

UNIVERSITÀ DI PISA
DIPARTIMENTO DI FISICA “E. FERMI”
27 GIUGNO 2002

Nuovi strumenti diagnostici CT-PET per le indagini morfologiche e fisiologiche in simultanea

DANIELE PANETTA

*Corso di Ottica Quantistica – Prof. Danilo Giulietti
A.A. 2001-2002*

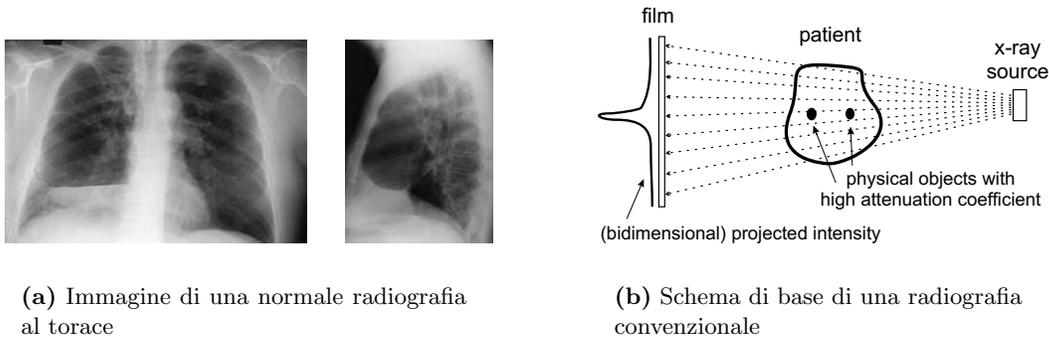
SOMMARIO. CT (Computed Tomography) e PET (Positron Emission Tomography) sono due delle principali tecniche di imaging nel campo della radiologia e della medicina nucleare. La prima fornisce informazioni di tipo *morfologico* e si basa sulla trasmissione di raggi X attraverso il corpo in esame, mentre la seconda dà informazioni di tipo *fisiologico* (indaga sulla funzionalità dei vari organi) e si basa sull'emissione di radiazione γ dal corpo del paziente, in seguito all'iniezione di opportuni radiofarmaci. Pur essendo una tecnica estremamente efficiente nella determinazione della presenza di tumori, la PET fornisce finora informazioni di tipo prettamente *qualitativo*. Per rendere quantitativa l'indagine PET occorre una precisa mappatura dei coefficienti di assorbimento all'interno del corpo del paziente, e ciò è possibile ricorrendo ad una *fusione* dell'immagine CT e di quella PET. Verrà esposta tale tecnica, con le problematiche inerenti a questo innovativo metodo di indagine nel campo oncologico.

1. Introduzione

Per capire la tecnica di fusione delle immagini CT-PET, pur senza addentrarsi nei dettagli prettamente tecnici della strumentazione e dell'uso clinico per cui è stata concepita, è necessaria la conoscenza di alcuni concetti di base del Medical Imaging. Dopo aver fornito una descrizione generale del concetto di tomografia e delle principali tecniche tomografiche, si analizzerà un pò più in dettaglio la Computed Tomography (CT) (nota in italiano come TAC - Tomografia Assiale Computerizzata) e la Tomografia ad Emissione di Positroni (PET).

2. Concetto di immagine tomografica

In una normale radiografia l'annerimento di una particolare zona della lastra dipende dall'assorbimento complessivo dei raggi X da parte del corpo del paziente, lungo la linea che unisce la sorgente a quella zona della lastra. L'immagine risultante è intrinsecamente bidimensionale, e non dà nessuna informazione di tipo volumetrico. Cambiando l'an-



(a) Immagine di una normale radiografia al torace

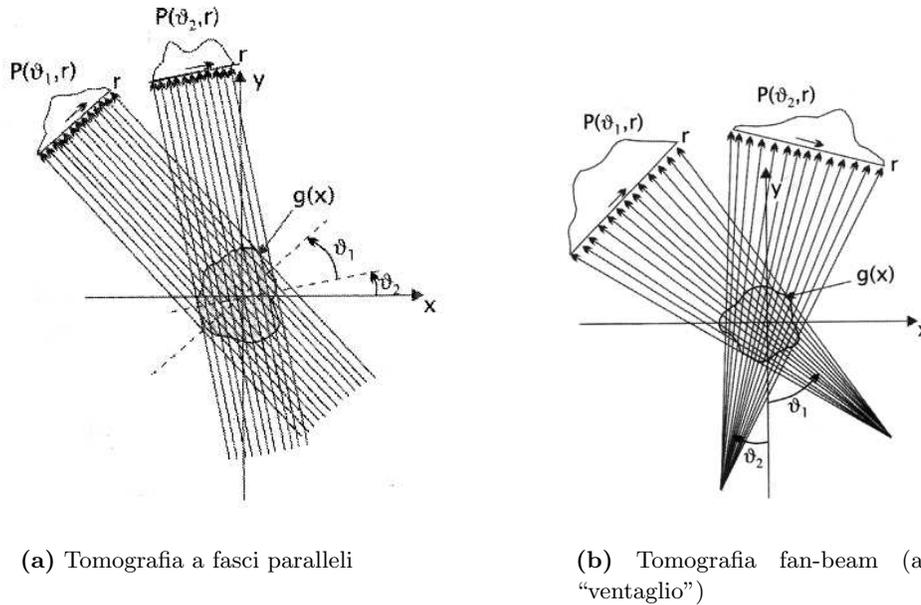
(b) Schema di base di una radiografia convenzionale

Figura 1: Radiografia convenzionale. Oggetti posti sulla stessa linea tra la sorgente e la lastra non possono essere distinti.

golazione del paziente rispetto alla direzione di propagazione dei raggi X, ovviamente, otteniamo un'immagine nella quale sono presenti dei particolari morfologici che erano precedentemente nascosti, ma avremo sempre un'immagine bidimensionale¹. Com'è possibile ottenere un'immagine tridimensionale a partire da queste immagini planari? La **tomografia** (dal greco *tómos*, sezione) è una tecnica che permette di visualizzare una vera e propria sezione (*slice*) del corpo del paziente su un piano parallelo alla direzione di propagazione della radiazione: le modalità tomografiche sono caratteristiche della particolare tecnica usata (CT, PET, MRI, SPECT). Componendo le immagini tomografiche prese su piani diversi paralleli tra essi, si ottiene un'immagine tridimensionale. A seconda dei principi fisici su cui si basano, le varie tecniche tomografiche si possono raggruppare nelle seguenti categorie:

- i) **Tomografia in trasmissione:** il paziente è posto tra la sorgente e il rivelatore; diverse acquisizioni a vari angoli sono eseguite in modo da ottenere diverse proiezioni, il cui profilo dipende dal coefficiente di assorbimento dei tessuti incontrati. Si utilizzano raggi X (CT) o ultrasuoni.

¹Ciò perché la lastra radiografica è la proiezione bidimensionale delle proprietà volumetriche di attenuazione lineare del corpo esaminato.



(a) Tomografia a fasci paralleli

(b) Tomografia fan-beam (a "ventaglio")



(c) Esempi di immagini tomografiche del cervello (rispettivamente, CT, MRI e SPECT)

Figura 2: Esempio di imaging tomografico. La funzione $P(\theta, r)$ rappresenta il profilo di intensità, proiettato sui rivelatori ad ogni angolo. (Le figure (a) e (b) si riferiscono ad un imaging in trasmissione).

- ii) **Tomografia in emissione:** il rivelatore registra informazioni provenienti dall'interno del corpo del paziente. Tali informazioni possono essere costituite dall'eccitazione tramite campi magnetici variabili (MRI - Magnetic Resonance Imaging), o dall'emissione di sostanze radioattive (PET, SPECT).

Esiste anche una terza, meno comune, tecnica tomografica. È la cosiddetta **tomografia in riflessione**, nella quale si "illumina" l'oggetto da analizzare e la radiazione riflessa colpisce il rivelatore. Si usano generalmente ultrasuoni o frequenze radar.

Il problema della ricostruzione dell'immagine tomografica a partire dalle proiezioni a vari angoli verrà affrontato più in dettaglio nelle prossime sezioni. Purtroppo, a parte considerazioni generali comuni a tutte le tecniche tomografiche, ogni metodologia richiede procedure di ricostruzione tipizzate.

3. Principi fisici dell'indagine morfologica - CT

La CT è una tecnica tomografica basata sulla trasmissione di raggi X attraverso il corpo del paziente. Essa fornisce immagini che mostrano l'anatomia del corpo umano in sezione, e quindi informazioni dettagliate sulla posizione e sull'estensione di vari organi con diverse caratteristiche *morfologiche*. Tuttavia, la CT non fornisce nessuna informazione sul funzionamento e sul metabolismo degli organi.

La radiografia convenzionale, oltre a presentare naturali problemi di proiezione in 2D, ha difficoltà nel distinguere i tessuti molli ed altri particolari con bassa densità come flussi di sangue e vasi sanguigni². Per tale motivo vengono iniettate delle sostanze con alta densità, come iodio o bario (detti *mezzi di contrasto*), in modo tale da avere una mappa dei vasi sanguigni che altrimenti non potrebbero essere visualizzati. Invece, la CT riesce a visualizzare anche piccolissime differenze di contrasto fra i tessuti, con una discriminazione di densità minore o uguale all'1%, e fornisce immagini con risoluzione spaziale anche migliore di 1 mm.

3.1. Tecnologia della CT.

3.1.1. *Sorgente di raggi X.* Le sorgenti di raggi X ad uso diagnostico, sono costituite sostanzialmente da tubi radiogeni in cui gli elettroni sono accelerati da un potenziale di circa 100 keV e vengono bruscamente frenati dalla collisione contro un bersaglio di metallo pesante, producendo così radiazione di frenamento (bremsstrahlung). Solitamente il bersaglio è costituito da un disco in lega di renio, tungsteno e molibdeno (RTM), il quale ruota molto velocemente in modo tale che il fascio elettronico non colpisca sempre la stessa zona di metallo: in tal modo vengono riscaldate sempre zone diverse del disco, ed è favorita la dissipazione termica. La radiazione uscente dal tubo viene collimata a seconda degli scopi: nella radiografia convenzionale si ha un fascio conico, nella CT vengono formati piccoli fasci paralleli (CT di prima generazione) o fasci a “ventaglio” (fan-beam, nelle CT di generazioni successive). La radiazione uscente da questi tubi è policromatica, e le energie dei fotoni prodotti vanno da 40 keV a 140 keV³.

3.1.2. *Rivelazione.* Nella CT la rivelazione non avviene per mezzo di lastre radiologiche. La radiazione emergente dal corpo del paziente, con intensità residua dipendente dall'attenuazione avvenuta, incide su dei rivelatori che la trasformano in segnale elettrico. I principali tipi di rivelatori sono due:

- cristalli a scintillazione: convertono in luce visibile⁴ i fotoni incidenti; i fotoni prodotti nel cristallo vengono successivamente trasformati in segnale elettrico con tubi fotomoltiplicatori (PMT), o da fotodiodi al silicio;
- camere a ionizzazione allo Xenon: i fotoni X interagiscono con gli atomi di gas producendo coppie elettrone-ione; queste coppie producono una corrente misurabile grazie ad un campo elettrico, e l'intensità della corrente è proporzionale all'intensità della radiazione incidente.

²Ciò a causa del basso contrasto dell'immagine in corrispondenza di tali tessuti.

³Come si vedrà in seguito, la larghezza dello spettro di emissione dei tubi a raggi X è una delle fonti dei problemi inerenti alla fusione delle immagini CT-PET.

⁴Più esattamente, i fotoni prodotti nei cristalli hanno lunghezze d'onda che vanno dal vicino infrarosso al vicino ultravioletto.

3.1.3. *Evoluzione degli scanner CT.* Dalla sua introduzione negli anni 70, la tomografia computerizzata ha subito una profonda evoluzione. Principalmente, gli sforzi dei ricercatori si sono concentrati sulla riduzione del tempo di acquisizione, l'aumento della risoluzione spaziale e la diminuzione della dose di radiazione rilasciata al paziente. Esistono quattro generazioni di scanner CT, nelle quali le differenze sostanziali riguardano l'arrangiamento del sistema sorgente-rivelatore.

Nella I generazione, una sorgente finemente collimata genera un sottile "pennello" di raggi X, la cui intensità è misurata da un rivelatore ben collimato. Dopo ogni acquisizione, il sistema sorgente-rivelatore viene spostato in direzione perpendicolare alla direzione del fascio, eseguendo così varie misurazioni parallele. Dopo aver esplorato l'intera altezza della sezione, tutto il sistema viene ruotato in modo da acquisire una proiezione ad un angolo diverso. Nella II generazione, la sorgente emette uno stretto "ventaglio" di raggi (fan-beam) al posto di un unico pennello; il fascio è misurato da un sistema di rivelatori posti l'uno accanto all'altro. Questo permette di analizzare diverse linee contemporaneamente, riducendo il numero di scanning per ogni proiezione, ed il tempo per un esame completo. Nelle CT di III generazione, il fan-beam è allargato in modo tale da analizzare l'intera sezione del corpo in analisi durante una sola scansione. I rivelatori sono disposti su un'arco, e l'intero sistema ruota attorno al paziente rispetto ad un asse perpendicolare alla sezione da studiare. Nella IV generazione, invece, i rivelatori sono disposti su un anello circolare, cosicché l'unica parte mobile è la sorgente.

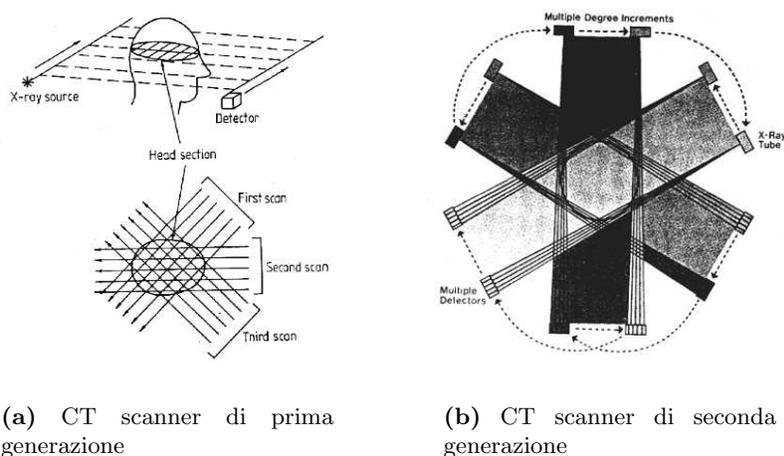
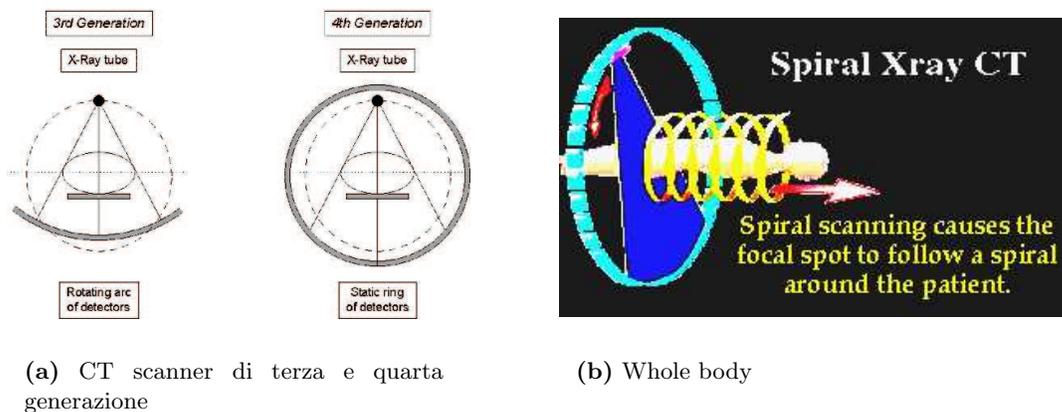


Figura 3: Evoluzione della tecnologia CT.

La tecnologia dei tomografi CT è migliorata incredibilmente dall'avvento dei primi scanner ad oggi, come evidenziato in tabella 1. I moderni tomografi possono eseguire l'imaging dell'intera zona addominale e pelvica, producendo 80 immagini in meno di 30 secondi. La risoluzione spaziale è aumentata di circa sei volte dal 1970 ad oggi.



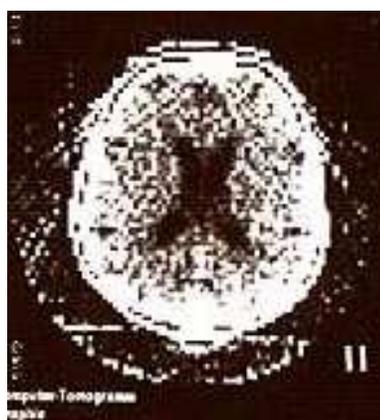
(a) CT scanner di terza e quarta generazione

(b) Whole body

Figura 4: I moderni tomografi CT permettono lo scanning *a spirale*, con il quale è possibile l'imaging dell'intero corpo del paziente in un tempo molto ridotto.

Caratteristica	Primo scanner CT (~ 1970)	Attuale tecnologia (2001)
Tempo di acquisizione	5 minuti	0,5 secondi
Dimensione dei pixel	3 mm x 3 mm	0,5 mm x 0,5 mm
Numero di pixel per immagine	6400	256000

Tabella 1: Evoluzione della tomografia CT.



(a) Tomografia eseguita con tomografo di prima generazione (~ 1975)



(b) Moderna tomografia CT

Figura 5: Immagini del cervello umano ottenute con scanner CT di diverse generazioni.

3.2. Principi di ricostruzione CT. Quando un fascio di radiazione di intensità I_0 attraversa un tessuto di spessore Δl viene sempre attenuato. I fotoni vengono deviati o per

effetto Rayleigh o per effetto Compton, con parziale assorbimento, oppure vengono completamente fotoassorbiti. L'intensità del fascio emergente è collegata all'intensità incidente dalla legge di attenuazione esponenziale,

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu \Delta l) \quad (3.1)$$

dove la μ è nota come *coefficiente lineare di attenuazione*. Tipici valori di μ per alcuni tessuti biologici sono riportati in tabella 2:

Materiale	μ
ARIA	0
OSSA	0,48 cm ⁻¹
MUSCOLI	0,180 cm ⁻¹
SANGUE	0,178 cm ⁻¹

Tabella 2: Valori tipici dei coefficienti di attenuazione per alcuni tessuti biologici

Il problema generale della ricostruzione CT consiste nell'ottenere la mappa dei coefficienti di attenuazione lineare $\mu(x, y)$ in una particolare sezione del corpo in analisi. Per semplicità, la nostra discussione viene limitata alla situazione di proiezioni con fasci paralleli. Inoltre, poichè in generale il coefficiente di attenuazione dipende dalla lunghezza d'onda della radiazione incidente, si assume che essa sia monocromatica. Si consideri il seguente schema: la sezione da analizzare si trova in un sistema di riferimento fisso nel piano x, y , mentre la sorgente e il rivelatore sono solidali ad un sistema di riferimento x', y' complanare al precedente, ed i cui assi sono ruotati di un angolo ϕ rispetto a quelli di x, y . La direzione di propagazione dei raggi X è parallela all'asse y' , quindi il sistema sorgente-rivelatore si muove, per ciascuna proiezione, lungo l'asse x' .

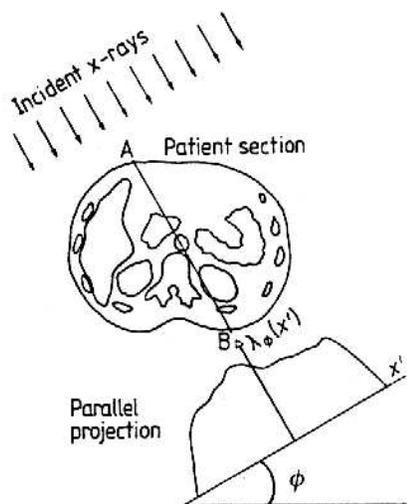


Figura 6: Geometria della proiezione a fasci paralleli

Sia $I_\phi^0(x')$ l'intensità della radiazione entrante nel corpo nel punto A. Allora l'intensità misurata dal rivelatore in una certa posizione x' ad angolo ϕ sarà:

$$I_\phi(x') = I_\phi^0(x') \exp\left(-\int_{AB} \mu(x, y) dy'\right) \quad (3.2)$$

che è una naturale estensione della (3.1), nel caso di μ non costante. Passando al logaritmo del rapporto fra i fasci entranti e uscenti, la funzione

$$\begin{aligned} \lambda_\phi(x') &= -\ln[I_\phi(x')/I_\phi^0(x')] \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \mu(x, y) \delta(x \cos \phi + y \sin \phi - x') dx dy \end{aligned} \quad (3.3)$$

è detta *proiezione*, e il valore di essa per ciascuna coordinata x' prende il nome di *integrale di linea*. Il problema di ricostruzione consiste esattamente nell'invertire la (3.3) recuperando l'informazione su $\mu(x, y)$ da un set di proiezioni. La funzione $\lambda_\phi(x')$, nella forma dell'integrale (3.3), prende il nome di **trasformata di Radon** della funzione $\mu(x, y)$. La soluzione esatta del problema di inversione della (3.3) è data dal **Fourier Slice Theorem**⁵:

La trasformata di Fourier unidimensionale della proiezione $\lambda_\phi(x')$ in direzione $\mathbf{n} = (\cos \phi, \sin \phi)$ è uguale alla trasformata di Fourier della funzione incognita $\mu(x, y)$, presa lungo la linea $\mathbf{k} = c \cdot \mathbf{n}$ passante per l'origine dello spazio di Fourier associato.

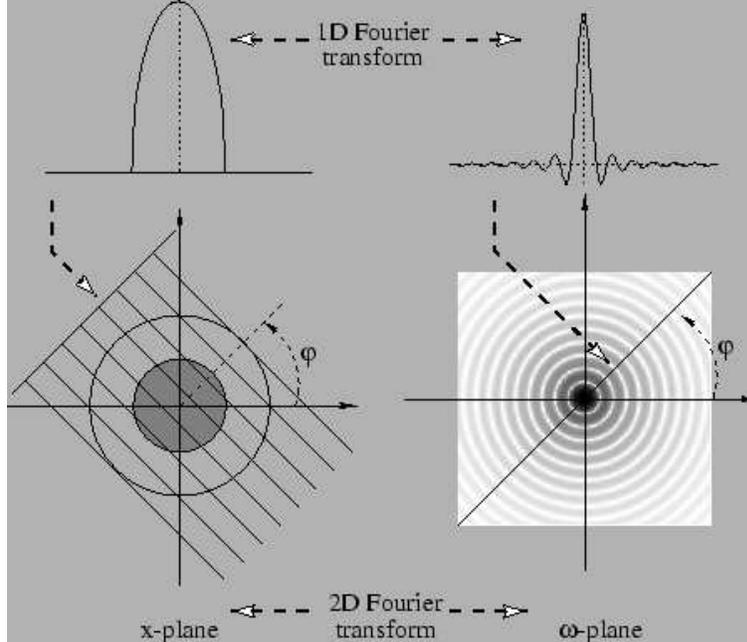


Figura 7: Il Fourier Slice Theorem.

⁵Nel caso ideale di dati privi di rumore e fondo.

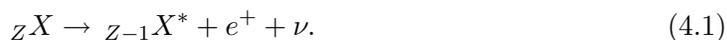
Ciò vuol dire che, collezionare un set completo di proiezioni equivale ad ottenere la trasformata di Fourier bidimensionale della funzione incognita. Quindi la $\mu(x, y)$ si può ottenere applicando una trasformazione inversa di Fourier. Nella pratica, tuttavia, non è possibile avere un set completo di proiezioni, nè è possibile che esse siano prive di rumore.

Gli algoritmi di ricostruzione più usati nella pratica si basano sulla *filtered back-projection* (FBP) e la *ricostruzione iterativa*.

4. Principi fisici dell'indagine PET

La Positron Emission Tomography (PET) è un potente strumento di imaging *funzionale*. A differenza della CT, non fornisce alcuna informazione morfologica, ma investiga la funzionalità fisiologica del paziente. La PET non si basa sulla trasmissione di radiazione attraverso il corpo del paziente, ma sull'*emissione* di radiazione da esso, e questo la differenzia in modo sostanziale dalla CT. Il campo di applicazione della PET è la Medicina Nucleare, mentre la CT si colloca nel settore della Medicina Radiologica, pur essendo differente in modo sostanziale dalla radiografia convenzionale.

La diagnostica PET si basa sulla somministrazione al paziente di un radiofarmaco, che si distribuisce nel corpo a seconda della sua composizione chimica e dell'attività metabolica nei vari organi di quella particolare sostanza. Alcune molecole del farmaco iniettato contengono radioisotopi marcatori nei cui nuclei si ha un'eccessiva presenza di protoni rispetto ai neutroni: ciò causa un decadimento β^+ , schematizzato nel modo seguente:



Il nucleo finale può trovarsi in uno stato metastabile (contrassegnato dall'asterisco) con conseguente emissione di un fotone per decadimento γ . Ogni positrone emesso, dopo aver subito un raffreddamento dovuto a successive interazioni coulombiane nel tessuto, annichilisce con un elettrone emettendo due fotoni opposti a 511 keV secondo la reazione:



I due fotoni emessi vengono rivelati da opportune matrici di rivelatori, le quali possono essere arrangiate in modo planare su un supporto rotante, o su anelli. Tramite coincidenza elettronica, è possibile determinare se due fotoni, incidenti su due rivelatori opposti, sono stati emessi nell'annichilazione della medesima coppia elettrone-positrone.

Alcuni dei traccianti radioattivi utilizzati in PET sono ${}^{11}\text{C}$ ($T_{1/2} = 20$ min), ${}^{13}\text{N}$ ($T_{1/2} = 10$ min), ${}^{15}\text{O}$ ($T_{1/2} = 2$ min), ${}^{18}\text{F}$ ($T_{1/2} = 110$ min). La brevità della vita media di questi isotopi β^+ -emittenti garantisce un basso livello di dose rilasciata al paziente, ma causa la necessità di un ciclotrone in-loco, o comunque non lontano, per la loro utilizzazione. Per studi che necessitano diversi giorni di osservazione, si usa l'isotopo ${}^{124}\text{I}$ ($T_{1/2} = 4,1$ days). Una delle caratteristiche che rende così importante la PET per gli studi fisiologici, è la sua capacità di individuare variazioni metaboliche *nanomolari*, tipiche degli organismi e delle funzionalità cellulari.

I più comuni rivelatori per i fotoni di annichilazione sono i seguenti:

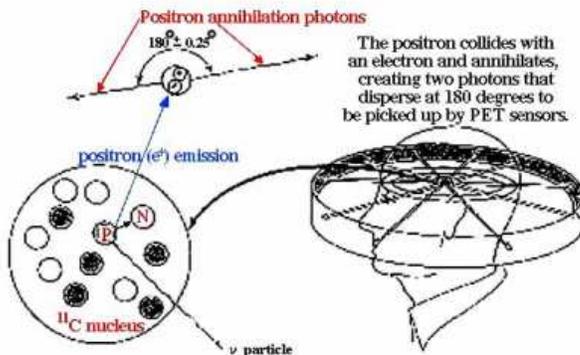


Figura 8: Elementi essenziali della PET.

- *Cristalli a scintillazione*: sono cristalli ad alta densità, nei quali i fotoni possono rilasciare tutta la loro energia di circa 511 keV sia per effetto fotoelettrico, sia per successivi scattering Compton. L'assorbimento dell'energia determina l'eccitazione degli stati reticolari, con una successiva diseccitazione, dopo un tempo caratteristico, accompagnata dall'emissione di fotoni nel visibile⁶. La luce prodotta viene poi convertita in segnale elettrico tramite tubi fotomoltiplicatori. Alcuni dei cristalli più usati sono lo ioduro di sodio, il germanato di bismuto, o l'ossilicato di lutezio (NaI, BGO, LSO).
- *Multi-Wire Proportional Chambers* - (MWPC): largamente usate in fisica delle alte energie per la rivelazione di particelle cariche ionizzanti, sono costituite da fili (wires) tenuti a potenziali diversi. Il passaggio di una particella carica nel gas provoca la formazione di coppie elettrone-ione, le quale vengono raccolte dopo una successiva moltiplicazione a valanga per effetto del campo elettrico indotto dai fili. Per adattarli alla PET, nella quale la radiazione da rivelare è non-ionizzante, la MWPC è accoppiata con dei cristalli di BaF_2 , i quali dopo essere stati colpiti dai fotoni di annichilazione emettono per fluorescenza luce UV ionizzante. La luce UV viene convertita poi in radiazione carica tramite lamine di piombo o di tungsteno, per effetto fotoelettrico.
- *Rivelatori a Xenon liquido*: ancora in fase sperimentale, lo Xenon liquido sfrutta la sua fluorescenza nell'ultravioletto sia per la rivelazione tramite fototubi, sia per ionizzare le sue stesse molecole producendo coppie elettrone-lacuna. Richiede un sistema di raffreddamento per mantenere costantemente la temperatura dello Xenon a 163 K.

4.1. Principi di ricostruzione PET. La tomografia PET presenta un intrinseco co-allineamento, data la rivelazione in coincidenza. Rispetto alla tomografia CT, che ha natura planare, la PET è una tecnica intrinsecamente 3D, data la natura isotropa dei processi di emissione della radiazione. I principali metodi di ricostruzione PET sono tre:

- *2D PET*: la radiazione è rivelata solo su singoli slice;
- *3D Multi-Slice PET*: i vari anelli di rivelatori che raccolgono l'immagine di ogni slice sono isolati da diaframmi, e l'immagine tridimensionale viene formata dalla sovrapposizione delle varie immagini planari;

⁶Vedi nota 4 a pag. 4.

- *3D Positron Volume Imaging PET*: è un metodo intrinsecamente 3D, nel quale sia in fase di rivelazione che in fase di ricostruzione vengono considerate le emissioni di radiazione in tutte le direzioni. Tutti i diaframmi vengono rimossi.

Gli algoritmi di ricostruzione usati si basano principalmente sulla FBP, su tecniche algebriche, o su tecniche iterative.

4.2. Uso clinico dell'imaging funzionale. Le maggiori applicazioni dell'imaging PET sono la detezione dei tumori al cervello, seno, cuore e polmoni. In neurologia, la PET è particolarmente indicata per la sua capacità di mostrare l'attività dei neurorecettori, i quali hanno una concentrazione troppo bassa (μmol , o inferiore) per essere investigata con altre tecniche diagnostiche come MRI o SPECT.



Figura 9: L'immagine PET mostra la scomparsa delle metastasi nell'ascella sinistra e nella gamba destra del paziente. Il radiofarmaco che si concentra nel tumore viene anche filtrato assieme al flusso sanguigno e portato nella vescica, il che spiega l'annerimento in corrispondenza della zona pelvica.

5. Motivazioni per la fusione

Per ricostruire la distribuzione dell'attività nel corpo del paziente bisogna tener conto di alcune limitazioni della tomografia PET.

5.1. Limiti intrinseci.

5.1.1. *Effetto range*. Il range medio percorso dai positroni prima di annichilire è, in acqua (che è il maggior componente dei tessuti biologici), di circa 1-2 mm, e varia a seconda del particolare radionuclide usato. Ciò comporta una degradazione nella risoluzione spaziale dell'immagine, poichè la rivelazione dei fotoni in coincidenza elettronica porta alla determinazione del punto di annichilazione della coppia, e non del punto in cui il positrone viene emesso. Questo è il cosiddetto *effetto range*.

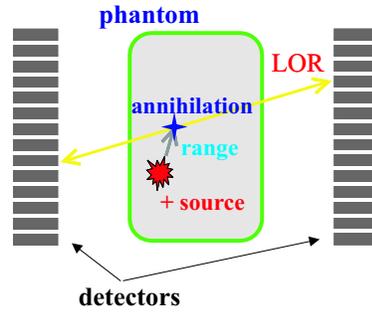


Figura 10: Effetto range.

5.1.2. *Deviazione angolare.* L'emissione dei fotoni di annichilazione non avviene esattamente *back-to-back*, ma si ha una piccola deviazione angolare. Tenendo conto del solo moto termico delle particelle si dovrebbe avere emissione dei fotoni a $180^\circ \pm 0,25^\circ$, ma ciò non concorda con i risultati sperimentali (*De Benedetti et al*, 1950). In effetti, la deviazione angolare è maggiore ed è dovuta all'instaurarsi di uno stato legato elettrone-positrone, chiamato *positronio*. Tale stato legato può interagire con elettroni esterni, annichilando con essi (*pick-off*) e provocando l'aumento della dispersione angolare dei fotoni. La distribuzione angolare (in acqua) appare come una Gaussiana con $\text{FWHM} \approx 0,5^\circ$.

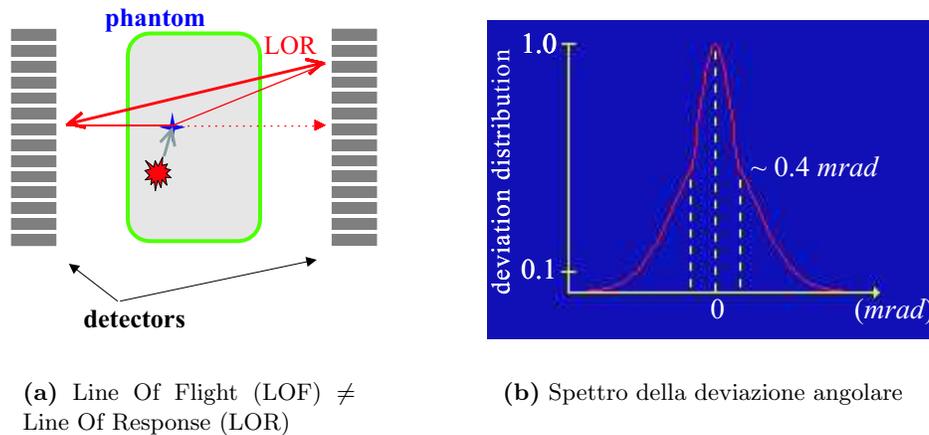


Figura 11: Deviazione angolare.

Le distorsioni dell'immagine dovute all'effetto range e alla deviazione angolare non sono matematicamente rimovibili, e costituiscono una limitazione fondamentale della PET. Tuttavia, la loro entità è tale da essere trascurata se non si usano tomografi con elevata risoluzione spaziale, o distanze elevate tra rivelatori e paziente.

5.2. Fonti di errore. Altre fonti di errore sono le seguenti:

- scattering Compton dei fotoni nel tessuto biologico, nel rivelatore stesso, o dall'esterno del campo di vista⁷;
- coincidenze random;

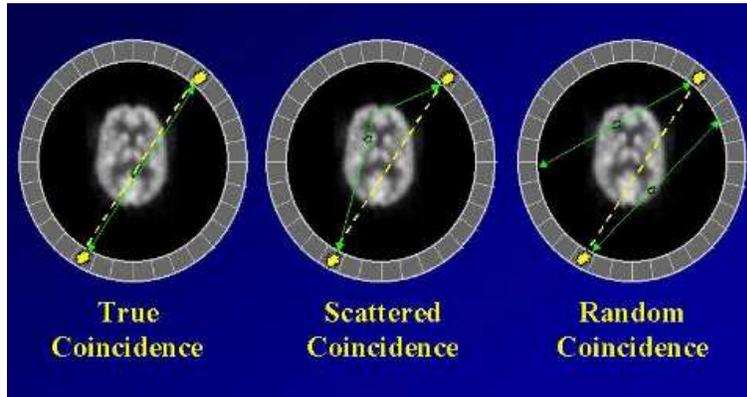


Figura 12: Fonti di errore nella rivelazione.

Esistono varie procedure per la correzione di queste fonti di errore. Tuttavia, per ottenere misure quantitative corrette, bisogna correggere gli errori dovuti all'*attenuazione* nel tessuto. Dopo l'esposizione di alcune delle procedure di correzione per lo scattering Compton e per le coincidenze random, verrà presentato il metodo di correzione dell'attenuazione tramite l'uso combinato di tomografia CT e PET.

5.2.1. *Scattering Compton.* Per fotoni a 511 keV lo scattering Compton è l'interazione dominante nel tessuto biologico. L'energia E'_γ dei fotoni deviati è legata all'energia E_γ dei fotoni incidenti dalla legge:

$$E'_\gamma = \frac{E_\gamma}{1 + \frac{E_\gamma}{m_0 c^2} (1 - \cos \theta)}, \quad (5.1)$$

dove m_0 è la massa a riposo dell'elettrone, c la velocità della luce e θ l'angolo di diffusione del fotone. Nella rivelazione è possibile usare dei discriminatori che fissano la soglia energetica degli eventi "veri". Per deviazioni a grandi angoli, l'energia del fotone in arrivo è inferiore alla soglia, per cui la LOR⁸ relativa al suo arrivo in coincidenza con un altro fotone viene rigettata. A 511 keV la maggior parte dei fotoni viene deviata a piccoli angoli, e ciò causa una distorsione nell'immagine ricostruita. Fissare la soglia ad un'energia più alta riduce l'effetto dello scattering, ma fotoni diffusi a meno di 30° non possono essere rigettati.

Fisicamente, solo i fotoni non deviati possono rilasciare 511 keV nel rivelatore. La risoluzione in energia degli scintillatori non permette la rivelazione di una delta di Dirac energetica a causa della larghezza della loro banda di fluorescenza, e ciò non permette di discriminare con precisione i fotoni che hanno subito scattering dagli altri⁹. Tuttavia,

⁷Il volume dal quale un evento di annichilazione può causare una rivelazione di coincidenza.

⁸Line Of Response. Concettualmente, si identifica con la LOF (Line Of Flight), ma in realtà rappresenta un'entità diversa perché tiene conto della dimensione finita dei rivelatori.

⁹I rivelatori PET hanno una risoluzione in energia di circa 10%-30% (FWHM) a 511 keV, e quindi non è possibile una correzione dello scattering su base energetica.

esistono metodi di correzione che si basano sulla misura del rapporto tra eventi reali ed eventi di scattering utilizzando “finestre” energetiche multiple. Sono possibili anche correzioni che si basano sul calcolo diretto dello scattering, applicando la legge di Klein-Nishina.

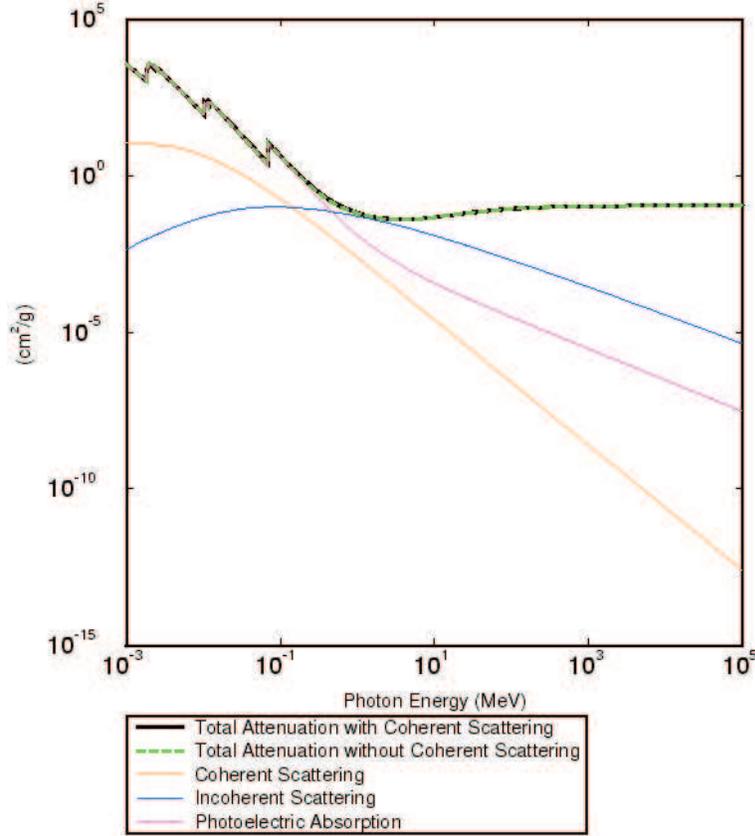


Figura 13: Sezione d’urto per vari processi di scattering.

5.2.2. *Coincidenze random.* Una coincidenza random si verifica quando due fotoni vengono rivelati in coincidenza pur essendo stati prodotti da differenti eventi di annichilazione. Questi eventi introducono nell’immagine del rumore, il quale non può essere evitato neanche con l’uso di elettronica di lettura di altissima qualità. A differenza degli eventi Compton, i random non sono concentrati in particolari zone vicine agli eventi reali, ma costituiscono un uniforme background in tutta l’immagine. È impossibile discriminare le coincidenze random in fase di acquisizione, quindi devono essere sottratte in fase di ricostruzione.

Un metodo di valutazione degli eventi random è noto come metodo della cancellazione delle coincidenze (*delayed coincidences*): la finestra di coincidenza temporale non viene aperta quando il primo fotone colpisce il rivelatore, ma con un ritardo che evita ogni coincidenza reale. Il rapporto tra il numero di coincidenze con e senza ritardo applicato da il rapporto tra coincidenze reali e coincidenze random.

5.3. Correzione dell'attenuazione. Pur avendo corretto gli errori dovuti allo scattering e alle random, a causa dell'assorbimento fotoelettrico il numero di conteggi non corrisponde al numero di positroni emessi: l'immagine ottenuta è qualitativamente corretta, ma non dà nessuna informazione di tipo quantitativo. Occorre quindi misurare l'attenuazione della radiazione all'interno del corpo del paziente. In PET il calcolo per la correzione dell'attenuazione risulta semplificato, poiché, a causa della geometria del processo di rivelazione, l'attenuazione della radiazione è indipendente dal punto di annichilazione lungo la LOR.

Consideriamo l'emissione di una coppia di fotoni, in un punto distante x dall'esterno del corpo del paziente, lungo la loro linea di volo. Sia D l'intero spessore lungo la LOF. La probabilità di arrivare al rivelatore è proporzionale a¹⁰ $e^{-\mu x}$ per uno dei fotoni, e $e^{-\mu(D-x)}$ per l'altro. Quindi, la probabilità di registrare un evento di coincidenza è dato da

$$e^{-\mu x} \cdot e^{-\mu(D-x)} = e^{-\mu D}, \quad (5.3)$$

quindi l'attenuazione è indipendente dalla posizione del punto di annichilazione lungo la linea di volo.

Il risultato ottenuto è di grande importanza, poiché esso permette di misurare l'attenuazione usando sorgenti esterne di radiazione, e uno scan CT ben si presta a questo tipo di operazione. Tuttavia, bisogna osservare che le proprietà di attenuazione del tessuto biologico sono diverse a seconda che quest'ultimo sia attraversato da fotoni a 511 keV, o da fotoni a 80-100 keV prodotti nelle sorgenti per CT.

Per effettuare uno *scaling* dei coefficienti di attenuazione da energie CT ad energie PET, una delle prime soluzioni proposte è stata quella di misurare il rapporto tra μ dell'acqua a 80 keV e a 511 keV, e in seguito moltiplicare i $\mu(x, y)$ ottenuti con uno scan CT per questo rapporto (LaCroix et al., 1994). A causa della larghezza dello spettro di emissione dei tubi radiogeni per CT, questo metodo è affetto da un elevato rumore.

Le attuali tecniche di correzione si basano sulla *segmentazione*: un rapido scan CT viene eseguito esclusivamente per determinare una mappa che distingua la posizione dei vari tipi di tessuto biologico (aria, muscoli, ossa). In seguito, a ciascuna "zona" vengono sostituiti dei valori di μ tabulati, misurati con alta precisione, che forniscono l'attenuazione a 511 keV per quel tessuto. Altre tecniche ibride di scaling-segmentazione sono state in seguito proposte (Townsend et al., 1999).

5.4. Tecnologia della tomografia CT-PET. Nel 1999, all'università di Pittsburgh è stato sviluppato il primo tomografo combinato CT-PET (Townsend, Kinahan, et al.). Esso è composto da un tomografo CT di III generazione, seguito da due archi di rivelatori BGO che costituiscono il tomografo PET. Il rivelatore per CT è costituito da una camera a ionizzazione riempita di Xenon. Il sistema ruota in modo tale da acquisire contemporaneamente sia l'immagine CT che quella PET.

¹⁰Nelle formule seguenti abbiamo considerato uniforme il coefficiente di attenuazione μ . Nel caso reale, in cui la μ è funzione della posizione x' lungo la LOR, è sufficiente sostituire alla moltiplicazione di μ per la distanza, il valore dell'integrale di $\mu(x')$ tra il punto di annichilazione e il punto di uscita. Alla fine, il risultato sarà:

$$\exp\left(-\int_0^x \mu(x') dx'\right) \cdot \exp\left(-\int_0^{D-x} \mu(x') dx'\right) = \exp\left(-\int_0^D \mu(x') dx'\right), \quad (5.2)$$

dove l'origine è stata presa nel punto di emissione dei fotoni

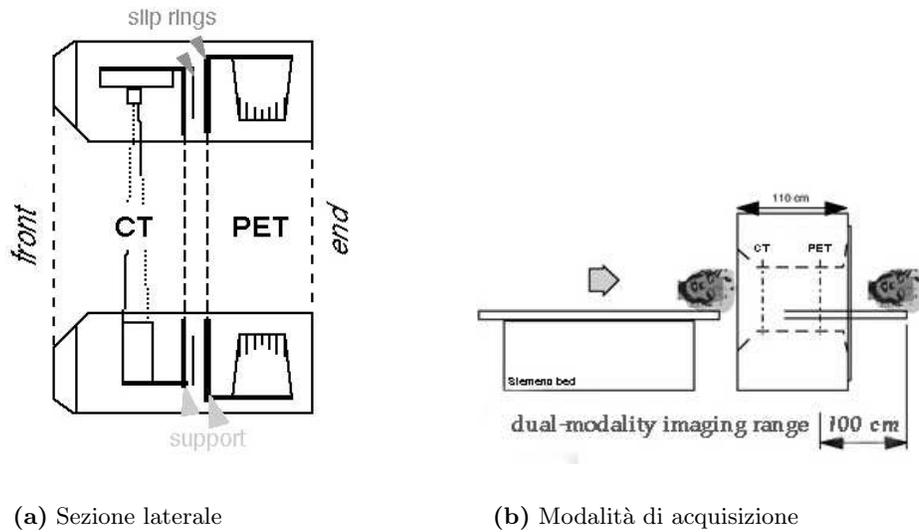


Figura 14: Design del tomografo CT-PET.



Combined PET/CT Scanner
University of Pittsburgh Medical Center



CT component (above); PET component (below)

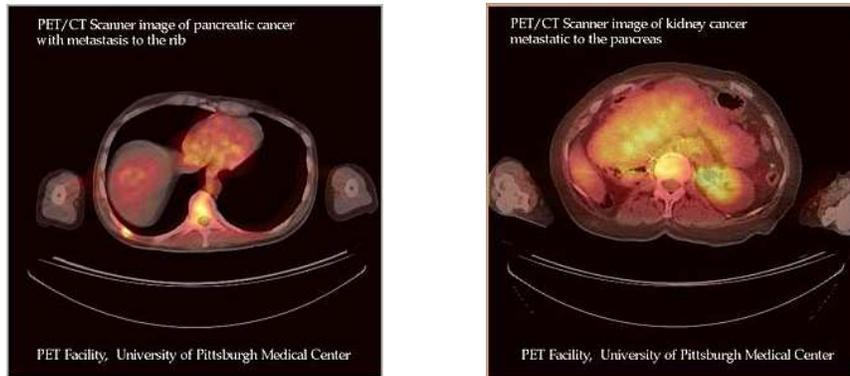


Figura 15: Foto del tomografo CT-PET di Pittsburgh. È possibile notare i componenti del tomografo CT (in alto) ed il sistema di rivelatori a doppia testata per PET (in basso).

6. Conclusioni

Separatamente, CT e PET non forniscono immagini con la necessaria combinazione di precise informazioni strutturali e di attività metabolica. Ciò è ottenuto con la fusione CT-PET, la quale permette:

- a) di rendere quantitativa l'immagine PET, fornendo informazioni precise sull'attività metabolica nell'organismo;
- b) di allineare l'immagine funzionale a quella morfologica, in modo da meglio localizzare la posizione del tumore e stabilire con precisione la modalità di intervento.



(a)

(b)

Figura 16: Immagini CT-PET di un cancro al pancreas.

INDICE

1.	Introduzione	2
2.	Concetto di immagine tomografica	2
3.	Principi fisici dell'indagine morfologica - CT	4
3.1.	Tecnologia della CT	4
3.1.1.	Sorgente di raggi X	4
3.1.2.	Rivelazione	4
3.1.3.	Evoluzione degli scanner CT	5
3.2.	Principi di ricostruzione CT	6
4.	Principi fisici dell'indagine PET	9
4.1.	Principi di ricostruzione PET	10
4.2.	Uso clinico dell'imaging funzionale	11
5.	Motivazioni per la fusione	11
5.1.	Limiti intrinseci	11
5.1.1.	Effetto range	11
5.1.2.	Deviazione angolare	12
5.2.	Fonti di errore	12
5.2.1.	Scattering Compton	13
5.2.2.	Coincidenze random	14
5.3.	Correzione dell'attenuazione	15
5.4.	Tecnologia della tomografia CT-PET	15
6.	Conclusioni	16