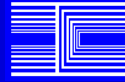


**M. Marengo**

# Le basi della PET

*Servizio di Fisica Sanitaria  
Ospedale Policlinico S.Orsola - Malpighi, Bologna*

[marengo@med.unibo.it](mailto:marengo@med.unibo.it)



*Ospedale Policlinico S.Orsola - Malpighi, Bologna*

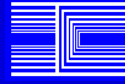
*Rev.6 – Marzo 2006*

## I quattro “big killer”

| <b>Tumore</b>      | <b>Nuovi casi / anno</b> | <b>Decessi / anno</b> | <b>Sopravvivenza % a 5 anni</b> |
|--------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| <b>Polmone</b>     | 35000                    | 30000                 | 15                              |
| <b>Mammella</b>    | 31000                    | 11000                 | 80                              |
| <b>Colon retto</b> | 36000                    | 19000                 | 50                              |
| <b>Prostata</b>    | 11000                    | 6000                  | 60                              |

Fonte: Ministero della Sanità - Piano Oncologico Nazionale - Linee Guida 2001 - I quattro big killer

Sia il Piano Oncologico Nazionale che le linee guida WHO indicano la necessità di estendere le tecniche tomografiche di diagnosi e stadiazione e di potenziare le strutture di terapia radiante

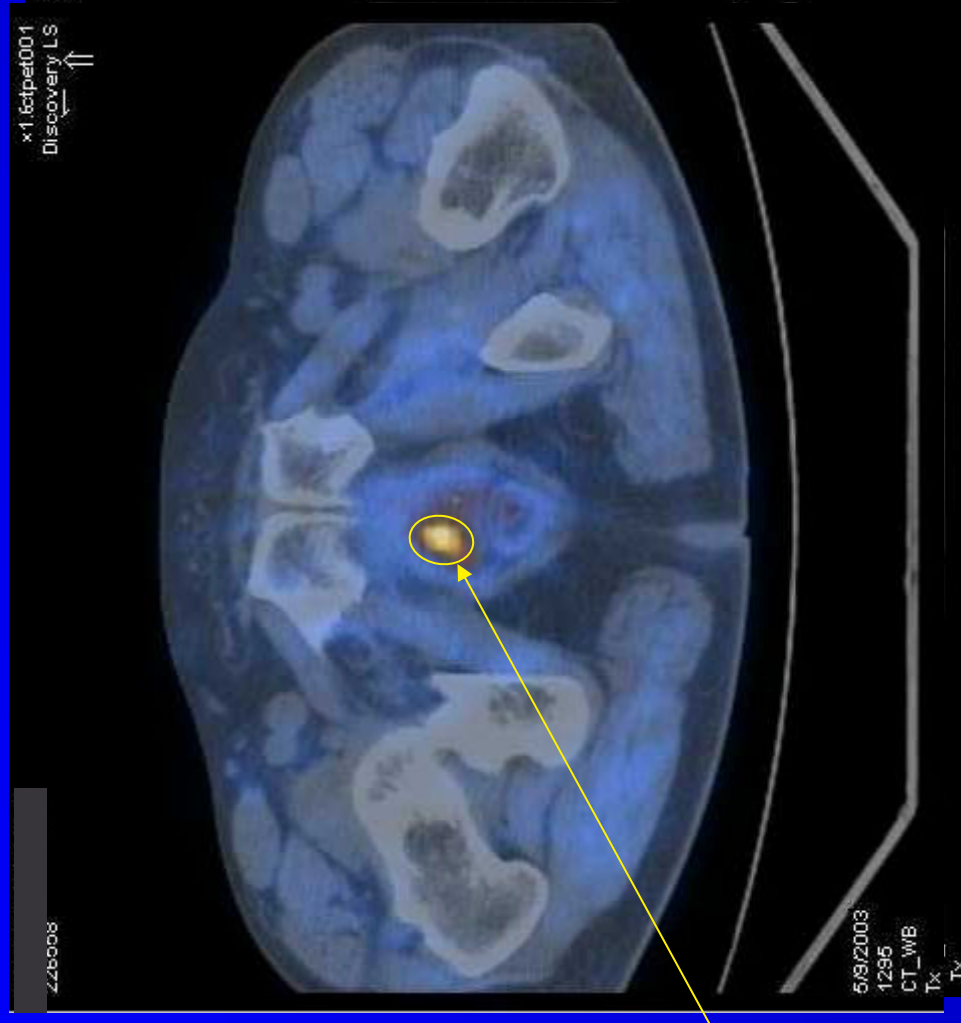


# Le tecniche tomografiche hanno rivoluzionato l'imaging

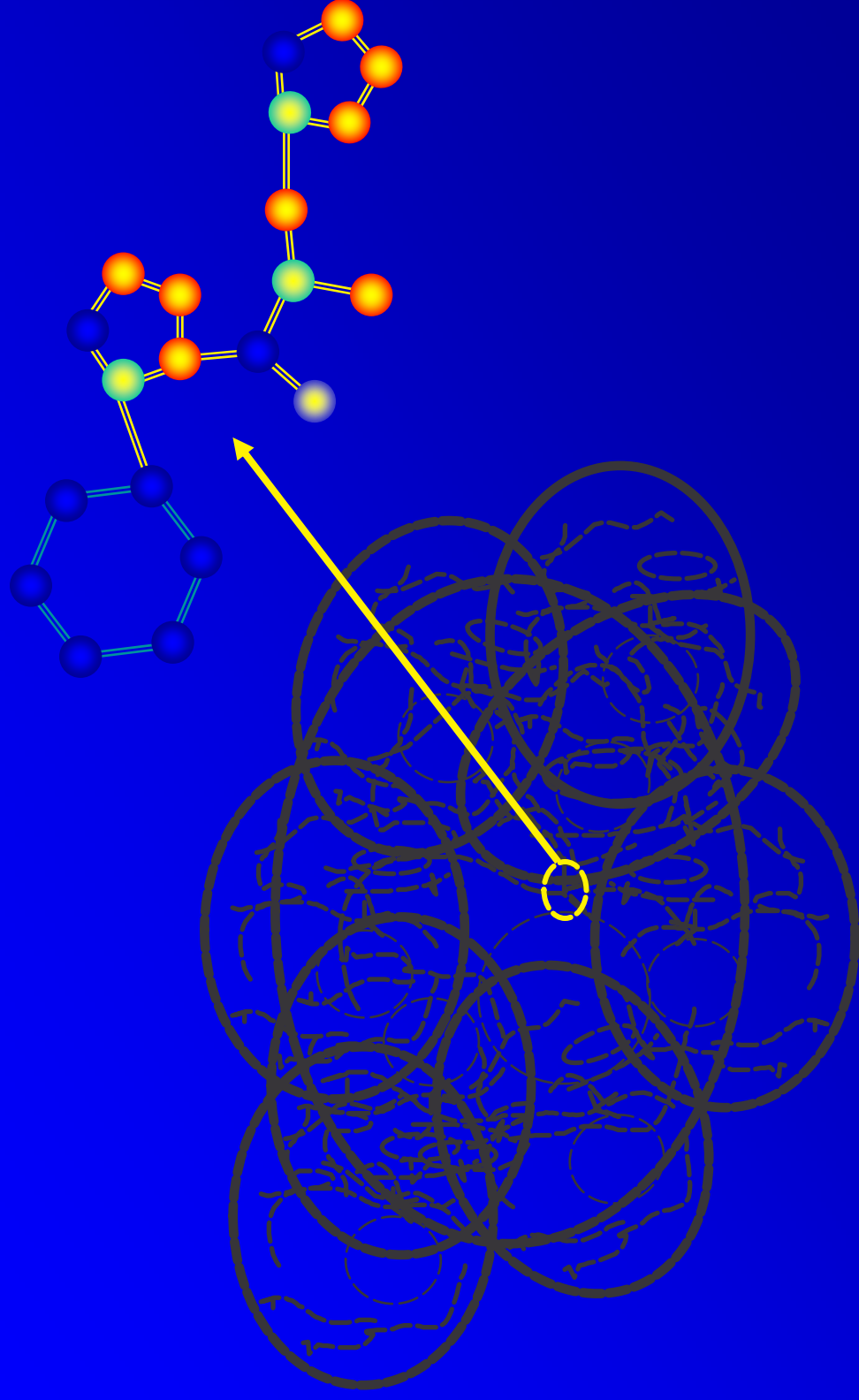


- EMI Scanner, 1972
- acquisizione 4 minuti per slice
- immagine 80 x 80
- 8 livelli di grigio
- tempo di ricostruzione circa 12 ore

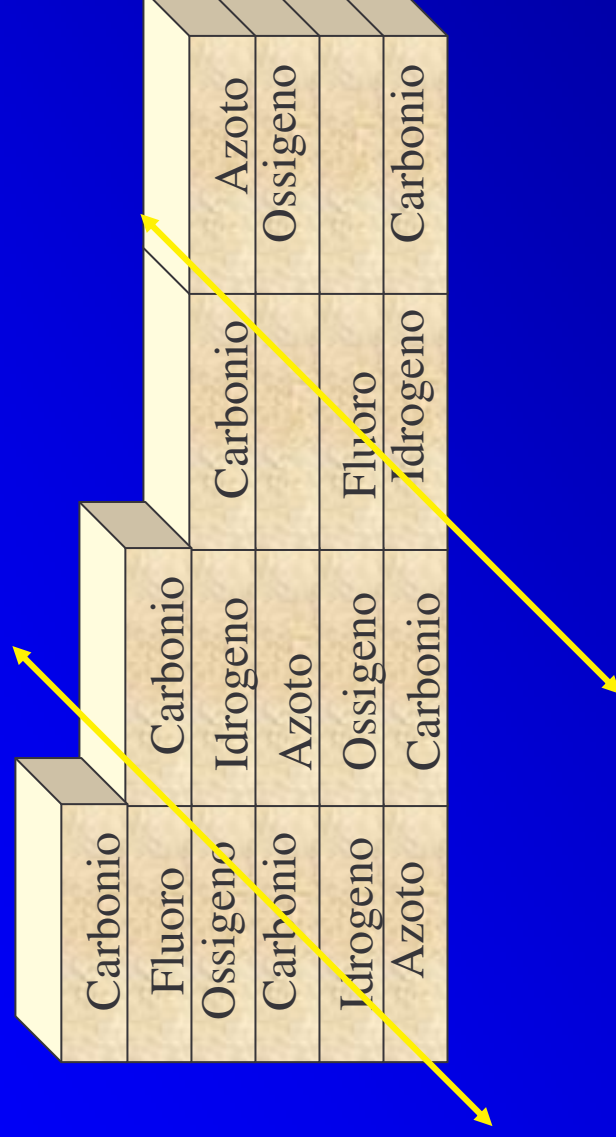
# Dall'imaging morfologico a quello funzionale



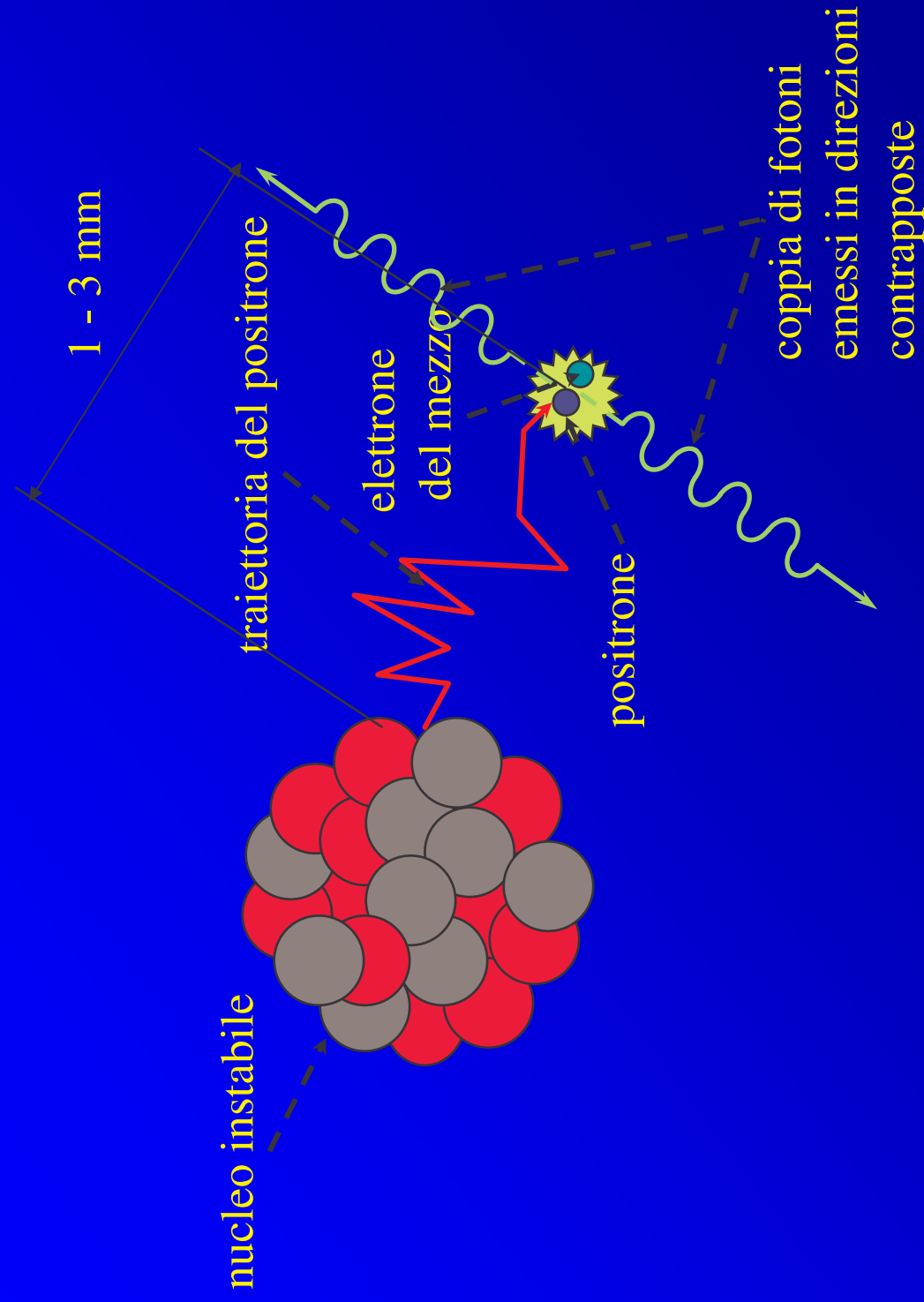
# Le basi dell'imaging funzionale sono a livello molecolare



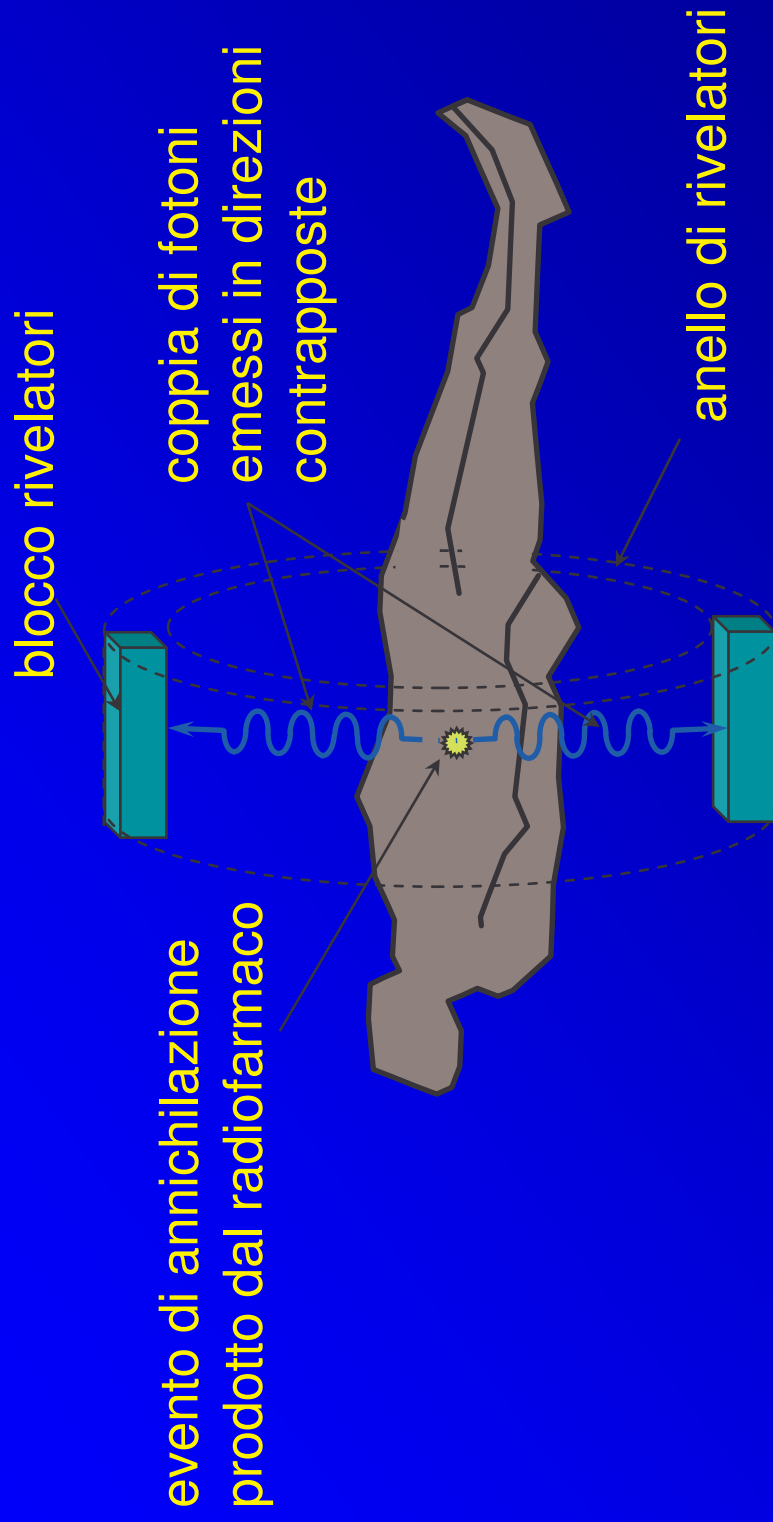
# I mattoni della chimica organica



# Il fenomeno dell'annichilazione

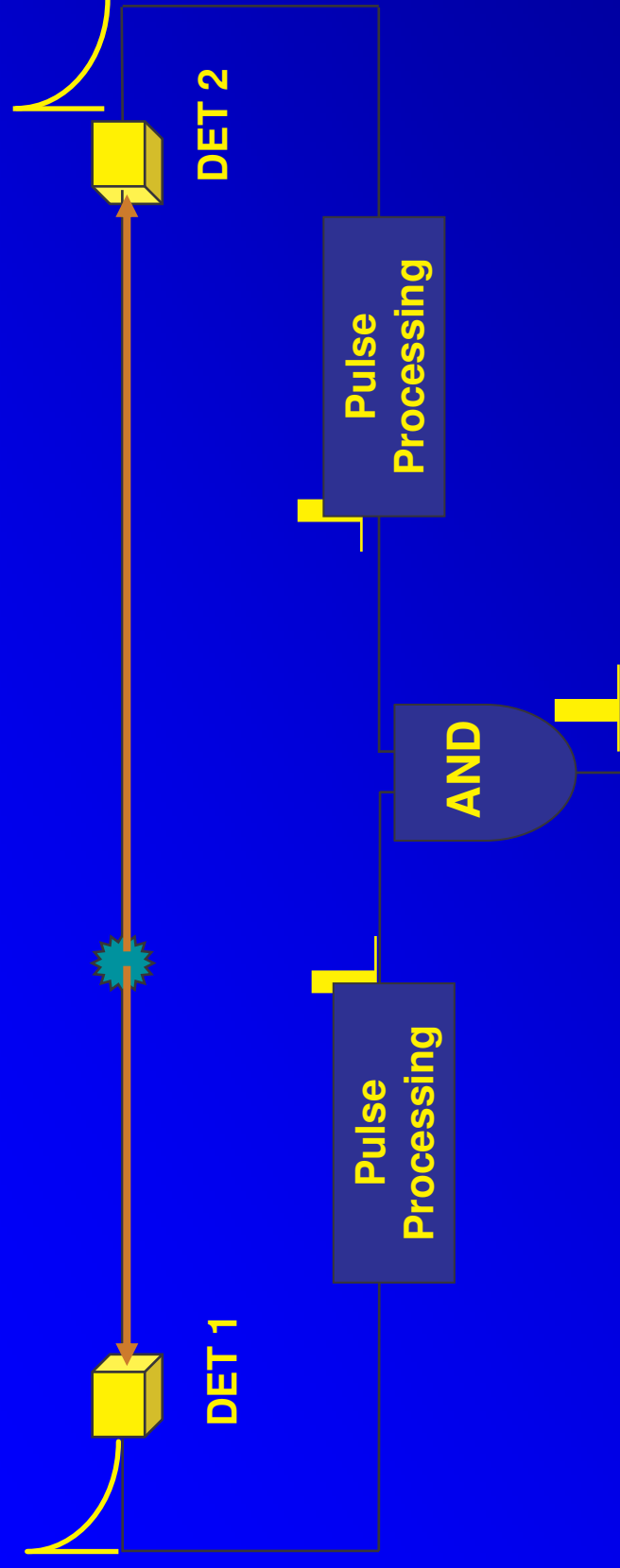


# La rivelazione in coincidenza





# Circuito di coincidenza



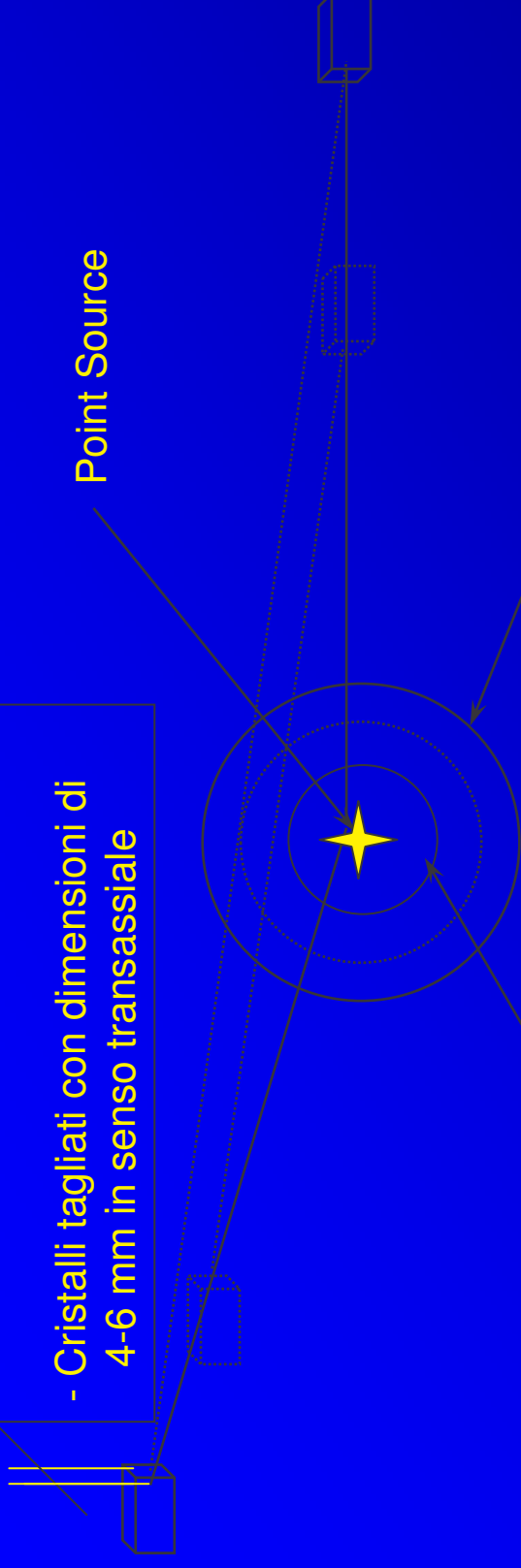
- Tutti gli eventi che avvengono lungo la stessa linea contribuiscono al conteggio rivelato da una coppia di rivelatori (e sono registrati sullo stesso sinogramma)
- I conteggi registrati lungo una linea sono proporzionali all'integrale dell'attività in quella linea

# Limiti della risoluzione PET

Effetto della dimensione del singolo elemento rivelatore: ~ 2-3 mm

- Cristalli tagliati con dimensioni di 4-6 mm in senso trasversale

Point Source



Effetto range dei positroni: ~ 1-3 mm FWHM

- Dipende dall'energia dei positroni

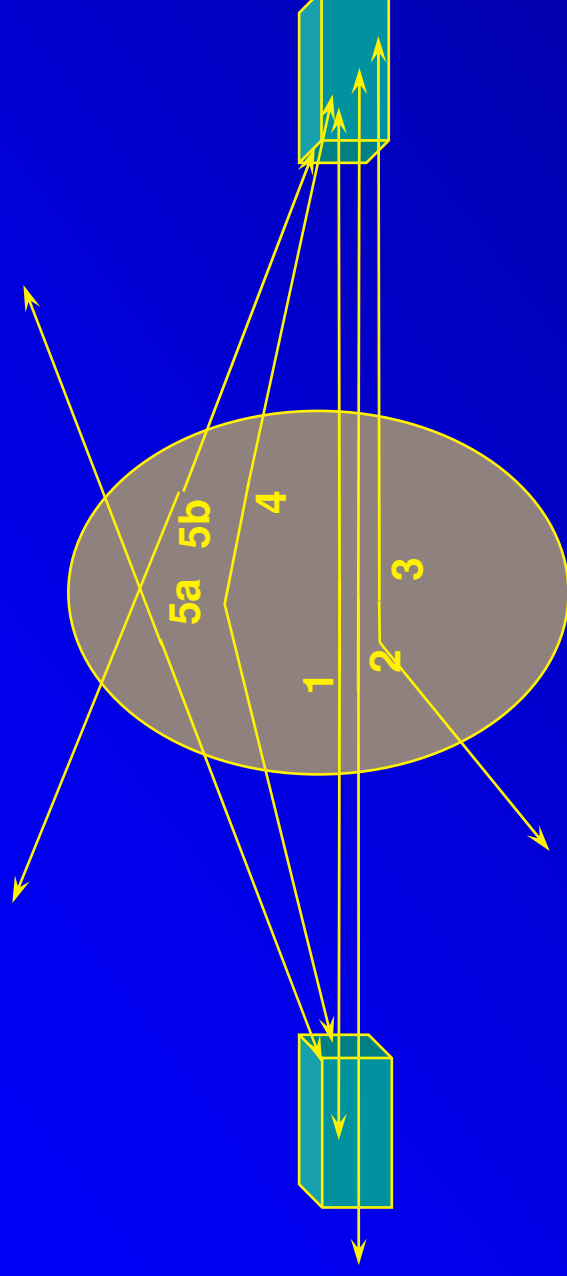
- Le immagini del  $^{18}\text{F}$  ( $E_{\text{max}}=0.6\text{MeV}$ ) hanno risoluzione migliore di quelle dello  $^{15}\text{O}$  ( $E_{\text{max}}=2.1\text{MeV}$ ).

Effetto non co-linearità dei fotoni

- Dipende dal diametro dell'anello di rivelatori: ~1 mm FWHM per scanner di 80 cm di diametro

Limite fondamentale della risoluzione: ~ 4 -5 mm.

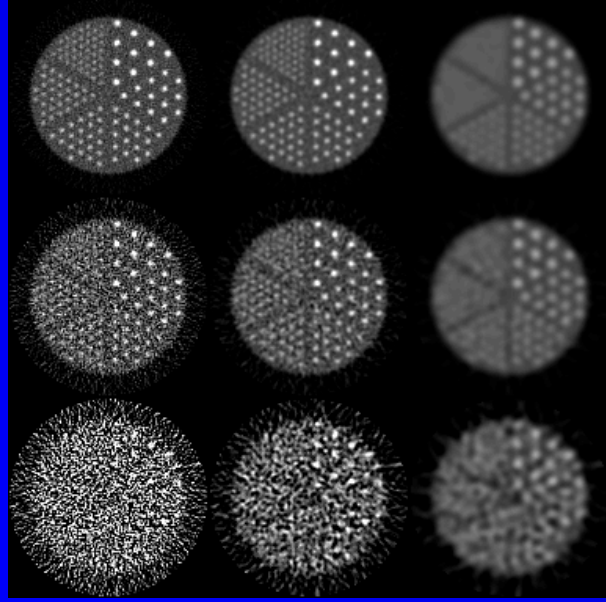
# Componenti della risposta di un tomografo PET



1. Coincidenza vera
2. Evento vero perso per limiti efficienza
3. Evento vero perso per attenuazione
4. Coincidenza di scatter
- 5a,b. Evento di coincidenza casuale

# Effetto della statistica di conteggio

$10^5$     $10^6$     $10^7$    counts



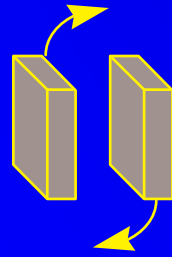
Ramp filter

Hanning window, 4mm

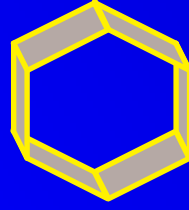
Hanning window, 8mm

- Il rumore nelle immagini PET è determinato essenzialmente dalla statistica di conteggio
- L'uso di filtri permette di controllare il rumore, con un certo scapito della risoluzione
- Se non c'è statistica, non c'è risoluzione. E' essenziale che i tomografi abbiano ottime prestazioni da ogni punto di vista

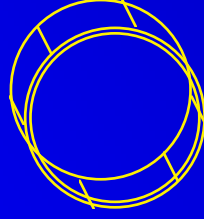
# Tipologia dei tomografi PET



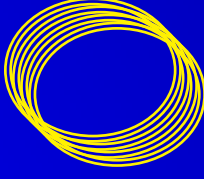
gammacamera  
a due teste in  
coincidenza



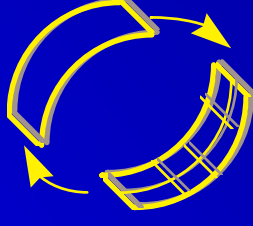
tomografo dedicato a  
cristalli di NaI(Tl) con  
disposizione esagonale



tomografo dedicato  
ad anello completo di  
cristalli di NaI(Tl)  
ricurvi



tomografo dedicato  
2D / 3D ad anello  
completo di cristalli  
di BGO

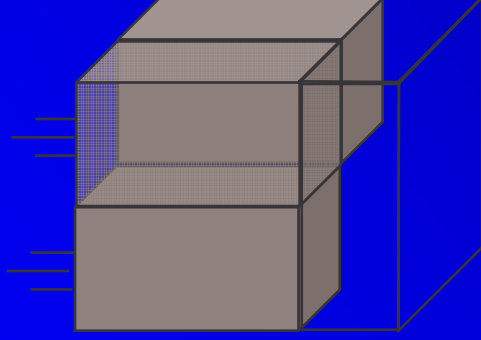


tomografo dedicato 3D  
ad anello incompleto di  
cristalli di BGO

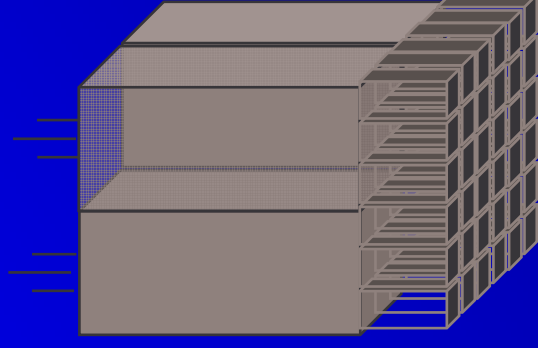
# Architettura dei rivelatori



**Accoppiamento 1-1.**  
Ottimo tempo morto,  
ma costoso. Possibile  
solo per rivelatori di  
piccole dimensioni.

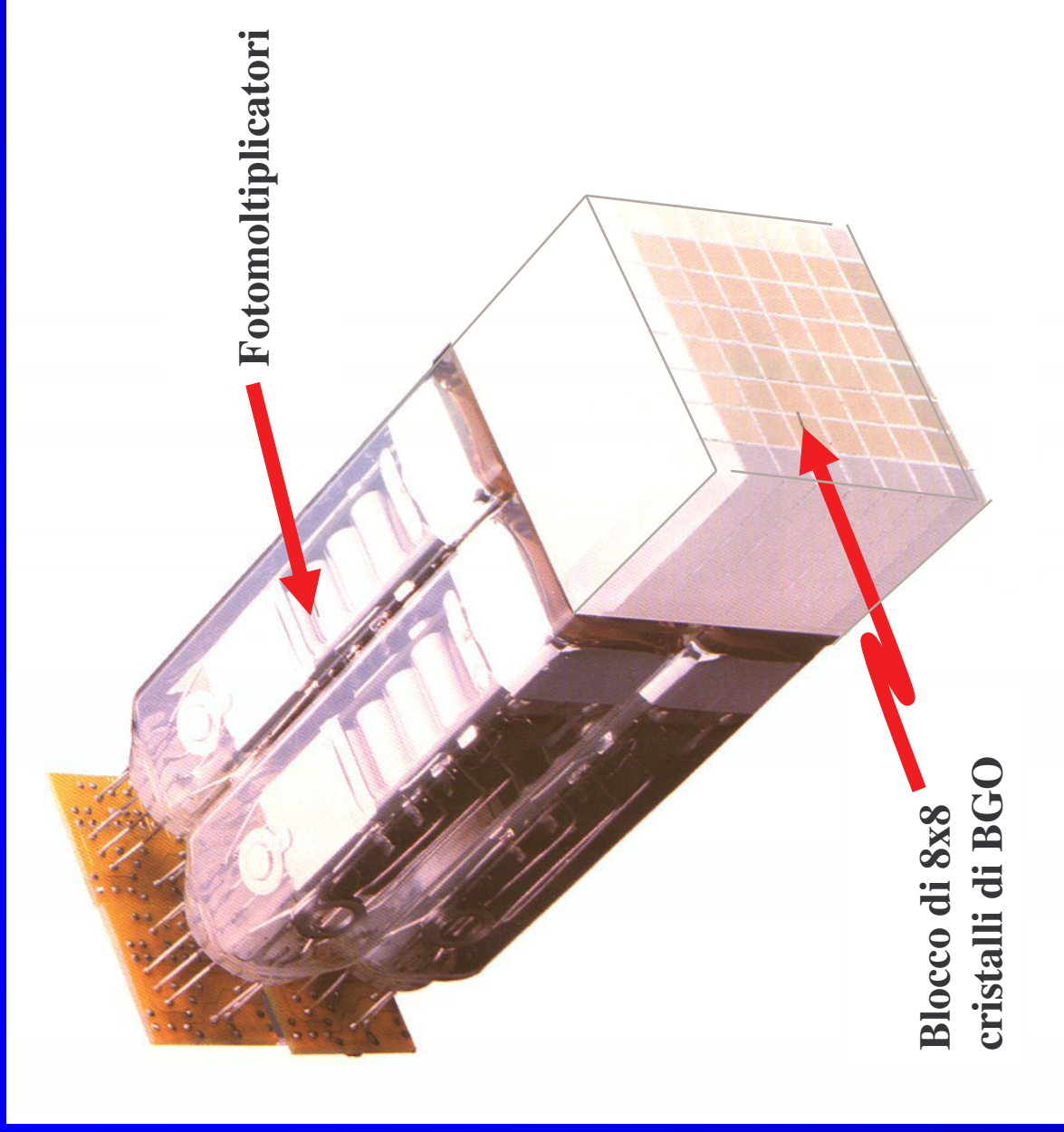


**Tipo Anger.**  
La luce è raccolta da diversi  
PM; misura analogica o  
digitale della distribuzione per  
determinare la posizione.  
Tempo morto non ottimale;  
utilizzabile per NaI(Tl).



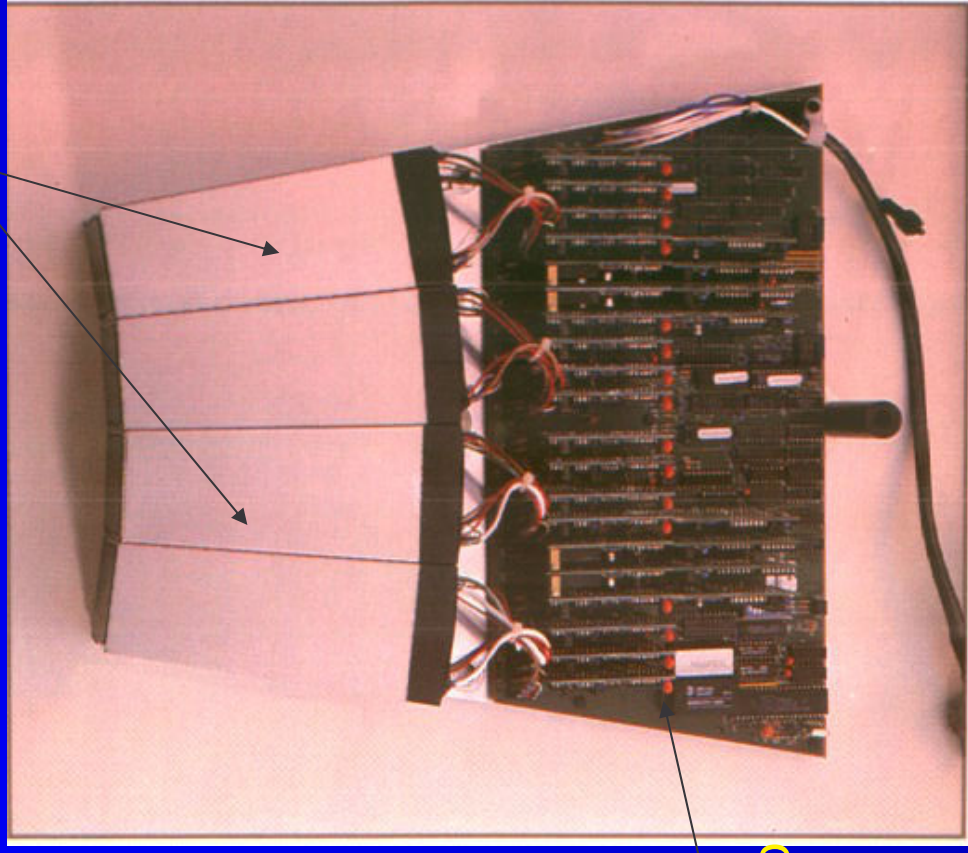
**Rivelatore a blocchi.**  
Matrice di piccoli cristalli che  
conducono la luce ad un  
gruppo di PM. Richiede un  
elettronica complessa. E'  
necessaria per i cristalli di  
BGO, data lo scarso  
rendimento di luce.

# Blocco di rivelazione



# Modulo di rivelazione

blocchi



Elettronica del modulo  
(serve a più blocchi)

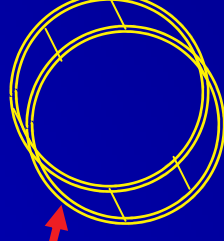


# Sistemi a rivelatore continuo

Cristallo e fotomoltiplicatori associati sono analoghi alla testata di una gammacamera



Sei cristalli ricurvi formano un anello completo

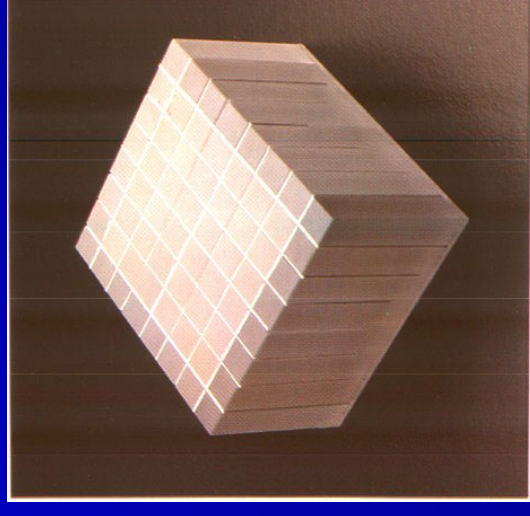


## Proprietà importanti per il materiale rivelatore

- Elevato coefficiente di attenuazione delle radiazioni
- Elevato numero atomico Z
- Elevata densità
- Elevato rendimento luminoso
- Rapido decadimento della luminosità
- Buona trasmissione della luce emessa
- Frequenza della luce emessa idonea per i fotomoltiplicatori
- Proprietà costanti nei lotti di produzione
- Resistenza, non igroscopicità
- Facile lavorabilità

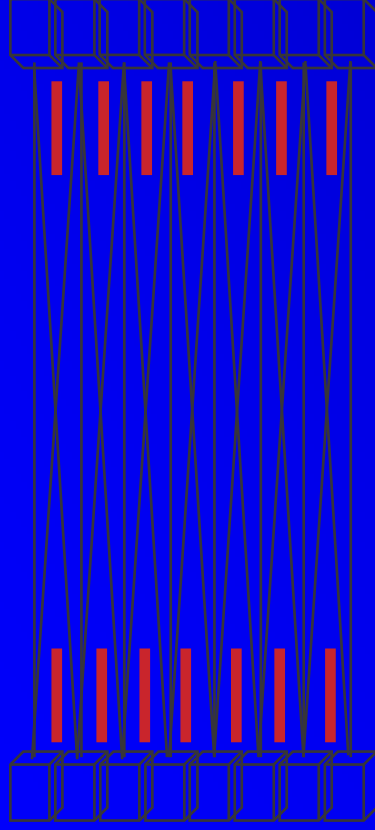
# Principali tipi di cristalli rivelatori

| Cristallo | Intensità relativa di emissione luminosa | Lunghezza d'onda di picco della luce emessa (nm) | Costante di tempo di emissione della luce (ns) | Numero atomico effettivo | Densità (g/cm <sup>3</sup> ) | Risoluzione energetica % a 511 keV | Note            |
|-----------|--|--|--|--------------------------|------------------------------|------------------------------------|-----------------|
| NaI(Tl)   | 100                                      | 410  | 230  | 51                       | 3.7                          | 10                                 | igroscopico     |
| BGO       | 15-20                                    | 480  | 300  | 75                       | 7.1                          | 23                                 |                 |
| LSO       | 50-75                                    | 420  | 40   | 66                       | 7.4                          | 19                                 | radioattivo     |
| GSO       | 35                                       | 400 - 600  | 65   | 51                       | 6.3                          | 15                                 | prop. variabili |



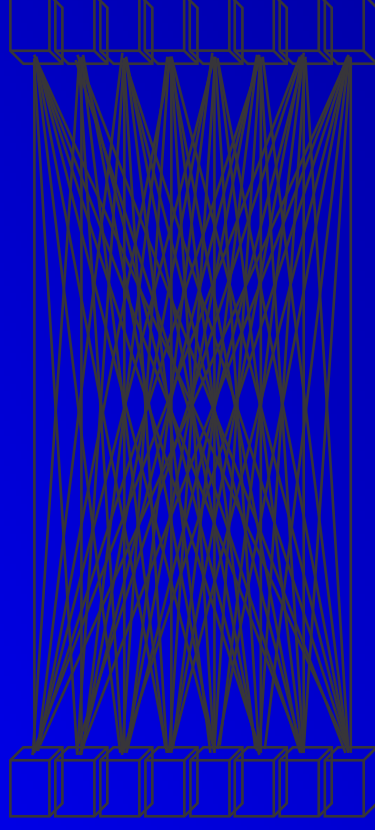
# Risposta assiale

## 2D



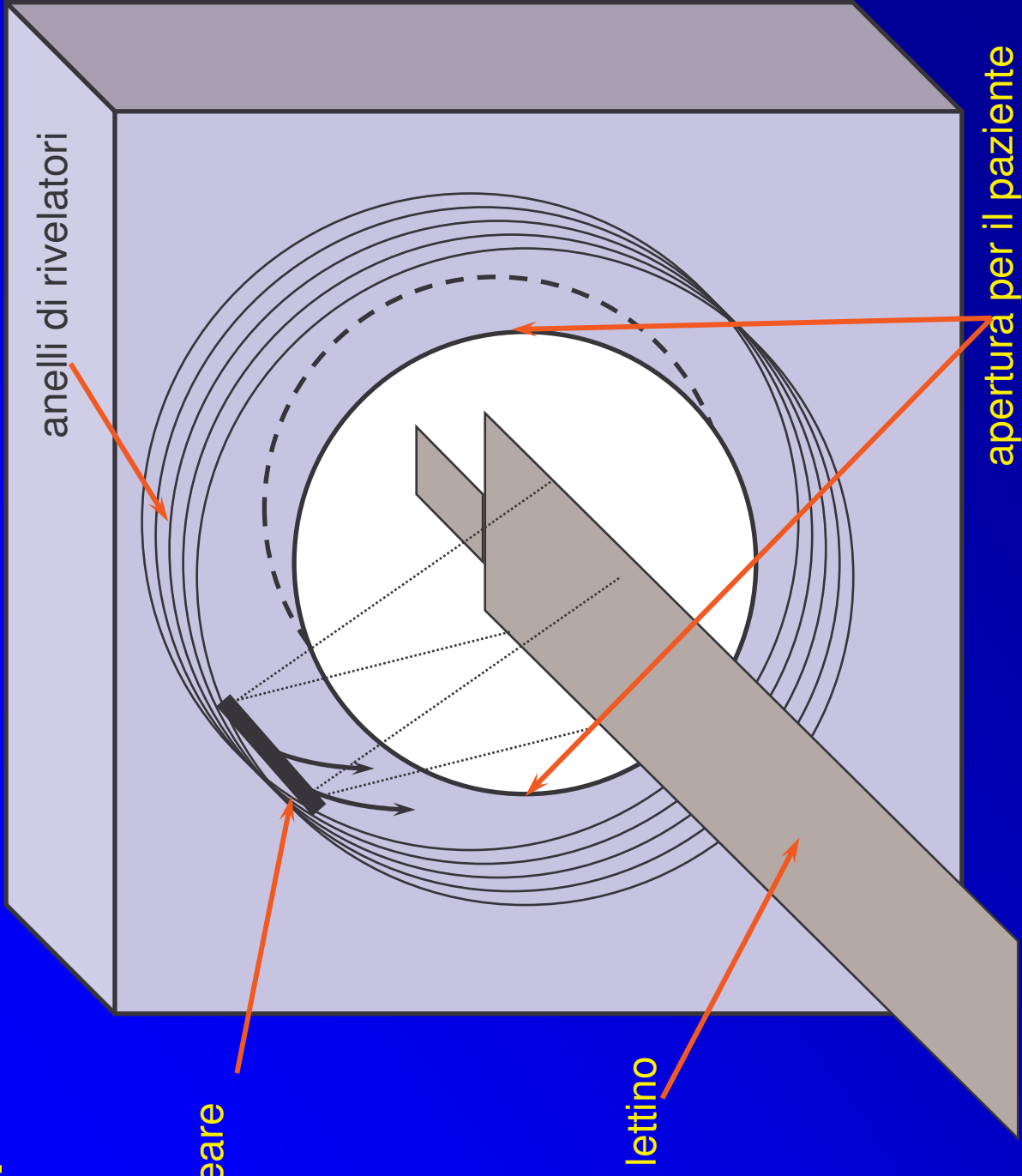
- i setti interpiani riducono l'accettazione dei fotoni fuori piano e lo scatter
- piani diretti formati da anelli di rivelatori contrapposti
- piani incrociati formati da anelli di rivelatori adiacenti
- N anelli di rivelatori danno  $2N-1$  piani immagine
- ogni piano è ricostruito indipendentemente con algoritmo 2D

## 3D



- i setti interpiani sono rimossi
- ogni elemento rivelatore è in coincidenza con tutti i rivelatori opposti
- la sensitività cresce di un fattore  $\sim 5$
- lo scatter aumenta sensibilmente
- è acquisito un grandissimo numero di LOR
- per usare tutti i dati è necessario un algoritmo di ricostruzione 3D
- attualmente, sono impiegati algoritmi che trasformano i dati in 2D

# Schema acquisizione trasmissiva nella PET

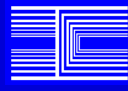


anelli di rivelatori

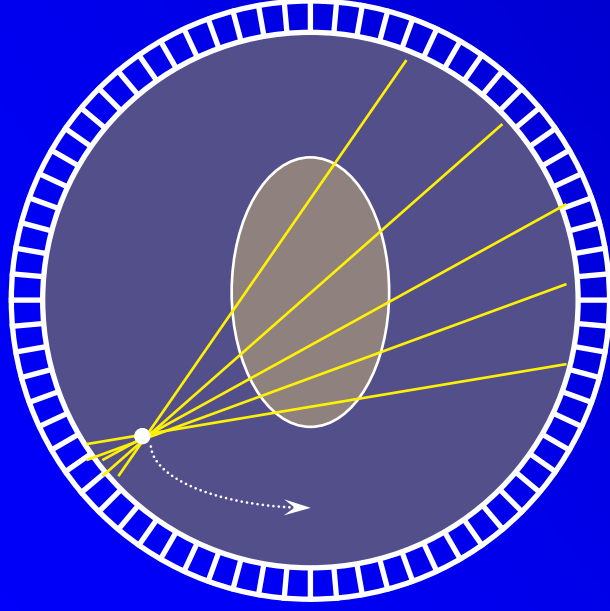
sorgente lineare orbitante

lettino

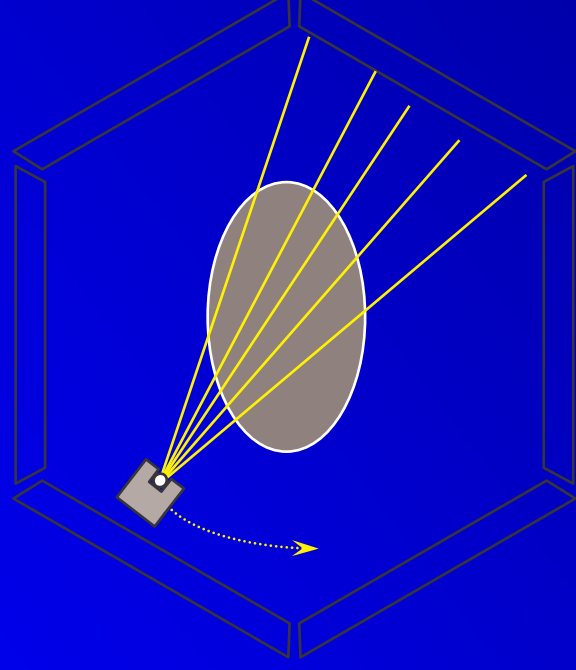
apertura per il paziente



# Schema acquisizione trasmissiva nella PET

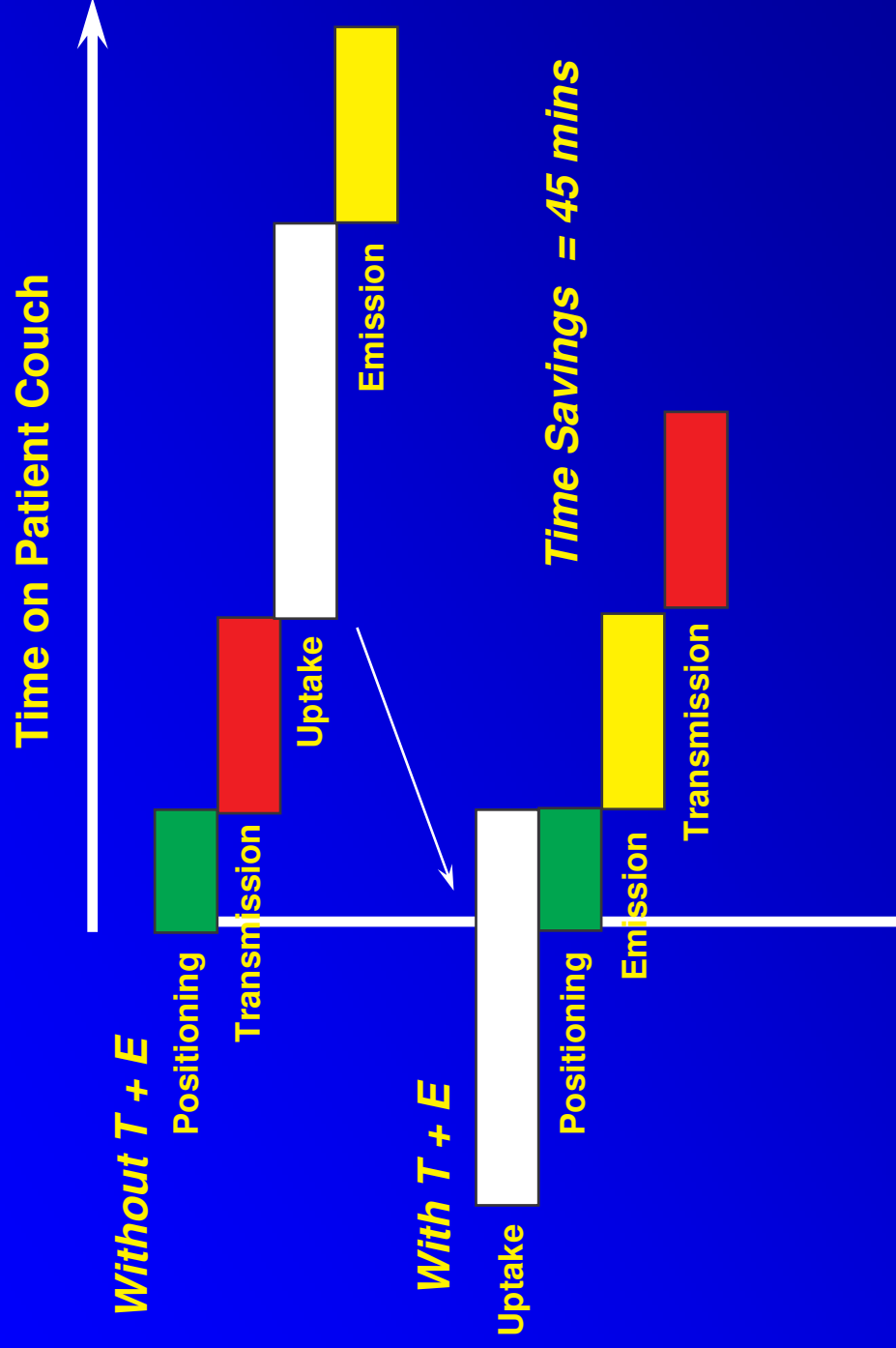


Studio trasmissivo acquisito  
in coincidenza mediante  
sorgente lineare orbitante di  
 $^{68}\text{Ge}$  .

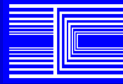


Studio trasmissivo acquisito in  
conteggio di singoli mediante  
sorgente puntiforme collimata di  
 $^{137}\text{Cs}$

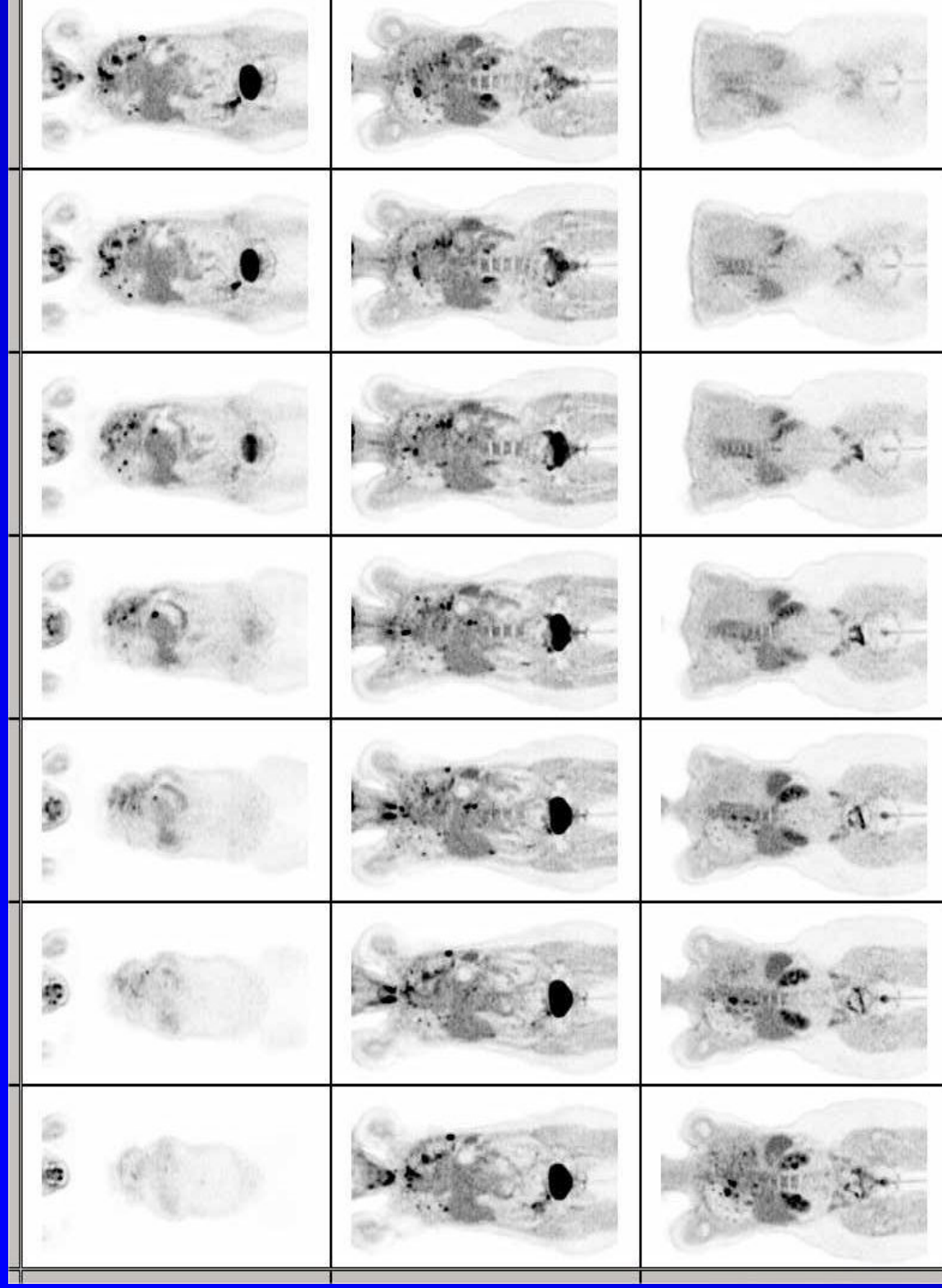
# Simultaneous transmission and emission imaging



**Transmission in presence of injected activity increases patient throughput**



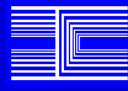
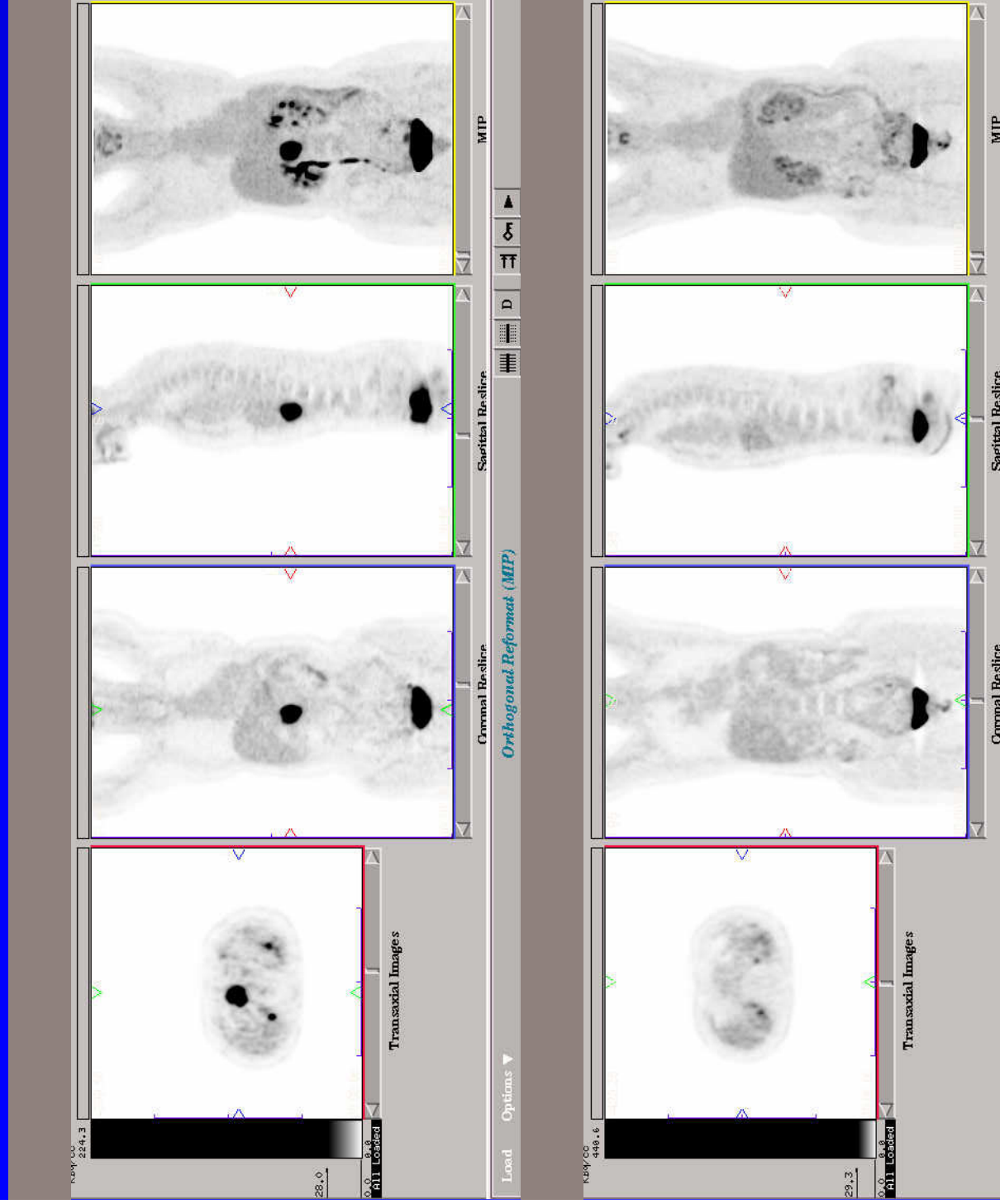
# Studio del metabolismo del glucosio del tomografo PET in vivo





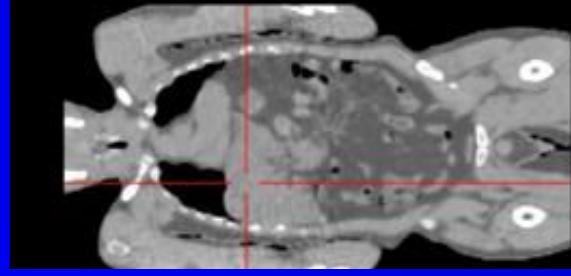
# Controllo della risposta alla terapia

Massa linfomatosa prima e dopo chemioterapia.  
L'imaging molecolare permette di valutare quantitativamente la risposta.



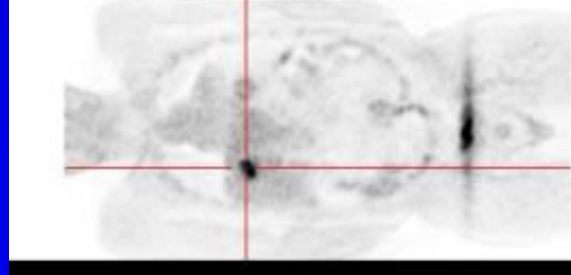
# La PET-CT

- correzione per l'attenuazione rapida ed accurata
- tempi di esame fortemente ridotti
- registrazione "automatica" delle immagini
- possibilità di imaging funzionale e morfologico simultaneo
- più agevole interpretazione delle immagini
- possibile supporto alla pianificazione dei trattamenti radioterapici



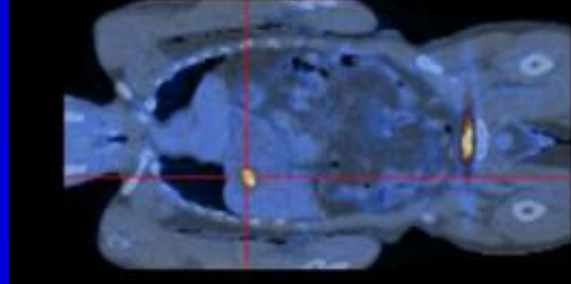
50

CT Coronal



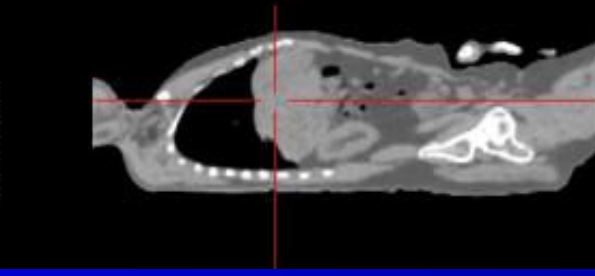
50

Pet Coronal



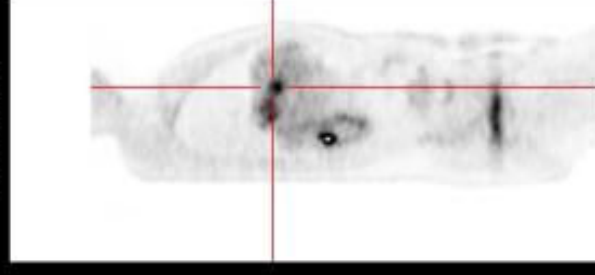
50

Fused Coronal



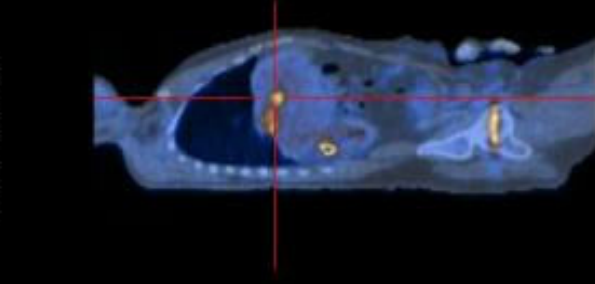
48

CT Sagittal



48

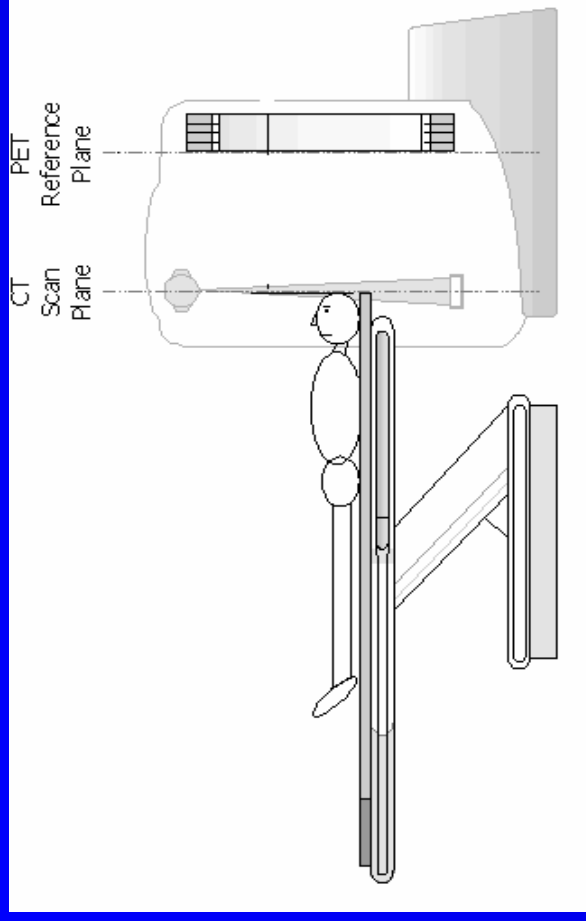
Pet Sagittal



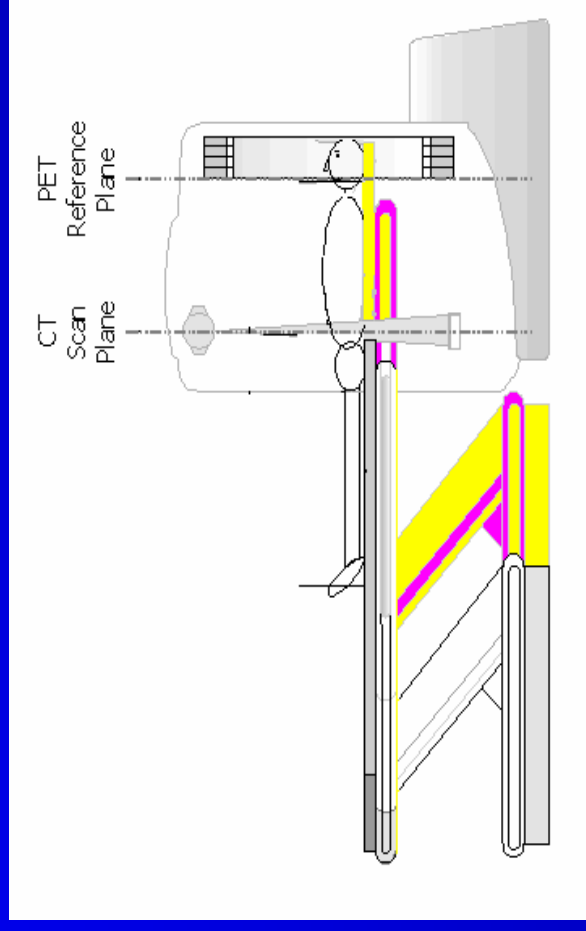
48

Fused Sagittal

# Acquisizione PET - CT



**Paziente in  
posizione #1 – CT**



**Paziente in  
posizione #2 – PET**

Acquisizioni in sequenza; il paziente non si sposta fra le due parti dello studio.  
Le immagini sono “automaticamente” allineate (registrate).

## CT



Imaging anatomico  
Eccellente risoluzione spaziale, accurato posizionamento

### Punti di forza

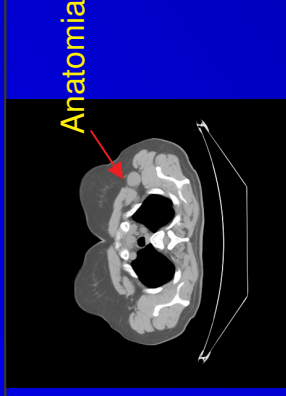
### Debolezze

Ridotta sensibilità nella stadiazione

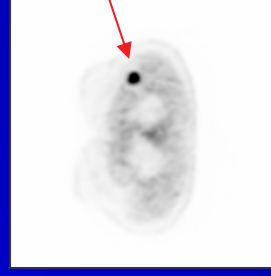
Limitata capacità di posizionamento spaziale

Dosimetria pazienti

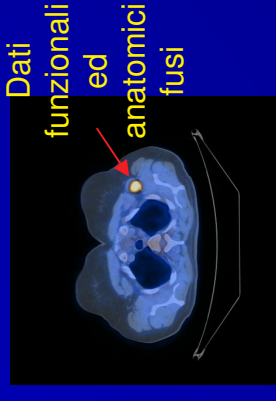
### Imaging



Anatomia



Attività metabolica



Dati funzionali ed anatomici fusi

~ 4-5 Pazienti / ora

~ 200 – 400 Euro /  
indagine

~ 1 Pazienti/ ora

~ 1000 – 1200 Euro /  
indagine

~ 2 Pazienti / ora

~ 1000 – 1200 Euro /  
indagine

### Produttività

## PET

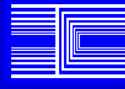


Imaging metabolico e funzionale  
Sensibilità, uptake quantitativo: staging e controllo risposta

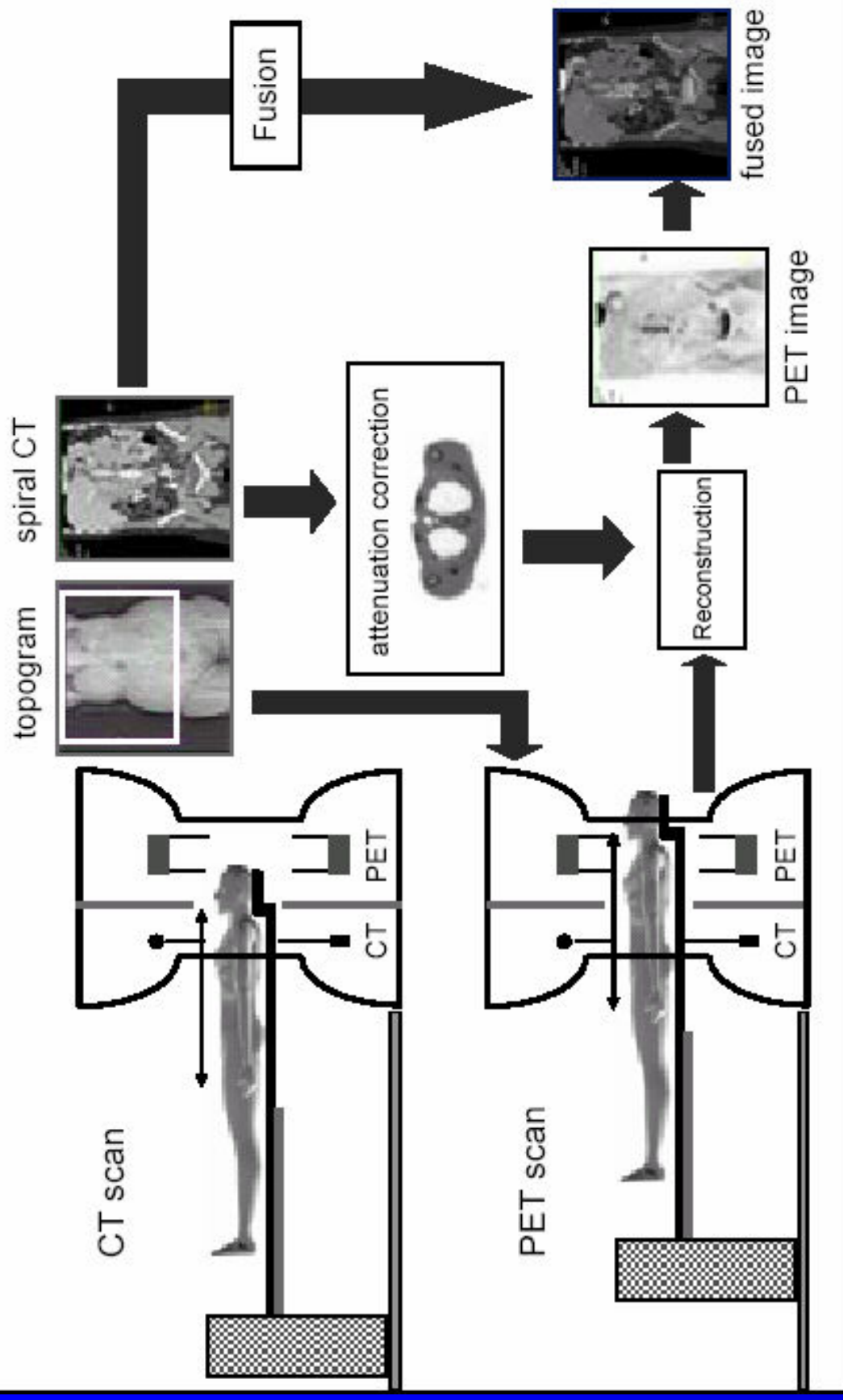
## PET-CT



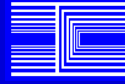
Unisce i pregi delle due metodiche: sensibilità, specificità, imaging quantitativo



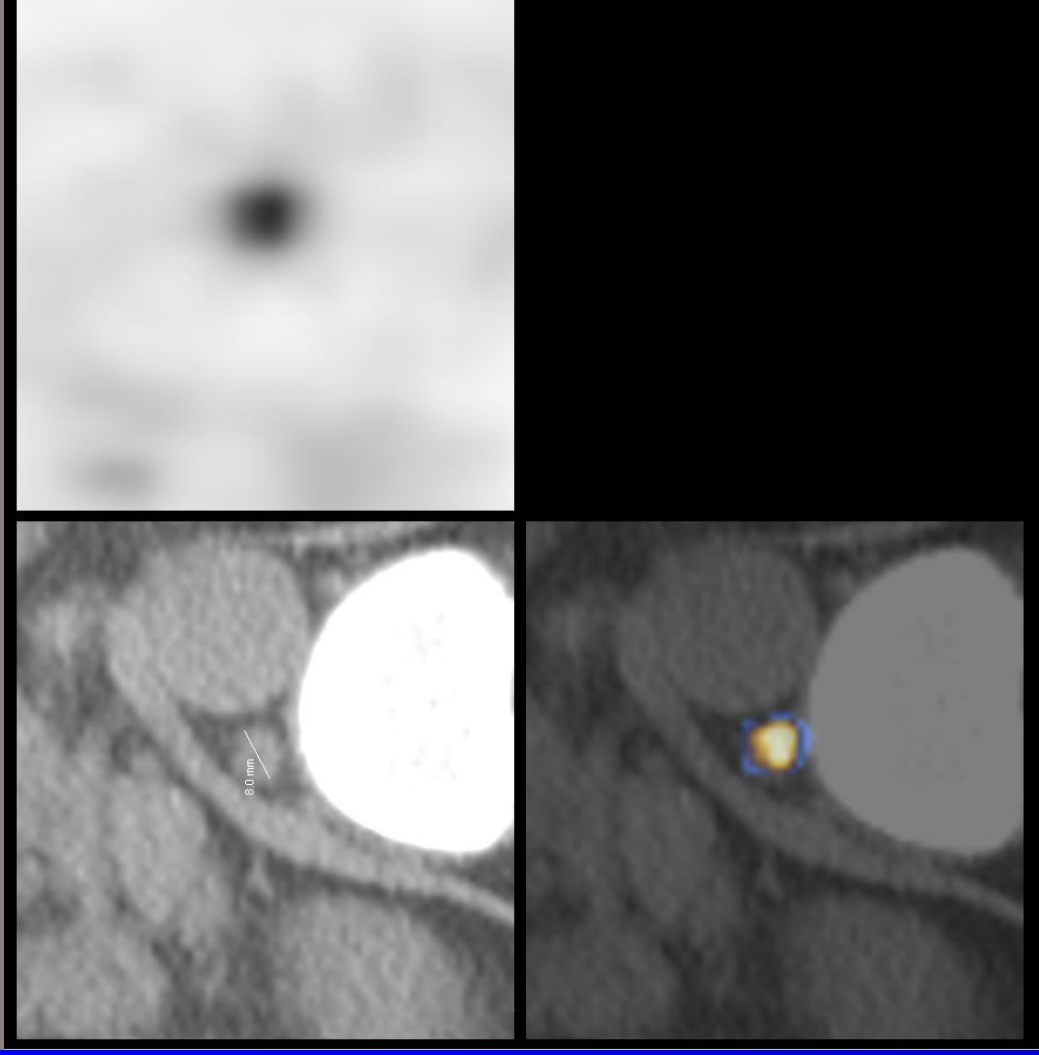
# PET/CT scan protocol



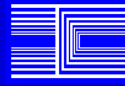
- *ottimizzazione dei tempi di acquisizione*



## Rivelazione alterazioni metaboliche prima dell'insorgenza di modificazioni morfologiche

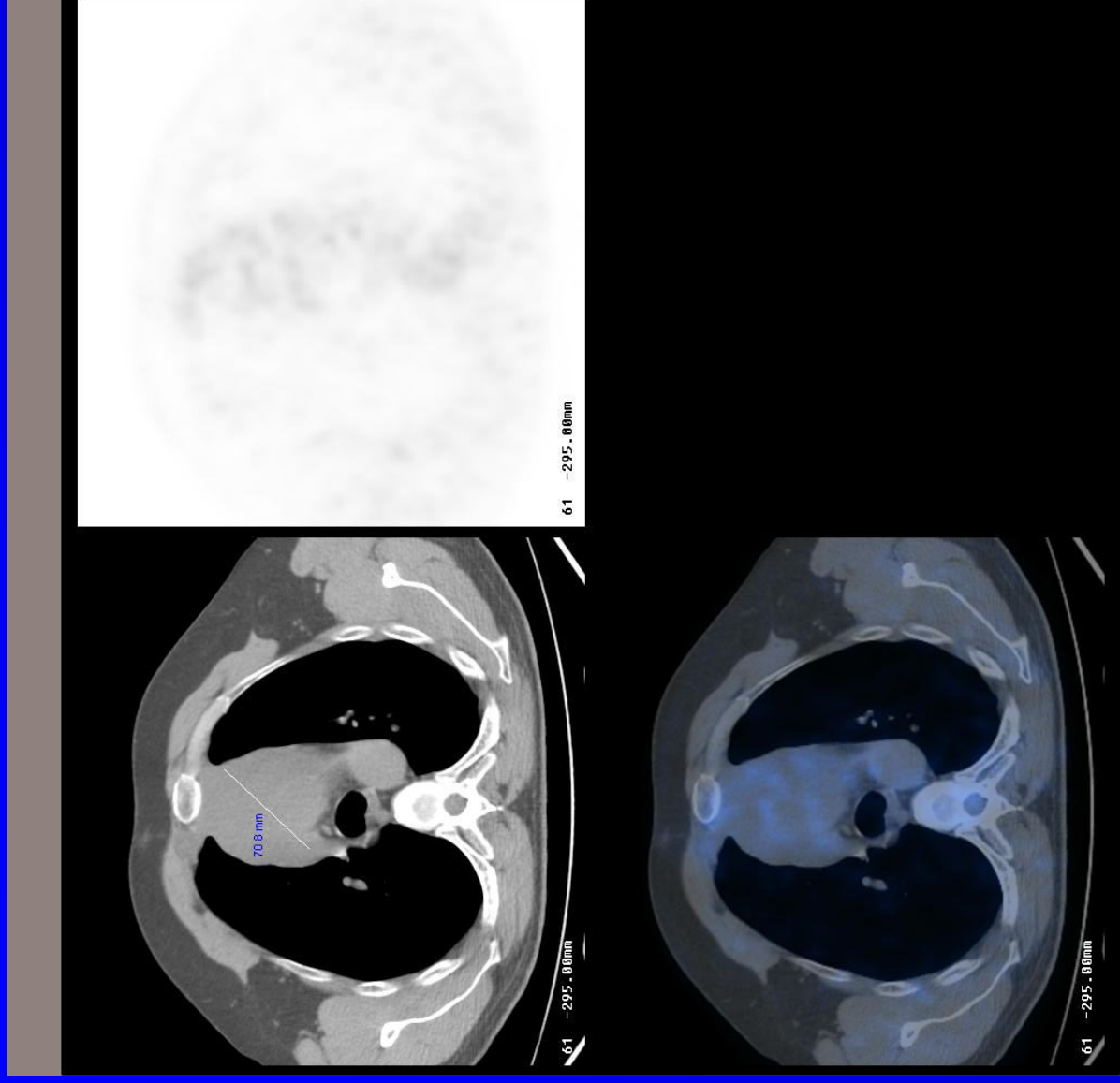


Linfonodo di 8 mm captante il 18F-FDG.  
Giudicando solo sulla base delle dimensioni si direbbe normale.

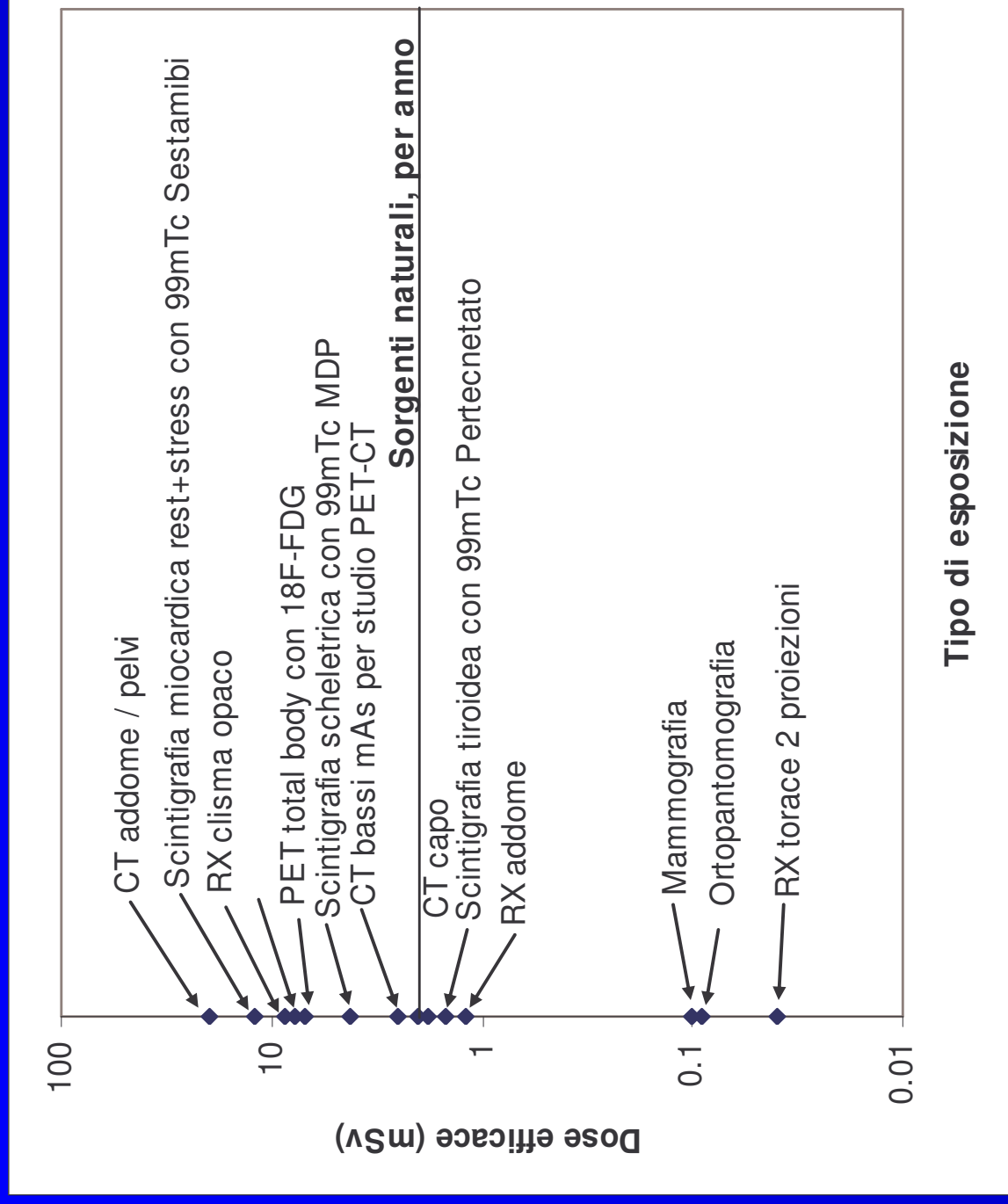


# Informazioni per il controllo e la modifica del trattamento radiante

Massa mediastinica  
non captante dopo  
radioterapia.

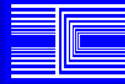


# Dose al paziente





# La produzione dei radionuclidi PET

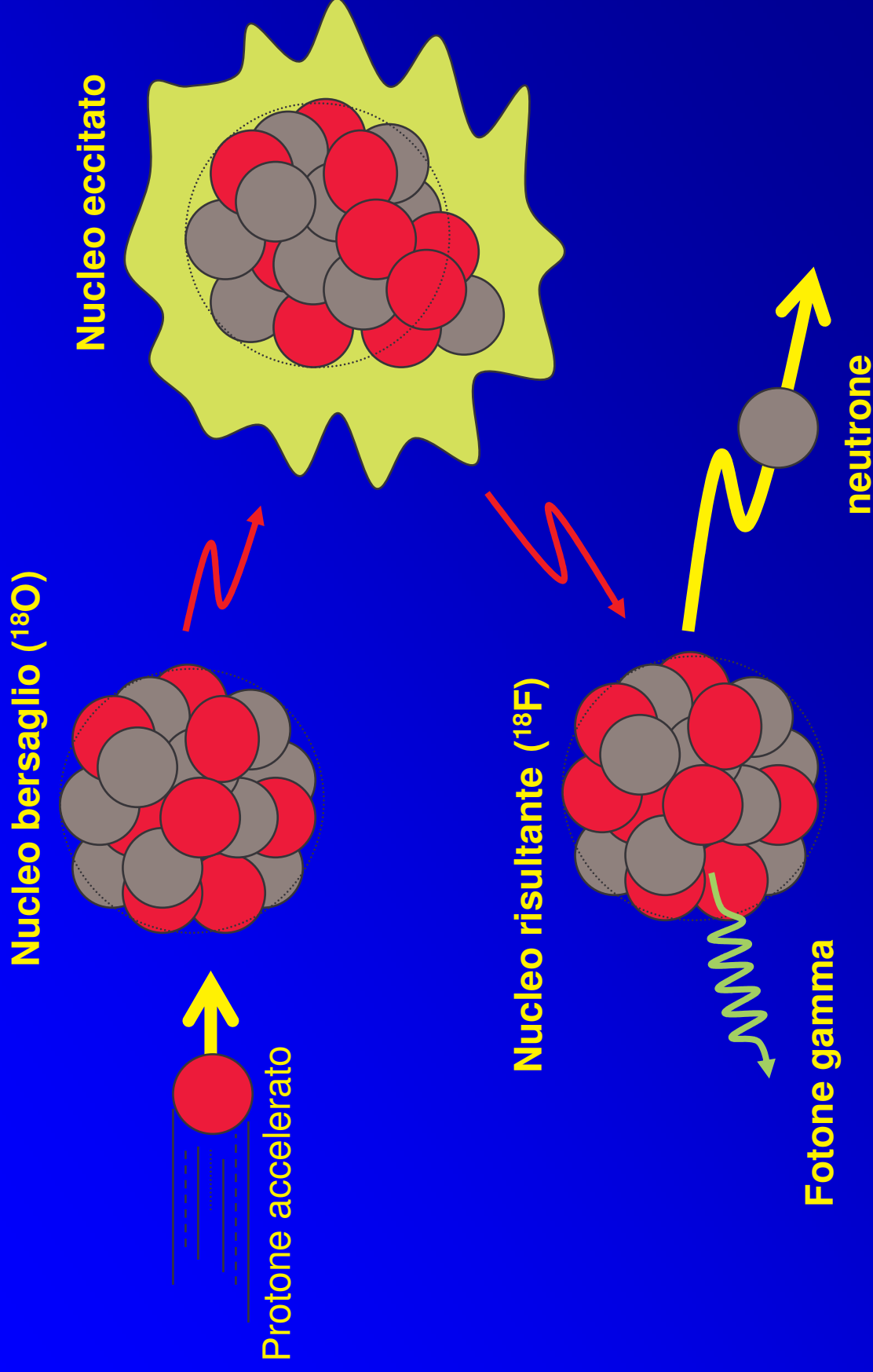


# I principali radionuclidi PET

| Radionuclide                    | T <sub>1/2</sub> | Reazione                                |
|---------------------------------|------------------|---|
| Carbonio-11                     | 20 min           | $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$  |
| Azoto-13                        | 10 min           | $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$  |
| Ossigeno-15                     | 2 min            | $^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$       |
| Fluoro-18 ( $^{18}\text{F}^-$ ) | 110 min          | $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$       |
| Fluoro-18 ( $^{18}\text{F}_2$ ) | 110 min          | $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$ |

- *Nuclidi leggeri*
- *Isotopi di elementi base della chimica organica*
- *Potenzialmente ogni processo biochimico può essere studiato*

# I principi del processo di attivazione



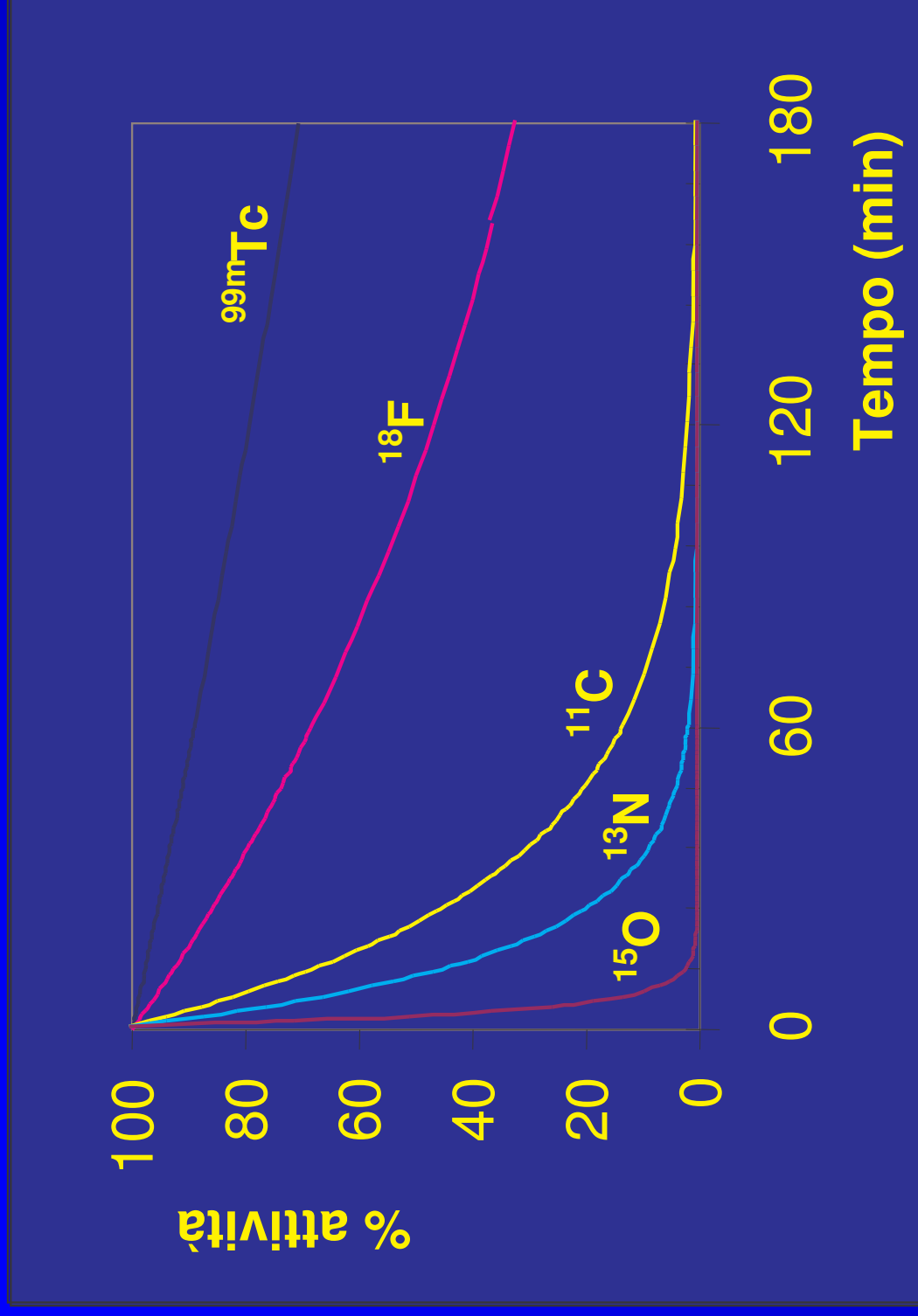
# Lawrence ed il ciclotrone



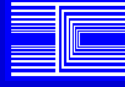
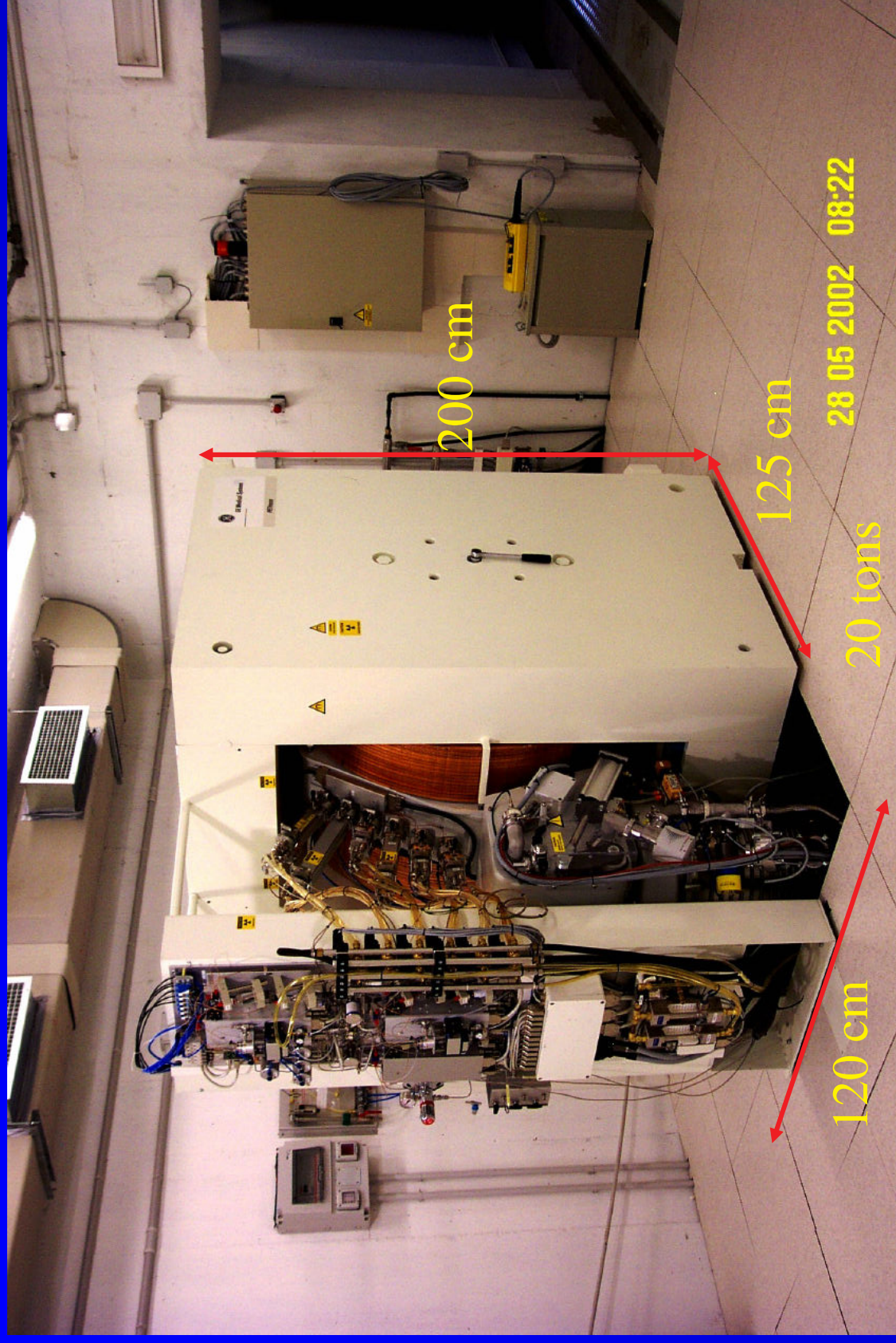
Ernest Orlando Lawrence (1901-1958) invented the prototype of the cyclotron in 1930, barely 2 years after arriving at the University of California. In 1939 he was awarded the Nobel Prize in Physics.



# Curve di decadimento dei principali radionuclidi PET (a confronto con il $^{99m}\text{Tc}$ )



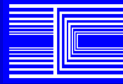
# Il ciclotrone PETtrace



# Il ciclotrone PETtrace: caratteristiche principali

Ciclotrone a ioni negativi, a due tipi di particella

- **Protoni**  
corrente max al target **16.5 MeV**  
**80  $\mu$ A**
- **Deutoni**  
max al target **8.4 MeV** corrente  
**60  $\mu$ A**
- **Possibilità di estrarre due fasci:**  
**Bombardamento simultaneo di due target**
- **Target standardizzati** **5 tipi**

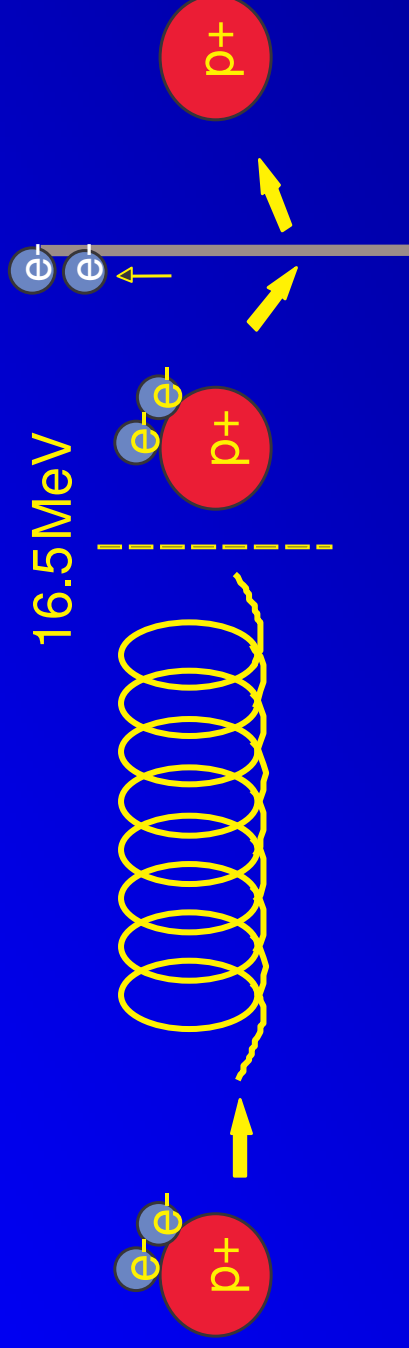


# Schema di funzionamento di un ciclotrone a ioni negativi

Sorgente di ioni:  
genera le particelle

Radiofrequenza:  
accelera gli ioni

Sistema di estrazione:  
cambia polarità agli ioni  
e li dirige verso il target



H-

Le orbite sono controllate  
per mezzo del campo  
magnetico

Foglio di  
carbonio

H+



# Ciclotroni: ioni negativi vs. ioni positivi

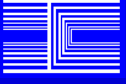
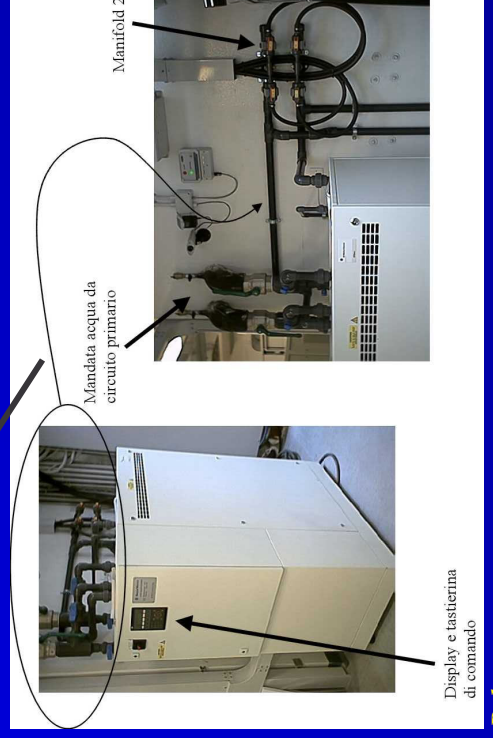
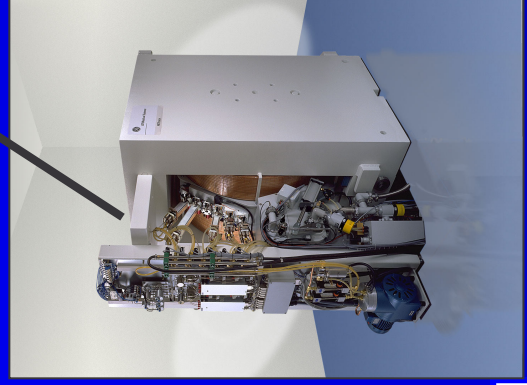
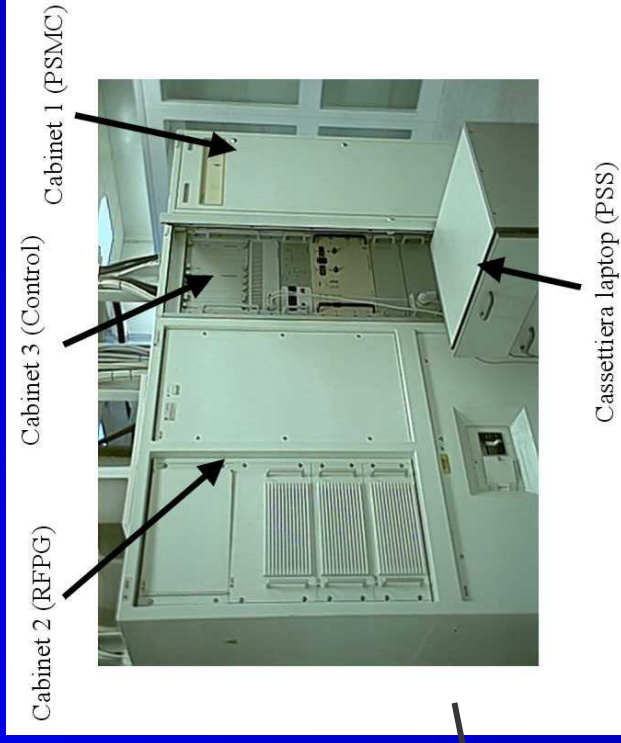
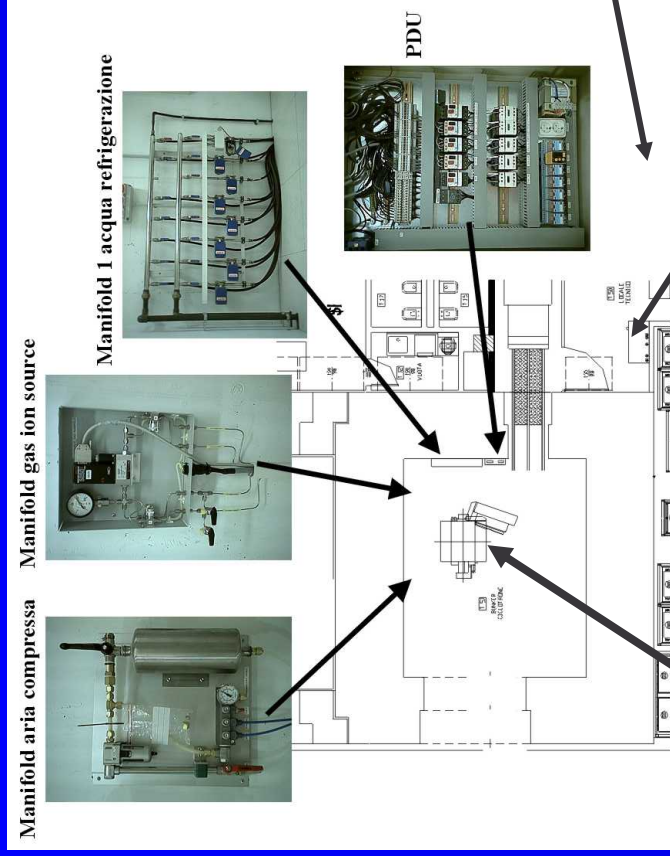
- il sistema di accelerazione (magnete, radiofrequenza) mantiene le stesse caratteristiche dei “classici” ciclotroni a ioni positivi
- l'estrazione del fascio è semplice e molto efficiente (> 95 % contro circa 60 - 70 % dei ciclotroni a ioni positivi)
- l'attivazione delle strutture interne del ciclotrone è molto inferiore rispetto ai sistemi a ioni positivi



- la generazione degli ioni negativi è più complessa rispetto agli ioni positivi
- i ciclotroni a ioni negativi devono avere al loro interno un livello di vuoto superiore e più controllato rispetto ai sistemi a ioni positivi



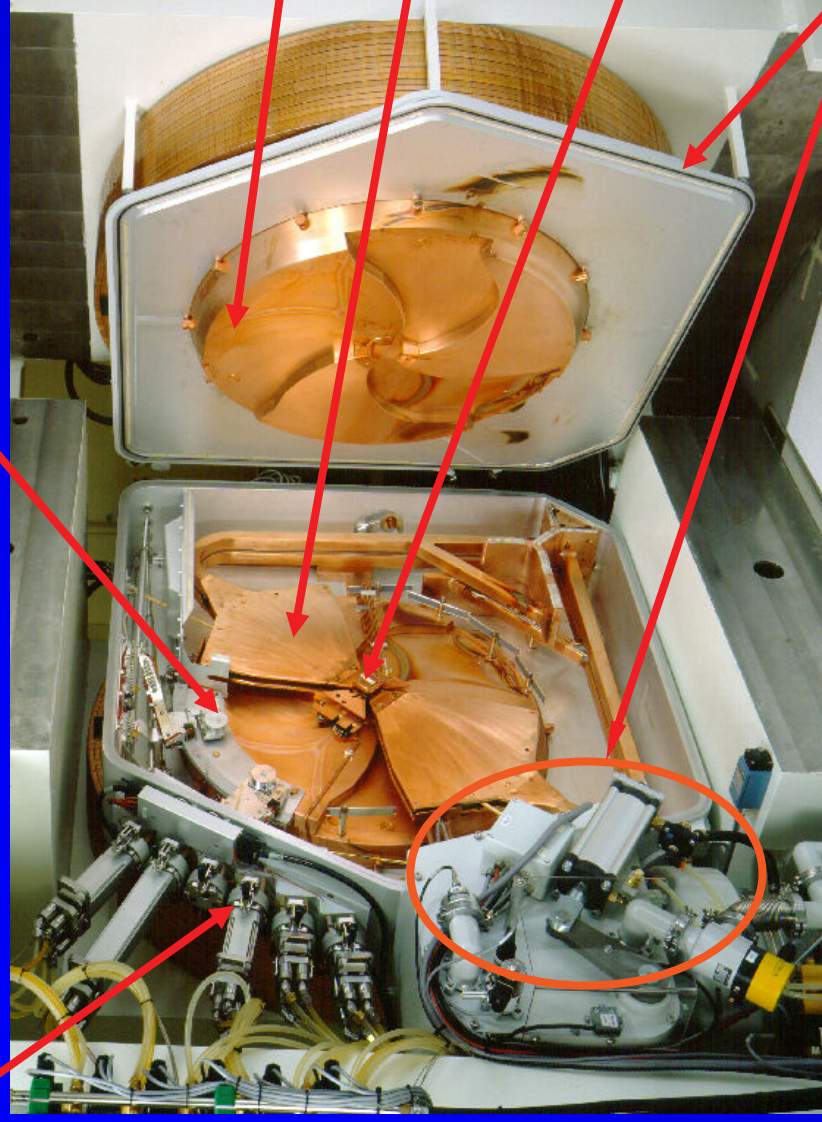
# Componenti PETrace



# Sottosistemi del ciclotrone

Targets

Estrazione



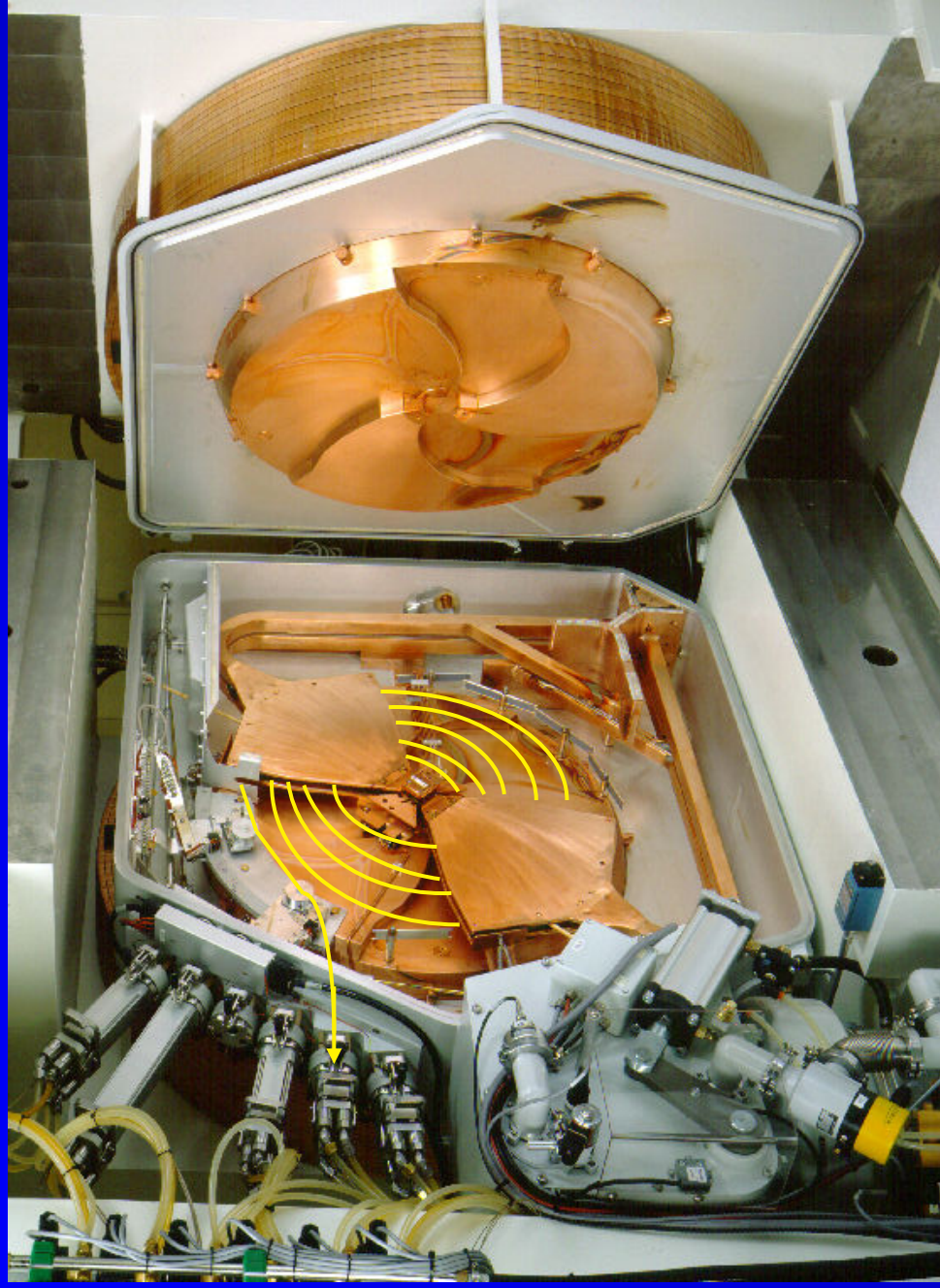
Polo del magnete

Radiofrequenza  
(Dee)

Sorgente di ioni

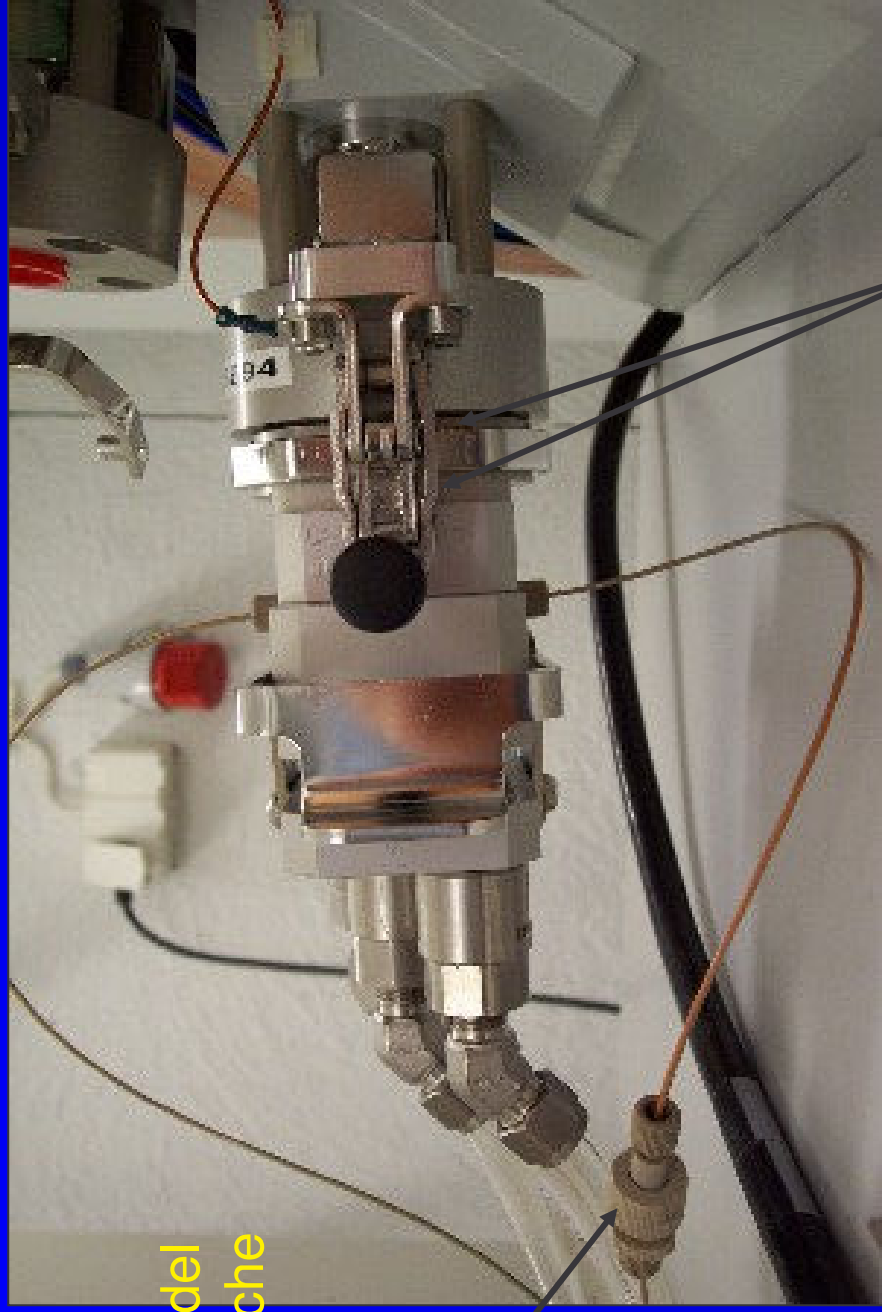
Sistema per il vuoto

# Accelerazione del fascio



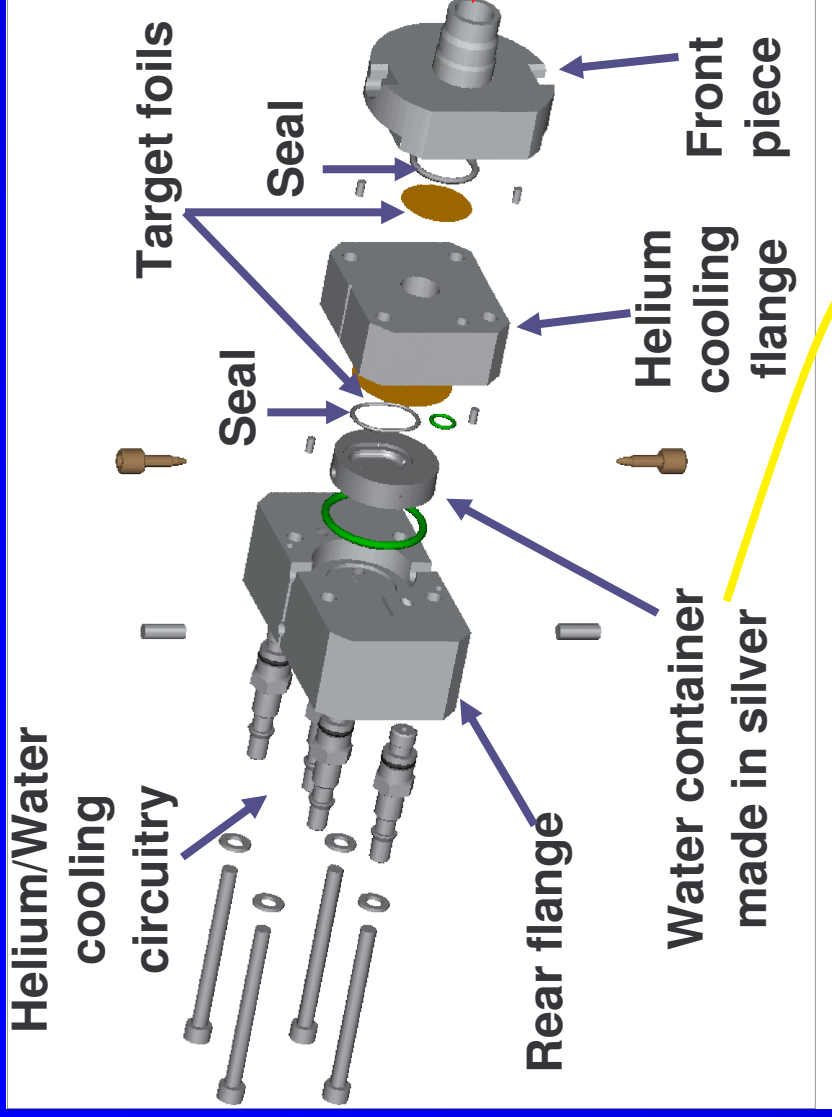
## Target ad alto rendimento per la produzione di $^{18}\text{F}$ -

Questo è l'alloggiamento del filtro del target, che deve essere sostituito periodicamente



Le componenti più radioattive sono i foils, che stanno in questa zona

# Schema costruttivo target per la produzione di $^{18}\text{F}$ -

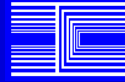
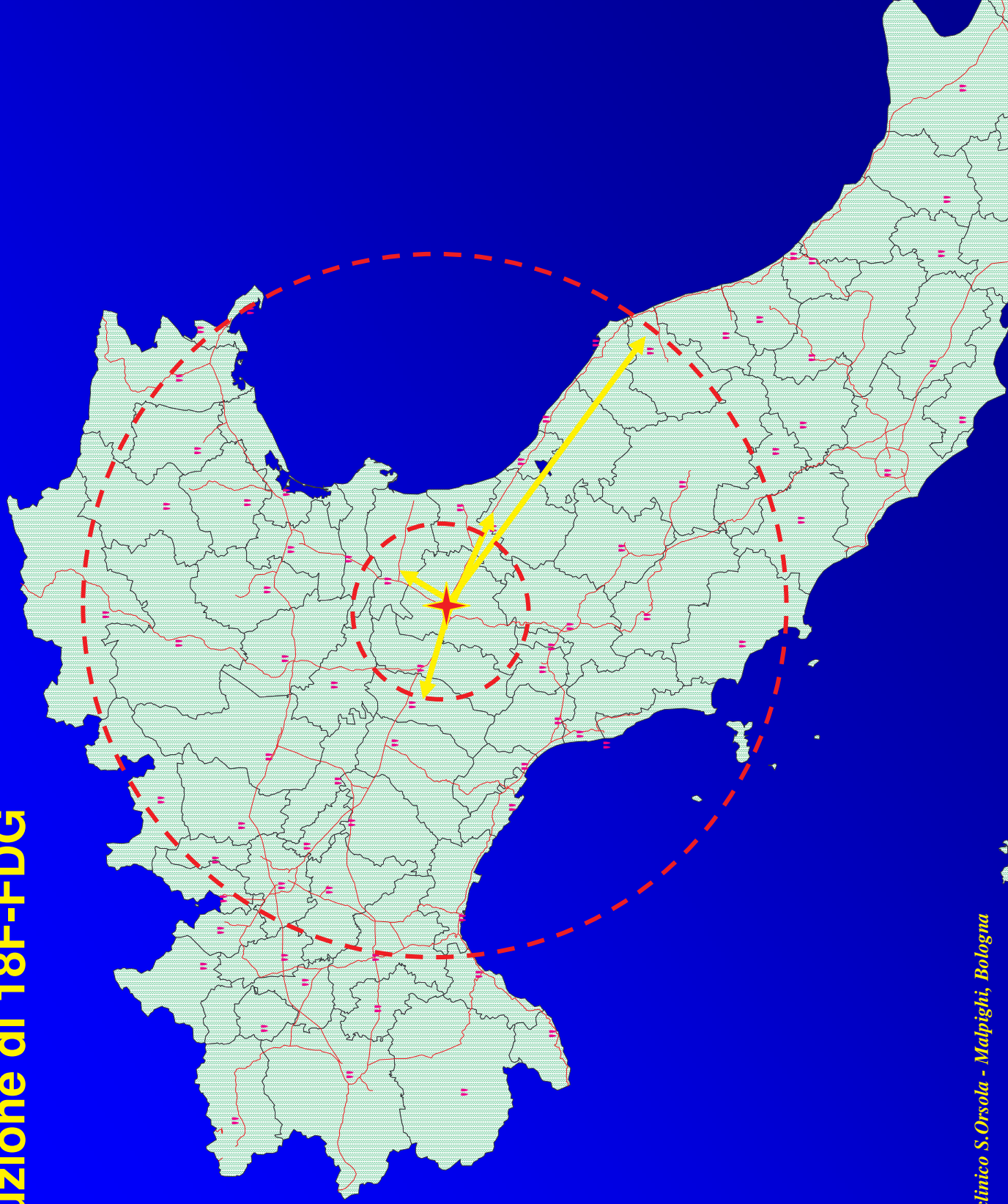


Replace:  
Seal and Target Foil

Beam

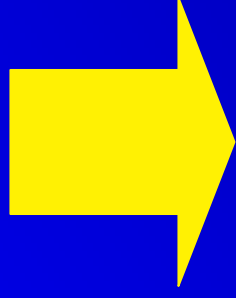


# Distribuzione di $^{18}\text{F}$ -FDG



## Distribuzione di $^{18}\text{F}$ -FDG

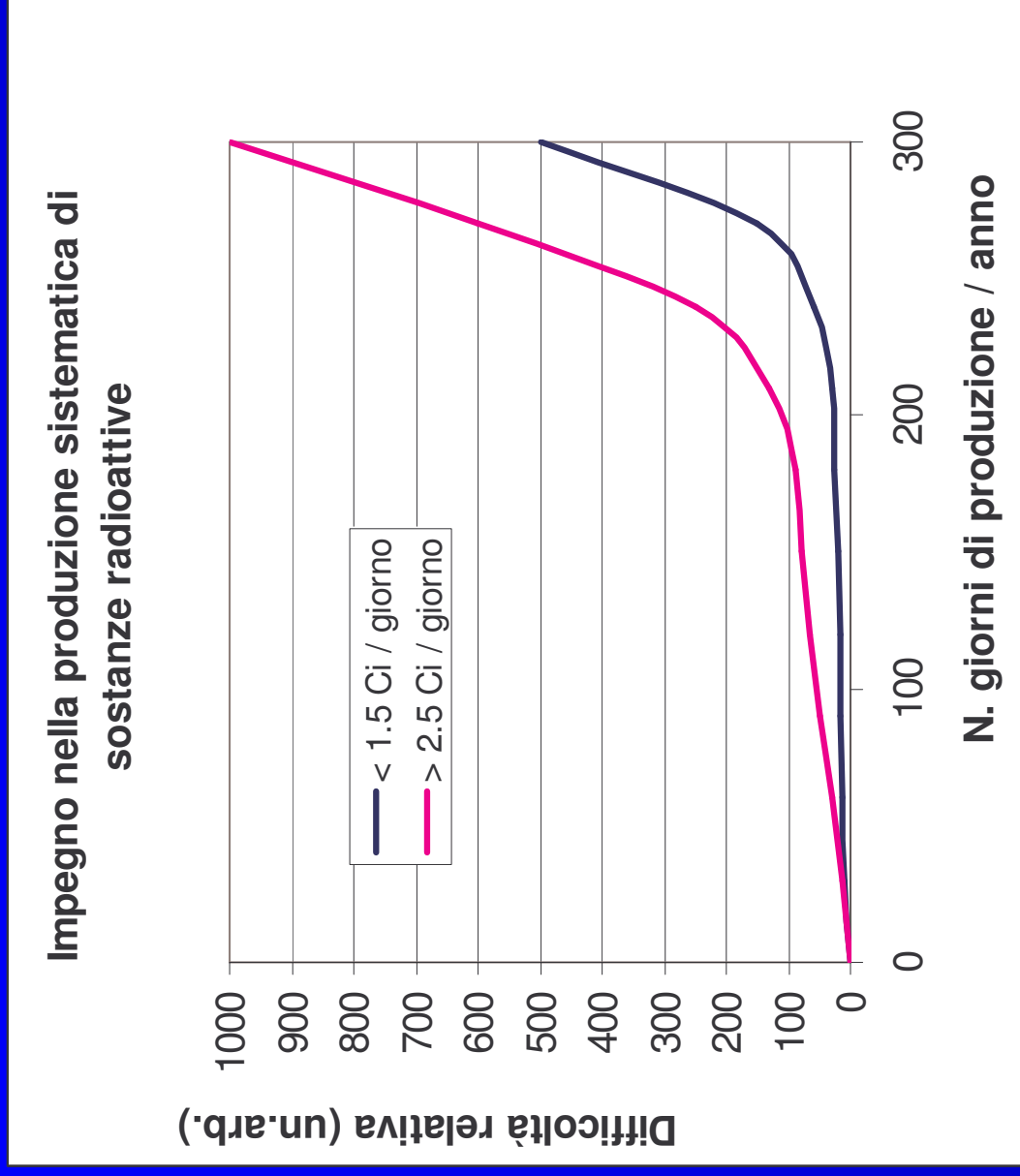
- radiofarmaci galenici possono essere distribuiti fra Ospedali, nel rispetto delle normative sui farmaci
- la normativa di radioprotezione richiede una specifica autorizzazione per le attività di tipo commerciale
- il trasporto deve essere effettuato per mezzo di vettori autorizzati



**La diagnostica PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG è sostenibile e può diffondersi entro la nostra Regione, nel rispetto delle normative e soddisfacendo a criteri di economicità di gestione**

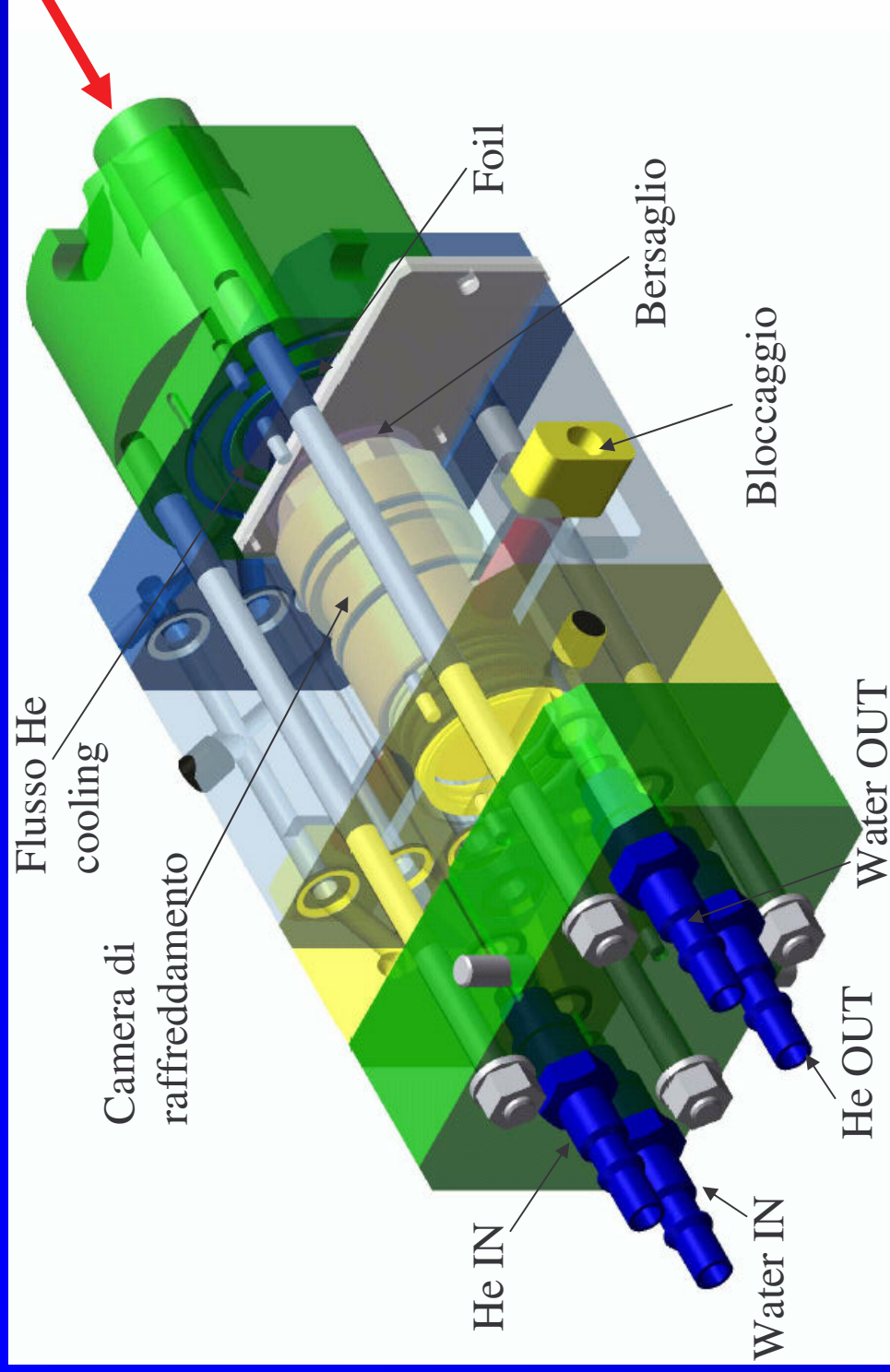


# Produzione sistematica di sostanze radioattive



# Nuove molecole, nuovi traccianti, nuovi target ...

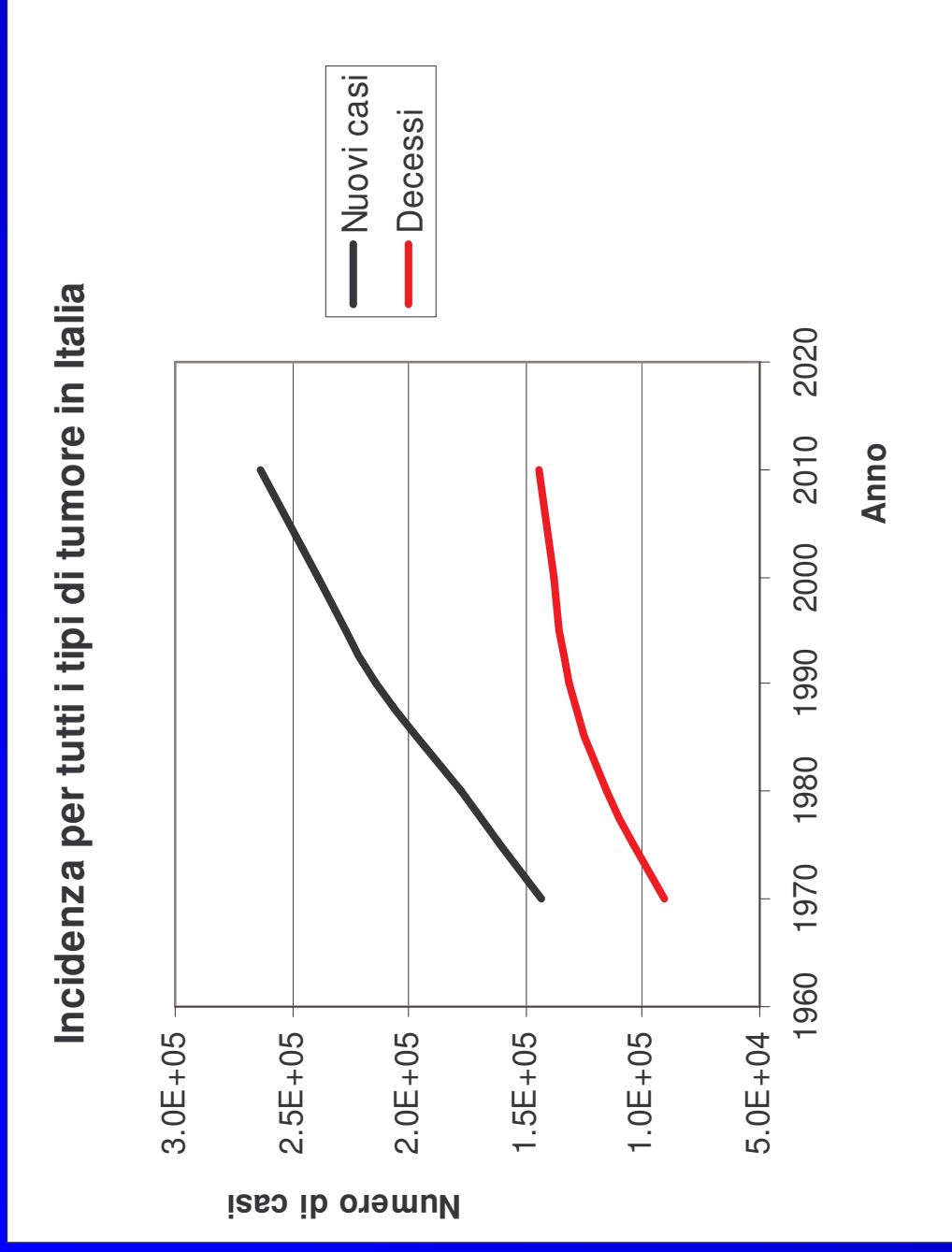
Fascio



## Altri interessanti radionuclidi PET

| Radionuclide     | T1/2    | $\beta$ E <sub>max</sub> (MeV) |
|------------------|---------|--------------------------------|
| <sup>61</sup> Cu | 3.4 h   | 1.22                           |
| <sup>64</sup> Cu | 12.7 h  | 0.65                           |
| <sup>68</sup> Ga | 68 min  | 1.90                           |
| <sup>73</sup> Se | 7.2 h   | 1.29                           |
| <sup>86</sup> Y  | 14.7 h  | 1.25                           |
| <sup>94</sup> Tc | 293 min | 1.10                           |
| <sup>124</sup> I | 4.18 d  | 2.14                           |

# Dati epidemiologici



Fonte: Istituto Superiore di Sanità, Verdecchia et. al, Eur.J. Cancer 37 (2001) 1149 - 1157

