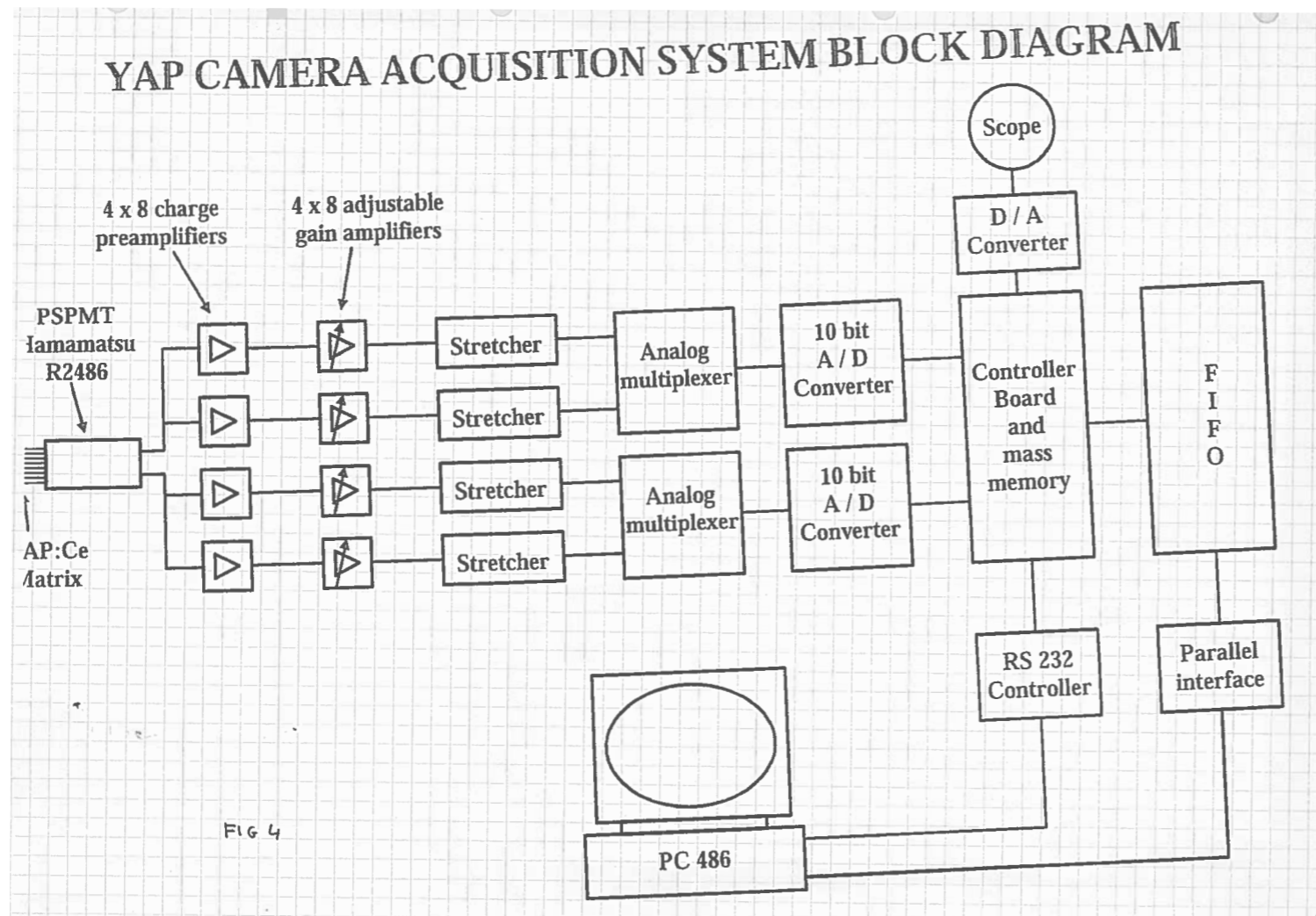


FIG 3



Schermatura delle superfici

- Nel caso del YAP(Ce) la società Crylux ha depositato un substrato diffrangente di 5 μm capace di riflettere il 95% della luce incidente, e che crea una zona morta tra due cristalli di soli 10 μm ;
- per il CsI (TI) la morbidezza del materiale non consente di depositare tale film, c'è bisogno di uno spessore di 300 μm di resina bianca per raggiungere un isolamento ottico adeguato;

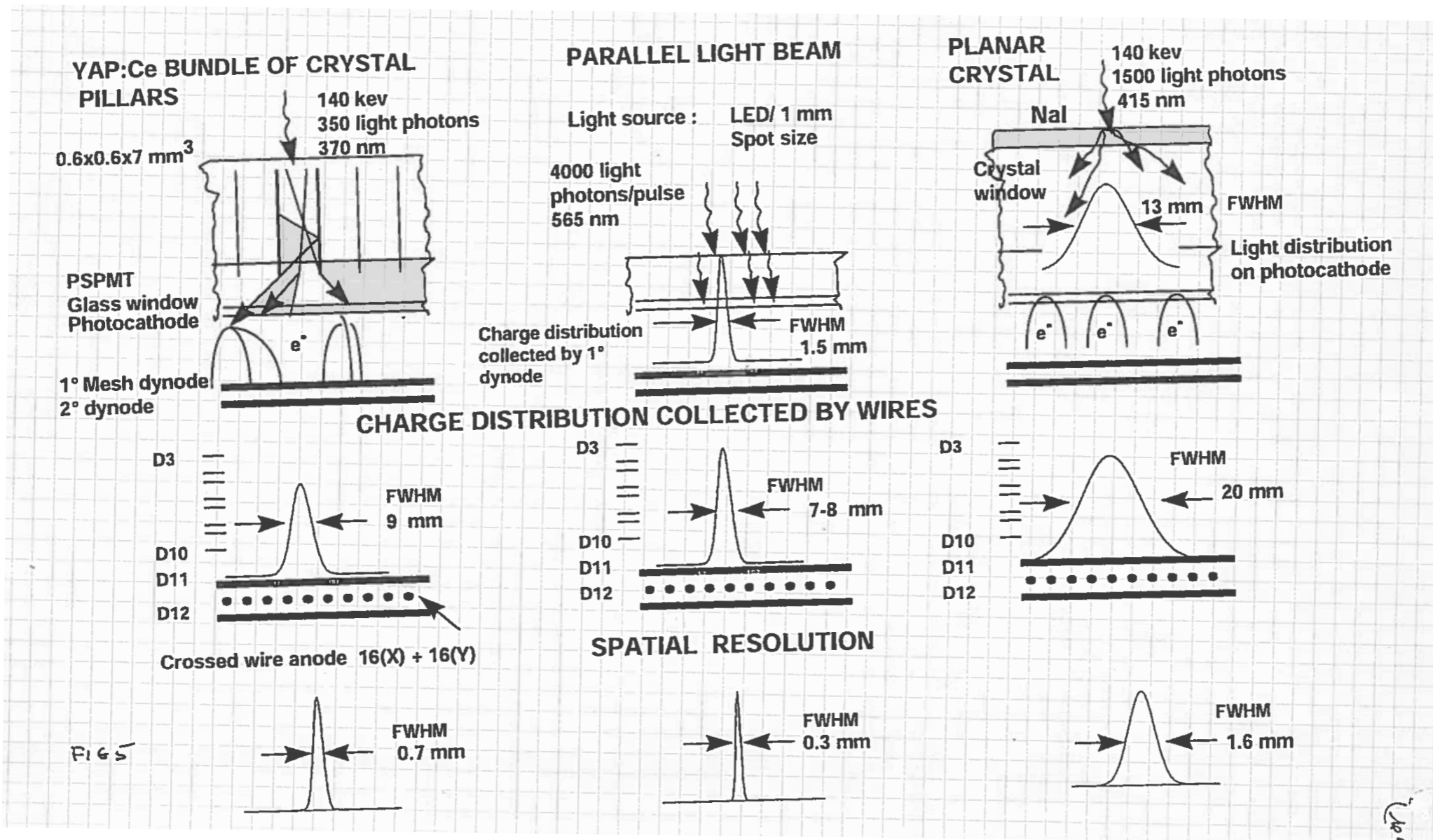


Il PSPMT è costituito da un fotomoltiplicatore multiando a 32 canali

accoppiato a 32 preamplificatori e 32 amplificatori, un multiplexer analogico e un ADC a 10 bit, e poi inviato ad una FIFO



Confronto tra gamma camere con diverse configurazioni sperimentali



- confronto tra matrici di monocristalli YAP(Ce), di $0.6 \times 0.6 \times 7 \text{ mm}^3$, con NaI (TI) spesso 1 mm, in aggiunta irraggiamento diretto del fotomoltiplicatore con fascio di luce di 1mm di diametro
 - NaI (TI) dimensione luce alla finestra: 13 mm, numero di fotoni: 1500, distr anodo 20 mm, ris. 1.6 mm, eff 15% (spessore cristallo ridotto per diminuire la dispersione)
 - YAP(Ce) dimensione luce alla finestra 0.6 mm, 350 fotoni, dist anodo 9mm, ris. 0.7 mm, eff. 40%
 - luce diretta 1 mm, carica raccolta al dicono 1.5 mm, 4000 fotoni, ris. 0.3 mm
- YAP(Ce) scelta migliore grazie alla struttura matriciale



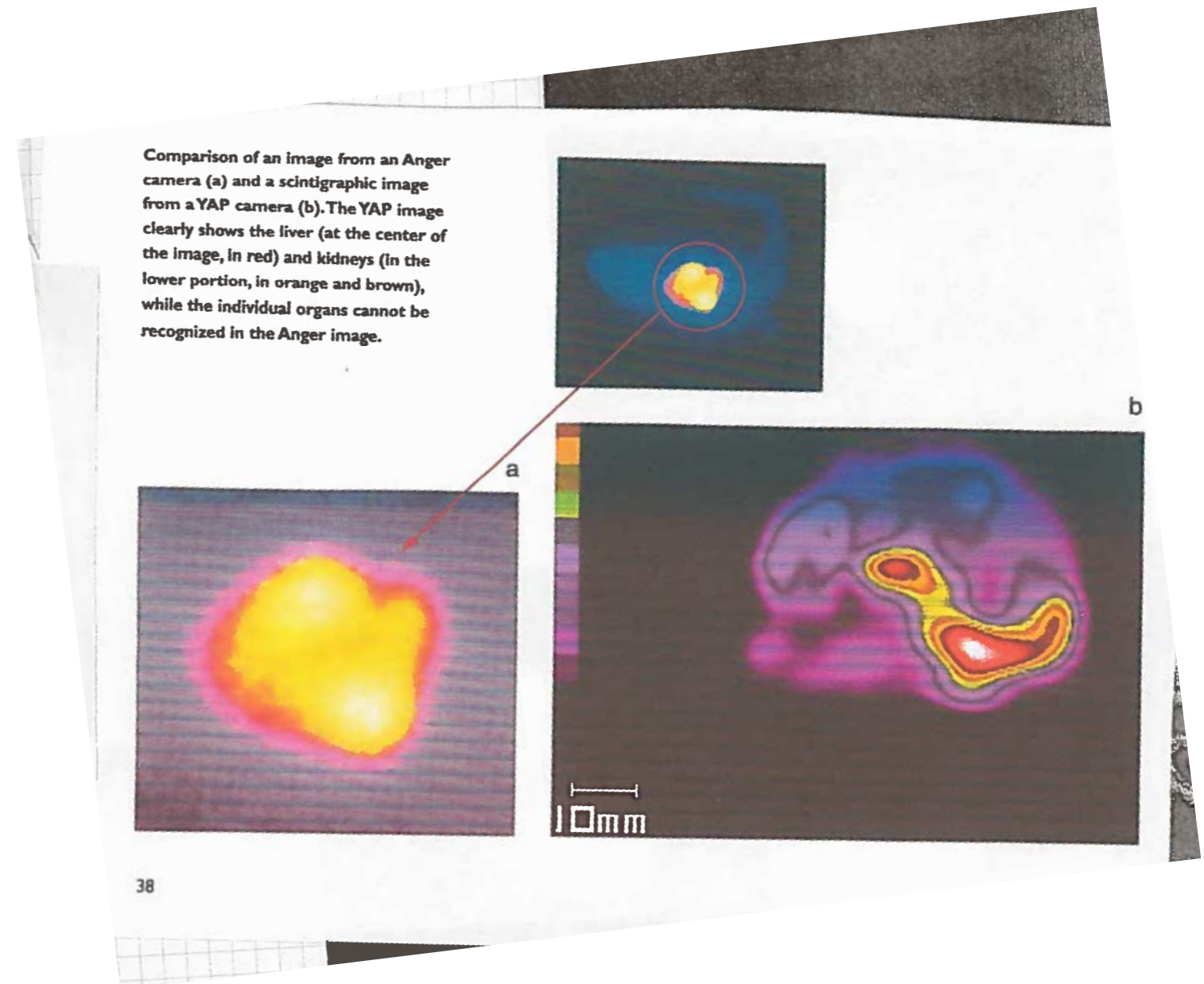
Tipologie di gamma camere realizzate da HIRESPET+Crylux

1) dedicata a ricerca farmacologica su piccoli animali

Struttura

- matrice YAP(Ce) da $40 \times 40 \text{ mm}^2$ con cristalli da $0.6 \times 0.6 \times 10 \text{ mm}^3$ con superfici diffrattivo-riflettenti
- un collimatore dedicato in Pb a fori paralleli, spesso 20 mm, con diametro 0.5 mm e setti di spessore di 0.15 mm
- un PSPMT R2486 dell'Hamamatsu con lettura a catena resistiva
- un'elettronica integrata di acquisizione

la risoluzione spaziale del sistema è di 1 mm



Tipologie di gamma camere realizzate da HIRESPET+Crylux

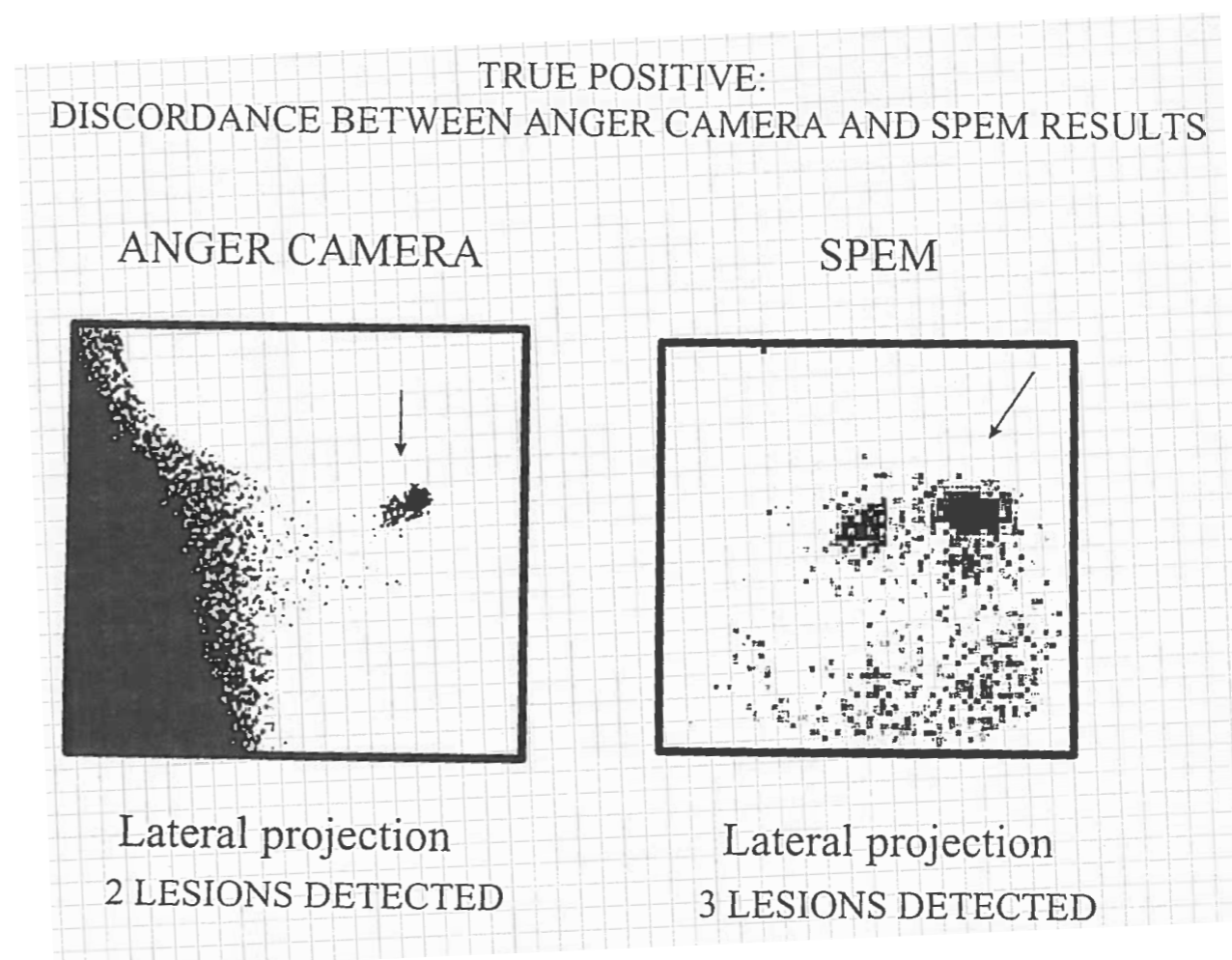
2) SPEM (Single Photon Emission Mammography)

gamma camera specifica per scintimammografia, fatta da:

- una matrice di CsI(Tl) da 100x100 mm² con cristalli 2x2x3 mm³ con superfici laterali diffondenti, CsI(Tl) preferito perché ha un'efficienza del 61% contro il 43% dello YAP(Ce)
- un collimatore in Pb commerciale, spessore 35mm, fori esagonali e paralleli lunghi 1.7 mm e spessore dei setti di 0.2 mm
- un PSPMT R2392 dell'Hamamatsu con diametro di ingresso di 12.5 cm e lettura a catena resistiva

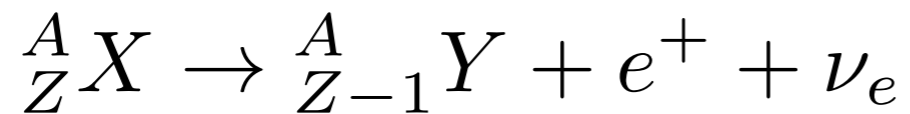
risoluzione spaziale del sistema di 2 mm
tumore al seno multi-centrico

- 2 lesioni nel caso di Anger camera
- 3 nel caso della SPEM



PET

- tecnica non invasiva, consente studi qualitativi e quantitativi in fisiologia e in patologia
- basata su radiofarmaci che emettono β^+ iniettati nel paziente
- lo spettro energetico emesso è continuo in quanto si tratta di un decadimento a tre corpi



- l'energia massima dipende dal radionuclide

TAB I

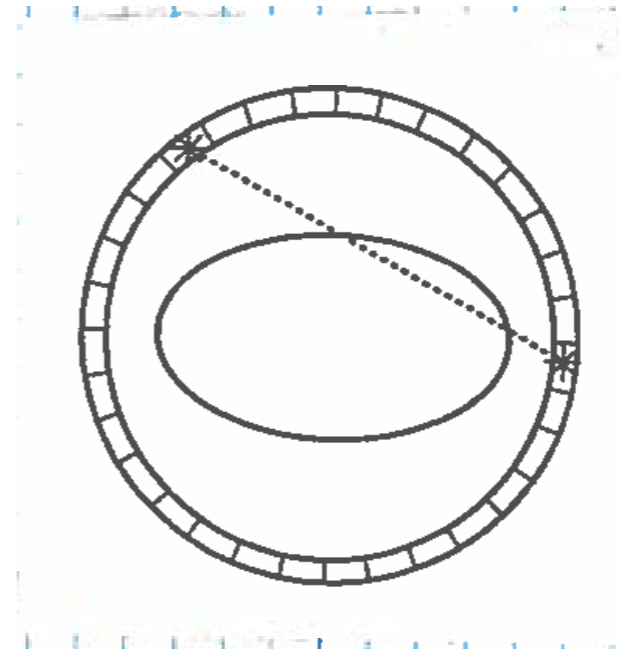
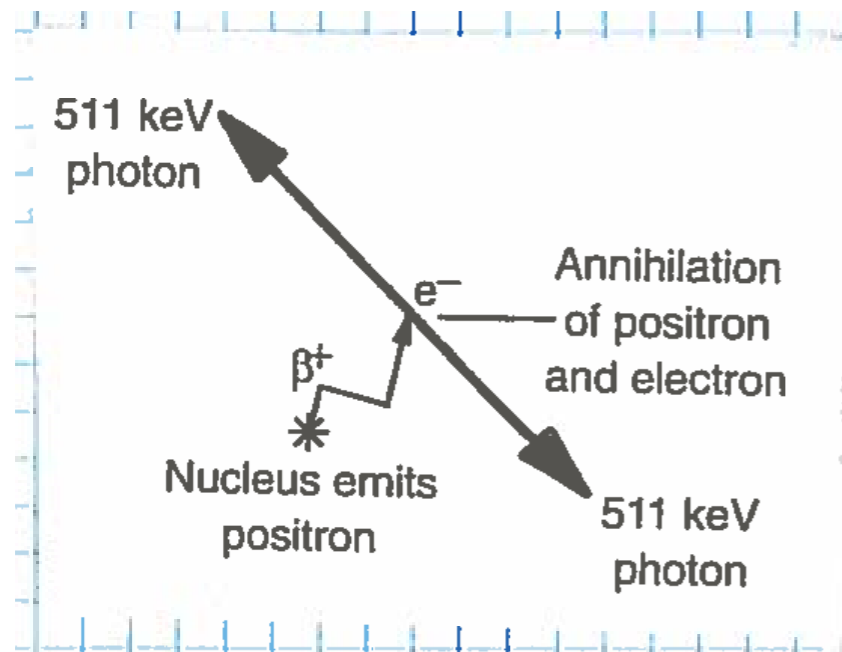
Isotopo	Vita media (min)	En. massima (MeV)	En. media (MeV)	Radial range FWHM (mm)*	Radial range FWTM (mm)*
${}^{18}F$	109.8	0.633	0.202	1.02	1.80
${}^{11}C$	20.4	0.959	0.326	1.11	2.19
${}^{13}N$	10.0	1.197	0.432	1.42	2.78
${}^{15}O$	2.07	1.738	0.696	1.49	3.57
${}^{58}Ga$	68.3	1.898	0.783	1.68	3.95
${}^{82}Rb$	1.3	3.148	1.385	1.69	5.80

* In acqua o in tessuto.

- i positroni si arrestano nella materia e subiscono un processo di termalizzazione, fino a raggiungere un'energia dell'ordine del kT, dopodiché annichilano con elettroni atomici
- in caso di annichilazione con elettroni termici, i gamma emessi in $e^+e^- \rightarrow \gamma\gamma$ sono collineari a 180° , l'annichilazione con elettroni legati produce un piccolo rinculo che risulta in una dispersione di 0.5° nell'angolo di collinearità



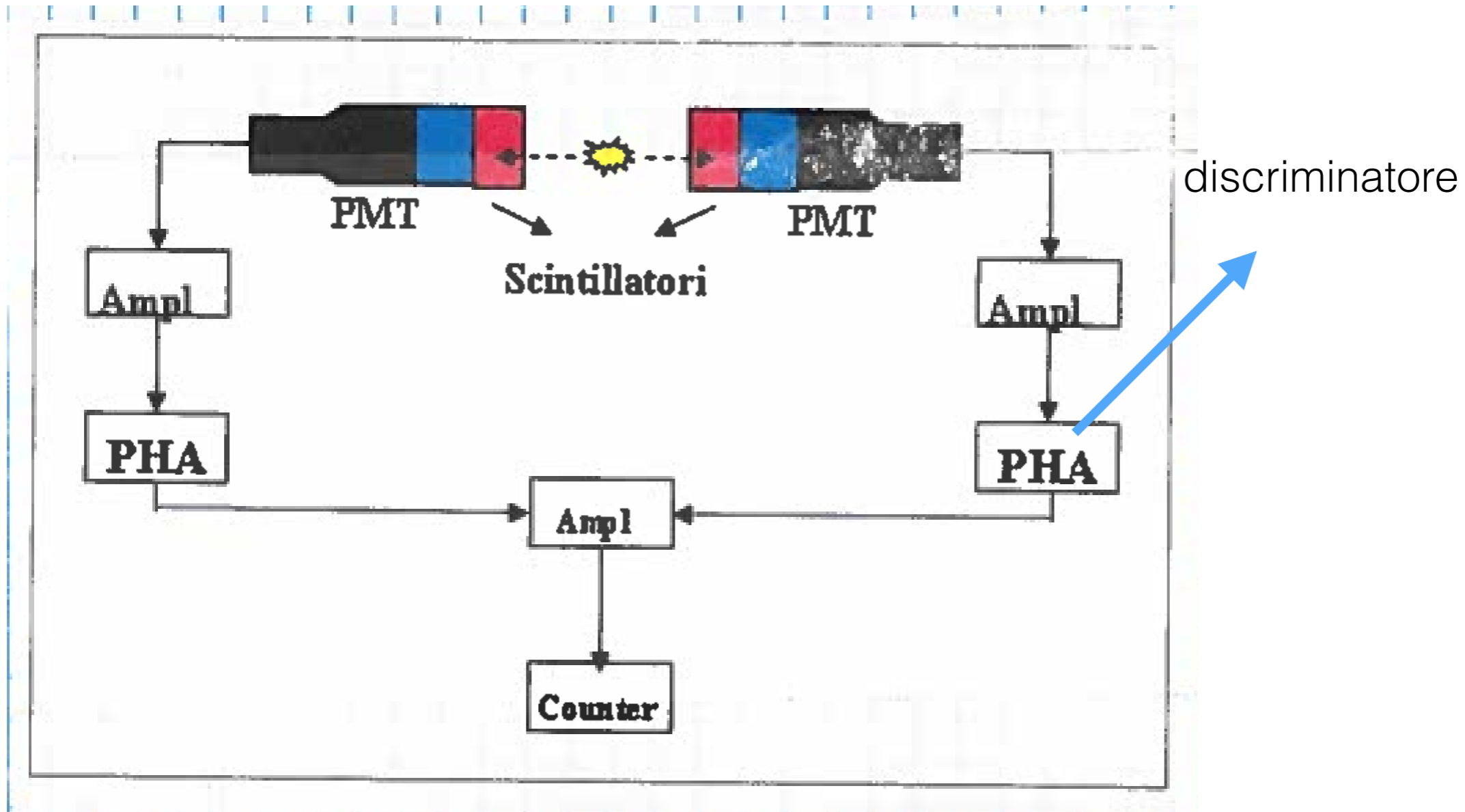
PET - rivelazione



- la rivelazione dei fotoni avviene in coincidenza temporale grazie a due rivelatori opposti che definiscono la linea di volo
- ruotando i rivelatori attorno al paziente si ottiene la distribuzione del radioisotopo nell'organo esaminato
- i β^+ percorrono una certa distanza prima di annichilire, questo crea un bias sistematico nella misura della posizione del nucleo emittente che determina un deterioramento della risoluzione sperimentale, ponendo un limite inferiore alla risoluzione spaziale della PET
- la coincidenza temporale consente di determinare univocamente la direzione della linea di volo, fornendo una sorta di collimazione "elettronica", e rappresenta un netto vantaggio della PET sulla gamma camera
- la sensibilità, definita come il rapporto tra il numero dei conteggi rivelati e l'attività di un fantoccio standard è maggiore di un fattore 10-15 nella PET rispetto alla gamma camera

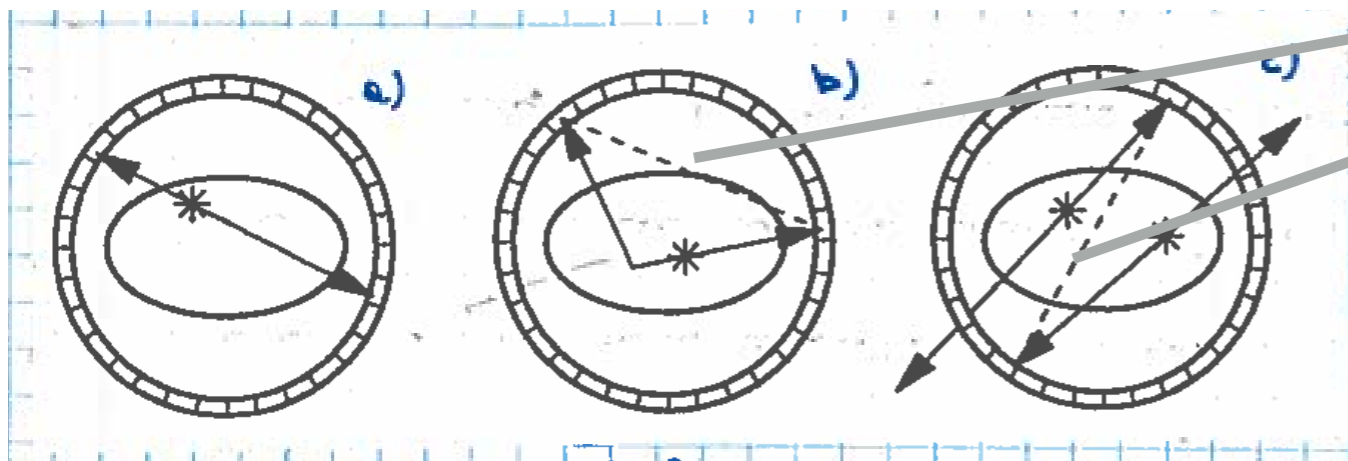


PET - processamento dei segnali



PET - coincidenze

- **coincidenza vera** è quella determinata dai due fotoni provenienti dall'annichilazione e^+e^-
- **coincidenze per diffusione** evento reale dove uno dei due gamma ha subito un processo di diffusione
- **coincidenza casuale** simula una vera, ma in realtà è generata da due eventi di annichilazione distinti che simulano un'evento singolo



false linee di volo, deteriorano la risoluzione spaziale

- per ridurre il contributo delle false linee di volo, si cerca di minimizzare la risoluzione temporale, che dipende principalmente dal tempo di decadimento della luce di scintillazione del cristallo
- uno dei cristalli più convenienti è il BGO ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$), Bismuth Germanium Oxide, con risoluzioni dell'ordine dei 6 ns

$$(FWHM)_{e-t} = \left((FWHM)_r^2 + (FWHM)_p^2 + (FWHM)_{nc}^2 \right)^{1/2}$$

r risoluzione rivelatore
p range del positrone
nc non collinearità



PET - caratteristiche

PET di terza generazione

Caratteristiche dei sistemi PET di terza generazione.

Nome	Cristallo materiale	Cristallo dimensioni*	n. anelli/ n. slices †	n. cristalli/ anello	Cristalli/ PMT ‡	Diametro anello §	Risoluzione Spaziale planare	Sensibilità ° assiale ¶
Donner-600	BGO	3x10x23-30	1/1	600	1/1	60	2.6	5
PCR-1	BGO	4x20x30	1/1	360	360/90	45	4.8	10
TTV03	BaF ₂	7x18x15	1/7	321	1/1	89	5.7	8.8
PC20-18-7WB	BGO/GSO	6x20x30	4/7	2x256	2/1	107	5	11.2
PC20-18-15B	BGO	6x12x30	8/15	256	16/4	50.5	4.5	6
PC20-18-15WB	BGO	6x12x30	8/15	512	16/4	101	4.9	6
ECAT 831	BGO	5.6x12.9x30	8/15	320	32/4	61	5.1	6.2
ECAT 831	BGO	5.6x12.9x30	8/15	512	32/4	102	5.1	6.2
ECAT 953B	BGO	5.6x6.15x30	16/31	384	64/4	76.5	4.6	4.3
HEADTOME IV	BGO	3x18x24	4/7	768	8/2	82.5	4.5	9.5
Posicam 6.5	BGO	8.5x20x30	6.5**/21	120**	11/6	78	5.8	11.9
PENN-PET	NaI(Tl)	500x150x25	1/25 ††	6	1/30	84	5.5	5.5

* Dimensioni in mm. Due valori sono riportati per i cristalli cilindrici (diametro e lunghezza). Tre valori sono riportati per i cristalli rettangolari (larghezza, altezza, lunghezza). Per i cristalli trapezoidali le dimensioni della faccia d'ingresso vengono fornite.

†n. anelli indica il numero di piani di rivelazione. n. slices indica il numero di immagini acquisite simultaneamente dal sistema.

‡Rapporto tra il numero di fotomoltiplicatori ed il numero di cristalli.

§Diametro in cm.

|| FWHM in mm di una sorgente puntiforme posta nel centro dell'anello e ricostruita con filtro rampa.

¶ Unità in mm.

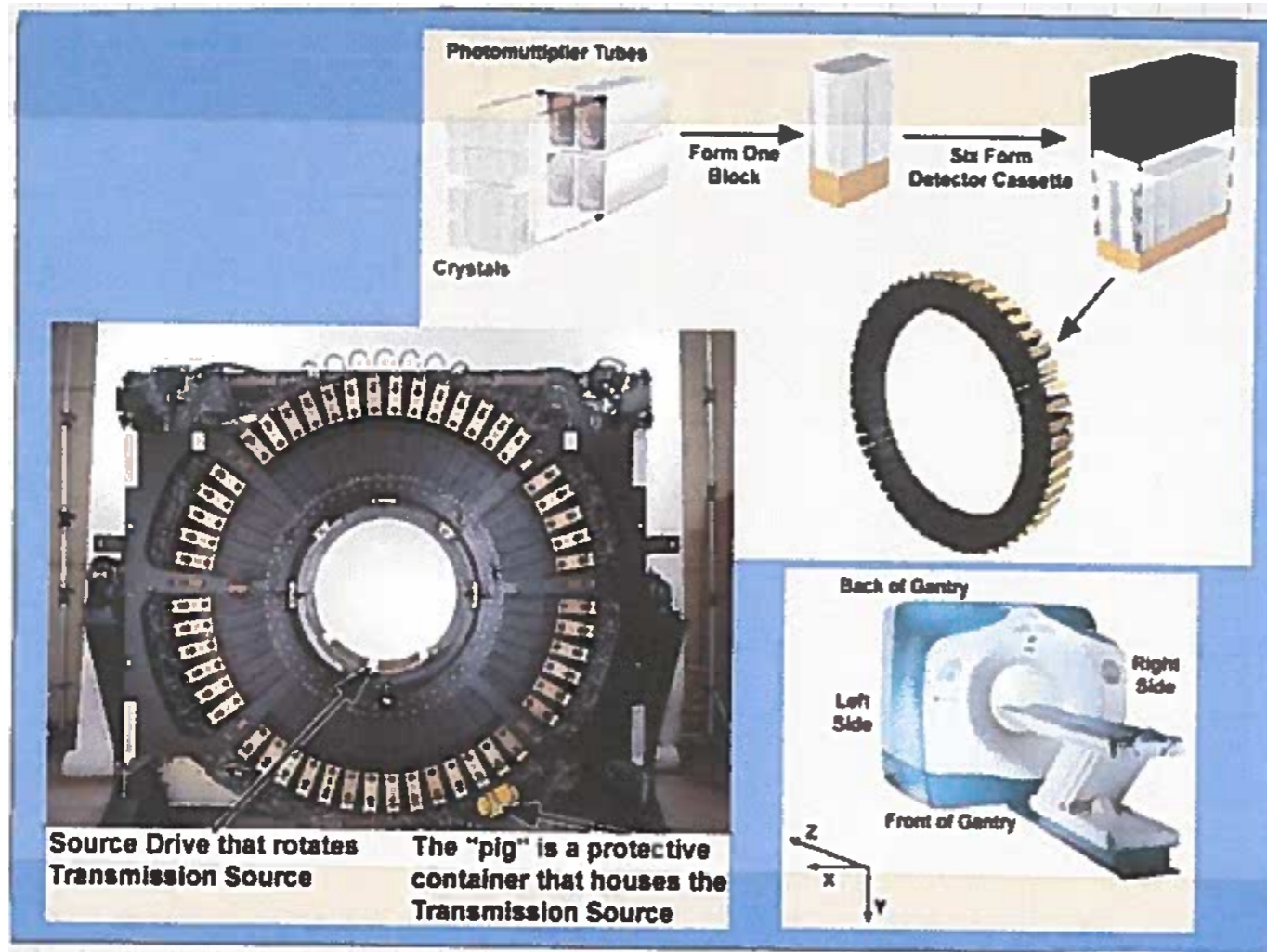
° Sensibilità in $(\text{Kcontaggi/s})/(\mu\text{Ci/ml})$ valutata con un fantoccio di 20 cm per un singolo piano.

** Questo tomografo è realizzato con 6 anelli alternati a 5 anelli disposti in posizioni sfasate.

†† Questo tomografo ha un campionamento assiale continuo con la possibilità di ricostruire sezioni di differente spessore. I valori forniti assumono uno spessore della sezione ricostruita pari alla risoluzione assiale di 5.5 mm.



PET - schema

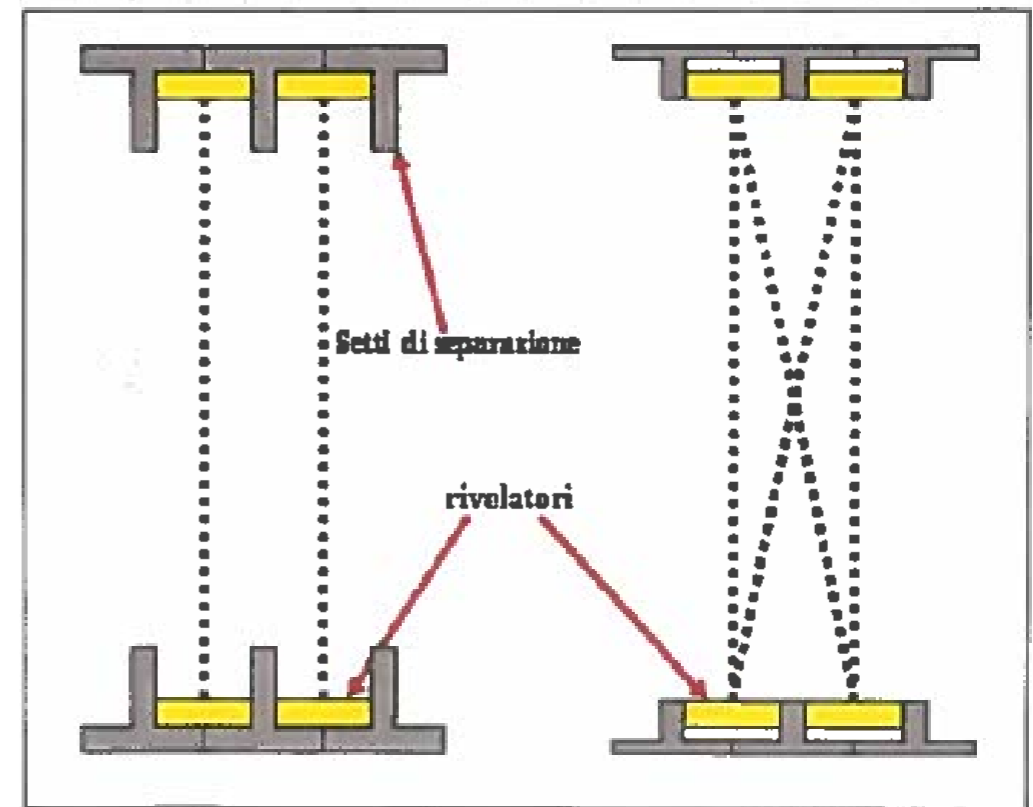


2D

coincidenza intra-anello, ricostruisce immagini planare

3D

coincidenze intera-anello, su rivelatori opposti

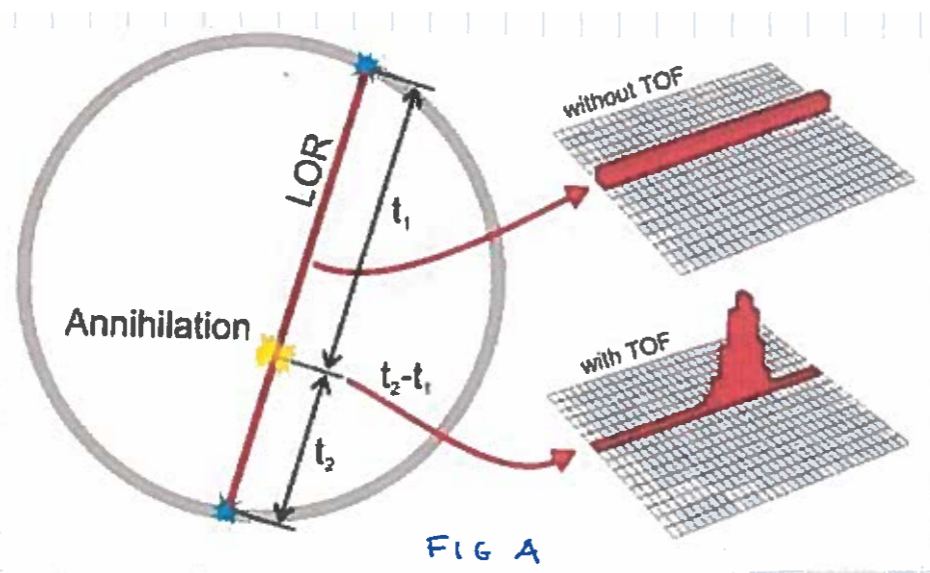


- 3D aumenta l'efficienza di rivelazione ma peggiora la risoluzione a causa di un aumento delle coincidenze casuali



TOF-PET

- è possibile migliorare la risoluzione in posizione sul punto di emissione usando il tempo di volo dei fotoni



- la velocità della luce è 30 cm/ns, risoluzioni temporali di 4-5 ns non sono utili per misure con TOF
- bisogna raggiungere risoluzioni al di sotto del ns
- per migliorare la risoluzione temporale c'è bisogno di cristalli con tempi di decadimento della luce di scintillazione minore e maggiore resa luminosa, quali il bromuro di lantanio $LaBr_3$

	<i>BGO</i>	<i>LSO</i>	<i>LaBr₃</i>	<i>LuAG</i>	<i>LuI₃</i>
Luminosità (fotoni emessi/MeV)	8,2	25	60	20	100
Risoluzione energetica (a 511 keV)	12%	10%	3%	5%	4%
Tempo di decadimento (ns)	300	40	15	22	23
Intensità iniziale (fotoni/(MeV · ns))	37	676	4000	565	4348
Densità (g / cm ³)	7,1	7,4	5	6,7	5,6
Lunghezza di attenuazione (mm, a 511 keV)	11	12	24	14	18
Probabilità fotoelettrica a 511 KeV	43%	34%	14%	29%	29%
Lunghezza d'onda (nm)	480	420	370	410	470
Proprietà tecnologiche	++	++	+	+	-



TOF-PET



scansione del torace: lesione visibile solo con la TOF-PET

anche il rapporto segnale/fondo aumenta in modo significativo



PET (TOF) evoluzione dei cristalli

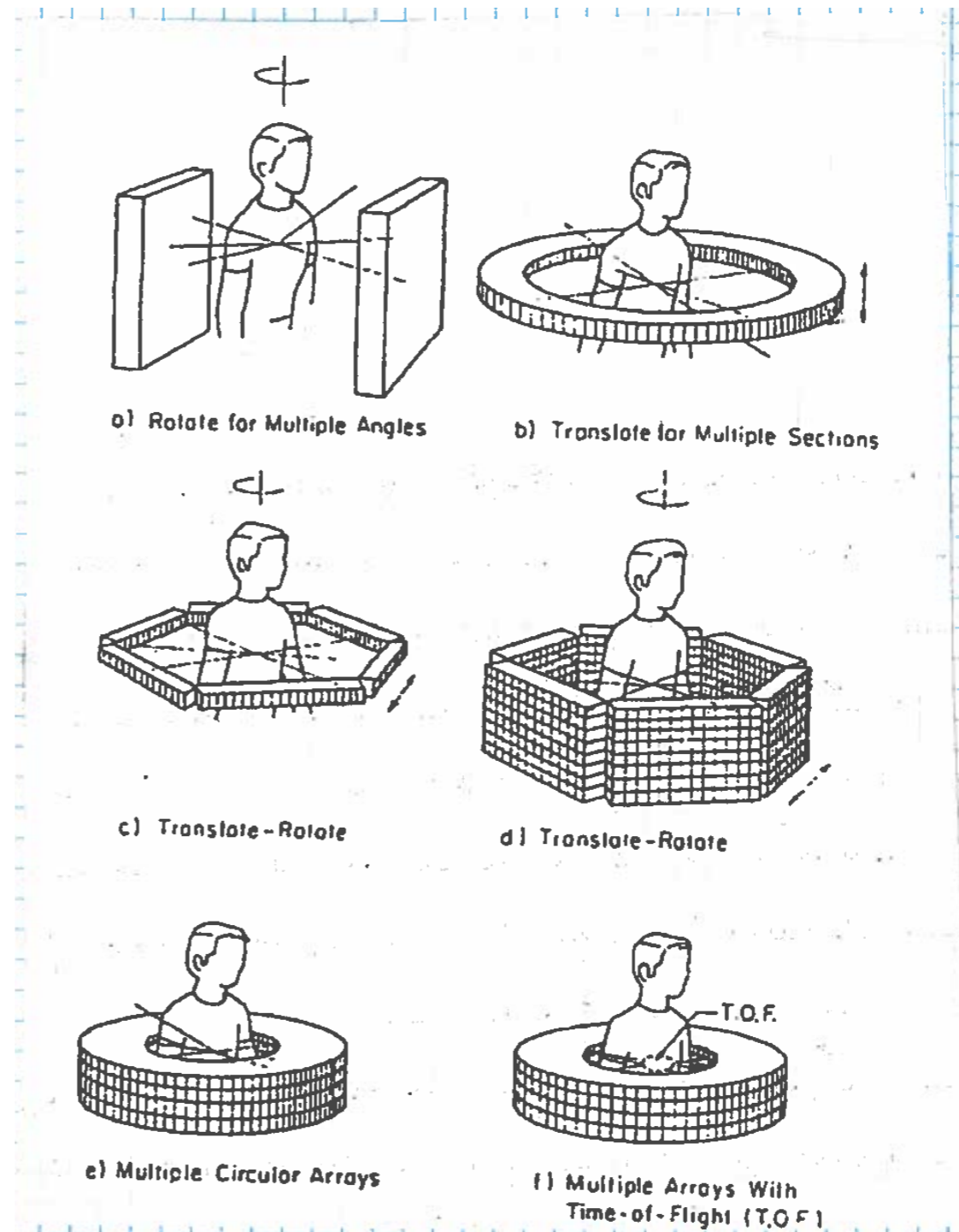
- BGO utilizzato per alta efficienza a fotoni di 511 keV
- altri materiali LSO (ortosilicato di lutezio) drogato con Cerio e GSO (ortosilicato di gadolino) drogato con Cerio
- stessa lunghezza di attenuazione del BGO, ma minore costante di decadimento e maggiore luminosità
- LSO è radioattivo, con circa 295 conteggi per cm^3

Scintillator	Decay constant (nsec)	Peak wavelength (nm)	Atomic numbers	Density (g/cm^3)	Attenuation coefficient 511 keV (cm^{-1})	Conversion efficiency relative to NaI
NaI(Tl)	230	415	11,53	3.67	0.343	100%
BGO	300	460	83,32,8	7.17	0.964	12-14%
GSO(Ce)	56	430	64,14,8	6.71	0.704	41%
LSO(Ce)	40	420	71,14,8	7.4	0.870	75%



Configurazioni di PET

- differenti configurazioni di PET
- configurazione migliore per la sensibilità, ma risoluzione di 4-5 mm vicine al limite intrinseco di positron range: 1.5 - 2 mm
- alti costi di realizzazione e necessità di avere un ciclotrone per la produzione di radio isotopi β^+ in particolare il Fluoro
- si utilizza desossifluoro marcato, uno zucchero che entra nei processi metabolici del cervello
- è stato possibile studiare molti meccanismi cerebrali alla base di alcune malattie (Alzheimer ...)



Applicazioni SPECT - PET

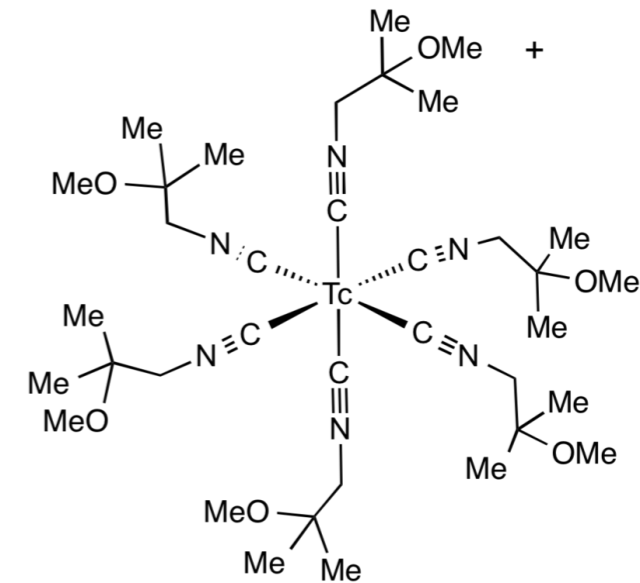
- l'imaging medico nucleare ha come scopo lo studio dei processi biochimici e fisiologici dell'organismo e riproduce la distribuzione nel corpo di una molecola biologicamente attiva cui è legato un radioisotopo tracciante.
- l'immagine rappresenta la distribuzione del radiofarmaco all'interno dell'organismo, è possibile individuare le aree in cui avvengono determinati processi metabolici;
- è possibile accertare se la funzionalità biochimica di un organo è compromessa oppure se qualche "barriera" fisiologica ha la giusta permeabilità
- applicazioni SPECT-PET riguardano: cardiologia, neurologia e soprattutto oncologia
- oncologia: diagnosi e studio evolutivo delle neoplasie, monitoraggio delle terapie
- i traccianti utilizzati nella PET sono il Fluorodiossido glucosico (^{18}F - FDG) e ^{15}O , il primo è uno zucchero, entrambi gli elementi si concentrano nelle regioni dell'organismo con maggiore dispendio energetico
- differenziano elementi di volume che richiedono maggiore dispendio energetico
- la PET, richiedendo un ciclotrone per la produzione di radioisotopi, ha costi di funzionamento molto più alti della SPECT



Applicazioni SPECT - PET Cardiologia

- impiegate per ottenere immagini della **perfusione** (processo in cui l'organismo fornisce sangue ai capillari) del miocardio
- studio della dinamica ventricolare con misure effettuate in coincidenza elettrocardiografica per ottenere immagini a cuore fermo
- traccianti usati in cardiologia per lo studio del flusso miocardico sono il sestamibi, contenente ^{99m}Tc e l' ^{18}F -FDC

sestamibi



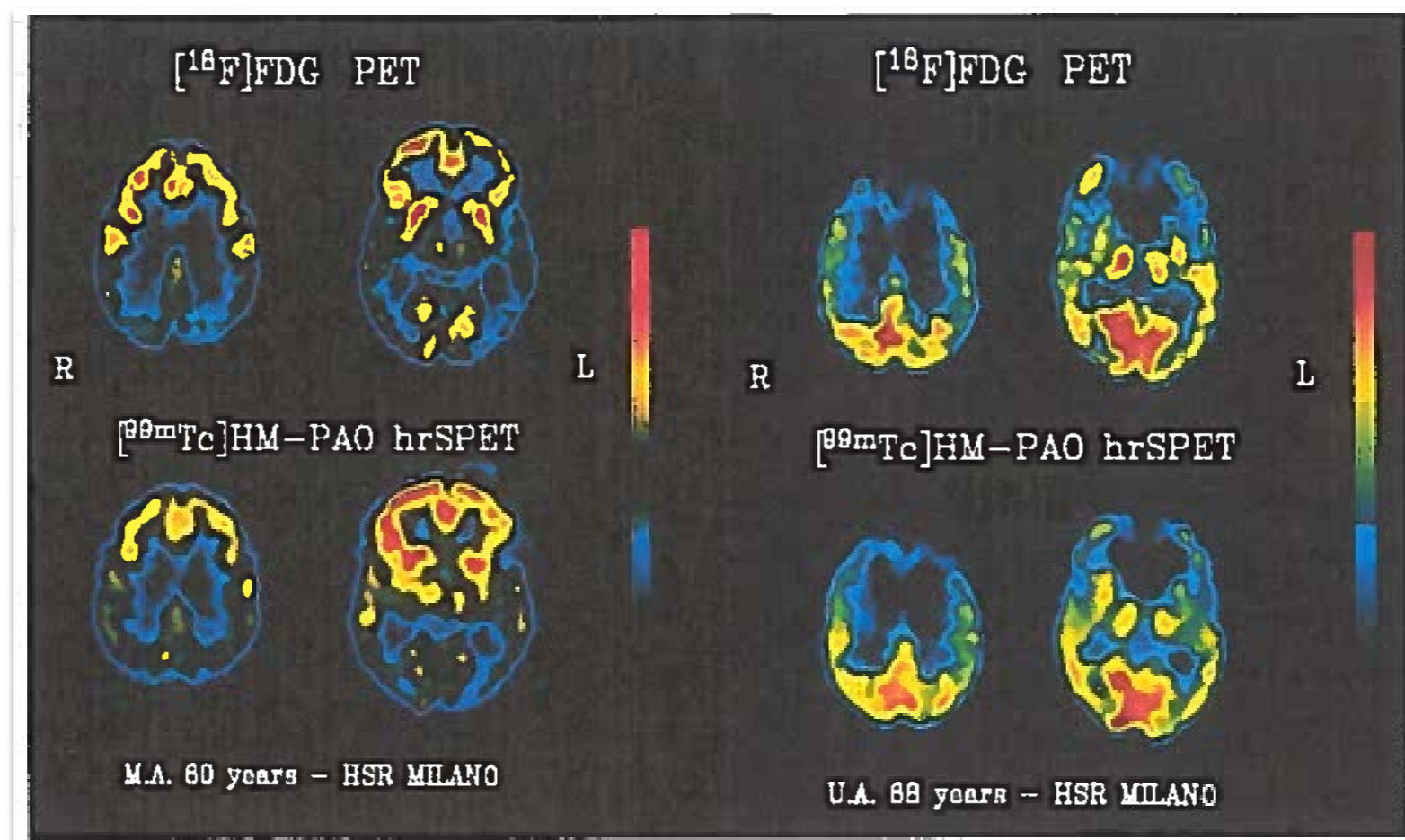
- i traccianti per la SPECT sono facilmente reperibili, usati per lo studio della perfusione miocardica forniscono informazioni su ischemie (interruzione di flusso sanguigno) e disfunzioni del miocardio
- i traccianti PET consentono la misura quantitativa dei flussi sanguigni, consentendo la rivelazione di **stenosi** (restringimento della sezione di vasi sanguigni)



Applicazioni SPECT - PET Neurologia - Psichiatria

- lo studio della perfusione fornisce informazioni funzionali sui meccanismi che regolano il metabolismo cerebrale
- uno dei parametri più importanti è il flusso ematico cerebrale, che risulta alterato, in particolare ridotto, nel morbo di Alzheimer
- ruolo importante per la diagnosi delle malattie degenerative del cervello (morbo di Parkinson, Alzheimer, demenza fronto temporale o FTD), nonché nelle patologie cerebrovascolari acute e nell'epilessia
- sfruttano le differenze metaboliche (PET) e quelle perfusionali (SPECT) fra zone cerebrali sane e degenerate

Alzheimer



FTD



Applicazioni SPECT - PET Oncologia

- si basano sulle proprietà fisiologiche e biochimiche che differenziano le cellule sane da quelle neoplastiche
- cellule neoplastiche sono caratterizzate
 - dall'”immortalità” (si riproducono all'infinito senza subire l'**apoptosi** - morte cellulare controllata)
 - da un metabolismo fortemente accelerato rispetto a quelle sane
- evidenziate funzionalmente da un maggior assorbimento di glucosio (PET) e di perfusione (SPECT), in quanto si creano una rete vascolare per alimentarsi



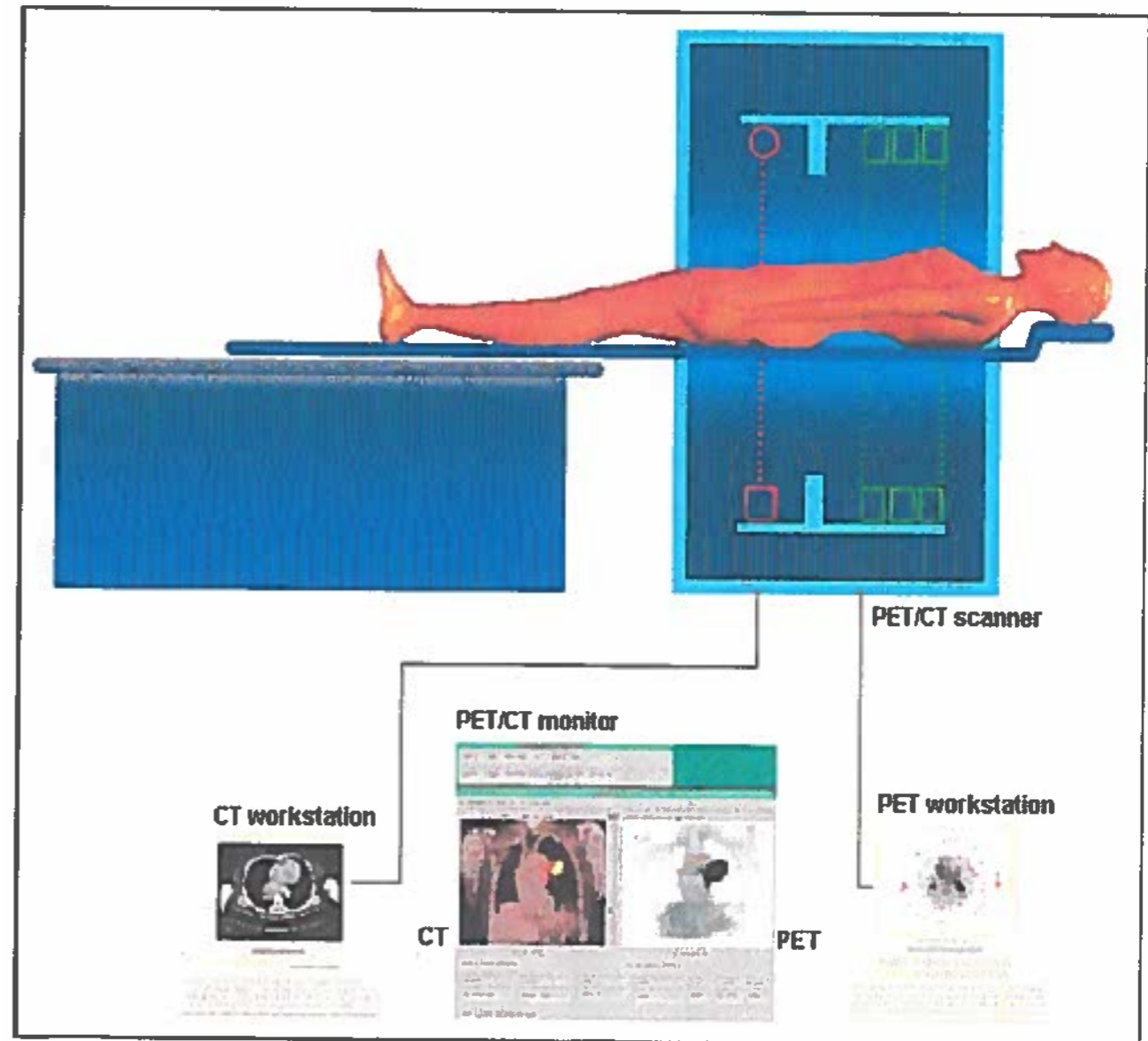
Diagnostica con immagini integrate

- diverse tecniche forniscono informazioni diverse e complementari: morfologiche e funzionali
- ogni metodica ha limiti e qualità specifiche nel fornire informazioni spazio temporali di un dato distretto anatomico
- l'uso di tecniche integrate permette di superare i limiti di ciascuna tecnologia e ne mette in evidenza gli aspetti positivi
- il progresso tecnologico nella ricostruzione delle immagini e nella tecnologia consente di ricostruire immagini con tecniche diverse con il paziente nelle stesse condizioni geometriche, in questo modo si possono sovrapporre e combinare immagini provenienti da tecniche differenti

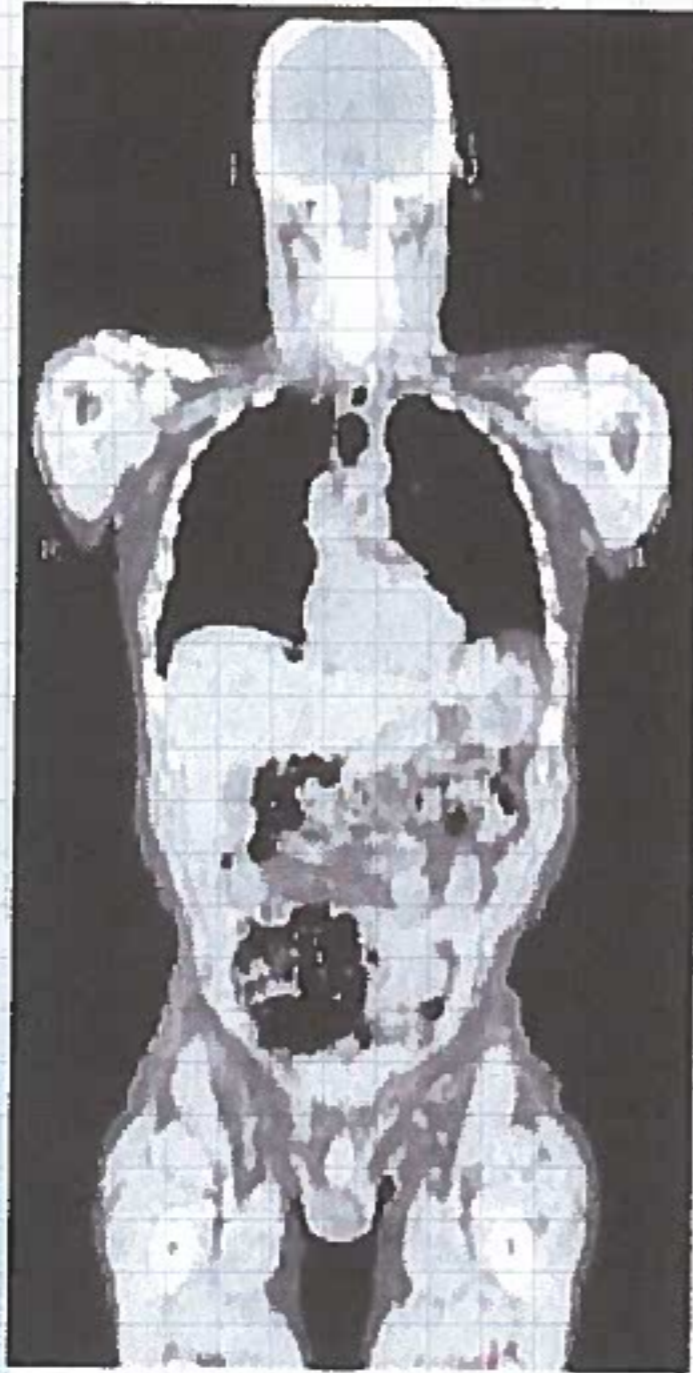


il sistema PET-CT

- consente di visualizzare dettagli non visibili con le due tecnologie separatamente
- si utilizzano mezzi di contrasto che consentono di visualizzare e distinguere i vasi sanguigni e gli organi più difficili: fegato, reni, etc.
- si divide in due parti
 - a) scansione CT con fascio sottile di raggi X focalizzata su un organo specifico che fornisce un'immagine tomografica morfologica con risoluzione elevatissima
 - b) scansione PET con acquisizione di immagini funzionali sul metabolismo cellulare
- successivamente le immagini vengono fuse in una sola, dove sono evidenziate le peculiarità delle due tecniche, l'integrazione è particolarmente utile nell'analisi di organi complessi, per seguire il decorso di interventi chirurgici o trattamenti radioterapici invasivi, che alterano la morfologia naturale
- obbligatoria per: ottimizzazione dei fasci in radioterapia, diagnosi non invasiva carcinoma della prostata, diagnosi tumori cerebrali (glioblastoma multiforme, 5% di sopravvivenza dopo 5 anni)



PET/CT



CT Transmission Scan



Attenuation Corrected PET Emission Scan



PET-CT Fusion Scan



altri sistemi

- SPECT-CT

- come PET-CT grande potenziale nella diagnosi delle neoplasie, è un'alternativa per le strutture che non possono utilizzare la PET

- PET-RMN (Risonanza Magnetica Nucleare), MRI

- è la più recente ed accurata, in quanto la RMN consente di visualizzare anche i tessuti molli, e consente di conoscere con maggiore accuratezza della CT l'ambiente fisiologico in cui opera il radiofarmaco
- a causa della presenza di campi magnetici, non è possibile utilizzare fotomoltiplicatori ma bisogna utilizzare diodi APD
- costo elevato



SPECT/CT

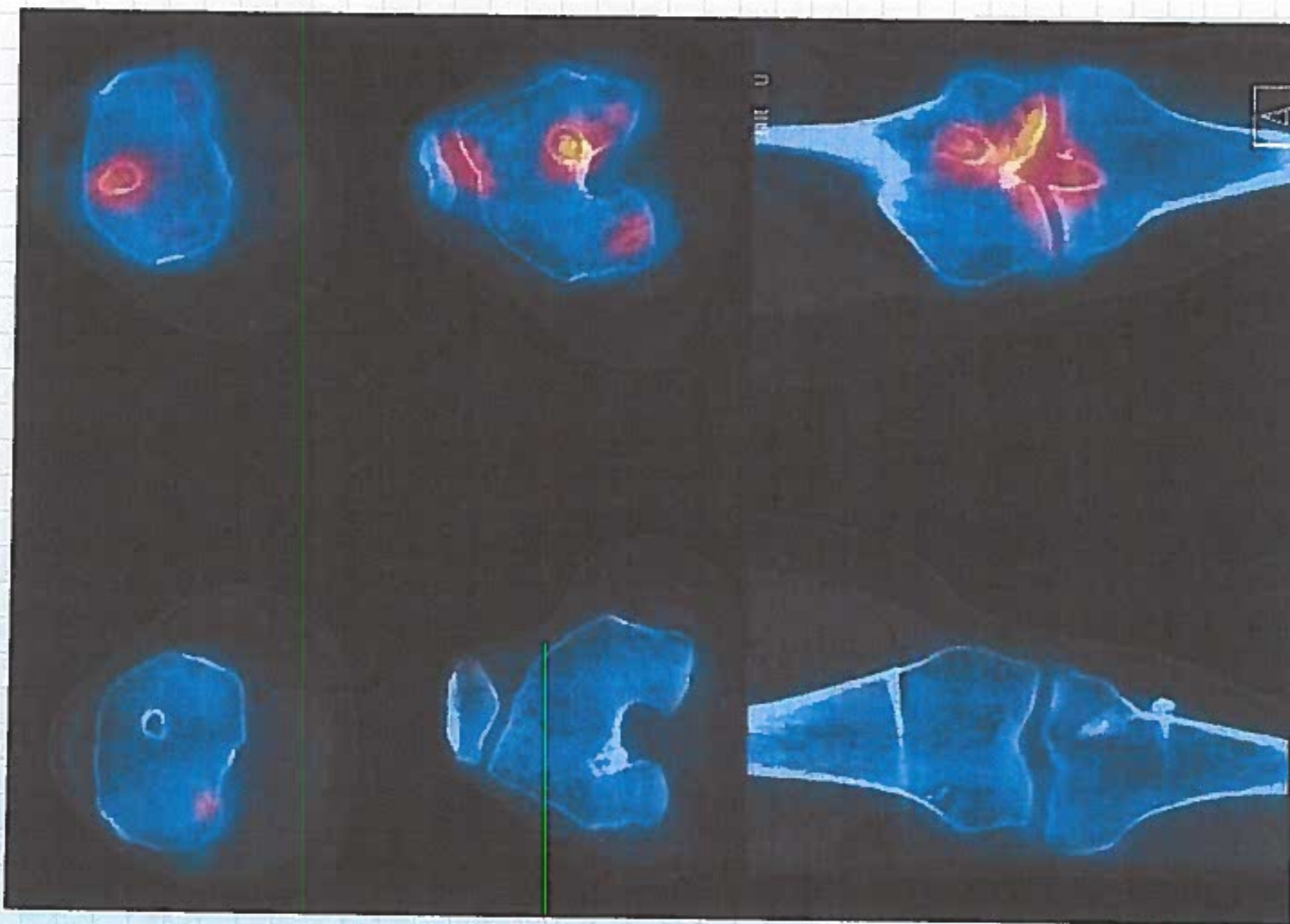


Immagine SPET/CT di un ginocchio affetto da ipertrofia in stato avanzato (in alto) e di un ginocchio affetto da ipertrofia allo stato embrionale.

PET/MRI

PET-MRN

