

UNIVERZITET U NOVOM SADU PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET DEPARTMAN ZA FIZIKU



Fizičke osnove PET/CT

dijagnostičkog uređaja

- master rad -

Mentori: prof. dr Jasna Mihailović

prof. dr Jovan Šetrajčić

Kandidat: Miloš Radulović

Novi Sad, 2014.

Ovim putem želim da izrazim zahvalnost svojim mentorima, prof. dr Jasni Mihailović i čoveku, gospodinu i profesoru prof. dr Jovanu Šetrajčiću na svesrdnoj pomoći koju su mi pružili tokom izrade ovog rada.

Sadržaj

1. Uvod	3
1.1. Fundamentalni koncepti nuklearne medicine	3
1.2.Istorijski razvoj	3
1.3. Nuklearna medicina danas	4
2. Radionuklidi	5
2.1. Radionuklidi dobijeni u nuklearnim reaktorima	5
2.1.1. Fragmenti fisije	6
2.1.2. Neutronska aktivacija	6
2.2. Radionuklidi dobijeni u akceleratorima	7
2.2.1 Ciklotroni	8
2.2.1.1. Princip funkcionisanja ciklotrona	8
2.3. Radionuklidi u nuklearnoj medicini	10
2.4. Radiofarmaceutici	10
3. Detekcija zračenja	12
3.1. Generalni koncepti imidžinga radionuklidima	12
3.2. Scintilacioni detektori	15
3.2.1. Fotomultiplikatorske cevi	15
3.2.2. Neorganski scintilatori	16
4. Pozitronska emisiona tomografija (PET)	18
4.1. Tomografska rekonstrukcija u nuklearnoj medicini	18
4.2. Osnovni principi PET imidžinga	18
4.3. PET sistemi	19
4.3.1. Scintilacioni detektori u PET-u	19
4.3.2. Detektorske konfiguracije u PET-u	21
4.3.3. PET sistem za skeniranje celog tela	22

4.4. Prikupljanje podataka u PET sistemu	24			
4.4.1. 2D i 3D prikupljanje podataka	27			
4.5. PET radionuklidi	28			
4.5.1. Fluor-18	28			
4.5.2. Ugljenik-11	28			
4.5.3. Azot-13	29			
4.5.4. Kiseonik-15	29			
4.6. PET radiofarmaceutici	29			
5. PET/CT imidžing	30			
5.1. Hibridni sistemi za skeniranje	30			
5.2. Kompjuterska tomografija x-zracima	30			
5.2.1. Rendgenska cev	30			
5.2.2. Detektori x-zraka	31			
5.2.3. CT rekonstrukcija	32			
5.3. PET-CT sistemi	32			
6. Primena PET/CTsistema u medicini	35			
6.1. Kliničke aplikacije u onkologiji	35			
6.1.1. Tumor na mozgu	37			
6.1.2. Tumor na glavi i vratu	38			
6.2. Ograničenja i artifakti PET/CT sistema	41			
7. Zaključak	43			
Literatura	44			
Dodatak 1 - Elementi atomske i nuklearne fizike	45			
Dodatak 2 – Interakcija zračenja sa materijom	61			
Kratka biografija kandidata	70			
Ključna dokumentacijska informacija				

1. Uvod

1.1. Fundamentalni koncepti nuklearne medicine

Nauka i klinička praksa u okviru nuklearne medicine podrazumevaju unošenje u organizam ispitanika, u tragovima, radioaktivnih jedinjena koja se koriste za dobijanje dijagnostičkih informacija o različitim stadijumima bolesti. Iako se radionuklidi koriste i u terapeutske svrhe, u ovom radu ćemo se fokusirati na dijagnostičku upotrebu radionuklida u modernoj medicini.

U svom osnovnom obliku, nuklearna medicina se zasniva na ubrizgavanju u telo određenog jedinjenja, koje može emitovati gama zračenje, ili pozitrone. Ovakvo jedinjenje se naziva radiofarmaceutik, češće marker. Kada dođe do raspada radionuklida, emituju se visoko-energetski fotoni (gama-zračenje). Energija ovog zračenja je dovoljno velika tako da značajan broj fotona napušta telo. Spoljašnji detektor gama-zračenja može da registruje fotone i kreira sliku distribucije radionuklida, a time i ubrizganog jedinjenja koje je u svom sastavu imalo radionuklid.

U nuklearnoj medicini postoje dve velike klase imidžinga: jednofotonski imidžing (*Single photon imaging*) i pozitronski imidžing. Jednofotonski imidžing se zasniva na upotrebi radionuklida koji se raspadaju uz emitovanje gama zračenja. Planarna slika se dobija snimanjem distribucije radionuklida u pacijentu iz jednog određenog ugla. Rezultat ovoga je slika bez "dubinskih informacija", ali koja i dalje može biti dijagnostički korisna (npr. u prikazima kostiju, gde u okružujućem tkivu nije došlo do velike apsorpcije radiofarmaceutika). Za tomografski režim ovakvog imidžinga, informacije se prikupljaju iz različitih uglova oko pacijenta. Ovo omogućuje rekonstrukciju slika distribucije radionuklida po poprečnom preseku i stoga pruža mnogo više informacija od planarne slike.

U pozitronskom imidžingu koriste se radionuklidi čijim se raspadanjem emituju pozitroni. Emitovani pozitron ima vrlo kratak životni vek. Nakon anihilacije sa elektronom dolazi do kreiranja dva visokoenergetska fotona koji su istovremeno registrovani od strane detektora. I uvom slučaju, tomografske slike se dobijaju snimanjem iz različitih uglova oko pacijenta.

1.2.Istorijski razvoj

Kao što je to slučaj za razvojem bilo kog polja u nauci, ili medicini, istorija nuklearne medicine je kompleksna tema koja uključuje doprinos velikog broja naučnika, inžinjera i fizičara. Počeci ove grane medicine vezani su za kraj devetnaestog veka i otkrića radioaktivnosti (*Henri Becquerel, 1896*), radijuma (*Marie Curie, 1898*) i x-zraka (*Wilhelm Roentgen, 1895*). Vrlo brzo su x-zračenje i izvori radijuma počeli da se koriste u medicini u dobijanju slika, gde je radijacija transmitovana kroz telo pacijenta na fotografske ploče. Ova metoda je omogućavala fizičarima da po prvi put neinvazivno vide "unutar" ljudskog tela i bila je naročito korisna za imidžing kostiju. X-zračenje je ubrzo postalo glavno sredstvo za dobijanje radiografskih slika zbog brzine i boljeg kontrasta u odnosu na metode koje su uključivale korišćenje radijuma i drugih radionuklida dostupnih u to vreme.

Temelji za biološki razvoj nuklearne medicine su postavljeni između 1910. i 1945. godine. *George de Havesy* (1913.) je razvio principe korišćenja radioaktivnih markera i prvi ih primenio u biološkom sistemu 1923. godine, izučavajući apsorpciju i transport radioaktivnog nitrata u biljkama. Prvo istraživanje u kojem je marker unet u ljudski organizam obavljeno je najverovatnije 1927. godine (*Blumgart* i *Weiss*). Vodeni rastvor radona je unet intravenozno u

organizam, a zatim je mereno vreme prolaska krvi od jedne do druge ruke korišćenjem *Wilson*-ove komore kao detektora zračenja. 1930. godine, sa pronalaskom ciklotrona (*Lawrence*), postalo je moguće veštački proizvesti nove radionuklide, a time se povećao opseg bioloških procesa koji bi mogli biti izučavani. Ponovo je *de Havesy* bio prvi koji je koristio ove nove radionuklide za proučavanje bioloških procesa u biljkama i krvnim ćelijama. Konačno, na kraju Drugog svetskog rata, nuklearni reaktori koji su bili razvijeni kao deo Menhetn Projekta počeli su da se koriste za proizvodnju radioaktivnih izotopa u količinama koje su mogle da zadovolje potrebe za primenu u medicini.

U pedesetim godinama prošlog veka došlo je do razvoja tehnologije koja je omogućavala dobijanje slika distribucije radionuklida u ljudskom telu, što je predstavljalo veliki pomak u odnosu na dotadašnje brojanje signala u nekoliko izabranih tačaka merenja. Veliku prekretnicu predstavlja razvoj rektilinearnog skenera (*Benedict Cassen, 1951.*) i anger-kamere (*Hal Anger, 1958.*) koja predstavlja preteču svih modernih nuklearno-medicinskih sistema za imidžing pojedinačnim fotonom.

Sve do ranih šezdesetih godina, u nuklearnoj medicini se najviše koristio jod za proučavanje i postavljanje dijagnoze kod tiroidnih poremećaja, kao i neki drugi radionuklidi koji su mogli da se koriste samo za nekolicinu određenih organa. 1964. godine (*Paul Harper*) je u imidžingu prvi put korišćen tehnecijum i to je predstavljalo prekretnicu u razvoju nuklearne medicine. Gama-zračenje koje emituje tehnecijum ima vrlo dobre osobine za primenu u medicinskom imidžingu. Dokazano je i da je vrlo fleksibilno za markiranje širokog spektra jedinjenja koja se mogu koristiti za proučavanje svakog organa u telu. Podjednako važno je i to što je tehnecijum mogao da se proizvodi u obliku koji je bio relativno dugog veka, omogućujući bolnicama da uvek imaju spremne rezerve radionuklida. Danas je, u nuklearnoj medicini, tehnecijum najčešće korišćeni radionuklid.

Poslednji bitan korak u razvoju nuklearne medicine bio je razvoj matematike za rekonstrukciju tomografskih slika. Ovo je revolucioniralo čitavo polje medicinskog imidžinga zato što je zamenilo dvodimenzionalni prikaz trodimenzionalne distribucije radioaktivnosti sa stvarnim trodimenzionalnim prikazom. To je omogućilo razvoj pozitronske emisione tomografije (PET) i jednofotonske emisione kompjuterizovane tomografije (SPECT) tokom sedamdesetih godina prošlog veka, čime je započeto moderno doba nuklearne medicine.

1.3. Nuklearna medicina danas

Imidžing procedure nuklearne medicine se koriste u velikom broju dijagnostičkih testova. One koriste širok dijapazon markera, pokrivaju sve glavne organske sisteme u telu i pružaju mogućnost različitih merenja biološke funkcije (metabolizam kostiju, metabolizam glukoze, tiroidna funkcija itd.).

U XXI veku započeo je razvoj multimodalne instrumentacije. Gotovo svi PET skeneri i rastući broj SPECT sistema su danas integrisani sa skenerima za kompjuterizovanu tomografiju (CT), formirajući PET/CT i SPECT/CT konfiguracije. Ovi sistemi omogućavaju lako povezivanje strukture (CT) i funkcije (PET ili SPECT) dajući bolji dijagnostički uvid u mnogim kliničkim situacijama.

U ovom radu upoznaćemo se sa kombinovanim PET/CT sistemom sa naglaskom na PET komponentu.

2. Radionuklidi

Većina radionuklida koja se može naći u prirodi imaju dosta dugačak životni vek (npr. ⁴⁰K ima period poluraspada od približno 10⁹godina), imaju veliku atomsku masu (uranijum i radijum) i nebitni su u metaboličkim ili fiziološkim procesima (ili u oba). Zato se radionuklidi koji se koriste u modernoj nuklearnoj medicini uglavnom dobijaju veštačkim putem. Proizvode se bombardovanjem jezgara stabilnih atoma subnuklearnim česticama (kao što su neutroni i protoni), čime se izazivaju nuklearne reakcije kojima se stabilno jezgro transformiše u nestabilno (radioaktivno).

2.1. Radionuklidi dobijeni u nuklearnim reaktorima

Jezgro nuklearnog reaktora sadrži neku količinu materijala koji je podložan fisiji, najčešće prirodni uran (²³⁵U i ²³⁸U). U jezgru reaktora dolazi do spontane nuklearne fisije urana-235 (vreme poluraspada je približno 7x10⁸ godina) pri čemu se on deli na dva lakša nuklearna fragmenta, uz emisiju dva ili tri fisiona neutrona. Spontani raspad ²³⁵U sam po sebi nije značajan izvor protona ili energije. Međutim, emitovani fisioni neutroni izazivaju dodatne fisione procese kada se sudaraju sa jezgrima ²³⁵U i ²³⁸U. Najvažnija reakcija je :

$$^{235}\text{U} + n \rightarrow ^{236}\text{U}^*$$
 (2-1)

Jezgro ²³⁶U^{*} je veoma nestabilno i odmah podleže nuklearnoj fisiji, oslobađajući dodatne fisione neutrone. U nuklearnom reaktoru, cilj je da fisioni neutroni, emitovani u svakoj spontanoj ili stimulisanoj fisiji, stimulišu, u proseku, jednu novu fisiju. Na ovaj način se uspostavlja kontrolisana, samoodrživa lančana nuklearna reakcija.

Na slici 2.1. je šematski prikazano jezgro nuklearnog reaktora. Pogonske ćelije, koje sadrže materijal za fisiju su okružene tzv. moderatorskim materijalom. Uloga moderatora je da uspori relativno brze fisione neutrone. Spori neutroni (termalni neutroni) su mnogo efikasniji inicijatori dodatnih fisionih raspada. Najčešće korišćeni moderatori su "teška voda" $(D_2O - \text{sadrži deuterijum})$ i grafit.



Slika 2.1: Šematski prikaz nuklearnog reaktora

Kontrolne šipke su postavljene tako da ili izlažu, ili štite pogonske ćelije jedne od drugih. One sadrže materijale koji su jaki apsorberi neutrona, ali sami ne podležu nuklearnoj fisiji (kadmijum ili boron). Kontrolne šipke i pogonske ćelije su pažljivo postavljene kako bi se uspostavili kritični uslovi za kontrolisanu lančanu reakciju. Ako bi kontrolni delovi bili uklonjeni (ili pogrešno pozicionirani), uspostavili bi se takvi uslovi u kojima bi svaka fisija stimulisala više od jedne dodatne fisije. Ovo bi moglo dovesti do topljenja jezgra reaktora, usled pregrevanja. Ubacivanje dodatnih kontrolnih delova izaziva veću apsorpciju neutrona i prekida lančanu reakciju. Ova procedura se koristi za gašenje reaktora.

Svaki fisioni raspad dovodi do oslobađanja znatne energije (200-300 MeV po fisionom fragmentu) čiji se najveći deo rasipa u vidu toplotne energije. Ova energija se može iskoristiti kao toplotni izvor energije u reaktorima. Neki radionuklidi se proizvode direktno u fisionim procesima i kasnije se odvajaju od fisionih fragmenata hemijskom separacijom.

U drugoj metodi za proizvodnju radionuklida koristi se veliki neutronski fluks unutar reaktora kako bi se aktivirali uzorci postavljeni oko jezgra reaktora. Pneumatske linije se koriste za ubacivanje i izvlačenje uzoraka.

2.1.1. Fragmenti fisije

U procesu fisije koji se dešava unutar reaktora mogu se dobiti značajne količine medicinski upotrebljivih radionuklida kao što su ⁹⁹Mo, materijal-roditelj u ^{99m}Tc generatoru. Kao što je već ranije spomenuto, ²³⁶U^{*} se odmah raspada na dva fragmenta. Tipična fisiona reakcija izgleda ovako:

$${}^{235}_{92}\text{U} + n \rightarrow {}^{236}_{92}\text{U}^* \rightarrow {}^{144}_{56}\text{Ba} + {}^{89}_{36}\text{Kr} + 3n$$
(2-2)

Fisione produkte ${}^{236}U^*$ čine više od 100 nuklida predstavljenih sa 20 različitih elemenata. Ovi nuklidi uvek imaju višak neutrona, te podležu radioaktivnom raspadu β -emisijom, sve dok se ne dobije stabilan nuklid. Ako jedan od radioaktivnih "međuproizvoda" ima dovoljno dug period poluraspada, može se izdvojiti od ostalih fisionih produkata i koristiti kao medicinski radionuklid. Na primer,

$$\underset{39}{\overset{\beta}{}}Y \xrightarrow{\beta^{-}(1.5 s)} \underset{40}{\overset{99}{}}Zr \xrightarrow{\beta^{-}(21 s)} \underset{41}{\overset{99}{}}Nb \xrightarrow{\beta^{-}(15 s)} \underset{42}{\overset{99}{}}Mo$$

$$(2-3)$$

Period poluraspada ⁹⁹Mo je 65.9 sati, što je dovoljno da bi se on hemijski odvojio od ostalih fisionih fragmenata. Molibden-99 igra značajnu ulogu u nuklearnoj medicini kao radionuklid-roditelj u ⁹⁹Mo-^{99m}Tc generatoru. Tehnecijum-99m je najčešće upotrebljavan radionuklid u kliničkoj nuklearnoj medicini. Fisija se koristi i za proizvodnju ¹³¹I i ¹³³Xe, za potrebe nuklearne medicine.

2.1.2. Neutronska aktivacija

Neutroni nemaju naelektrisanje. To znači da ih atomsko jezgro ne privlači, ali ni ne odbija. Kada neutroni (npr. iz jezgra nuklearnog reaktora) pogode metu, neki od njih bivaju "zarobljeni" od strane jezgra atoma-mete. Usled toga, može doći do konvertovanja pogođenog jezgra u radioaktivno jezgro. Ovakav događaj se naziva neutronska aktivacija. Može doći do dva tipa reakcija.

U (n, γ) reakciji jezgro-meta, ^A_ZN, zarobljava neutron i transformiše se u jezgro ^{A+1}_ZX^{*}, koje je u pobuđenom stanju. Novo jezgro odmah prelazi u svoje osnovno stanje, emitovanjem brzog γ zraka. Šematski se ova reakcija prikazuje na sledeći način:

$${}^{\mathrm{A}}_{\mathrm{Z}}\mathrm{X}(\mathrm{n},\gamma){}^{\mathrm{A}+1}_{\mathrm{Z}}\mathrm{X} \tag{2-4}$$

Jezgro-meta i jezgro-proizvod ove reakcije predstavljaju različite izotope istog hemijskog elementa.

Drugi tip reakcije je (n,p) reakcija. U ovom slučaju, jezgro-meta hvata neutron i brzo izbacuje proton. Šematski prikaz ove reakcije je :

$${}_{Z}^{A}X(n, p)_{Z-1}^{A}Y$$
 (2-5)

Primećujemo da meta i proizvod ove reakcije ne predstavljaju isti element.

U ovim primerima, proizvodi su uglavnom radioaktivne vrste. Količina radioaktivnosti koja se proizvodi neutronskom aktivacijom zavisi od brojnih faktora, kao što su intezitet neutronskog fluksa i energija neutrona. Radionuklidi bitni za nuklearnu medicinu, koji se dobijaju neutronskom aktivacijom su: ¹⁴C, ¹³¹I, ²⁴Na, itd.

2.2. Radionuklidi dobijeni u akceleratorima

Akceleratori naelektrisanih čestica se koriste za ubrzavanje čestica koje nose neko naelektrisanje, poput protona, deuterijuma i α -čestica, do vrlo velikih energija. Kada su usmerene ka materijalu-meti, ove čestice mogu izazvati nuklearne reakcije koje dovode do proizvodnje radionuklida na način sličan neutronskoj aktivaciji u reaktoru. Bitna razlika ja u tome što čestice moraju imati visoke energije, 10-20 MeV, kako bi prošle kroz polje odbojnih kulonovih sila koje okružuju jezgro.

Za proizvodnju radionuklida u akceleratoru, najčešće se koriste dve vrste reakcija. U (p,n) reakciji, meta prima proton i brzo izbacuje neutron. Šematski prikaz:

$${}^{\mathrm{A}}_{\mathrm{Z}}\mathrm{X}(\mathrm{p},\mathrm{n})_{\mathrm{Z}+1}{}^{\mathrm{A}}\mathrm{Y} \tag{2-6}$$

Druga reakcija je tipa (d,n), gde je ubrzana čestica deuteron (d). Jezgro-meta hvata deuteron iz snopa i odmah oslobađa neutron. Šematski prikaz za ovu reakciju je:

$${}^{A}_{Z}X(d, n){}^{A+1}_{Z+1}Y$$
 (2-7)

U nekim slučajevima, nakon hvatanja bombardujuće čestice, jezgro može emitovati i više od jenog neutrona. Pojedini akceleratori koriste α -čestice za bombardovanje jezgra. Indijum-111 se može dobiti na ovaj način, u reakciji ¹⁰⁹Ag(α ,2n)¹¹¹In.

Za ubrzavanje naelektrisanih čestica koriste se *Van de Graaff*-ovi akceleratori, linearni akceleratori, ciklotroni i varijacije ciklotrona. Ciklotron je najkorišćeniji oblik akceleratora za proizvodnju medicinski bitnih radionuklida.

2.2.1 Ciklotroni

Ciklotron se sastoji od para polukružnih elektroda koje su postavljene između polova velikog elektromagneta (Slika 2.2). Elektrode su oblika šupljeg tankog valjka, koji je "prerezan" na pola duž prečnika osnove i zatim su ove dve polovine razdvojene tako da se između njih nalazi uzak prorez. U prorezu, u centru mašine, nalazi se izvor jona S koji se koristi za dobijanje naelektrisanih čestica. Sve ove komponente su zatvorene u vakuumskom rezervoaru, pod pritiskom od 10⁻³ Pa (10⁻⁸ atm), kako bi se izbeglo sudaranje naelektrisanih čestica sa molekulima vazduha.



Slika 2.2: Šematski prikaz ciklotrona za pozitivne jone: pogled odgore (levo) i sa strane (desno). S je izvor pozitivnih jona.

2.2.1.1. Princip funkcionisanja ciklotrona

Naelektrisane čestice se ubacuju u prorez između dve elektrode. Zbog razlike potencijala, između elektroda se uspostavlja električno polje. Čestice idu ka jednom ili drugom polucilindru (u zavisnosti od znaka naelektrisanja i polariteta elektroda, slika 2.3.a). Modul brzine čestica raste.



Slika 2.3.a: Pomeranje naelektrisanih čestica pod uticajem električnog polja između elektroda

Kada čestice uđu u jedan od šupljih polu-cilindara, na njih više ne deluje električna sila. Međutim, magnetno polje ih primorava da se kreću po kružnoj putanji poluprečnika r = mv/qB. Modul brzine čestica se ne menja. Nakon kompletiranja jednog polukruga, čestice dolaze do proreza između elektroda. U tom trenutku obrćemo razliku potencijala, kako bi obrnuli smer električnog polja, što nam omogućuje da ponovo ubrzamo čestice (slika 2.3.b). Modul brzine čestica se povećava.



Slika 2.3.b: Čestica pravi polukrug pod uticajem magnetnog polja i dolazi do procepa. U tom trenutku se obrću polariteti na elektrodama i čestica se ponovo ubrzava.

Naelektrisane čestice prave više krugova u elektrodama sve do njihovog izbacivanja iz ciklotrona, zato što poluprečnik kružne putanje raste sa povećanjem modula brzine (slika 2.3.c).



Slika 2.3.c: Nakon više krugova, dolazi do izbacivanja čestice iz ciklotrona zbog porasta poluprečnika kružne putanje.

Od radionuklida koji se mogu dobiti u ciklotronu, za imidžing u nuklearnoj medicini najvažniji su kratko-živeći pozitronski emiteri: ¹¹C ($T_{1/2} = 20.4 \text{ min}$), ¹³N ($T_{1/2} = 9.97 \text{ min}$) i ¹⁵O ($T_{1/2} = 2.03 \text{ min}$). Ovi radionuklidi predstavljaju elemente koji su bitni sastojci svih bioloških supstanci i mogu se koristiti u sastavu radiofarmaceutika. Zbog njihovog veoma kratkog životnog veka, oni se moraju pripremati na licu mesta uz pomoć namenskog biomedicinskog ciklotrona.

Fluor-18 ($T_{1/2} = 110 \text{ min}$) je još jedan bitan radionuklid, emiter pozitrona. Jedna od njegovih glavnih primena je obeležavanje glukoznog analoga, ¹⁸F-fluorodeoksiglukoze (FDG), koji daje meru brzine metabolizma glukoze u ćelijama tela. FDG je najrasprostranjeniji radiofarmaceutik, emiter pozitrona, koji se koristi za imidžing srca, mozga i naročito kancera.

2.3. Radionuklidi u nuklearnoj medicini

U formi elementa, radionuklidi poseduju relativno mali opseg biološki interesantnih osobina. Na primer, ¹³¹I kao jon joda je koristan za proučavanje konzumacije joda u tiroidnoj žlezdi, za proučavanje metastatskog tiroidnog karcinoma, ili za dostavljanje koncentrovane radijacione doze tiroidnim tkivima, u terapeutske svrhe. Međutim u osnovnom stanju jod nema osobine koje su od interesa za medicinu. Zbog toga, u većini studija u okviru nuklearne medicine, koriste se radiofarmaceutici u kojima je radionuklid povezan u jedinjenje koje ima korisne biomedicinske osobine.

U najvećem broju aplikacija, radiofarmaceutik se ubrizgava u pacijenta, a emitovano zračenje se detektuje korišćenjem spoljašnjeg imidžing sistema. Vrsta i energija emitovanog zračenja iz radionuklida određuje raspoloživost korisnih fotona ili γ -zraka za brojanje ili imidžing. Za spoljašnju detekciju radionuklida koji je u telu, pogodni su fotoni, ili γ -zraci energija od 50-600 keV. Niskoenergetsko zračenje (<50 keV) u najvećem broju slučaja interaguje sa telesnim tkivom i ne napušta telo. Prisustvo ovih niskih energija povećava radijacionu dozu u pacijentu.

Fizički period poluraspada radionuklida koji se koriste u kliničkim aplikacijama bi trebalo da bude u intervalu od nekoliko sekundi do nekoliko dana (najbolje od nekoliko minuta do nekoliko sati). Ako je period poluraspada prekratak, nema dovoljno vremena za pripremu radiofarmaceutika i njegovo ubrizgavanje u pacijenta.

Specifična aktivnost radionuklida određuje masu jedinjenja koja se ubrizgava, za datu radijacionu dozu. Pošto se u nuklearnoj medicini koriste vrlo male doze markera koje ne narušavaju funkcionisanje biološkog sistema koji se posmatra, masa jedinjena bi trebalo da bude mala, a specifična aktivnost velika. Što je veča specifična aktivnost (veći broj radioaktivnih atoma u uzorku), jači je i signal koji se registruje na uređajima za imidžing.

Hemijske osobine radionuklida su bitan faktor. Prednost imaju radionuklidi elemenata koji lako mogu davati prekursore (jedinjenja koja učestvuju u hemijskim reakcijama u kojima se formiraju neka druga jedninja) i koji podležu raznovrsnim hemijskim sintezama. Interesantni su i radionuklidi elemenata koji se lako ugrađuju u biomolekule, a pri tome ne menjaju njihove biohemijske osobine. Primeri su ¹¹C, ¹³N i ¹⁵O, koji se nalaze u mnogim biomolekulima.

2.4. Radiofarmaceutici

Kao što je već rečeno, radionuklidi se gotovo uvek koriste kao markeri u jedinjenjima koja su od biomedicinskog značaja u nuklearno-medicinskim aplikacijama. Broj različitih radionuklida koji se koriste u nuklearnoj medicini je relativno mali. S druge strane, broj označenih (radionuklidom) jedinjenja je mnogo veći i u konstantnom porastu, zahvaljujući aktivnim istraživanjima u domenu radiohemije.

Postoje dve različite strategije za obeležavanje malih molekula radionuklidima. U direktnoj substituciji, stabilni atom u molekulu je zamenjen radioaktivnim atomom istog elementa. Primer je zamena ¹²C atoma u glukozi ¹¹C atomom. Ovaj radiofarmaceutik prolazi kroz isti metabolizam u telu kao i neoznačena glukoza.

Drugi pristup obeležavanju jedinjenja je kreiranje analoga. Ovo uključuje modifikaciju originalnog jedinjenja. Analogna jedinjenja omogućuju korišćenje radioaktivnih izotopa

elemenata koji nisu široko rasprostranjeni u prirodi, ali koji imaju odlične karakteristike za primenu u nuklearno-medicinskom imidžingu (fluor i jod). Analozi takođe omogućuju hemičarima da povoljno promene biološke osobine molekula, menjajući mu brzinu apsorpcije, ili metabolizma. Na primer, zamenom hidroksilne OH grupe na drugom ugljeniku u glukozi sa florom-18, dobija se FDG, analog glukoze. Prednost kreiranja ovog analoga u odnosu na zamenu sa ugljenikom-11, je u tome što se dobija trajniji radioaktivni marker. Međutim, FDG u organizmu prati tj. oponaša metabolički put glukoze samo do određenog stepena, a ne u potpunosti. Tako se može reći da je mana analoga u tome što se oni ne ponašaju potpuno identično kao i originalna jedinjenja. Ove razlike moraju biti pažljivo proučavane ako se analog koristi za merenje biološke funkcije vezane za originalni molekul.

3. Detekcija zračenja

Imidžing uz pomoć radionuklida je najznačajnija primena radioaktivnosti u nuklearnoj medicini. U ovom delu ćemo se upoznati sa konceptom imidžinga radionuklidima.

3.1. Generalni koncepti imidžinga radionuklidima

Svrha imidžinga radionuklidima je dobijanje slike distribucije radioaktivne substance unutar tela, nakon njenog ubrizgavanja (npr. intravenoznom injekcijom) pacijentu. To se postiže snimanjem emisije radioaktivnosti uz pomoć spoljašnih detektora smeštenih na različitim lokacijama oko pacijenta. Za potrebe nuklearne medicine, poželjne su emisije γ zraka energije u rasponu od 80 do 500 keV (ili anihilacionih fotona, energije 511 keV). Ovakvo zračenje ima dovoljnu prodornu moć za prolazak kroz telesna tkiva iz organa smeštenih u unutrašnjosti ljudskog organizma. α -čestice i elektroni nisu od velike koristi u imidžingu pošto je njihova prodorna moć ograničena na svega nekoliko milimetara. Zbog toga, one nisu u stanju da napuste telo pacijenta i ne mogu se registrovati, osim u slučaju spoljašnjih tkiva organizma. Zato detektori koji se koriste u imidžingu moraju imati dobru efikasnost u detektovanju γ -zračenja. Poželjno je i da poseduju sposobnost registrovanja "korisnih" fotona, očekivanih vrednosti energije, što znači da γ -zraci koji su izgubili pozicionu informaciju usled Komptonovog rasejanja unutar tela ne budu registrovani (mala energija).

Interakcija jonizujućeg zračenja sa materijom leži u osnovi razvoja radijacionih detektora. Suštinski zadatak ovih detektora je da izmere ukupnu energiju koju je zračenje izgubilo ili predalo prilikom prolaska kroz detektor. Radijacioni detektori konvertuju predatu energiju u merljiv električni signal. Integral ovog signala je proporcionalan ukupnoj energiji koja je predata detektoru.

Pretpostavimo da je izvor monoenergetskog γ -zračenja postavljen ispred radijacionog detektora. Dalje, pretpostavljamo da je energija γ -zraka, E_{γ} , manja od 1.022 MeV, tako da nema interakcija u kojima dolazi do nastajanja para. Osnovne interakcije zraka sa detektorom će biti fotoelektrična apsorpcija i Komptonovo rasejanje. Većina fotoelektričnih interakcija rezultuju potpunom predajom energije γ -zraka detektoru (koji obično apsorbuje i karakteristično x-zračenje). Amplitude signala koji odgovaraju ovim događajima su proprecionalne sa E_{γ} .



Grafik 3.1. Signali iz detektora koji predstavljaju različite vrste interakcija γ-zračenja u detektoru

U slučaju idealnog radijacionog detektora ovo bi dalo jednu usku liniju u spektru, koja se zove fotopik, na lokaciji koja odgovara energiji E_{γ} (grafik 3.2).



Grafik 3.2. Distribucija (relativanog broja) signala u funkciji od amplitude. Samo fotopik predstavlja potpunu predaju energije γ -zraka detektoru

U Komptonovom rasejanju, samo deo energije γ -zračenja se predaje detektoru, putem Komptonovog elektrona. Energija koja se predaje detektoru usled pojedinačnog Komptonovog rasejanja ima vrednosti u intervalu od (približno) nule (za male uglove rasejanja), do nekog maksimuma (Komptonova ivica, za ugao rasejanja od 180 stepeni).

Još jedna mogućnost je da γ -zraci koje podležu Komptonovom rasejanju prođu kroz dodatne interakcije iste vrste u detektoru. Višestruko Komptonovo rasejanje daje distribuciju signala sa amplitudama koje se na grafiku nalaze u delu između Komptonove ivice i fotopika.

U praksi, spektar koji se dobija se prilično razlikuje od onog prikazanog na grafiku 3.2. Na grafiku 3.3 prikazan je spektar ¹³⁷Cz.



Grafik 3.3. Realni spektar snimljen NaI (Tl) detektorom

Prvo što se primećuje je to da fotopik nije oštra linija, kao u idealnom slučaju, a Komptonova ivica je zaobljena. Razlog ovoga je nesavršena energetska rezolucija NaI(Tl) detektora. Još jedna struktura koja se može pojaviti u spektru je "backscatter" pik. On nastaje kao posledica detekcije γ -zraka koji su rasejani (vraćeni) prema detektoru nakon rasejanja pod uglom od 180 stepeni izvan detektora. Npr. γ -zrak može proći kroz detektor bez interakcije, zatim se rasejati, vratiti u detektor iz zaštitnog materijala oko detektora i biti registrovan. Suma energija koje odgovaraju Komptonovoj ivici i "backscatter" piku jednaka je energiji fotopika. Ovo je značajno za identifikaciju "backscatter" pika u spektru. Ba x-zračenje je zračenje koje prati emisiju γ -zraka iz ¹³⁷Cz radioaktivnog izvora.

Ako energija γ -zraka pređe vrednost od 1.022 MeV, može doći do kreiranja para, gde razlika E_{γ} -1.022 MeV predstavlja njegovu kinetičku energiju. U većini slučajeva, kinetička energija obe čestice se predaje detektoru. Kada se pozitron zaustavi, kombinuje se sa

elektronom i formira dva anihilaciona fotona energije 511 keV. Ako se oba fotona apsorbuju u detektoru, događaj se registruje kao fotopik. Ako je samo jedan foton apsorbovan, događaj se registruje kao pojedinačni izlazni pik, na energiji $E_{\gamma} - 511$ keV (grafik 3.4.).



Grafik 3.4. Spektar signala za hipotetički emiter γ-zraka (1600 keV). Zbog toga što energija zračenja prelazi 1.022 MeV, u detektoru može doći do kreiranja para. Izlazni pikovi su posledica izlaska jednog, ili oba fotona iz detektora.

Ako oba fotona napuste detektor, događaj se registruje kao dupli izlazni pik, na energiji E_{γ} – 1.022 MeV.

Takne linije i oštre ivice iz idealnog spektra postaju raširene linije i zaobljene ivice u stvarnom spektru. Kod NaI(Tl) detektora (o kojima će biti reči u nastavku teksta) ovo je posledica slučajnih statističkih varijacija u događajima koji dovode do formiranja izlaznog signala: statističke varijacije u broju scintilacionih svetlosnih fotona koji nastaju po keV-u energije zračenja predate kristalu, statističke varijacije u broju fotoelektrona koje emituje fotokatoda i statističke varijacije u multiplikativnom faktoru dinode u fotomultiplikatorskoj cevi. Zbog ovoga, fotopik ima oblik gausove krive. Širina fotopika, ΔE , izmerena na polovini amplitude naziva se energetska rezolucija (FWHM – "*Full width at half maximum*"). Obično se izražava u procentu energije fotopika:

$$FWHM(\%) = (\Delta E/E_{\gamma}) \times 100\% \tag{3-1}$$



Grafik 3.5. Primer računanja energetske rezolucije kod NaI(Tl) detektora za γ -zrake energije 662keV, iz radioaktivnog izvora ¹³⁷Cz

3.2. Scintilacioni detektori

Kada radioaktivno zračenje prolazi kroz materiju, ono interaguje sa atomima i molekulima i pri tome im predaje neku količinu energije (Interakcija zračenja sa materijom je detaljno opisana u dodatku 2). Ovaj energetski transfer može imati dva efekta: jonizaciju i ekscitaciju. Do jonizacije dolazi kada je predata energija dovoljno velika da se orbitalni elektron odvoji od svog matičnog atoma, ili molekula. Pri tome nastaje jonski par (negativno naelektrisan elektron i pozitivno naelektrisan atom ili molekul). Ekscitacija nastaje kada se poremeti normalan raspored elektrona u atomu ili molekulu, pri čemu atom (molekul) prelazi u ekscitovano stanje. Oba ova procesa učestvuju u detekciji radioaktivnih događaja, ali jonizacija je primaran proces. Kada dođe do rekombinacije jona, ili do deekscitacije atoma (molekula), oslobađa se određena količina energije. Veći deo ove energije se rasipa u obliku termalne energije, kao na primer molekularne vibracije u gasovima ili tečnostima, ili vibracije kristalne rešetke u kristalima. Međutim, u nekim materijalima, deo energije se oslobađa u obliku vidljive svetlosti. Ovakvi materijali se nazivaju scintilatori, a radijacioni detektori koji se izrađuju od njih, nazivaju se scintilacioni detektori.

Scintilacioni materijali koji se koriste za detektore u nuklearnoj medicini se mogu podeliti u dve grupe: neorganske supstance u obliku čvrstih kristala i organske supstance rastvorene u tečnom rastvoru. Zajednička osobina za sve scintilatore je ta da je intezitet svetlosti koja se emituje nakon interakcije sa jednim γ -zrakom, β -česticom ili drugim jonizujućim zračenjem, proporcionalna energiji koju je upadno zračenje predalo scintilatoru. Količina svetlosti koja nastaje je vrlo mala, tako da se za njeno registrovanje, u modernoj medicini, koriste fotomultiplikatorske cevi.

3.2.1. Fotomultiplikatorske cevi

Fotomultiplikatorske cevi, ili fotocevi su elektronske cevi koje proizvode električni signal kada se osvetle vrlo slabim svetlosnim signalom. Šematski prikaz ove cevi prikazan je na slici 3.1.

Prednja, unutrašnja površina staklenog ulaznog prozora fotocevi je obložena substancom koja emituje elektrone kada na nju padaju fotoni vidljive svetlosti (npr. CsSb). Ova površina se naziva fotokatoda, a elektroni koji se emituju sa nje su fotoelektroni. Efikasnost u konverziji vidljive svetlosti u elektrone je obično 1 do 3 fotoelektrona na 10 fotona vidljive svetlosti koji udaraju fotokatodu.

Na kratkom rastojanju od fotokatode, nalazi se metalna pločica koja se naziva dinoda. Dinoda se održava na pozitivnom naponu (200-400V) u odnosu na fotokatodu i privlači fotoelektrone koje fotokatoda emituje. Fokusna rešetka usmerava fotoelektrone ka dinodi. Dinoda je obložena materijalom koji ima izraženu moć emisije sekundarnih elektrona. Sekundarni elektron je naziv za elektron koji se generiše uz pomoć nekog spoljašnjeg zračenja. Brzi fotoelektron koji udara u površinu dinode izbacuje iz nje nekoliko sekundarnih elektrona. Faktor umnožavanja (multiplikacije) elektrona zavisi od energije fotoelektrona, koja je uslovljena razlikom potencijala između dinode i fotokatode.

Sekundarni elektroni izbačeni sa prve dinode bivaju privučeni od strane druge dinode, koja se održava na potencijalu 50 do 150 V višem u odnosu na prvu dinodu i proces umnožavanja elektrona se ponavlja. Sve ovo se obavlja kroz više dodatnih "dinodnih" faza, a onda se mnoštvo nastalih elektrona sakuplja na anodi. Tipičan elektronski multiplikacioni faktor iznosi od x3 do x6 po dinodi. Ukupan multiplikacioni faktor za elektrone je vrlo velik.

Na primer, 6¹⁰ za cev od 10 dinodnih faza sa prosečnim multiplikativnim faktorom od 6 elektrona po svakoj dinodi. Znači, čak i za relativno slab svetlosni signal, dobijamo snažan električan signal na izlazu. Naravno, što je veći ulazni, svetlosni signal, veći je i izlazni električni signal.



Slika 3.1. Osnovni delovi fotomultiplikatorske cevi

Fotocevima je potreban izvor visokog napona. Na primer, ako cev ima 10 dinoda, sa prvom na naponu od +300 V u odnosu na fotokatodu i sa svakom sledećom na naponu za +100 V višim u odnosu na prethodnu, za njeno funkcionisanje potreban je napon od 1300 V. Pored toga, izvor napona mora biti stabilan pošto je elektronski multiplikativni faktor vrlo osetljiv na promenu dinodnog napona.

Fotomultiplikatorske cevi su zapečaćene u staklenim omotačima i vakumirane. Na fokus elektronskog snopa od jedne do druge dinode mogu uticati spoljašnja magnetna polja, te se fotocevi oblažu metalnom folijom koja služi kao magnetni štit.

3.2.2. Neorganski scintilatori

Neorganski scintilatori su kristalna čvrsta tela koja scintiluju zbog karakteristika koje proizilaze iz njihove kristalne strukture. Pojedinačni atomi i molekuli ovih supstanci ne scintiluju. One su scintilatori samo u kristalnoj formi.

Neki neorganski kristali su scintilatori u svom osnovnom, čistom stanju. Na primer, NaI kristali su scintilatori na temperaturama tečnog azota (oko -200°C). Većina se aktivira preko nečistoća u kristalnoj rešetki. To su kristali koji sadrže malu količinu atoma nekih drugih elemenata. Strani atomi, tzv. aktivacioni centri, izazivaju poremećaj normalne strukture kristalne rešetke. Neki od ovako dobijenih scintilatora koji se koriste u radijacionim detektorima su natrijum-jodid [NaI(Tl)] i cezijum-jodid [CsI(Tl)]. U oba slučaja, element koji stoji u zagradi predstavlja nečistoću koja se dodaje radi kreiranja aktivacionih centara u kristalu.

Najčešće korišćeni scintilator za detektore u nuklearnoj medicini je NaI(Tl). Kao što je rečeno, čisti NaI kristali su scintilatori samo na temperaturama tečnog azota. Na sobnoj temperaturi postaju efikasni scintilatori tek sa dodatkom male količine Talijuma. Pojedinačni kristali NaI za radijacione detektore se dobijaju rastom iz rastopa natrijum-jodida kome se dodaje mala količina talijuma, pri strogo kontrolisanim uslovima.

Na slici 3.2. je prikazana konstrukcija karakterističnog scintilacionog detektora koja se sastoji od NaI(Tl) kristala i fotomultiplikatorske cevi.



Slika 3.2. Šematski prikaz tipičnog scintilacionog detektora

Kristal je zatvoren u aluminijumsku ili čeličnu košuljicu, sa transparentnim staklenim, ili plastičnim optičkim prozorom, koji omogućuje izlazak scintilacionog svetla iz kristala i prelazak u fotocev. Na spoju između kristala i fotocevi nanešen je specijalan, transparentan optički namaz, kako bi se minimizovala unutrašnja refleksija na ovom spoju. Ceo sistem se nalazi u kontejneru koji ga štiti od vlage, mehaničkih oštećena i dejstva spoljašne svetlosti. Unutrašnja površina ulaznog prozora za radijaciju i ivice kristala su presvučene visoko reflektujućim difuznim materijalom, kako bi se maksimizovala količina svetlosti koju dobija fotokatoda. Sa optimalno podešenim sistemom, približno 30% svetlosti koju emituje kristal dospeva na katodu fotocevi.

Drugi tipovi detektora, u određenim područjima, imaju prednosti u odnosu na NaI(Tl) detektore. Gasni detektori su jeftiniji (ali su značajno manje efikasni u detekciji zračenja), a poluprovodnički detektori imaju bolju energetsku rezoluciju (ali su mnogo skuplji). Međutim, opšte prednosti NaI(Tl) učinile su da on postane prvi izbor u gotovo svim rutinskim medicinskim aplikacijama u kojima se koristi γ -zračenje u intervalu od 50 do 250 keV.

Na višim energijama, naročito za detekciju emisija od 511 keV iz pozitronskih emitera, koriste se gušći scintilatori. Bizmut-germanat ($Bi_4Ge_3O_{12}$) je često korišćen scintilator u PET imidžingu, zbog svoje odlične efikasnosti u detekciji zračenja energije 511 keV. Lutecijum-oksiortosilikat Lu₂SiO₅(Ce) je nešto manje efikasan na energijama od 511 keV u odnosu na bizmut-germanat, ali je brži.

4. Pozitronska emisiona tomografija (PET)

4.1. Tomografska rekonstrukcija u nuklearnoj medicini

Osnovni problem u konvencionalnom imidžingu koji se bazira na korišćenju radionuklida je taj što su dobijene slike dvodimenzionalne projekcije trodimenzionalnih objekata. Jedan od pristupa rešenju ovog problema jeste tomografski imidžing. Tomografske slike su dvodimenzionalne reprezentacije struktura koje leže u odabranoj ravni u trodimenzionalnom objektu. Moderne tehnike kompjuterizovane tomografije (pozitronska emisiona tomografija (PET), tomografija pojedinačnim fotonom (SPECT) i kompjuterizovana tomografija x-zracima), koriste detektorske sisteme postavljene, ili rotirane oko objekta, tako da se dobije veliki broj različitih projekcija objekta. Nakon toga se uz pomoć matematičkih algoritama vrši rekonstrukcija slika izabranih ravni unutar objekta. Rekonstrukcija slika od velikog broja projekcija na kojima se registruju emisije radionuklida iz tela, naziva se emisiona kompjuterizovana tomografija. Rekonstrukcija slika metodom transmisionih emisija sa spoljašnjih izvora zračenja, naziva se transmisiona kompjuterizivana tomografija (rendgenske cevi).

4.2. Osnovni principi PET imidžinga

U pozitronskoj emisionoj tomografiji mogu da se koriste samo radionuklidi koji emituju pozitrone. Kada dođe do uzajamne anihilacije između pozitrona i negativnog elektrona, njihove mase mirovanja se konvertuju u par anihilacionih fotona. Ovi fotoni imaju identične energije (511 keV) i emituju se simultano, pod uglom od 180° u suprotnim smerovima, obično sa udaljenosti od nekoliko desetih delova milimetra do nekoliko milimetara od mesta gde je pozitron bio emitovan. Gotovo simultane detekcije dva anihilaciona fotona omogućuju PET-u da, duž linije između dva detektora, locira mesto njihovog nastanka. Ovaj mehanizam se naziva anihilaciona koincidentna detekcija (AKD). Detekcija fotonskog para u detektorima obično definiše zapreminu iz koje su oni emitovani. Većina AKD detektora imaju kvadratne, ili pravougaone poprečne preseke, stoga i zapremina ima takav poprečni presek, sa dimenzijama jednakim dimenzijama detektora (slika 4.1).

Mnogi PET skeneri imaju elektronske uređaje koji zakače neku vrstu digitalnog vremenskog žiga na snimak svakog događaja. Ovo se izvršava sa preciznošću od približno jedne do dve nanosekunde. Koincidentni procesor poredi vremenski žig za svaki događaj sa jednog detektora sa vremenskim žigom na događaju iz naspramnog detektora. Kada su se dva događaja desila unutar unapred definisanog koincidentnog vremenskog prozora (obično 6 do 12 nanosekundi), kažemo da se dogodio koincidentni događaj. Iako se anihilacioni fotoni emituju istovremeno, potrebno je ostaviti mali vremenski prozor kako bi se tolerisale razlike u trajanju prenosa signala kroz kablove i elektroniku, kao i razlike u distancama koje prelaze dva fotona od mesta anihilacije do detektora.

Ubacivanjem više parova naspramih detektora i njihovo prostorno uređenje u obliku kruga, ili nekog drugog geometrijskog oblika oko pacijenta, mogu se istovremeno dobiti informacije iz više različitih projekcionih uglova. Ovo omogućuje izvođenje relativno brzih, dinamičkih studija, kao i redukciju artefakta izazvanih pomeranjem pacijenta.



Slika 4.1: Zapremina (zeleno obojena površina) iz koje par simultano emitovanih anihilacionih fotona može biti detektovano parom detektora. U ovoj zapremini, neće svaki raspad dovesti do snimljenog događaja, zato što je potrebno da oba fotona pogode detektore. Van obojene zapremine, nemoguće je detektovati anihilacione fotone, osim ukoliko oba ne podlegnu Komptonovom rasejanju u tkivu i promene pravac.

4.3. PET sistemi

4.3.1. Scintilacioni detektori u PET-u

Scintilacioni detektori su najčešći i najbolji izbor za detekciju fotona energije 511 keV u PET imidžingu, zahvaljujući njihovoj dobroj zaustavnoj moći i energetskoj rezoluciji. Oni se sastoje od odgovarajućeg kristala (scintilatora) povezanog sa fotocevi. Četiri najvažnije karakteristike scintilatora koje su od suštinskog značaja za njihovo korišćenje u PET-u su: zaustavna moć za fotone od 511 keV, konstanta raspada, jačina izlazne svetlosti i energetska rezolucija. U tabeli 4.1. su dati najčešće korišćeni scintilatori u PET-u i njihove bitne fizičke karakteristike.

Zaustavna moć scintilatora se karakteriše srednjom distancom (atenuaciona dužina = $1/\mu$) koju foton pređe pre nego što preda svu svoju energiju kristalu. Za PET skener sa visokom osetljivošću, poželjno je maksimizirati broj fotona koji interaguju i predaju svoju energiju detektoru. Stoga, scintilator sa malom atenuacionom dužinom pruža maksimalnu efikasnost u zaustavljanju fotona energije 511 keV. Atenuaciona dužina scintilatora zavisi od njegove gustine i efektivnog atomskog broja. Vreme scintilacionog rasapada utiče na vremenske karakteristike skenera. Ono se javlja kada γ -zrak interaguje sa atomom detektora, koji prelazi u ekscitovano stanje, a zatim se, kasnije, vraća u osnovno stanje emitujući vidljivu svetlost. Ovo vreme povratka u osnovno stanje se naziva scintilaciono vreme raspada. Poželjna je mala vrednost ove konstante kako bi efikasnost detektora bila veća. Scintilator sa jakom izlaznom svetlošću utiče na dizajn PET detektora na dva načina: pomaže da se postigne dobra prostorna rezolucija sa visokim kodirajućim odnosom (odnos broja elemenata rezolucije, ili kristala i broja foto-detektora, tj fotomultiplikatorskih cevi) i dobra energetska rezolucija. Dobra energetska rezolucija je potrebna da bi se eliminisali fotoni koji su pre dolaska do detektora podlegli Komptonovom rasejanju u pacijentu. Ova rezolucija zavisi ne samo od inteziteta izlazne scintilacione svetlosti već i od untrašnje energetske rezolucije scintilatora. Unutrašnja energetska rezolucija se javlja usled nehomogenosti koje su nastale tokom procesa rasta kristala.

		J ee see no				
Osobina	NaI(Tl)	BGO	LSO	YSO	GSO	BAF ₂
Efektivni Z	50	74	66	34	59	52
Gustina	3.7	7.1	7.4	4.5	6.7	4.9
(gm/cm ³)						
Vreme	230	300	40	70	60	0.6
scintilacinog						
raspada (ns)						
Izlazna	38	6	29	46	10	2
svetlost						
(foton/keV)						
Relativni	100	15	75	118	25	5
izlazna						
svetlost						
Linearni	0.35	0.96	0.87	0.39	0.70	0.44
atenuacioni						
koefocijent						
(cm^{-1})						
Energetska	6.6	20	10	12.5	8.5	11.4
rezolucija						
$\Delta E/E(\%$ na						
511 keV)						

Tabela 4.1. Fizičke osobine najčešće korišćenih PET scintilacionih detektora

BGO: Bizmut germanat, Bi₄Ge₃O₁₂

- LSO : Lutecijum oksiortosilikat dopiran cerijumom, Lu₂SiO₅(Ce)
- YSO : Itrijum oksiortosilikat dopiran cerijumom, Y2SiO5(Ce)
- GSO : Gadolinijum oksiortosilikat dopiran cerijumom, Gd₂SiO₅(Ce)
- BaF₂ : Barijum fluorid

Vrednosti energetskih rezolucija koje su date u tabeli važe za pojedinačne kristale. U kompletnom PET sistemu, varijacije između kristala i geometrija bloka kristala utiču na značajno pogoršavanje energetske rezolucije. NaI(Tl) detektori u PET skeneru postižu energetsku rezoluciju od 10% za fotone energije 511 keV, dok BGO skeneri imaju sistemsku energetsku rezoluciju veću od 20%.

NaI(Tl) ima veoma jaku izlaznu scintilacionu svetlost, što daje dobru energetsku i prostornu rezoluciju sa visokim kodirajućim faktorom. Dugačko vreme scintilacionog raspada vodi ka povećanju mrtvog vrememena detektora. Ima manju zaustavnu moć od BGO, GSO ili LSO scintilatora pošto ima manju gustinu. BGO, sa druge strane, ima nešto lošije vremenske karakteristike od NaI(Tl) kao i slabiju izlaznu svetlost. Međutim, njegova odlična zaustavna

moć, daje mu veliku osetljivost za detekciju fotona. Većina modernih skenera imaju BGO scintilatore.

LSO, relativno nov kristal, daje utisak idealne kombinacije jake izlazne svetlosti i visoke zaustavne moći, ali njegova energetska rezolucija nije dobra kao ona kod NaI(Tl) kristala. Ovo je posledica njegovih unutrašnjih osobina.

GSO je još jedan scintilator sa korisnim fizičkim osobinama za PET detektore. Jedna od njegovih prednosti u odnosu na LSO kristal, bez obzira na manju zaustavnu moć i izlaznu svetlost, je bolja energetska rezolucija i uniformnija izlazna svetlost. Danas se razvijaju komercijalni PET sistemi sa GSO detektorima.

4.3.2. Detektorske konfiguracije u PET-u

Prvi PET sistemi su koristili pojedinačne detektorske jedinice koje su se sastojale od jednog scintilatora povezanog sa jednom fotomultiplikativnom cevi. Pojedinačni detektori su ređani u obliku prstena, ili više prstena oko pacijenta. Da bi se poboljšala prostorna rezolucija ovakvog sistema, bilo je potrebno napraviti manje detektore. Pošto svaki detektorski element zahteva svoju fotocev, troškovi proizvodnje ovakve konfiguracije znatno se povećavaju.

Blok-detektor, dizajniran sredinom osamdesetih godina prošlog veka, omogućuje korišćenje manjih detekcionih elemenata (bolja prostorna rezolucija), uz manji broj fotomultiplikatora (redukcija troškova) za njihovo očitavanje (Slika 4.2).

Veliki komad scintilatora je izdeljen na niz manjih elemenata, pravljenjem nepotpunih useka kroz kristal. Useci između elemenata su ispunjeni reflektivnim materijalom koji služi za redukciju i kontrolu optičkog mešanja između scintilacionih elemenata. Signal iz kristala se očitava uz pomoć 4 pojedinačne fotomultiplikacione cevi. Dubina useka u kristalu se određuje empirijski kako bi se kontrolisala distribucija svetlosti ka fotocevima.

Da bi se odredio segment krsitala u kome se detektuje anihilacioni foton, signali iz 4 fotocevi se kombinuju na sledeći način:

$$X = \frac{(PMT_A + PMT_B) - (PMT_C + PMT_D)}{PMT_A + PMT_B + PMT_C + PMT_D}$$
$$Y = \frac{(PMT_A + PMT_C) - (PMT_B + PMT_D)}{PMT_A + PMT_B + PMT_C + PMT_D}$$
(4-1)

gde su PMT_A , PMT_B , itd. signali iz različitih fotomultiplikatorskih cevi. X i Y signali se koriste za određivanje subelementa niza detektora u kojem je anihilacioni foton detektovan. Najveća prednost blok-detektora je u tome što omogućuje dekodiranje velikog broja detektorskih elemenata (npr 8x8) korišćenjem samo 4 fotocevi. Ovo drastično smanjuje troškove po detektorskom elementu, a istovremeno pruža visoku prostornu rezoluciju.

Pored standardnog blok-detektora, koristi se i modifikovani blok-detektor, kod kojeg postoji jedna bitna modifikacija. Ona se sastoji u korišćenju proprocionalno većih fotocevi, postavljenih tako da preklapaju delove susednih blokova (slika 4.3.). Tako je svaki blok kontrolisan putem četiri fotocevi, ali svaka fotocev pokriva i uglove četiri različita bloka. Ovakav pristup, poznat kao kvadrantno deljenje, smanjuje ukupan broj potrebnih fotocevi za faktor četiri u odnosu na osnovni blok dizajn.



Slika 4.2. Blok-detektor često korišćen u kliničkim PET sistemima. Komad BGO ili LSO scintilatora je isečen na niz manjih elemenata i očitavan preko četiri jednokanalnih fotomultiplikatorskih cevi. Preseci u materijalu su ispunjeni reflektivnim materijalom koji omogućuje kontrolu distribucije scintilacione svetlosti ka fotocevima.

Iako ovakav pristup smanjuje troškove po detektorskom elementu PET sistema (smanjivanjem broja fotocevi i potrebnih elektronskih kanala u odnosu na običan blokdetektor), mana mu je u tome što je mrtvo vreme detektora veće zato što svaka fotocev prima signale iz veće scintilatorske zapremine.

4.3.3. PET sistem za skeniranje celog tela

Na slici 4.4. je prikazan šematski dizajn PET-skenera za celo telo, baziran na blokdetektorima. U sastavu ovog sistema ima 336 BGO blok-detektora, poređanih u tri prstena, sa 112 blokova po prstenu. Svaki blok je zasečen u niz od 6x6 elemenata, dimenzija 4 mm x 8,1 mm x 30 mm.

Olovni zid, između otvora za pacijenta i detektorskog prstena, naziva se septa, koja se koristi za ograničavanje količine fotonskog rasejanja. Sistem sadrži set međuravanskih septa od volframa, debljine 1 mm i dužine 12 cm, postavljenih između kristalnih prstenova.

U okviru skenera nalazi se i šipka izrađena od germanijuma-68 (perioda poluraspada od 273 dana), koja služi za transmisiono skeniranje radi atenuacione korekcije. Sistem koristi vremenski prozor koincidencije od 12 nanosekundi i energetski prozor od 300 do 650 keV. Unutrašnja prostorna rezolucija detektora je približno 3 mm, dok je prostorna rezolucija za ceo sistem od 4,5 do 6.2 mm.



Slika 4.3. Desno, blok-detektor sa kvadrantnim deljenjem. Levo, standardni blok-detektor



Slika 4.4. Transaksijalni (gore) i aksijalni poprečni presek PET-detektora za celo telo



Slika 4.5.A) Modularna kaseta PET skenera koja sadrži osam blok-detektora. Ove kasete se ubacuju u gantri PET skenera kako bi formirale zatvoren prsten blok-detektora oko pacijenta. B) Klinički PET skener baziran na prstenima sačinjenim od blok-detekora.

4.4. Prikupljanje podataka u PET sistemu

Funkcionisanje PET sistema se bazira na koincidentnoj detekciji dva anihilaciona elektrona energije 511 KeV koji dolaze iz pacijenta. Dva fotona se detektuju unutar elektronskog vremenskog prozora i moraju biti na pravoj liniji koja povezuje centre detektora i koja se naziva linija odgovora. Svi koincidentni događaji se mogu svrstati u tačne, nasumične, rasejane i multikoincidentne događaje. Primeri ovih događaja su prikazani na slici 4.6. Pravi koincidentni događaj se javlja kada dva fotona energije 511 keV, nastala kao posledica jedne anihilacije, bivaju detektovana detektorskim parom duž linije odgovora (slika 3.1.a). Nasumične koincidencije nastaju kada su dva nevezana fotona energije 511 keV, iz dve različite anihilacije, detektovana detektorskim parom unutar istog vremenskog prozora (slika 3.1.b). Ovi događaji povećavaju šum izazivajući gubitak kontrasta na slici. Rasejane koincidencije nastaju usled Komptonovog rasejanja anihilacionih fotona u pacijentu, u slučaju kada nema prevelikog gubitka energije. Jedan foton od 511 keV i jedan rasejani foton, ili dva rasejana fotona, koji nastaju u istom anihilacionom događaju, mogu upasti unutar energetskog prozora od 511 keV i biti detektovani detektorskim parom unutar koncidentnog vremenskog prozora (slika 3.1.c). Ovi događaji povećavaju šum na slici i degradiraju kontrast. Multikoincidencija nastaje u različitim detektorima unutar istog vremenskog prozora, ali se ovi događaji odbacuju zbog teškoće u njihovom pozicioniranju.

U sistemu sa zatvorenim prstenom, informacije se prikupljaju simultano, putem svih detektorskih parova, dok se u sistemu sa nepotpunim prstenom, detektorski skup rotira oko pacijenta.

Prikupljanje koincidentnih događaja se vrši u tri koraka:

1. Određivanje lokacije detektorskog para u detektorskom prstenu za svaki koincidentni događaj.

2. Jačina signala detektovanog fotona se upoređuje sa vrednošću energetskog prozora podešenog na 511 keV.

3. Konačno, određuju se i memorišu (u kompjuterskoj memoriji) polarne koordinate pozicije linije odgovora posmatranog događaja.



Slika 4.6. a) Pravi koincidentni događaj. b) Nasumični koincidenti događaj detektovan od strane dva detektora duž isprekidane linije. c) Rasejani koincidentni događaj. Dva rasejana fotona sa malim energetskim gubitkom, iz dve različite anihilacije mogu pasti unutar energetskog i vremenskog prozora i biti detektovani kao koincidentni događaj na dva detektora.

Kao što je već pomenuto, blok-detektor je isečen na manje detekore i uparen sa 4 fotomultiplikatorske cevi, koje su raspoređene u obliku niza prstena. Svaki detektor je u koincidenciji sa N/2 detektora, gde je N ukupan broj malih detektora u prstenu. Treba odrediti koja dva detekora su detektovala koincidentni događaj u okviru vremenskog prozora. Signali proizvedeni u fotomultiplikatorskim cevima se koriste za određivanje lokacije ta dva detektora. Već smo videli da se pozicija svakog detektora određuje pomoću odgovarajućeg algoritma za usrednjavanje i normalizaciju vrednosti signala koji dolaze sa pojedinačnih fotocevi. Četiri signala koja dolaze sa fotocevi se najpre usrednjavaju i normalizuju (jednačina 4-1) da bi se dobile X i Y koordinate detektorskog elementa, a zatim sumiraju da bi se dobio Z signal koji se analizatorom visine signala proverava da li upada u energetski prozor podešen za fotone energije 511 keV.

Poslednji korak u prikupljanju podataka je njihovo skladištenje u kompjuteru. Za razliku od konvencionalnog planarnog imidžinga, gde se pojedinačni elementi skladište u (X,Y) matricu, koincidentni događaji u PET sistemima se skladište u obliku sinograma. Posmatrajmo anihilaciju koja se dešava na * poziciji, na slici 4.7.

Koincidentni događaj se detektuje duž linije odgovora označene strelicama između dva detektora. Nije poznato gde tačno na liniji putanje dva fotona je došlo do anihilacije, pošto se fotoni prihvataju u okviru istog vremenskog prozora i njihova tačna vremena dolaska se ne upoređuju. Jedina informacija koju imamo je pozicija dva detektora u prstenu koja su registrovala događaj. Lokacija linije odgovora je utvrđena (X,Y) pozicioniranjem dva detektora. Mnogi koincidentni fotoni polaze za različitih mesta duž linije odgovora i svi su detektorani istim detektorskim parom i smešteni u isti piksel.



Slika 4.7. Prikupljanje podataka u obliku sinograma. Svaka linija odgovora (a) se iscrtava u polarnim koordinatama (r,ϕ) . Sve vrednosti ugla i pozicije se ucrtavaju u sinogram, kao što je označeno na osenčenoj površini (b)

Za skladištenje podataka u sinogramu, svaka linija odgovora se definiše rastojanjem (r) u odnosu na centar polja skeniranja (centar gentrija) i uglom orjentacije (φ) linije (tj. uglom između r i vertikalne ose polja). Ako r postavimo na x-osu, a ugao φ na y-osu, onda će se koincidentnom događaju duž linije odgovora pridružiti tačka ukrštanja odgovarajućih vrednosti rastojanja i ugla (slika 4.7.b). U datoj projekciji, susedni detektorski parovi obrazuju paralelne linije odgovora (za različite vrednosti r na slici 4.7.a) za isti ugao orjentacije. Prikaz ovih linija se vidi kao horizontalni red za ugao φ . Kada se dobiju sve projekcije oko polja skeniranja, grafički prikaz linija odgovora za različite uglove projekcije i različita rastojanja će izgledati kao osenčeni deo na slici 4.7.b. i to se zove sinogram. Tipičan sinogram je prikazan na slici 4.8.

PET-podaci se smeštaju direktno u sinogram u matricu odgovarajuće veličine, u kompjuterskoj memoriji. Sinogram je u osnovi dvodimenzionalni histogram linija odgovora u koordinatnom zapisu (rastojanje, ugao) za datu ravan. Stoga, svaka linija odgovora (a time i detektorski par) odgovara određeneom pikselu u sinogramu, karakterizovanom sa r i φ. Za svaku detekciju koincidentnog događaja, određuje se linija odgovora, locira se njoj odgovarajući piksel u sinogramu, a broj ponavljanja tog piksela se uveća za jedan. U potpunom sinogramu, ukupan broj ponavljanja svakog piksela predstavlja broj koincidentnih događaja detektovanih tokom vremena prebrojavanja dva detektora duž linje odgovora.



Slika 4.8. Tipičan normalan sinogram koji pokazuje da svi detektori funkcionišu kako treba.

Nakon završenog prikupljanja, podacima se može manipulisati na razne načine kako bi se formirale slike za određene potrebe.

4.4.1. 2D i 3D prikupljanje podataka

U mnogim PET sistemima, u pokušaju da se eliminišu nasumične i rasejane koincidencije, septa u obliku prstena (debljine približno 1mm i radijalne širine od 7 do 10cm), izrađena od volframa, ubacuje se između detektorskih prstenova (slika 4.9.a). Ona dozvoljava detekciju samo direktnih koincidentnih događaja između dva uparena detektora u prstenu. Ovakvo prebrojavanje događaja se naziva 2D mod prikupljanja podataka. U ovakvoj konfiguraciji, većina nasumičnih i rasejanih fotona su sprečeni da dođu do detekora, tako da se snimaju samo prave koincidencije. Upotreba septe smanjuje udeo rasejanih fotona sa 30 do 40% bez septe, na 10 do 15%.

Detektorski parovi povezani koincidencijom u okviru istog detektorskog prstena daju događaj iz direktne ravni. Kako bi se povećela osetljivost pri 2D prikupljanju podataka, detektorski parovi iz dva susedna prstena su povezani u koincidentno kolo. Koincidentni događaji iz detektorskog para u ovakvom uređenju se detektuju, usrednjavaju i smeštaju na tzv. ukrštenu ravan koja se nalazi negde na sredini između dva susedna detektorska prstena (slika 4.9.a).

U modernim PET skenerima, koriste se mali detektori za bolju rezoluciju, što dovodi do manje osetljivosti u direktnim i ukršenim ravnima. Stoga se više susednih detektora povezuje koincidentnim kolom (dobija se više ukrštenih ravni). Prihvatljiv maksimalan broj prstenova koji su povezani koincidentnim kolima za registrovanje događaja iz ukrštenih ravni je 5 ili 6.



Slika 4.9. (a) 2D prikupljanje podataka sa septom postavljenom između prstenova tako da se registruju samo prave koincidencije. Detektori povezani u isti prsten daju događaj iz direktne ravni. Susedni detektori povezani u koincidenetni prsten daju događaj iz ukrštene ravni. (b) Kada se ukloni septa, prikupljanje podataka je 3D.

Za sistem od N prstenova, može se dobiti N direktnih ravni i N-1 ukrštenih ravni za 2D prikupljanje podataka. To znači da se ukupno generiše 2N-1 sinograma, od koji svaki

predstavlja jedan transaksijalni slajs. Iako ukrštene ravni povećavaju osetljivost sistema, smanjuju mu prostornu rezoluciju.

U cilju povećanja osetljivosti PET skenera, uvedeno je 3D prikupljanje podataka, u kojem se uklanja septa (Slika 4.9.b). U ovom režimu rada, registruju se koincidentni događaji iz svih detektorskih parova, čime se osetljivost povećava četiri do osam puta u odnosu na 2D prikupljanje podataka. Ako postoji N detektorskih prstena u PET sistemu, prihvatljive su sve kombinacije detektorskih prstenova, tako da se dobija N² sinograma. Međutim, među podacima koji se dobijaju na ovaj način, nalaze se i oni koji potiču iz rasejanih i nasumičnih koinidencija, tako dolazi do degradiranja prostorne rezolucije, kao i do potrebe za većom kompjuterskom memorijom. Kao kompromis, može se ograničiti ugao prihvatanja kako bi se izbacila slučajna i nasumična zračenja, na račun smanjenja osetljivosti. To se postiže povezivanjem svakog detektora u koincidenciju sa brojem naspramnih detektora koji je manji od N/2. 3D podaci zahtevaju mnogo više mesta u memoriji od 2D podataka, tako da je potrebno i više vremena sa njihovu kompjutersku obradu. Ipak, ovaj problem postaje od manjeg značaja zahvaljujući današnjim brzim kompjuterima.

Dobijeni sinogrami se ,u okviru rekonstrukcione tomografije, koriste za generisanje medicinskih slika.

4.5. PET radionuklidi

4.5.1. Fluor-18

Fluor-18 (period poluraspada - 110 minuta) se dobija u nuklearnoj reakciji tipa ¹⁸O(p,n)¹⁸F, na H₂O¹⁸ meti korišćenjem protona energije 11 do 18 MeV, u medicinskim ciklotronima. H₂O¹⁸ je izotopski obogaćena supstanca u tečnom obliku, smeštena u metalnom držaču (srebro, titanijum, nikal, ili nerđajući čelik). Nakon ozračenja, supstanca se nanosi na stub od smole koja predstavlja razmenjivač karbonantnih jona (CO_3^{-2}), a H₂O¹⁸ se izbija iz stuba uz pomoć neona i ponovo kotisti kao meta. ¹⁸F⁻ jon se dobija ispiranjem stuba rastvorom natrijum-karbonata. Smola-razmenjivač je polimer na koji su "zakačeni" joni koji ne mogu da se odstrane ili pomere. Oni predstavljaju deo strukture polimera. Kako bi se očuvala elektroneutralnost smole, svaki fiksirani jon mora biti neutralizovan sa kontrajonom. Ovaj kontrajon je pokretan i može se ukloniti iz smole, ili vratiti u nju. U slučaju razmenjivača karbonantnih jona, pokretni joni su joni CO_3^{-2} . Za svaka dva jona F^{18} koji napuštaju ozračenu smešu i prelaze u smolu, jedan jon karbonata napušta smolu i prelazi u H₂O smešu. F^{18} jon se izdvaja ispiranjem stuba rastvorom natrijum karbonata. U medicinskom ciklotronu se bombardovanjem u trajanju od jednog sata dobija više od kirija (GBq)¹⁸F-fuorida. ¹⁸F-fluorid se koristi za obeležavanje deoksiglukoze čime se dobija ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza (¹⁸F-FDG), ¹⁸F-fluorodopa i još nekoliko drugih 18F-radiofarmaceutika za PET imidžing.

4.5.2. Ugljenik-11

Ugljenik-11 ima period poluraspada od 20.5 minuta i može se dobiti u ${}^{10}B(d,n){}^{11}C$, ${}^{11}B(p,n){}^{11}C$ i ${}^{14}N(p,\alpha){}^{11}C$ reakcijama u ciklotronu. U prve dve reakcije, meta je B₂O₃, a u trećoj reakciji, meta je gasoviti azot. ${}^{11}CO_2$ i ${}^{11}CO_2$ se dobijaju bombardovanjem borskih meta protonima energija od 10 do 12MeV. ${}^{11}CO$ se oksiduje kako bi kompletan gas bio u ${}^{11}CO_2$ obliku, ili se vrši redukcija ${}^{11}CO_2$, kako bi gas bio u ${}^{11}CO_2$ formi. Oba ova gasa se koriste kao

prekursori u pripremi različitih, klinički korisnih, jedinjena, poput ¹¹C-palmitata koji se koristi za PET imidžing miokardialnog metabolizma.

Najčešći metod proizvodnje ¹¹C je putem ¹⁴N(p, α)¹¹C reakcije korišćenjem protona energije od 10 do 12MeV. Kada se čista ¹⁴N meta pomeša sa kiseonikom u tragovima, kao proizvodi nuklearne reakcije nastaju ¹¹CO i ¹¹CO₂. Reakcija nastaje kao posledica bombardovanja mešavine N₂ i H₂ kako bi se dobio ¹¹C, koji reaguje sa N₂ gradeći ¹¹CN. Ovo je praćeno hidrolizom ¹¹CN, pri čemu nastaje ¹¹CH₄. Mnogi biološki molekuli se obeležavaju ugljenikom-11 korišćenjem ¹¹CH₄ kao prekursora.

4.5.3. Azot-13

Azot-13 ima period poluraspada dužine 10 minuta i obično se koristi u formi NH₃. Proizvodi se u ${}^{12}C(d,n)^{13}N$ reakciji, bombardovanjem Al₄C₃ ili metana sa atomima deuterijuma energije 6 do 7 MeV, ili u reakcijama ${}^{16}O(p,\alpha)^{13}N$, ili ${}^{13}C(p,n)^{13}N$. Najčešći metod za dobijanje azota-13 je ${}^{16}O(p,\alpha)^{13}N$ reakcija u kojoj se čista voda, smeštena u titanijumskom držaču, ozračava protonima energije 11 do 12 MeV. Od brojnih jedinjenja koja nastaju u ovoj rekaciji, najznačajniji su nitriti i nitrati koji se redukuju, kako bi se dobio ${}^{13}NH_3$. ${}^{13}NH_3$ se koristi u obliku NH₄⁺ za PET imidžing miokardijalne perfuzije.

4.5.4. Kiseonik-15

Kiseonik-15 ima period poluraspada dužine 2 minuta i nastaje kao proizvod ¹⁴N(d,n)¹⁵O reakcije, u kojoj se azot u gasovitom stanju bombarduje atomima deuterijuma, energije 8 do 10MeV, ili kao proizvod reakcije ¹⁵N(p,n)¹⁵O, u kojoj se gasovita ¹⁵N meta, smeštena u držaču od legure aluminijuma, bombarduje protonima energije 10 do 12 MeV. Druga opcija za korišćenje ¹⁵O je u obliku C¹⁵O i C¹⁵O₂ u studijama za otkrivanje plućnih ili srčanih problema. Voda obeležena kiseonikom-15, dobijena zagrevanjem ¹⁵O i vodonika, je korisna za analizu moždane i miokardijalne perfuzije.

Pored gore navedenih PET radionuklida, u upotrebi su još i jodin-124, stroncijum-182, tehnicijum-94m i germanijum-68.

4.6. PET radiofarmaceutici

PET radiofarmaceutici sadrže radionuklide koji emituju pozitrone. Najčešće korišćeni radionuklidi, ¹¹C, ¹⁵O, ¹³N, ¹⁸F imaju kratke periode poluraspada i kao takvi ograničavaju vreme sinteze, kao i kliničku upotrebu radiofarmaceutika. Ono što im daje prednost u odnosu na ostale (ne-PET) radiofarmaceutike je to što su ligandi (Ligand je supstanca koja može da se veže i formira kompleks sa biomolekulom koji ima biološku svrhu) koji se upotrebljavaju u radiofarmaceuticima analozi bioloških molekula i stoga prikazuju pravu sliku biološkog procesa, nakon njihovog "in-vivo" ubrizgavanja. Tako je, na primer, ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza (FDG) analog glukoze i koristi se za ćelijski metabolizam.

U PET imidžingu se koristio veliki broj radiofarmaceutika, ali se samo ograničen broj njih učestalo koristi u kliničke svrhe. Skoro svaki od njih je obeležen jednim od četiri uobičajna pozitronska emitera: ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O i ¹⁴F. Najviše se koristi ¹⁸F pošto ima relativno dugačak period poluraspada (110 minuta), što omogućuje njegov transport na udaljena mesta.

Najčešće korišćeni radiofarmaceutici su ¹⁸F-natrijum fluorid, ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza (FDG), 6-¹⁸F-L-fluorodopa, ¹⁸F-fluorotimidin (FLT), ¹⁵O-voda, ¹³N-amonija, ¹¹C-natrijum acetat i dr.

5. PET/CT imidžing

Gotovo svi moderni skeneri za pozitronsku emisionu tomografiju su integrisani sa skenerom za kompjutersku tomografiju x-zracima (CT). Ovi uređaji mogu da daju PET slike sa prostorno registrovanim CT slikama, u brzom nizu. U ovom poglavlju će biti opisani hibridni, PET/CT, uređaji.

5.1. Hibridni sistemi za skeniranje

PET sistemi daju funkcionalnu informaciju, koristeći radiofarmaceutike koji su dizajnirani tako da mere fiziološke i metaboličke parametre, ili da se vezuju ili interaguju sa određenim molekulima na površini ili unutar ćelije. Iako je za neke radiofarmaceutike regionalna anatomija očigledna (npr. studije srčane perfuzije), brojni su slučajevi u kojima studija bazirana na nuklearnoj medicini ne pruža dovoljno anatomskih informacija. Čak i u slučaju kad postoji određena anatomska informacija, prostorna rezolucija je loša u poređenju sa tehnikama kao što su CT i magnetna rezonanca (MR), koje mogu dati slike ljudske anatomije sa rezolucijom od jednog milimetra, ili boljom.

Pošto kliničke odluke mogu zavisiti ne samo od detektovanog signala (npr. povećanje ili smanjenje u akumulaciji radiofarmaceutika), već i od preciznog poznavanja mesta gde je signal nastao, kombinovanje skenova nuklearne tomografske medicine sa CT ili MR skenovima je postala učestala praksa poslednjih decenija. Ovi skenovi su dobijani uz pomoć različitih uređaja, i to često sa nekoliko dana razlike. Stoga je povezivanje informacija iz dve različite studije bilo otežano problemom prostornog registrovanja slika i efektom bilo kakve promene pacijentovog stanja (naročito pri aktivnom tretmanu) tokom vremena koje bi proteklo između dve studije.

Snaga hibridnog imidžinga, u kome je npr. PET skener integrisan sa CT skenerom, je u tome što se dva skena dobijaju u brzoj sukcesiji, te je dobijena informacija sa relativno dobrom prostornom i vremenom registracijom. Sa dobrom prostornom registracijom, javlja se i mogućnost korišćenja CT skenera za proračune korekcija za atenuaciju i rasejanje fotona. Sem toga, korišćenje hibridnog sistema praktičnije je za pacijenta, kao i za organizaciju rasporeda snimanja, budući da se obe grupe podataka dobijaju nakon jedne imidžing sesije.

5.2. Kompjuterska tomografija x-zracima

Komjuterska tomografija x-zracima je transmisiona kompjuterska tomografija koja se bazira na složenim tehnikama kompjuterske rekonstrukcije slike. CT skener koristi rendgensku cev koja generiše relativno uzak snop x-zraka velikog fluksa, koji prolazi kroz telo. Zahvaljujući velikom fluksu, dobijaju se jasne slike i to za vrlo kratko vreme (nekoliko sekundi).

5.2.1. Rendgenska cev

Rendgenska cev je vakuumska cev sa katodom u obliku žičanog navoja (spiralni kalem žice od volframa) kroz koji prolazi struja. Zagrevanjem kalema, elektroni se oslobađaju, ubrzavaju primenom napona i fokusiraju ka anodi sačinjenoj od metala velike gustine (najčešće volfram). Kada elektroni interaguju sa anodom dolazi do produkcije kontinualnog

bremsstrahlung zračenja, kao i diskretnih, karakterističnih x-zraka sa energijama koje odgovaraju vezivnih energijama elektrona anodnog materijala.

Struja koja prolazi kroz kalem kontroliše broj elektrona koji se emituje, a time i struju koja se javlja u rendgenskoj cevi, kao i fluks x-zraka koji nastaju kada ovi elektroni udare anodu. Struja u rendgenskoj cevi iznosi približno 10 do 20% struje u katodi.

Napon između kalema i anode određuje energetski spektar x-zraka. Najveće vrednosti energije (pik) koje se mogu dobiti, odgovaraju naponu između katode i anode (u kV). Tako npr. za napon od 120 kV mogu se dobiti x-zraci maksimalne energije od 120 KeV. Promenom napona i struje rendgenske cevi može se kontrolisati intezitet i energija snopa x-zraka koji se transmituje kroz telo pacijenta. Zraci većih vrednosti energije se koriste za prolazak kroz tkiva veće debljine. S druge strane, kontrast je bolji za zrake nižih energija. Stoga uvek postoji kompromis pri odabiru odgovarajuće energije x-zraka.

Snop x-zraka se filtrira propuštanjem kroz list metala (obično aluminijum debljine 2.5 mm) pre prolaska kroz pacijenta, kako bi se eliminisali x-zraci najnižih energija. Za takve zrake verovatnoća prolaska kroz telo pacijenta je vrlo mala, te oni samo utiču na povećanje radijacione doze koja se daje pacijentu, a ne daju nikakav koristan signal. Snop x-zraka je i koliminisan tako da se zrače samo slojevi tkiva koji nas interesuju. Ovo predstavlja fundamentalnu razliku u odnosu na nuklearni imidžing. Sa x-zracima, radijaciona doza se može ograničiti na delove koje želimo da prikažemo, dok se u nuklearnoj medicini radioaktivni marker distribuira kroz čitavo telo i predaje dozu radijacije svuda u telu.

Tipične vrednosti karakterističnih veličina koje se koriste za CT pregled su napon od 120 kV i struja cevi koja je u rasponu od 120 do 300 mA, u zavisnosti od tkiva kroz koje zraci moraju proći. Niže vrednosti struje se koriste za CT imidžing glave i vrata, a više za abdomen. Broj x-zraka koji se koriste da bi se dobila slika je proporcionalan proizvodu struje rendgenske cevi i vremena trajanja ekspozicije za dati sloj tkiva i izražava se u miliamper-sekundama (mAs). Dužina vremenskog intervala tokom kojeg je sloj tkiva izložen dejstvu x-zraka je od 0.5 do 2 sekunde.

Bitan faktor koji ograničava prostornu rezoluciju ove imidžing tehnike je veličina mrlje elektronskog snopa na anodnoj meti (fokalna tačka). Za kliničke CT skenere, tipična veličina fokalne tačke je od 0.5 do 1mm. Kako bi se izbeglo pregrevanje anode usled izloženosti elektronskom snopu, ona se konstantno rotira tako da se mesto udara snopa o anodu konstantno menja.

5.2.2. Detektori x-zraka

Detektori koji se koriste u CT skeneru su uglavnom scintilacioni materijali u kombinaciji sa silikonskim fotodiodama. Neki od starijih (i/ili jeftinijih) CT sistema koriste detektore bazirane na tankim jonizujućim komorama ispunjenim ksenonom, na velikom pritisku. Pošto se fotoni x-zračenja kreću velikim brzinama ka detektoru, ne mogu se izdvojiti pojedinačni signali za svaki interagujući foton. Stoga, detektori x-zraka ne funkcionišu u pulsnom režimu, već u režimu integracione struje. To znači da oni daju izlaznu struju koja je proporcionalna fluksu x-zraka koji dođe do njih.

U modernim skenerima koriste se dvodimenzionalni detektorski nizovi, koji omogućavaju istovremeno dobijanje slika više slojeva u telu. Kako bi se omogućilo kompletno dobijanje uzoraka za tomografsku rekonstrukciju, obično se vrši translatorno pomeranje kreveta na

kome se nalazi pacijent, dok detektori rotiraju oko njega kreirajući spiralnu putanju. Pojedinačni detektori su mali, veličine od 0.25 do 1.25 mm, kako bi se dobila visoka prostorna rezolucija. CT Sistemi obično sadrže 16, 32, ili 64 reda detektora. Svaki red može sadržati približno 1000 detektorskih elemenata. Signali dobijeni iz manjih detektora se ponekad mogu kombinovati kako bi se poboljšao signal-šum odnos, ili smanjila doza na račun prostorne rezolucije. Tako na primer, signali iz 2x2 detektora veličine 0.5x0.5 mm² se mogu kombinovati kako bi se dobio "virtuelni" detektor veličine 1x1 mm². CT detektori imaju visoku efikasnost za upotrebljive energije x-zraka (40-140 keV).



Slika 5.1. Šematski prikaz komponenti i geometrije CT skenera. Rendgenska cev i detektori rotiraju u transaksijalnoj ravni, dok se krevet sa pacijentom pomera duž aksijalnog pravca (duž ose), čime se postiže spiralna trajektorija snopa x-zraka oko pacijenta.

5.2.3. CT rekonstrukcija

Projekcioni podaci za CT se smeštaju u blokove sinograma, tako da svaki sinogram sadrži podatke iz jednog transaksijalnog preseka pacijenta. Slike se rekonstruišu korišćenjem metoda filtriranih projekcija unazad, o kojima neće biti reči u ovom radu.

5.3. PET-CT sistemi

Prvi prototip hibridnog PET-CT skenera se pojavio krajem 1990. godine. Sistem se sastojao od PET skenera sa parcijalnim detektorskim prstenom (kod PET sistema sa komplentnim prstenom, podaci se skupljaju simultano iz svih detektorskih parova, dok se kod PET sistema sa parcijalnim prstenom, detektorski niz rotira oko pacijenta) i jednoslojnog CT skenera koji su postavljeni na rotirajući gantri kako bi se dobile neophodne ugaone projekcije za tomografsku rekonstrukciju. Sposobnost PET/CT sistema da sa tačnošću identifikuju anatomsku poziciju "žarišta" bolesti, kao i mogućnost dobijanja slika sa korigovanom atenuacijom, dovela je, početkom 21. veka, do proizvodnje komercijalnih hibridnih sistema od strane vodećih kompanija za medicinski imidžing.

Moderni klinički PET/CT skeneri su uređeni u tzv. tandem-konfiguraciju, u kojoj je centar polja prikaza PET i CT komponenti razdvojen, u aksijalnom pravcu, rastojanjem od 60 do 120 cm. Ovi hibridni sistemi se sastoje od pojedinačnih PET i CT komponenti, sa nekim mehaničkim integracijama koje se odnose na pomeranje ležaja pacijenta kroz dva sistema i sa softverskom integracijom koja kontroliše poziciju ležaja i sekvencijalno dobijanje PET i CT

informacija, kao i rekonstrukciju slike, korekciju atenuacije, vizualizaciju i analizu rekonstruisanih podataka.

Opis dizajna i konfiguracije PET skenera prikazanih u prethodnom poglavlju važi i za PET komponente modernih hibridnih PET/CT sistema. Ovi PET sistemi sadrže višestruke kružne prstenove scintilacionih detektora, što omogućava dobijanje kompleta projekcionih uglova bez rotiranja detektora.





CT komponenta može biti jednostavni, jednoslojni sistem, ili moderni, višeslojni CT skener. Ovi skeneri koriste tzv. "slip-ring" tehnologiju koja omogućava brzu rotaciju rendgenske cevi i detektora i daju kompletne ugaone projekcije za veliki broj susednih slojeva za vrlo kratak vremenski period (od nekoliko sekundi do nekoliko minuta, u zavisnosti od toga koliko slojeva se može dobiti istovremeno, što opet zavisi od broja nizova detektora x-zraka).

Primarna aplikacija PET/CT skenera je za imidžing celog tela pacijenata obolelih od raka, korišćenjem FDG radiomarkera. CT komponenta pomaže da se odredi tačna anatomska pozicija centralne tačke povećane akumulacije radiomarkera, što može ukazati na postojanje tumora ili njihovih metafaza. Primer jedne takve analize prikazan je na slici 5.3.

Jedna od ključnih prednosti hibridnog PET/CT skenera je brzo dobijanje transmisionih slika visokog kvaliteta koje se mogu iskoristiti za korekciju atenuacije i rasejanja. Upotreba CT komponente elimiše potrebu za dugotrajnim transmisionim skeniranjem korišćenjem spoljašnjeg izvora radionuklida. Atenuaciona korekcija je od kritičnog značaja za rekonstrukciju PET slika jer omogućuje eliminisanje artefakata i neuniformnosti na slikama, a samim tim i njihovu preciznu dijagnostičku interpretaciju.



Slika 5.3. Sken celog tela PET/CT skenerom. U prvom redu su slike jednog transverzalnog preseka kroz telo, u nivou grudnog koša. Na kombinovanoj PET/CT slici, PET slika je prikazana korišćenjem tzv. "hotwire" kolorne skale (crveno, žuto, belo, kako bi se povećale vrednosti piksela) i sjedinjena sa CT skenom, koji je prikazan u sivoj skali. Na levom plućnom krilu, primarni tumor pluća se vidi kao područje povećane akumulacije FDG markera (velike strelice). Vidljivo je, takođe, i malo područje sumnjive akumulacije u posteriornom delu desnog plućnog krila (male strelice) koje može biti metastaza. U drugom redu su slike jednog koronalnog sloja. Primarni tumor je označen strelicom
6.Primena PET/CT sistema u medicini

6.1. Kliničke aplikacije u onkologiji

Rak predstavlja jedan od vodećih uzroka smrti u svetu. Razni imidžing modaliteti koji se zasnivaju na anatomskoj informaciji su bitni za dijagnozu i praćenje onkoloških bolesti. Međutim, oni imaju vidljivo ograničenje koje se ogleda u nemogućnosti detekcije morfološki normalnih, ali funkcionalno abnormalnih tkiva. Funkcionalne i anatomske informacije koje daje PET/CT sistem su, stoga, od izuzetnog značaja u lečenju pacijenata obolelih od raka. Ovi hibridni skeneri su opšte prihvaćeni alati koji se koriste u dijagnozi, praćenju, direktnoj intervenciji i postoperativnoj kontroli raka pluća, limfnih žlezda, glave, vrata, grudi (Slike 6.1 -6.5.).



Slika 6.1. Osamdesetodišnji pacijent sa rakom grkljana kod koga je urađeno FDG PET/CT skeniranje i otkriven novi plućni čvor. Na slici sa leve strane je aksijalni FDG PET/CT snimak čvorića na plućima na kome se vidi intezivni hipermetabolizam (strelica), što ukazuje na metastatski karcinom skvamoznih ćelija. Na slici sa desne strane je aksijalni FGD PET/CT snimak na kome je primetan intezivan hipermetabolizam na nodusu levog režnja štitaste žlezde (zakrivljena strelica). Kratke strelice predstavljaju centralna mesta kalcifikacije



Slika 6.2. Snimak pluća pedeset-šestogodišnjeg pacijenta sa karcinomom u levom plućnom krilu. Na skenu se vidi intezivni hipermetabolizam u nataloženoj plućnoj masi(prava strelica) i uvećanom, metastatskom limfnom čvoru (zakrivljena strelica)



Slika 6.3. Melanom kod trideset-trogodišnjeg pacijenta. Na aksijalnom (levo) i sagitalnom (desno) FDG PET-CT skenu vidi se hipermetabolizam u mekom tkivu paraspinalno levo (strelica na aksijalnom skenu) i u torakalnom pršljenu T8 (strelica na sagitalnom snimku, T8). Kratke strelice na levoj slici predstavljaju artifakt koji je posledica srčanog rada.



Slika6.4. Recidiv raka debelog creva kod pedeset-petogodišnje pacijentkinje nakon hirurškog odstranjivanja. Na snimku se vidi intezivni hipermetabolizam na mestu hirurškog zahvata (strelica), što je posledica lokalnog recidiva. Kratka strelica pokazuje na ožiljak.



Slika 6.5. Recidiv raka jednjaka kod šezdeset-trogodišnjeg pacijenta, nakon hirurškog odstranjivanja. Na sagitalnom skenu vidi se intezivni hipermetabolizam na mestu zahvata (crne strelice), što potvrđuje prisustvo recidiva bolesti. Bela strelica pokazuje na operativni ožiljak.

6.1.1. Tumor na mozgu

Kombinacija PET i CT sistema omogućava dobijanje morfoloških i metaboličkih slika u okviru jedne imidžing sesije, što smanjuje relativnu učestalost grešaka pri dijagnozi tumora. Pored toga, podaci koji se dobijaju uz pomoć CT komponente ovog hibridnog sistema se, kao što je već rečeno, koriste i za korekciju atenuacije i rasejanja. U poređenju sa samim PET sistemom, PET/CT sistem je pokazao dramatično poboljšanje kada je reč o dijagnostičkoj preciznosti.

¹⁸F-FDG je najčešće korišćeni radiomarker u kliničkom PET/CT-u. Hiperglikemija može dovesti do smanjenje moždane apsorpcije FDG-a, a samim tim i do slabog kvaliteta slike, pa se kod bolesnika sa šećernom bolesti, pre snimanja, nivo glukoze u krvi koriguje na normalan opseg. Mentalno stanje i raspoloženje pacijenta takođe može uticati na rezultate imidžinga. Zbog toga, nakon intravenozne administracije ¹⁸F-FDG-a, pacijent bi trebalo da se odmara u zvučno izolovanoj sobi, sa prigušenim svetlima, 30 do 40 minuta pre početka snimanja.

Rutinska primena PET/CT sistema kod tumora mozga je relativno ograničena zbog visoke fiziološke akumulacije FDG-a u mozgu. Iako je ovaj hibridni sistem koristan za davanje dijagnoze i predviđanja hipermetaboličkog raka na mozgu, on se ne koristi toliko za određivanje različitih faza u razvoju tumora, koliko za razlikovanje recidiva tumora od oštećenja ćelija nastalih kao posledica tretmana. Detekcija moždanih metastaza je ograničena usled veoma promenjive metaboličke aktivnosti metastatskih tumora i postojanja visoke aktivnosti FDGa u mozgu. I pored toga, PET/CT sistem predstavlja dobar alat za praćenje napretka bolesti i reakcije na tretman.

Kao što je već spomenuto, razlikovanje recidiva tumora od ožiljka (nastalog kao posledica tretmana) je jedna od najznačajnih vrednosti ¹⁸F-FDG PET/CT sistema. Oštećenje moždanih ćelija, usled radioterapije, je česta pojava kod pacijenata sa tumorom na mozgu. Na ¹⁸F-FDG snimcima, područja sa nekrozom pokazuju značajno smanjen metabolizam glukoze, dok je kod recidiva tumora metabolizam povećan (slika 6.6).



Slika 6.6. ¹⁸F-FDG PET/CT i MRI (imidžing magnentnom rezonancom) prikazi mozga pedesetpetogodišnjeg muškarca sa rakom na desnom frontalnom delu mozga. FDG PET slike pokazuju fokalno hipermetabolizam, sličan normalnoj kortikalnoj aktivnosti na desnoj strani mozga (strelica).Ovo ukazuje na recidiv tumora u postoperativnoj regiji.

6.1.2. Tumor na glavi i vratu

Hibridni PET/CT je imidžing tehnika koja omogućava gotovo istovremeno dobijanje anatomskih i metabolitičkih skupova podataka. U poređenju sa PET tehnikom, ova hibridna tehnika je pokazala veću preciznost u detekciji raka na glavi i vratu. Još jedna prednost hibridnog sistema je i skraćivanje vremena skeniranja. PET imidžing zahteva i transmisiono skeniranje za korekciju atenuacije, dok kombinovani PET i CT sistem daje anatomske i funkcionalne prikaze u jednom pregledu, a atenuaciona korekcija korišćenjem brze CT tehnologije je mnogo brža od transmisionog skeniranja.

Skeniranje PET/CT sistemom se vrši jedan sat nakom intravenoznog ubrizgavanja ¹⁸F-FDG-a. Tokom perioda apsorpcije, pacijent ne bi trebalo da govori kako bi se izbegla apsorpcija od strane vokalnih žica, što se kasnije, na skenovima, može pogrešno protumačiti kao patologija. Sem toga, pacijent ne bi trebalo da žvaće ili da se pomera nakom ubrizgavanja radiomarkera.



FDG-PET/CT



Slika 6.7. Šezdeset-dvogodišnji muškarac sa dijagnozom raka krajnika. FDG PET sken pokazuje abnormalnu akumulaciju radiofarmaka u levom krajniku što ukazuje na primarni tumor.



Slika 6.8. Pacijent nakon tretmana raka na tiroidi. FDG-PET/CT snimci pokazuju fokalni hipermetabolizam u regiji iznad leve ključne kosti (supraklavikularno levo), što ukazuje na mogući recidiv raka štitaste žlezde.

Veliki značaj PET/CT tehnike je u nalaženju nepoznatih primarnih tumora. U studiji, u kojoj je učestvovalo 150 pacijenata za negativnim MR nalazima, kod 40 pacijenata je detektovan primarni tumor korišćenjem hibridne tehnike.







Slika 6.9. Pacijent sa detektovanom metastazom na desnom hilarnom limfnom čvoru

Za pacijenta mogu biti od koristi periodične kontrole nakon tretmana. Na primer, rana identifikacija nereagovanja na određenu terapiju omogućuje fizičarima da prekinu neefikasan tretman i započnu sa alternativnim pristupom. Teoretski, promene u metabolizmu ćelija tumora su ranije i bolje naznake terapeutskih efekata od anatomskih promena koje se vide na CT-u, ili MR-u. Sem toga, pošto su česta oštećenja tkiva i umiranje ćelija (fibroza, edem, nekroza tkiva) nakon operacija, hemoterapija ili radioterapija, ponekad je teško razlikovati ove pojave od recidiva tumora. Stoga, anatomski imidžing nije dovoljan za sticanje kompletne slike o učinkovitosti terapije. Hibridni PET/CT imidžing može da prevaziđe ova ograničenja i pruži dragocene informacije o efikasnosti radioterapije ili hemoterapije (slika 6.10.).



Slika 6.10. Šezdeset-devetogodišnji muškarac sa karcinomom leve pljuvačne žlezde (parotidna žlezda). Pre hemoterapije, FDG-PET/CT snimci pokazuju više fokusa hipermetabolizma, sa leve strane glave i vrata (strelice). Nakon hemoterapije, intenzitet nakupljanja radiofarmaka u primarnom tumoru leve pljuvačne žlezde se drastično smanjio,a fokusi hipermetabolizma u levom delu vrata su nestali, što je pokazatelj odlične reakcije na tretman.

6.2. Ograničenja i artifakti PET/CT sistema

Pomeranje pacijenta u PET/CT imidžingu može da dovede kreiranja značajnih artifakata na snimku i dovesti do zabune kad je reč o mestu nastanka detektovanog fotona. Pomeranje pacijenata se minimizuje na više načina: davanjem instrukcija pacijentu da se ne pomera tokom snimanja, postavljanjem pacijenta u udoban položaj pre početka skeniranja, zabranom konzumiranja diuretika i podsećanjem pacijenta da isprazni bešiku pre početka snimanja ili urinarnom kateterizacijom. Pomeranje pluća, srca i creva se ne mogu izbeći.

Artifakti usled atenuacione korekcije se mogu pojaviti na mestima gde se na putu CT snopa nađe neki objekat kod koga dolazi do visoke atenuacije, poput veštačkog kuka, pejsmejkera, zubnih proteza itd. Korekcija atenuacije je neophodna pošto je PET emisiona skenirajuća tehnika i deo fotona koje apsorbuju različiti delovi tela moraju biti uzeti u obzir kako bi se dobila tačna procena aktivnosti posmatrane strukture. Programi koji se koriste za atenuacionu korekciju u PET/CT sistemima koriguju apsorpciju fotona korišćenjem "transmisionih" podataka iz CT skenova. Oni koriguju (ili "prekoriguju") fotopenične regije oko visoko-atenuacionih struktura i čine da izgledaju kao hipermetaboličke oblasti na atenuaciono-korigovanim PET slikama. Ovi artifakti se mogu lako detektovati poređenjem atenuacione strukture (npr. metalni kuk) artifakt, tada će se na nekorigovanom snimku ona izgledati kao fotopenična zona (slika 6.11.).



Slika 6.11. Artifakt usled atenuacione korekcije. Levo: Atenuaciono-korigovan FDG PET/CT snimak pokazuje intezivni hipermetabolizam levo supraklavikularno (strelica). Desno: Nekorigovani snimak pokazuje da se zapravo radi o artifaktu usled atenuacione korekcije koji je posledica prisustva pejsmejkera.

Konačno, ako je pacijent bio izložen velikim fizičkim naporima pre ili nakon ubrizgavanja FDG-a, zdravi mišići mogu apsorbovati veću količinu radiomarkera što se na PET snimcima vidi kao pojačana aktivnost. Razlika između zdrave i obolele oblasti se relativno lako uočava poređenjem sa CT snimcima mesta od interesa, pošto je apsorpcija markera u normalnim mišićima difuzna i često simetrična (slika 6.12.).



Slika 6.12. Fiziološka mišićna aktivnost. Na snimku se vidi dvostrani, difuzni, simetrični umereni hipermetabolizam u paraspinalnim mišićima (strelice). On je posledica fizičke aktivnosti pacijenta pre ili nakom administracije FDG-a.

7. Zaključak

U većini kliničkih postavki, PET imidžing je delotvorniji kada se kombinuje sa informacijama dobijenim drugim imidžing tehnikama, prvenstveno sa CT-om. Iz tih razloga, PET sistem je spojen sa CT sistemom, u jedinstveni skenerski sistem. Integracija PET i CT snimaka omogućuje precizno lociranje obolelih zona u organizmu, što dalje omogućuje precizno planiranje tretmana za pacijente sa kancorogenim i drugim poremećajima.

PET/CT imidžing je klinički relevantniji od samostalnog PET-a i nakon njegove pojave u medicinskom svetu, on preuzima mesto PET-a u medicinskom imidžingu.

Drugi važan aspekt koji se mora spomenuti je veća brzina dobijanja informacija PET/CT skenera u odnosu na PET sistem. PET/CT skeneri koriste brzi CT za atenuacionu korekciju, nasuprot konvencionalnim, dugotrajnim transmisionim skeniranjima. Za atenuacionu korekciju koja se zasniva na korišćenju CT-a, skeniranje čitavog tela se odradi za manje od 30 minuta.

Iako je hibridni sistem skuplji, možemo reći da je daleko isplatljivija investicija od samostalnog PET sistema, zbog brzine dobijanja podataka, kao i opšte kliničke uoptrebljivosti. PET/CT zahteva kratko vreme za skeniranje, pruža više kliničkih informacija, uključujući funkcionalne i anatomske aspekte i podesniji je za pacijente i operatore.

LITERATURA

1. Simon R. Cherry, James A. Sorenson, Michael E. Phelps, *Physics in Nuclear Medicine, 4th Edition*, Copyright © 2012, 2003, 1987, 1980 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

2. Fred A. Mettler jr., Milton J. Guibertau, *Essentials Of Nuclear Medicine Imaging, 6th Edition*, Copyright © 2012, 2006, 1998, 1991, 1985, 1983 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

3. Gopal B. Saha, *Basics of PET Imaging - Physics, Chemistry and Regulations*, Springer Science+Business Media, Inc, New York, 2005.

4. Vibhu Kapoor, Barry M. McCook, Frank S. Torok, *An Introduction to PET-CT Imaging, Radiographics Vol. 2*, March-April 2004.

5. Dale L Bailey, David W Townsend, Peter E Valk, Michael N Maisey, *Positron Emission Tomography - Basic Sciences*, Springer Science+Business Media, London, 2005.

6. Uwe Pietrzyk, *Positron Emission Tomography - Physical Background and Applications*, April 2011.

7. E. Edmund Kim, Myung-Chul Lee, Tomio Inoue, Wai-Hoi Wong, *Clinical PET and PET/CT - Principles and Applications*, Springer Science+Business Media New York, 2013.

8. Peter Hogg, Giorgio Testanera, *Principles and Practice of PET/CT Part 1 - A Technologist's Guide*, European Association of Nuclear Medicine, Austria, 2010.

Dodatak 1: Elementi atomske i nuklearne fizike

D1.1 Atomi

Celokupna materija se sastoji od atoma. Atomi su najmanje jedinice na koje hemijski element može biti izdeljen bez gubitka svog hemijskog identiteta. Atomi se međusobno povezuju obrazujući molekule i hemijska jedinjenja, koji se dalje mogu spajati obrazujući veće, makroskopske strukture. 1910, godine, *Rutherford* je eksperimentalno pokazano da se atomi sastoje od masivnog, kompaktnog i pozitivno naelektrisanog jezgra, okruženog oblakom relativnog laganih, negativno naelektrisanih elektrona. Ovaj model atoma je poznat kao nuklearni model. Broj pozitivnih naelektrisanja u jezgru se naziva atomski broj jezgra (Z) i u električno neutralnom atomu on je jednak broju orbitalnih elektrona. Hemijske osobine atoma određene su orbitalnim elektronima; stoga, atomski broj Z određuje hemijski element kojem atom pripada.

Prema klasičnoj teoriji, orbitujući elektroni bi trebalo da postepeno gube energiju i spirilno se uruše u jezgro, rezultujući kolapsom atoma. Do ovoga, očigledno, ne dolazi, te je prosti nuklearni modem bio nedovoljan za objašnjenje strukture atoma. 1913. godine, *Niels Bohr* je predstavio novi model, poznat kao *Bohr*-ov atom. U ovakvom atomu postoje elektronske ljuske, u kojima elektron može postojati beskonačno dugo, bez gubitka energije. Prečnik ovih ovih ljuski je određen kvantnim brojem n koji može imati samo celobrojne vrednosti. Ljuska najbliža jezgru atoma (n=1) naziva se K-ljuska, sledeća (n=2) je L, zatim M (n=3), pa N (n=4) itd. Svaka od ovih ljuski sadrži niz orbitala, ili podstanja, koje se blago razlikuju jedna od druge.

Bohr-ov model atoma je dalje proširen *Pauli*-jevim principom isključenja (1925. godina) po kojem u atomu ne postoje dva elektrona koji se kreću na identičan način. Pošto elektroni mogu imati različite orjentacije spina, u svakoj podljusci može postojati više od jednog elektrona. Međutim, broj elektrona koji mogu postojati u jednoj ljusci je ograničen. Za elektronsku ljusku kvantnog broja n, maksimalan dozvoljen broj elektrona je $2n^2$.

Treba spomenuti da *Bohr*-ov model predstavlja vrlo pojednostavljen opis stvarnog atoma, ali je dovoljan za razumevanje fizičke osnove nuklearne medicine.

D1.1.1. Vezivna energija elektrona i elektronska stanja

U najstabilnijim atomskim konfiguracijama, orbitalni elektroni zauzimaju ljuske koje su najbliže jezgru. Npr. kod ugljenika, koji ima 6 elektrona, dva elektrona (maksimalan dozvoljen broj) se nalaze u K-ljusci, a preostala 4 se nalaze u L-ljusci. Elektroni mogu preći na više orbitale, ili biti odstranjeni iz atoma, ali je za tako nešto potrebno uložiti određenu količinu energije. Energija potrebna za kompletno uklanjanje elektrona iz ljuske u kojoj se nalazi naziva se vezivna energija date ljuske. Ona je veća za orbitale koje su bliže jezgru i raste sa porastom pozitivnog naelektrisanja jezgra (atomski broj Z) jer sa većim pozitivnim naelektrisanjem veća je i sila privlačenja koja deluje na elektron. Stoga su vezivne energije najveće za najteže elemente periodnog sistema.

Energija koja je potrebna da bi se elektron pomerio iz unutrašnje u spoljašnu ljusku jednaka je razlici vezivnih energija te dve ljuske.

D1.1.2. Atomske emisije

Kad se elektron ukloni iz neke od unutrašnjih ljuski atoma, elektron iz spoljašnje ljuske odmah prelazi na njegovo mesto kako bi popunio prazninu koja je nastala, pri čemu dolazi do oslobađanja energije (slika D1.1). Ova energija je jednaka razlici vezivnih energija izmedju dva posmatrana nivoa i oslobađa se u vidu fotona elektromagnetnog zračenja. Razlike u vezivnim energijama elektrona imaju tačno određene vrednosti za različitie hemijske elemente, stoga se ova fotonska emisija naziva karakteristično zračenje, ili karakteristični x-zraci.

Kao alternativan proces karakterističnom zračenju, može se javit *Auger*-ov efekat. U ovom slučaju, elektron iz spoljašnje ljuske popunjava prazno mesto bliže atomskog jezgru, ali energija koja se oslobađa tokom procesa se prenosi na neki drugi elektron. Umesto karakterističnog zračenja, dolazi do emisije tog elektrona, koji se naziva *Auger*-ov elektron. Ovaj proces je prikazan na slici D1.2. Kinetička energija *Auger*-ovog elektrona je jednaka razlici vezivne energije ljuske koja u početku ima prazno mesto i zbira vezivnih energija dve ljuske koje imaju upražnjena mesta na kraju procesa.



SLIKA D1.1: Do emisije karakterističnog x-zračenja dolazi kada elektron napušta svoje mesto u spoljašnjoj ljusci (L) da bi popunio slobodno mesto u unutrašnjoj ljusci (K)



SLIKA D1.2: Emisija Auger-ovog elektrona je alternativan proces emisiji x-zraka. U ovom slučaju nema x-zračenja.

Po završetku *Auger*-ovog efekta nastaju dve praznine u atomskim ljuskama. Njih popunjavaju elektroni iz spoljašnjih ljusaka, usled čega dolazi do dodatne emisije karakterističnog x-zračenja ili *Auger*-ovog efekta.

Odnos broja šupljina čijim popunjavanjem dolazi do emisije karakterističnog x-zračenja i broja onih čijim popunjavanjem dolazi do emisije *Auger*-ovih elektrona je određen vrednostima verovatnoće koje zavise od elementa i atomske ljuske koja učestvuje u procesu. Verovatnoća da će popunjavanjem elektronske praznine doći do emitovanja karakterističnih x-zraka naziva se fluorescentni prinos. Označava se simbolom ω_K za K ljusku, ω_L za L ljusku, itd.

Na grafiku je prikazana zavisnost fluorescentnog prinosa za K ljusku u funkciji od atomskog broja Z. Svi elementi mogu emitovati karakteristično zračenje i *Auger*-ove elektrone, ali kod teških elemenata (velike vrednosti za Z) postoji veća verovatnoća emisije x-zraka, dok kod lakih elemenata (male vrednosti za Z) češće dolazi do emisije elektrona.



Grafik D1.1: Fluorescentni prinos ω_K , ili verovatnoća da će popunjavanjem šupljine u K ljusci pre doći do emitovanja x-zraka nego *Auger*-ovih elektrona.

D1.2. Jezgro

Atomsko jezgro, ili nukleus, sastoji se od protona i neutrona. Zajedničko ime za proton i neutron je nukleon. Protoni i neutroni imaju približno istu masu i po prirodi su veoma slični. Bitna razlika među njima je ta što protoni imaju naelektrisanje, dok su elektroni elektroneutralni.

Nukleoni su mnogo teži od elektrona (skoro 2000 puta), ali je prečnik jezgra vrlo mali u poređenju prečnikom atoma (10⁻¹³ cm za jezgro, a 10⁻⁸ cm za atom). Odatle se može zaključiti da je gustina nukleusa veoma velika, a da je ostatak atoma (elektronski oblak) pretežno prazan prostor.

Broj protona i neutrona određuju karakteristike atomskog jezgra. Proj protona određuje atomski broj atoma, Z. Kao što je već pomenuto, ovo takođe određuje i broj orbitalnih elektrona u električno-neutralnom atomu, a time i hemijski element kojem atom pripada. Ukupan broj nukleona je maseni broj jezgra, A. Razlika brojeva A i Z daje broj neutrona u jezgru, N.

D1.2.1. Nuklearne porodice

Jezgra koja imaju određene zajedničke karakteristike se ponekad grupišu u nuklearne porodice. Nuklid je okarakterisan tačnom nuklearnim sastavom, uključujući maseni broj A, atomski broj Z i uređenjem nukleona unutar jezgra. Da bi bio klasifikovan kao nuklid, jezgro mora da ima životni vek "merljive dužine", što iz perspektive današnje tehnologije znači životni vek duži od 10 sekundi. Na primer ¹⁶O i ¹²C i ¹³¹I su nuklidi.

Na slici 2.3 je prikazano označavanje za identifikaciju određene porodice jezgara.



Slika 2.3: Označavanje i terminologija za nuklearne porodice

Nuklidi joji imaju ustu atomski broj Z nazivaju se izotopi. Tako su ¹²⁵I, ¹²⁷I i ¹³¹I su izotopi joda. Nuklidi koji imaju isti maseni broj A nazivaju se izobari, a oni koji imaju isti broj neutrona nazivaju se izotoni.

D1.2.2. Sile i energetski nivoi unutar jezgra

Nukleoni unutar jezgra su izloženi dejstvu dvema vrstama sila. Odbojne kulonove ili elektrostatičke sile postoje između pozitivno naelektrisanih protona. Njima su suprotstavljene vrlo jake privlačne sile koje se nazivaju nuklearne sile između dva nukleona. Nuklearne sile deluju samo na vrlo malim rastojanjima i njihovo dejstvo se vidi samo kada su dva nukleona vrlo blizu jedan drugog, kao što je to slučaj u jezgru. Ove sile održavaju jezgro kao celinu.

Unutar jezgra, nukleoni se kreću pod dejstvom ovih sila. Jedan model jezgra, nazvan "Shell"- model opisuje nukleone koji se kreću po orbitama na način sličan onom kojim se elektroni kreću oko jezgra u *Bohr*-ovom atomu. Dozvoljen je samo ograničen broj kretnji i one su određene skupom nuklearnih kvantnih brojeva.

Najstabilnije uređenje nukleona u jezgru naziva se osnovno stanje. Ostala uređenja se mogu klasifikovati u dve kategorije:

1. Pobuđeno stanje – Uređenje koje je toliko nestabilno da ima samo prelazno postojanje pre transformacije u drugo stanje.

2. Metastabilno stanje – Stanje koje je takođe nestabilno, ali ima relaivno dug životni vek pre transformacije u drugo stanje. Ovo stanje naziva još i izomersko.

Granica u životnom veku između pobuđenog i metastabilnog stanja je približno 10⁻¹² sekundi. Pojedina metastanja imaju prilično dug životni vek, čak i do nekoliko sati, te imaju zaseban identitet i klasifikuju se u nuklide. Dva nuklida koja se razlikuju po tome što je jedan od njih ustvari metastanje onog drugog, nazivaju se izomeri.

U nuklearnoj fizici, ekscitovana, pobuđena stanja se označavaju asteriskom ($^{A}X^{*}$), a metastabilna stanja malim slovom m (^{Am}X , ili X-Am).

Nukelarne tranzicije između različitih uređenja nukleona uključuju diskretne i tačno određene vrednosti energije. Diagram nuklearnih energetskih nivoa se koristi za identifikovanje različitih pobuđenih i metastabilnih stanja nuklida i energetske povezanosti između njih. Na dijagramu D1.1. prikazan je parcijani dijagrama za ¹³¹Xe^{*}. Donja linija predstavlja osnovno stanje, a ostale linije označavaju pobuđeno ili metastabilno stanje. Metastabilna stanja se obično obeležavaju nešto debljim linijama. Vertikalna rastojanja između linija je proporcionalno energetskim razlikama između nivoa. Prelaz sa nižeg u više stanje zahteva unos određene količine energije, npr. preko fotona koji udara jezgro. Prelaz sa višeg na niže energetsko stanje ima za rezultat oslobađanje energije, koja se predaje emitovanoj čestici ili fotonu.



Dijagram D1.1: Parcijalni energetski dijagaram za jezgro ¹³¹Xe. Vertikalna osa predstavlja energetske razlike između nuklearnih stanja (ili uređenja nukleona). Pomeranje naviše na vertikalnoj osi zahteva unos energije, a pomeranje naniže po vertikalnoj skali dovodi do emitovanja nuklearne energije. Nešto deblja linija predstavlja metastabilno stanje.

D1.2.3. Nuklearne emisije

Nuklearne transformacije mogu dovesti do emisije čestica (prvenstveno elektrona i α čestica) i fotona elektromagnetnog zračenja. Fotoni koji potiču iz jezgra nazivaju se γ -zraci. Energetska razlika između stanja koji učestvuju u nuklearnom prelazu određuje energiju γ zraka. Na primer, na dijagramu D1.1, prelaz sa nivoa označenog sa 0.364 MeV na osnovno stanje bi proizveo γ -zračenje energije 0.364 MeV-a.

Umesto emitovanja γ -zraka, jezgro može predati energiju jednom orbitalnom elektronu, što dovodi do emitovanja elektrona, umesto fotona. Ovaj proces, koji je sličan *Auger*-ovom efektu kod x-zračenja, maziva se unutrašnja konverzija. O njoj će biti nešto više reči u daljim poglavljima.

D1.2.4. Vezivna energija unutar jezgra

Kada se masa atoma uporedi sa sumom masa svih njegovih komponenata (protona, neutrona i elektrona), vidi se da je ona manja za određen iznos Δm . Ovaj maseni manjak atoma , izražen preko energije, naziva se vezivna energija atoma E_B . Vezivna energija atoma je minimalna količina energija koju je potrebno uložiti kako bi se savladale vezivne sile u atomu i on potpuno rastavio na svoje pojedinačne komponente. Jedan deo ove energije predstavlja vezivnu energiju orbitujućih elektrona, tj. energiju potrebnu da se ovi elektrone udalje od jezgra;međutim, najveći deo ove energije predstavlja vezivnu energiju jezgra.

D1.2.5. Karakteristike stabilnog jezgra

Svaka kombinacija protona i neutrona ne daju obavezno stabilna jezgra. Neka od njih su nestabilna čak i u osnovnom stanju. Nestabilno jezgro emituje čestice ili fotone kako bi se transformisalo u stabilnije jezgro. Ovo je proces radioaktivne dezintregacije, ili radioaktivnog raspada i o njemu će biti reči nešto kasnije.

Na grafiku D1.2. prikazani su nuklidi, koji su nađeni u prirodi, prema njihovom neutronskom i protonskom broju. Većina nuklida koji se mogu naći u prirodi su stabilni;međutim, na grafiku je prikazano i 17 nestabilnih (radioaktivnih) nuklida, dugog životnog veka. Prvo što primećujemo je to da kod nuklida koji se mogu naći u prirodi postoje favorizovani odnosi između broja neutrona i broja protona. Oni su grupisani oko zamišljene linije koju nazivamo linija stabilnosti. Za lake elemente, linija je određena sa N = Z, tj. približno jednakim brojevima protona i neutrona. Za teške elemente, linija odgovara odnosu N = 1.5Z, što je približno 50% više protona nego neutrona. Linija stabilnosti se završava sa ²⁰⁹Bi (Z=83, N=126). Svi teži elementi su nestabilni. Generalno gledano, u atomskim sistemima koji su sastavljeni od velikog broja identičnih čestica ograničenih na malu zapreminu, postoji tendencija ka nestabilnosti. Ovo objašnjava nestabilnost najtežih jezgara. Umeren višak neutrona u odnosu na protone se javlja kod težih stabilnih elemenata zato što se između neutrona javljaju samo nuklearne, privlačne sile, dok se između protona javljaju i nuklearne i kulonovske, odbojne sile. Nuklearne sile deluju samo na vrlo kratkim rastojanjima, te se javljaju samo između vrlo bliskih suseda unutar jezgra, dok kulonove sile deluju na mnogo većim rastojanjima. Zato je višak neutrona potreban u teškim, stabilnim jezgrima, kako bi se nadvladale odbojne, dugodometne kulonovske sile između velikog broja protona.



Grafik D1.2: Broj neutrona (N) protivu broja protona (Z) kod nuklida nađenih u prirodi. Uokvireni podaci (crni kvadratići) predstavljaju nestabilne nukleide, koji imaju vrlo dugačak životni vek i koji se mogu naći u prirodi. Preostali deo su stabilni. Nuklidi koji se mogu naći u prirodi se grupišu oko zamišljene linije koja se naziva linija stabilnosti. N=Z za lake elemente; N=1.5Z za teške elemente.

Nuklidi koji nisu u blizini linije stabilnosti su nestabilni. Za one koji leže iznad linije stabilnosti, kažemo da imaju manjak protona, dok za one koji su ispod linije stabilnosti kažemo da imaju manjak neutrona. Nestabilni nuklidi obično podležu radioaktivnom raspadu koji ih transformiše u nuklide koji se nalaze bliže liniji stabilnosti.

Na grafiku D1.2 se vidi da često postoji mnogo stabilnih izotopa jednog elementa. Izotopi se nalaze na vertikalnim linijama dijagrama. Npr, postoji 10 stabilnih izotopa kalaja (Sn, Z = 50). Isto tako može biti i nekoliko stabilnih izotona. Oni leže na horizontalnim linijama. Samo u relativno malom broju slučajeva javlja se više od jednog stabilnog izobara (izobari se nalaze na kosim silazećim linijama od 45°).

Kod stabilnih jezgara se primećuje tendencija ka parnim brojevima. Na primer, postoji 165 stabilnih nuklida sa parnim brojem protona i parnim brojem neutrona, zatim 109 stabilnih nuklida sa parnim brojem protona i neparnim brojem protona, ili obrnuto, a postoji samo nekoliko stabilnih nuklida sa neparnim brojem protona i neparnim brojem neutrona. Stabilnost parnih brojeva ukazuje na tendenciju jezgra da postigne stabilno uređenje "uparivanjem" nukleona.

Još jedan pokazatelj relativne stabilnosti jezgra jeste vezivna energija jezgra, pošto ona predstavlja količinu energije koju treba uložiti da bi se jezgro razbilo na svoje sastavne komponente. Što je veći broj nukleona, veća je i ukupuna vezivna energija. Stoga je, kad je reč o stabilnosti jezgra, najmerodavniji parametar vezivna energija po nukleonu, E_B/A . Veća vrednost ovog parametra ukazuje na veću stabilnost nukleusa.

Na grafiku D1.3. prikazana je zavisnost vezivne energije po nukleonu od masenog broja (broja nukleona). Vezivna energija je najveća (i iznosi 8MeV po nukleonu) za nuklide čiji je maseni broj 60. Ona lagano opada sa porastom masenog broja, što ukazuje na tendenciju ka nestabilnosti za vrlo teške nuklide. Konačno, uočljivo je i nekoliko pikova koji predstavljaju vrlo stabilne lake nuklide, među kojima su ⁴He, ¹²C i ¹⁶O. Vidimo da su to sve "par-par" nuklidi.



Grafik 2.3: Vezivna energija po nukleonu (Eb/A), u funkciji od masenog broja (A) za stabilne nuklide

D1.3. Radioaktivni raspad

Radioaktivni raspad je proces u kome se nestabilno jezgro transformiše u stabilnije, uz emitovanje čestica, fotona, ili i jednih i drugih, pri čemu se oslobađa izvesna energija. Atomski eletroni mogu učestvovati u nekoj vrsti radioaktivnog raspada, ali je to prvenstveno nuklearni proces, proces koji se dešava unutar jezgra i koji je posledica nestabilnosti jezgra.

Uobičajeno je, u modernoj terminologiji, da se nestabilno radioaktivno jezgro naziva roditelj, a stabilniji proizvod raspada potomak. U mnogim slučajevima, potomak je takođe radiokativan i podleže daljem radioaktivnom raspadu. Ovaj raspad je spontan u smislu da ne možemo predvideti momenat kad će se on dogoditi, i na njega ne utiču, u nekoj značajnijoj meri, procesi koji se dešavaju van jezgra.

Radioaktivni raspad je rezultat konverzije mase u energiju. Ako bi se svi produkti nekog raspada "skupili na gomilu" i izmerili, njihova masa bi bila manja od mase prvobitnog radioaktivnog atoma. Ukupna količina energije koja se dobija konverzijom mase naziva se tranziciona energija i ponekad se obeležava sa Q. Veći deo ove energije se predaje emitovanim česticama ili se konvertuje u fotone, sa malom (obično beznačajnom) količinom koja se predaje novonastalom jezgru, u vidu kinetičke energije. Znači, radioaktivni raspad dovodi ne samo do transformacije jedne vrste jezgra u drugu, već i do transformacije mase u energiju.

Svaki radioaktivni nuklid poseduje skup karakterističnih osobina. One uključuju mod radioaktivnog raspada i tip emisije, tranzicionu energiju i prosečan životni vek jezgra radionuklida. Pošto ove osobine karakterišu sve nuklide, uobičajan naziv za radioaktivne vrste je radionuklid. Čest se koristi i termin radioizotop, ali striktno gledano, on bi trebalo da se

upotrebljava samo kada se član određene izotopske porodice identifikuje kao radioaktivan. Na primer, ¹³¹I je radioizotop joda.

D1.3.1. Radioaktivnost i hemija

Radioaktivni raspad je proces koji se dešava unutar jezgra, dok hemijske reakcije uključuju prvenstveno elektrone iz najudaljenijih elektronskih ljuski. Stoga, činjenica da neki atom poseduje radioaktivno jezgro, ne utiče na njegove hemijske osobine, kao što ni hemisjko stanje atoma nema uticaja na radioaktivne osobine jezgra. Na primer, atom radionuklida ¹³¹I pokazuje iste hemijske osobine kao i atom ¹²⁷I, koji je stabilan i nalazi se u prirodi. Isto tako, ¹³¹I ima iste nepromenjene radioaktivne osobine bilo da ekzistira u jonskom obliku (I⁻), bilo da je integrisan u veliki proteinski molekul kao radioaktivni marker. Ova nezavisnost radioaktivnih i hemijskih osobina je od velikog značaja u medicinskim istraživanjima koji se baziraju na upotrebi radioaktivnih markera. Radioaktivni marker se u hemijskim i fiziološkim procesima ponaša na isti način kao i njegov stabilni, u prirodi rasprostranjen dvojnik; šta više, njegove radioaktivne osobine se ne menjaju ako učestvuje u hemijskim reakcijama ili fiziološkim procesima.

Postoje dva manja izuzetka u pomenutoj generalizaciji. Prvi je taj da hemijsko ponašanje može podleći uticaju razlike u atomskim masama. Pošto je razlika u masi između radioaktivnog i stabilnog člana izotopske porodice uvek prisutna (npr. ¹³¹I je teži od ¹²⁷I), mogu postojati i neke hemijske razlike. Ovo se naziva izotopski efekat. Treba obratiti pažnju na to da je ovo maseni efekat i nema nikakve veze sa činjenicom da je jedan od izotopa radioaktivan. Hemijske razlike koje nastaju kao posledica izotopskog efekta su male, osim u slučaju velike relativne razlike u masama (npr. ³H i ¹H). Iako je ovaj efekat bitan u nekim eksperimentima, kao što je merenje jačine hemijske veze, on praktično nema nikakav uticaj na procese koji su od važnosti u nuklearnoj medicini.

Drugi izuzetak je to što prosečan životni vek radionuklida čiji raspad uključuje i orbitalne elektrone može biti blago izmenjen promenom hemisjkog stanja (orbitalni elektron) atoma. Razlike su toliko male da se mogu registrovati samo u složenim eksperimentim i nemaju uticaja na nuklearnu medicinu.

D1.3.2. Radioaktivni raspad β⁻ emisijom

Radioaktivni raspad emisijom β -zračenja je proces u kome se neutron iz jezgra transformiše u proton i elektron. Šematski predstavljen, taj proces izgleda ovako:

$$n \rightarrow p^+ + e^- + v + energija$$
 (D1-1)

Elektron (e⁻) i neutrino (v) se izbacuju iz jezgra i nose sa sobom, u formi kinetičke energije, energiju koja je oslobođena u procesu. Elektron se naziva β -čestica. Neutrino je čestica bez mase i naelektrisanja. On ne stupa ni u kakvu interakciju sa materijom i stoga ga je praktično nemoguće detektovati. Jedini njegov udeo u procesu je taj što odnosi deo energije sa sobom. Radioaktivni raspad se može prikazati i standardnom nuklearnom notacijom:

$${}^{\underline{A}}_{Z}X \xrightarrow{\beta^{-}} {}^{\underline{A}}_{Z+1}Y$$
(D1-2)

Radionuklid-roditelj (X) i potomak (Y) predstavljaju različite hemijske elemente pošto se atomski broj povećava za 1. Kaže se da β -raspad dovodi do transmutacije elementa. Maseni broj A se ne menja jer se ukupan broj nukleona u jezgru ne menja. Ovo je izobarski mod radiokativnog raspada: roditelj i potomak su izobari.

 β -čestice predstavljaju specijalan problem kada je reč o detekciji i merenju u okviru nuklearne medicine. Problem je u tome što ove čestice slabo prodiru kroz čvrste materijale. Na primer, dubina prodora u mekim tkivima je samo nekoliko milimetara. Stoga je teško detektorom koji se nalazi van tela registrovati čestice koje potiču iz unutrašnjosti tela. Zbog toga se radionuklidi koji emituju samo β -čestice retko koriste kada je u pitanju *in vivo* merenje. Potrebni su specijalni tipovi detektora za registrovanje ovih čestica zato što one neće proći ni kroz relativno tanke slojeve metala ili drugih zaštitnih spoljašnjih materijala koji su sastavni deo određenih tipova detektora. 064 228 81 09

D1.3.3. Radioaktivni raspad (β^- , γ) emisijom

U nekim slučajevima, raspad emisijom β -zračenja ima za rezultat jezgro potomka koje je u ekscitovanom ili metastabilnom stanju. Ako je dobijeno pobuđeno stanje, novonastalo jezgro se odmah raspada kako bi se formiralo stabilnije nuklearno uređenje, pri čemu se emituje γ -zračenje. Ova sekvenca raspada se naziva (β , γ) raspad. U standradnoj notaciji, ovaj proces se može prikazati kao:

$${}^{A}_{Z}X \xrightarrow{\beta^{-}} {}^{Z+1}Y^{*} \xrightarrow{\gamma} {}^{A}Z^{*}_{+1}Y$$
(D1-3)

Treba napomenuti da γ -zračenje ne dovodi do transmutacije elemenata.

Primer ovakvog raspada je je radionuklid ¹³³Xe, koji se emisijom β -zračenja raspada na jedno od tri različita stanja ¹³³Cs.

D1.3.4. Izomerska tranzicija i unutrašnja konverzija

Jezgro potomak radioaktivnog roditelja može biti u metastabilnom stanju dugog životnog veka, ili izomerskom stanju. Raspad jezgra u metastabilnom ili izomerskom stanju, emisijom γ -zračenja, naziva se izomerska tranzicija. Izuzev njihovog prosečnog životnog veka, nema razlike između raspada γ -emisijom metastabilnih i pobuđenih stanja.

Alternativa γ -zračenju je unutrašnja konverzija. Do nje može doći za bilo koje pobuđeno stanje, ali se najčešće javlja kod metastabilnih stanja. U ovom procesu, jezgro se raspada tako što prenosi energiju na orbitalni elektron koji zatim biva izbačen iz atoma umesto γ -zračenja. Možemo zamisliti kao da je izvršena "unutrašnja apsorpcija" γ -zraka pri sudaru sa orbitalnim elektronom. Emitovani elektron se naziva konverzioni elektron. On obično potiče iz neke od unutrašnjih ljusaka atoma (K ili L), pod pretpostavkom da je energija γ zraka veća od vezivne energije karakteristične za tu ljusku. Višak energije se predaje konverzionom elektronu u obliku kinetičke energije. Prazninu koja nastaje u ljusci kao posledica unutrašnje konverzije, popunjava neki od spoljašnjih elektrona, što je propraćeno emisijom karakterističnog x-zračenja ili *Auger*-ovih elektrona.

Da li će doći emisije γ -zraka ili konverzionog elektrona određuje se preko verovatnoća koje imaju karakteristične vrednosti za različite radionuklide.

Unutrašnja konverzija, kao i β -raspad rezultuju emisijom elektrona. Bitna razlika je u tome što :

1. U β raspadu elektroni potiču iz jezgra, dok kod unutrašnje konverzije, oni potiču iz elektronskih ljuski.

2. β čestice su emitovane sa kontinulanim energetskim spektrom energija, dok energija konverzionih elektrona ima diskretne vrednosti koje su određene razlikom energija γ zraka i vezivnih energija orbitalnih elektrona.

D1.3.5. Elektronski zahvat

Elektronski zahvat izgleda kao inverzni β -raspad. Orbitalni elektron biva "zarobljen" u jezgru, gde se kombinuje sa protonom i formira neutron:

$$p^+ + e^- \rightarrow n + v + energija$$
 (D1-4)

Neutrino se emituje iz jezgra i odnosi sa sobom jedan mali deo tranzicione energije. Ostala energija se emituje u obliku karakterističnog x-zračenja, ili *Auger*-ovih elektrona. Elektron koji je zahvaćen obično potiče iz ljuski koje su blizu atomskom jezgru. Drugi zapis ovog procesa je:

$${}_{Z}^{A}X \xrightarrow{ZE} {}_{Z-1}^{A}Y$$
 (D1-5)

D1.3.5. Pozitronski (β^+) i (β^+ , γ) raspad

U radioaktivnom raspadu gde dolazi do pozitronske emisije, proton iz jezgra se transformiše u neutron i pozitivno naelektrisan elektron. Pozitivno naelektrisan elektron - pozitron (β^+) i neutrino napuštaju jezgro. Šematski prikazano, proces izgleda ovako:

$$p^+ \rightarrow n + e^+ + v + energija$$
 (D1-6)

Pozitron je antičestica za običan elektron. Nakon izbacivanja iz jezgra, on gubi svoju energiju usled sudara sa atomima okolne materije i zasutavlja se, najčešće na nekoliko milimetara od mesta svog postanka u telesnom tkivu. Preciznije rečeno, pozitron i elektron momentalno formiraju atom koji se zove pozitronijum, u kome pozitron ima ulogu jezgra i čiji je životni vek približno 10⁻¹⁰ sekundi. Pozitron se zatim kombinuje sa negativnim elektronom u anihilirajućoj reakciji, u kojoj se njihove mase transformišu u energiju (slika D1.4).



Slika D1.4: Šematski prikaz uzajamne anihilirajuće reakcije između pozitrona (β^+) i elektrona. Dolazi do istovremene emisije dva fotona, energije 0,511 MeV-a, koji se kreću u istom pravcu, ali suprotnim smerovima

Maseno-energetski ekvivalent za svaku česticu je 0,511 MeV. Ova energija se javlja u obliku dva anihilaciona fotona koji napuštaju mesto anihilacije u suprotnim smerovima (njihove putanje formiraju ugao od 180° stepeni). Ovakvo kretanje fotona je neophodno zbog zakona održanja impulsa za stacionarni elektron-pozitron par. Međutim, pošto se obe čestice zapravo kreću, anihilacioni fotoni se emituju u pravcima koji malo odudaraju od idealnog slučaja (par desetih delova stepena).

Računanje eneregetskog bilansa u slučaju pozitronskog raspada je malo komplikovanije u odnosu na ostale oblike radioaktivnih raspada. Potreban je određen minimum tranzicione energije u vrednosti od 1.022 MeV da bi uopšte došlo do β^+ -raspada. Ovaj uslov se može razumeti preko analize razlike atomske mase atoma roditelja i atomske mase atoma potomka (uključujući orbitalne elektrone). U β^+ -raspadu, pozitron je izbačen iz jezgra. Pošto se atomski broj smanjuje za jedan, atom potomak ima elektron viška kojeg oslobađa da bi se spustio na osnovno stanje. Zbog toga dolazi do emisije dve čestice u β^+ -raspadu. Pošto je masa mirovanja elektrona ili pozitrona 511 KeV, minimalna potrebna energija za prelaz je 1,022 MeV. Primećuje se da za β^- -raspad nema takvih zahteva pošto atom potomak mora uzeti elektron iz okoline da bi postao neutralan, čime kompenzuje elektron koji se oslobađa

U β^+ -raspadu, višak tranzicione energije (iznad 1,022 MeV), se deli između pozitrona (kinetička energija) i neutrina. U standardnom označavanju, šematski prikaz ovog procesa je:

$${}^{A}_{Z}X \xrightarrow{\beta^{+}} {}^{Z-1}Y$$
 (D1-7)

To je izobarski mod raspada sa transmutacijom elemenata. Na dijagramu D1.2 je prikazana šema raspada za ¹⁵O, emitera značajnog u medicini.



Dijagram D1.2: Šematski dijagram raspada za β^+ -emiter, ¹⁵O. E_{β}^{max} je Q, tranziciona energija, minus 1.022MeV, minimalna tranziciona energija za β^+ -raspad.

Vertikalna linija predstavlja minimum tranzicione energije za β^+ -raspad (1.022 MeV). Preostala energija (1.7 MeV) je E_{β}^{max} . Kod nekih radionuklida, β^+ -zračenje može ostaviti jezgro potomka u pobuđenom stanju i tom slučaju dolazi do dodatne emisije γ -zraka.

Za nuklearnu medicinu, najzančajniji radionuklidi koji emituju β^+ -zračenje su ¹³N i ¹⁵O.

D1.3.5.1. Kompetitivnost pozitronskog raspada i elektronskog zahvata

Pozitonska emisija i elektronski zahvat imaju isti efekat na jezgro roditelja. Oba procesa su izobarski raspadi koji smanjuju atomski broj za 1. Oni predstavljaju alternativne puteve za postizanje iste krajnje tačke. Među radioaktivnim nuklidima, primetno je da se β^+ -raspad češće dešava kod lakših elemenata, dok je elektronski zahvat učestaliji kod težih elemenata, pošto su kod njih orbitalni elektroni bliže jezgru, pa su lakši za zarobljavanje.

Postoje i radionuklidi kod kojih se javljaju oba tipa raspada. Među njima, za medicinu najznačajniji su ¹⁸F i ¹¹C.

D1.3.6. Raspad α-zračenjem i nuklearnom fisijom

Radionuklidi koji se raspadaju putem α -zračenja ili nuklearnom fisijom su od relativno malog značaja za direktnu upotrebu (kao markeri) u nuklearnoj medicini, ali ćemo napisati par reči i o njima, kako bi zaokružili priču o vrstama nuklearnih raspada. Oba ova raspada se dešavaju kod vrlo teških elemenata koji se ne koriste kao fiziološki markeri.

U α -raspadu, jezgro emituje α česticu, koja se sastoji od dva neutrona i dva protona (jezgro helijuma). Ovaj proces se šematski prikazuje na sledeći način:

$${}^{A}_{Z}X \xrightarrow{\alpha} {}^{A-4}_{Z-2}Y$$
 (D1-8)

Emitovana α -čestica ima kinetičku energiju između 4 i 8 MeV. Ove čestice imaju veoma kratak domet u čvrstim materijalima, približno 0,03mm u telesnim tkivima. Stoga su vrlo nezgodne za detekciju i merenja.

 α -raspad dovodi do transmutacije elemenata, ali nije izobarski proces. Atomska masa se smanjuje za 4, tako da je ovaj raspad čest kod vrlo teških elemenata koji moraju da izgube na masi da bi postigli nuklearnu stabilnost. Teški radionuklidi koji se mogu naći u prirodi , ²³⁸U i njegovi potomci prolaze kroz niz raspada, koji uključuju emisiju α i β ⁻čestica, kako bi se transformisali u lakše, stabilnije nuklide.

Nuklearna fisija je spontano deljenje veoma teškog jezgra na dva lakša. U ovom procesu dolazi do emisije nekoliko (2 ili 3) fisiona neutrona. Podela jezgrane mase između dva novonastala jezgra menja se od raspada do raspada, ali je tipična podela u odnosu 60:40. Energija koja se oslobađa pri nuklearnoj fisiji je ogromna, vrednosti od više stotina MeV. Raspoređuje se u vidu kinetičke energije na nova jezgra (fisioni fragmenti) i izbačene neutrone. Nuklearna fisija je izvor energije u nuklearnim reaktorima, gde se kinetička energija emitovanih čestica, u okružujućem materijalu, transformiše u toplotu koja se dalje koristi za dobijanje pare za pokretanje parnih turbina i za druge procese.

Fisioni proces ima svoju primenu u nuklearnoj medicini zbog toga što su fisioni fragmenti obično radioaktivni i, ukoliko se hemijski mogu odvojiti od ostalih proizvoda, upotrebljivi kao medicinski markeri. Sem toga, neutroni se koriste za dobijanje radioaktivnih materijala. Sam fisioni radionuklid-roditelj, kao takav, ne koristi se u ulozi markera u nuklearnoj medicini.

2.3.7. Vrste raspada i linija stabilnosti

Već je spomenuto da na grafiku, na kome je predstavljena veza između broja protona i broja neutrona, stabilni nuklidi teže da se grupišu oko zamišljene linije koja se naziva linija stabilnosti. Nuklidi koji se nalaze van ove linje su najčešće radioaktivni. Dolazi do određenog tipa radioaktivnog raspada da bi se jezgra pomerila bliže liniji. Radionuklid koji ima manjak protona (iznad linije), obično se raspada β -raspadom, zato što u tom procesu dolazi do tranformacije neutrona u proton, pri čemu se jezgro pomera bliže liniji stabilnosti. Radionuklid koji ima manjak neutrona (ispod linije stabilnosti) obično podleže elektronskom zahvatu ili β +raspadu jer se u tim slučajevima proton transformiše u neutron. Teški elementi se raspadaju α -raspadom ili fisijom, zato što ovi raspadi dovođe do smanjenja atomske mase.

Treba spomenuti i to da β^{-} i β^{+} -raspad, kao i elektronski zahvat mogu da transformišu "nepar-nepar" jezgra (jezgra sa neparnim brojem protona i neparnim brojem neutrona) u "parpar" jezgra. Kao što je već spomenuto, "par-par" jezgra su relativno stabilna zbog sparivanja sličnih čestica unutar jezgra. Postoji nekoliko "nepar-nepar" jezgara koji leže na, ili blizu linije stabilnosti i koji mogu da podlegnu bilo kom od tri pomenuta raspada.Primer je ⁴⁰K, gde je nestabilnost, uzrokovana neparnim brojem protona i neutrona (19 protona i 21 neutrona), dovoljna da izazove raspad u oba pravca, *od* linije stabilnosti. Ovo predstavlja izuzetak, pre nego pravilo.

D1.3.8. Matematički aspekti radioaktivnog raspada

D1.3.8.1. Konstanta raspada

Pretpostavimo da ispitujemo uzorak koji sadrži N radioaktivnih atoma određenog nuklida. Srednja brzina raspada jezgara za taj uzorak je data izrazom:

$$\Delta N / \Delta t = -\lambda N, \qquad (D1-9)$$

gde je λ konstanta raspada koja ima karakterističnu vrednost za svaki radionuklid. To je deo (frakcija) atoma u uzorku radionuklida koji podležu radioaktivnom raspadu po jedinici vremena, tokom vremenskog intervala koji je toliko kratak da se tokom njega raspada samo mali procenat atoma. S druge strane, to je verovatnoća da će bilo koji pojedinačan atom da se raspadne tokom istog perioda. Merna jedinica za λ je (vreme)⁻¹. Stoga, 0.01 sec⁻¹ znači da se u proseku 1% atoma raspada svakog sekunda. U jednačini (D1-9) znak minus označava da je $\Delta N/\Delta t$ negativno, tj. da N opada sa vremenom.

Pojedini radionuklidi podležu različitim tipovima radioaktivnih raspada (npr ¹⁸F: 97% β^+ , 3% elektronski zahvat). Za takve vrste "razgranatih" raspada, definišu se vrednosti λ za svaku vrstu raspada, npr. λ_1 , λ_2 , λ_3 itd. gde je λ_1 frakcija atoma koja se raspada po jedinici vremena za prvu vrstu raspada, λ_2 za drugu vrstu raspada itd. Ukupna konstanta raspada za ovakve radionuklide je:

$$\lambda = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 + \dots \tag{D1-10}$$

D1.3.8.2. Definicija i jedinice za aktivnost

Veličina $\Delta N/\Delta t$, srednja brzina raspada, je aktivnost uzorka i ona predstavlja meru radioaktivnosti uzorka. Njena merna jedinica se definiše kao broj dezintegracija po sekundi (eng. *disintegrations per second* – dps), ili broj dezintegracija po minuti (dpm). U internacionalnom sistemu mera, jedinica za aktivnost je bekerel (Bq). Uzorak ima aktivnost od 1Bq, ako se raspada srednjom brzinom od 1 sec⁻¹ (1dps). Stoga:

$$A(Bq) = |\Delta N / \Delta t| = \lambda N$$
 (D1-11)

Aktivnost uzorka je pozitivna veličina.

Tradicionalna jedinica mere za aktivnost je kiri (Ci), koji se definiše kao 3.7×10^{10} dps (dezintegracija po sekundi). Jednačina (D1-11) se može modifikovati, tako da odgovara ovoj jedinici:

$$A(Ci) = \lambda N / (3.7 \times 10^{10})$$
(D1-12)

Kiri je prvobitno bio definisan kao aktivnost jednog grama radijuma ²²⁶Ra. Međutim ova vrednost se menjala s vremena na vreme, zbog sve preciznijih merenja i tačnijih vrednosti brzine raspada radijuma. Zbog toga je ²²⁶Ra standard odbačen u korist fiksne vrednosti od 3.7×10^{10} dps.

Vrednosti radioaktivnosti koje se koriste u nuklearnoj medicini se kreću u opsegu MBq-GBq.

2.3.8.3. Vreme poluraspada

Sa vremenom, broj radioaktivnoh atoma N u uzorku opada. Stoga i aktivnost A uzorka opada. Pretpostavimo da na početku imamo uzorak koji sadrži N(t=0)=1000 atoma radionuklida koji ima imaju konstantu raspada $\lambda = 0.1 \text{ sec}^{-1}$. Tokom prvog intervala dužine jedne sekunde, raspadne se približno $0.1 \times 1000 = 100$ atoma. Aktivnost je stoga 100Bq i nakon jedne sekunde ostaje još 900 radioaktivnih atoma. Tokom druge sekunde, aktivnost je $0.1 \times 900 = 90$ Bq, a nakon druge sekunde preostaje 810 radioaktivnih atoma. U sledećoj sekundi aktivnost je 81Bq, a posle tri sekunde broj preostalih radionuklida je 729. Znači da i aktivnost i broj radioaktivnih atoma u uzorku opada neprekidno sa vremenom. Grafik bilo koje od ove dve veličine je kriva koja se postepeno približava nuli.

Radioaktivni raspad karakteriše gubitak dela aktivnosti koja je prisutna u uzorku u datom vremenskom intervalu. Vreme poluraspada radionuklida $(T_{1/2})$ je vreme potrebno da se njegova aktivnost spusti na polovinu od početne vrednosti. Veza između konstate raspada i vremena poluraspada radionuklida je sledeća:

$$T_{1/2} = \ln 2/\lambda \tag{D1-13}$$

gde je $\ln 2 = 0.693$.

D1.3.8.4. Srednji životni vek

Stvarni životni vek pojedinačnih radioaktivnih atoma u uzorku varira od "vrlo kratkog" do "vrlo dugačkog". Pojedini atomi se raspadnu gotovo odmah, dok se neki žive relativno dugo.

Srednji životni vek τ atoma u uzorku ima vrednost koja je karakteristika nuklida i koja je povezana sa konstantom raspada na sledeći način:

$$\tau = 1/\lambda \tag{D1-14}$$

Kombinujući jednačine (2-14) i (2-15), dobijamo:

$$\tau = T_{1/2}/\ln\lambda \tag{D1-15}$$

Prosečan životni vek za atome radionuklida je, dakle, duži od njihovog vremena poluraspada i to za faktor 1/ln2 (= 1.44). Koncept srednjeg životnog veka je bitan za proračune u radijacijskoj dozimetriji.

Dodatak 2: Interakcija zračenja sa materijom

Dva najznačajnija tipa zračenja koja se emituju tokom radioaktivnog raspada su naelektrisane čestice, kao što su α i β -čestice i elektromagnento zračenje (fotoni), kao što su γ i x-zraci. Kada prolaze kroz neku materijalnu sredinu, ova zračenja joj predaju energiju. Glavni mehanizmi za ovakav prenos energije su jonizacija i ekscitovanje atoma i molekula. Pošto se mehanizmi razlikuju među sobom, analiziraćemo ih posebno za česticu i za elektromagnetno zračenje.

D2.1. Interakcija naelektrisane čestice i materije

Naelektrisane čestice velikih energija, kao što su α ili β -čestice, pri prolasku kroz materiju, usled sudara sa atomima i molekulima, gube energiju i usporavaju. Još jedna posledica ovih sudara jeste emitovanje elektrona velikih energija. Osim razlike u znaku, sile kojima podležu elektroni i pozitroni su identične. Postoje minorne razlike između jonizujućih interakcija ove dve vrste čestica, ali one nisu od značaja za nuklearnu medicinu, pa neće biti analizirane u ovom radu. U nastavku teksta pojam "elektron" odnosiće se i na pozitivne i na negativne.

Sudari do kojih dolazi između naelektrisane čestice i atoma, ili molekula uključuju električne sile privlačenja i odbijanja, pre nego stvarni mehanički kontakt. Na primer, naelektrisana čestica koja prolazi blizu atoma deluje električnim silama na orbitalne elektrone tog atoma. Pri bliskom susretu, jačine ovih sila mogu biti dovoljno jake da izvuku elektrone iz atoma, što dovodi do jonizacije (slika D2.1.). Jonizujuća interakcija izgleda kao sudar između naelektrisane čestice i orbitalnog elektrona. Naelektrisana čestica pri sudaru gubi energiju. Deo ove energije ide se troši na raskidanje veza između elektrona i atoma, a ostatak se predaje sekundarnom elektronu u vidu kinetičke energije. Jonizacija koja uključuje elektron iz unutrašnje ljuske (blizu jezgra) eventualno dovodi do emisije karakterističnih x zraka ili *Auger*-ovih elektrona; međutim, ovi efekti su veoma mali, pošto najveći deo interakcija uključuje elektrone iz spoljašnje ljuske.



Slika D2.1: Interakcija naelektrisane čestice sa atomima. A) Interakcija sa orbitalnim elektronom dovodi do jonizacije. Manje bliske interakcije mogu dovesti do ekscitovanja atoma, bez jonizacije. B) Interakcija sa jezgrom dovodi do *bremsstrahlung* zračenja. Na primerima sa slike, reč je o negativno naelektrisanoj čestici

Izbačeni elektron može imati dovoljno veliku energiju da sam izazove sekundarnu jonizaciju. Takav elektron se naziva δ -zrak.

Manje bliski susreti između naelektrisane čestice i atoma mogu dovesti do podizanja orbitalnog elektrona u pobudjeno stanje, što dovodi do ekscitacije atoma. U ovakvim interakcijama dolazi do manjih energetskih gubitaka nego u procesima jonizacije. Energija koja se predaje atomu se rasipa na molekulske vibracije, atomske emisije infracrvenog, vidljivog i ultraljubičastog zračenja, itd.

Treća vrsta interakcija se događa kada naelektrisana čestica prođe kroz elektronski oblak i interaguje sa jezgrom atoma. Usled toga, čestica skreće sa putanje pod dejstvom snažne električne sile jezgra. Čestica biva brzo usporena i gubi energiju usled interakcije. Energija se emituje u obliku fotona elektromagnetnog zračenja, koje se naziva *bremsstrahlung* (zakočno zračenje).

D2.1.2. Trag naelektrisane čestice

Naelektrisana čestica koja prolazi kroz materiju ostavlja na svom putu "trag" sekundarnih elektrona i jonizovanih atoma. U mekim tkivima i materijalima slične gustine, tragovi su široki oko 100µm.

Kada se teška , na primer α , čestica sudari sa orbitalnim elektronom, smer njenog kretanja se ne menja i ona gubi samo mali deo svoje energije. Maksimalna energija koju teška čestica mase M može izgubiti usled interakcije sa lakom česticom mase m je približno 4m/M. Za α -

česticu koja interaguje sa elektronom, ovo iznosi svega 0.05% energije α -čestice. Teške čestice relativno retko ulaze u interakciju sa jezgrom, tako da su njihovi tragovi prave linije.

S druge strane, usled interakcije sa orbitalnim elektronima, β -čestice mogu skrenuti sa svojih putanja pod velikim uglom i mogu izgubiti velike delove svoje energije. Ovi događaji se mogu porediti sa sudarom bilijarskih kugla jednakih masa. Elektroni mogu povremeno stupiti i u interakcije sa jezgrom usled čega im se pravac kretanja znatno menja, uz emitovanje *bremsstrahlung* fotona. Zbog svega ovoga, elektronski tragovi su vijugavi i njihov tačan oblik i dužina ne mogu da se predvide.

Dodatna razlika između elektrona i teških čestica je u tome što za datu vrednost kinetičke energije, elektron putuje znatno većim brzinama. Na primer, α čestica energije 4 MeV ide brzinom koja iznosi približno 10% brzine svetlosti, dok elektron energije 1 MeV putuje brzinom koja iznosi 90% brzine svetlosti. Kao rezultat ovoga, elektron provede mnogo manje vremena u blizini atoma nego teška čestica iste energije, te je manje verovatno da će interagovati sa jezgrom. Takođe, elektron nosi samo jedinicu naelektrisanja, naspram dvostruko veće vrednosti naelektrisanja α čestice, tako da deluje na orbitalne elektrone silama manjih inteziteta. Iz ovih razloga, elektron ima manje učestale interakcije i sporije gubi energiju, te prelazi i duži put u odnosu na tešku česticu.

D2.2. Interakcija visokoenergetskih fotona i materije

Fotoni koji imaju velike vrednosti energije (γ -zraci, x-zraci, anihilaciona radijacija i *bremsstrahlung*) prenose svoju energiju materiji putem kompleksnih interakcija sa atomima, jezgrom i elektronima. Iz praktičnih razloga, ove interakcije možemo prikazati kao jednostavne sudare između fotona i mete (atoma, jezgra ili elektrona). Za razliku od naelektrisanih čestica, fotoni ne izazivaju direktnu jonizaciju, međutim, neke od fotonskih interakcija dovode do izbacivanje orbitalnog elektrona iz atoma, ili do kreiranja pozitivno-negativnog elektronskog para. Ovi elektroni izazivaju jonizujuće efekte, koji predstavljaju osnovu mehanizama pomoću kojih se visokoenergetski fotoni detektuju i pomoću kojih oni izazivaju radiobiološke efekte. Zbog ovoga, fotoni velikih energija se klasifikuju kao sekundarna jonizujuća radijacija.

Postoji devet različitih interakcija između fotona i materije, od kojih su samo četiri od važnosti za nuklearnu medicinu.

D2.2.1. Fotoelektrični efekat

Fotoelektrični efekat je proces u kome atom potpuno apsorbuje energiju upadnog fotona. Foton nestaje, a njegova energija se koristi za izbacivanje orbitalnog elektrona (tzv. fotoelektrona) iz atoma (slika D2.2.). Fotoelektron ima kinetičku energiju E_{pe} koja je jednaka razlici energija upadnog fotona i vezivne energije elektronske ljuske u kojoj je elektron bio.



Slika D2.2: Šematski prikaz fotoefekta. Upadni foton predaje svoju energiju elektronu i nestaje

Fotoelektrični efekat stvara prazninu u elektronskoj ljusci, što dovodi do emisije karakterističnog x-zračenja ili *Auger*-ovih elektrona. U elementima koji imaju mali atomski broj Z, vezivna energija i energija karakterističnog x zračenja iznose samo nekoliko keV ili manje. Zato vezivna energija ima mali uticaj na fotoelektične interakcije u telesnim tkivima. S druge strane, u težim elementima, kao što su jod ili olovo, vezivne energije su u rasponu od 20 do 100 keV, te se značajan deo energije upadnog fotona može utrošiti na njihovo raskidanje.

D2.2.2. Komptonovo rasejanje

Komptonovo rasejanje je "sudar" između fotona i slabo vezanog elektrona iz spoljašnjih atomskih ljuski. Zbog toga što je energija upadnog fotona mnogo veća od vezivne energije između eletrona i atoma, interakcija izgleda kao sudar između fotona i slobodnog elektrona (slika D2.3).



Slika D2.3: Šematski prikaz Komptonovog rasejanja. Upadni foton predaje deo svoje energije Komptonovom uzmaknutom elektronu i rasejava se u drugom pravcu

U ovom procesu foton ne nestaje, već se rasejava pod uglom θ (ugao rasejanja) u odnosu na prvobitni pravac. Deo svoje energije on predaje uzmaknutom elektronu, tako da foton gubi energiju. Energija rasejanog fotona je povezana sa uglom rasejanja na sledeći način:

$$E_{ras} = E_0 / [1 + (E_0 / 0.511)(1 - \cos\theta)], \qquad (D2-1)$$

gde su E_0 i E_{ras} energije upadnog i rasejanog fotona u MeV. Energija uzmaknutog elektrona E_{ue} je stoga:

$$E_{ue} = E_0 - E_{ras} \tag{D2-2}$$

Predata energija ne zavisi od gustine, atomskog broja ili bilo koje druge osobine apsorbujućeg materijala. To je isključivo foton-elektron interakcija.

D2.2.3. Kreiranje para

Kreiranje para nastaje kada foton interaguje sa električnim poljem naelektrisane čestice. Interakcija je najčešće sa atomskim jezgrom, ali povremeno i sa elektronom. U ovom procesu, foton nestaje, a njegova energija se koristi za kreiranje para elektron-pozitron (slika D2.4).



Slika D2.4:Šematski prikaz formiranja para elektron-pozitron. Energija upadnog fotona je konvertovana u elektron i pozitron plus njihove kinetičke energije. Pozitrom se eventualno anihilira sa drugim elektronom, pri čemu nastaju dva fotona energije 0.511 MeV

Kako i elektron i pozitron imaju masu mirovanja od 0.511 MeV, minimalna potrebna energija fotona za kreaciju para je 2x0.511 MeV = 1.022 MeV. Razlika između upadne energije fotona i 1.022 MeV se raspoređuje na kinetičke energije pozitrona i elektrona. Raspoređivanje energije je manje-više nasumično. Elektron i pozitron troše svoje kinetičke energije prvenstveno na jonizaciju i ekscitaciju. Kada pozitron izgubi svoju kinetičku energiju i zaustavi se, obično podleže procesu uzajamne anihilacije sa obližnjim elektronom, pri čemu nastaje par anihilacionih fotona od 0.511 MeV, koji se emituju u suprotnim smerovima od mesta anihilacije.

D2.2.4. Koherentno (Rayleigh-ovo) zračenje

Koherentno zračenje je vrsta interakcije koja se dešava između fotona i atoma kao celine. Zbog velike mase atoma, on apsorbuje vrlo malu količinu energije, tako da fotoni skreću sa svoje putanje gotovo bez gubitka energije.

Ovaj tip zračenja je bitan samo za relativno male energije (<<50 keV) i može biti od značaja u nekim preciznim procedurama koje uključuju manipulisanje fotonima – na primer, u kompjuterizovano-tomografskom skeniranju x-zracima – zato što je to mehanizam pomoću kojeg se fotoni uklanjaju iz fotonskog snopa.

D2.3. Prenos fotonske energije na materiju

Najznačajnije interakcije u transferu fotonske energije materiji su fotoelektrični efekat, Komptonovo rasejanje i kreiranje para. Prenos energije se vrši kroz niz ovih interakcija, tokom kojih se energija predaje elektronima i često sekundarnim fotonima niže energije (slika D2.5). Proizvod svake interakcije je sekundarni foton i elektron velike energije. Ovi elektroni su odgovorni za predaju energije materiji.



Slika D2.5: Višestruke interakcije fotona pri prolasku kroz materiju

D2.4. Atenuacija fotonskog snopa

Kada foton prolazi kroz apsorbujući materijal, verovatnoća da će stupiti u interakciju sa atomima zavisi od njegove energije i sastava i debljine apsorbera. Zavisnost od debljine apsorbera je relativno jednostavna: što je apsorber deblji, veća je verovatnoća da će doći do interakcije. S druge strane, zavisnost od sastava materijala i energije fotona je nešto složenija.



Slika D2.6: Merenje transmisije snopa fotona

Posmatrajmo merenje transmisije fotonskog snopa (slika D2.6). Snop fotona inteziteta I (foton/cm²·s) je usmeren ka apsorberu debljine Δx . Zbog efekata koji nastaju usled sastava materijala i energije fotona, pretpostavićemo da se apsorber sastoji samo od atoma, atomskog broja Z i da je snop monoergijski, energije E. Detektor fotona registruje intezitet transmitovanog snopa. Pretpostavlja se da se detektuju samo fotoni koji bez interakcije prođu kroz materijal.

Za "tanak" apsorber, takav da se intezitet snopa smanji za mali procenat (<10%), utvrđeno je da frakciono smanjenje inteziteta snopa ($\Delta I/I$) povezano sa debljinom apsorbera na sledeći način:

$$\Delta I/I = -\mu_l \cdot \Delta x \tag{D2-3}$$

Znak minus znači da intezitet snopa opada sa porastom debljine apsorbera. Veličina μ_l se naziva linearna atenuacija apsorbera. Njena dimenzija je (debljina)⁻¹ i obično se izražava u cm⁻¹. Ona opisuje apsorpcionu moć materijala. Utvrđeno je da ona linearno raste sa gustinom apsorbera ρ . Stoga je uvedena još jedna veličina, maseni atenuacioni koeficijent μ_m :

$$\mu_{\rm m} = \mu_l / \rho \tag{D2-4}$$

Maseni atenuacioni koeficijent ima dimenzije cm^2/g i zavisi od atomskog broja Z apsorbera i energije fotona E. Ukoliko radimo sa apsorberom koji predstavlja mešavinu više različitih elemenata, njegov maseni atenuacioni koeficijent se računa na sledeći način:

$$\mu_{\rm m} = \mu_{\rm m,1} f_1 + \mu_{\rm m2} f_2 + \dots \tag{D2-5}$$

gde su $\mu_{m,1}$, $\mu_{m,2}$..., maseni atenuacioni koeficijenti elemenata 1, 2, ..., a f_1 , f_2 , ..., frakcije mase ovih elemenata u jedinjenju.

Maseni atenuacioni koeficijent se može predstaviti kao zbir tri komponente:

$$\mu_{\rm m} = \tau + \sigma + \kappa, \qquad (D2-6)$$

gde je τ deo koji je posledica fotoelektričnog efekta, σ deo koji je posledica Komptonovog rasejanja, a κ deo koji zavisi od formiranja para elektron-pozitron. Primećujemo da μ_m

uključuje i procese rasejanja i procese apsorpcije, otuda i naziv atenuacioni koeficijent, a ne apsorpcioni koeficijent.

Vrednost fotoelektrične komponente τ , opada brzo sa porastom energije fotona, a raste brzo sa porastom atomskog broja apsorbera. Stoga je fotoelektrični efekat dominantan u teškim elementima, za niske fotonske energije.

Faktor σ opada polako sa povećanjem energije fotona i sa povećanjem atomskog broja Z. Ove promene su toliko male da se u praktičnoj primeni zanemaruju. Komptonovo rasejanje je dominantna interakcija za srednje vrednosti atomskih brojeva i energija.

Komponenta κ ima vrednost nula za fotonske energije manje od 1.02 MeV, zatim raste logaritamski sa povećanjem energije fotona i povećanjem atomskog broja apsorbera ($\kappa \propto ZlogE$). Proces formiranja para elektron-pozitron je dominantan efekat pri veliim energijama fotona i velikim atomskim brojevima.

D2.4.1 Gusti ("debeli") apsorberi

Transmisija fotonskog snopa kroz gust apsorber – to je onaj kod koga je verovatnoća interkcije fotona sa materijom veća (ili jednaka) od 10% - zavisi od geometrijskog uređenja izvora fotona, apsorbera i detektora. Specifično, transmisija zavisi od toga da li će se rasejani fotoni snimati kao deo transmitovanog snopa. Uređenje koje je dizajnirano tako da smanji snimanje rasejanih fotona, naziva se geometrija uskog snopa. S druge strane, raspored koji je dizajniran tako da se snimi što više rasejanih fotona, naziva se geometrija širokog snopa (slika D2.7.).

Kod rasporeda za geometriju uskog snopa vrši se kolimacija snopa uz pomoć malog otvora koji se postavlja ispred izvora fotona. Ovo smanjuje mogućnost da fotoni dođu u kontakt sa okolnim objektima (npr. zidovima sobe ili delovima uređaja za merenje). Odgovarajući kolimator na detektoru sprečava detekciju fotona koji su se više puta rasejali u apsorberu. Sam apsorber se postavlja na polovinu rastojanja između izvora i detektora.

U ovakvim uslovima, transmisija monoenergetskog fotonskog snopa se može opisati eksponencijalnom jednačinom:

$$I(x) = I(0)e^{-\mu x}, (D2-7)$$

gde je I(x) intezitet transmitovanog snopa kroz apsorber debljine x, I(0) intezitet snopa koji se snimi u odsustvu apsorbera, a μ_l , linerani atenuacioni koeficijent apsorbera pri datoj energiji fotona. Odnos I(x)/I(0), naziva se transmisioni faktor.



Slika D2.7: Geometrija uskog snopa i geometrija širokog snopa

Jednačina (D2-7) je analogna jednačini kojom se opisuje radioaktivni raspad, sa atenuacionim koeficijentom koji je zamenio konstantu raspada i debljinom apsorbera koja stoji umesto vremena raspada. Analogno konceptu perioda poluraspada, ovde se uvodi debljina poluinteziteta (HVT), tj. debljina apsorbera koja smanjuje intezitet registrovanog snopa na pola u odnosu na vrednost I(0). Ona je povezana sa linearnim atenuacionim koeficijentom na sledeći način:

$$HVT = \ln 2/\mu_1 \tag{D2-8}$$

Veličina:

$$X_{\rm m} = 1/\mu_{\rm l}$$
, (D2-9)

naziva se srednji slobodni put fotona u apsorberu. To je prosečno rastojanje koje pređe foton u apsorberu pre interakcije.

Praktični problemi atenuacije fotonskog snopa u nuklearnoj medicini obično uključuju geometriju širokog snopa. Primeri za to su olovni kontejneri za skladištenje radioaktivnog materijala i penetracija kroz telesna tkiva fotona emitovanih od strane radioaktivnih markera koji se nalaze unutar organa. U oba slučaja dolazi do značajnog rasejanja u materijalu koji okružuje ili pokriva izvor radijacije.

Faktor kojim se transmisija povećava u geometriji širokog snopa, u odnosu na geometriju uskog sopa, naziva se faktor nagomilavanja B. Tako je transmisioni faktor za široki snop dat sledećom jednačinom:

$$T = Be^{-\mu x}_{l},$$
 (D2-10)

gde su μ_1 i x koeficijent linearne atenuacije i debljina absorbera. B zavisi od energije fotona i od proizvoda μ_1 x.

Kratka biografija kandidata



Radulović Miloš, rođen 03.03.1980. godine u Pančevu, gde je završio i osnovnu školu. Nakon toga, upisuje Matematičku gimnaziju u Beogradu, da bi se nakon položene velike mature, 1999. godine, sa porodicom preselio u Brisel. Posle relativno neuspešnog studiranja u Belgiji, dolazi u Novi Sad i upisuje medicinsku fiziku na PMF-u u Novom Sadu. Diplomirao je 2012. godine. Trenutno radi kao profesor fizike na francuskom jeziku u gimnaziji J.J. Zmaj, u Novom Sadu.
UNIVERZITET U NOVOM SADU PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR Identifikacioni broj: IBR Tip dokumentacije: Monografska dokumentacija TD Tip zapisa: Tekstualni štampani materijal ΤZ Master rad Vrsta rada: VR Miloš Radulović Autor: AU Prof dr. Jasna Mihailović, prof dr. Jovan Šetrajčić Mentor: MN Naslov rada: Fizičke osnove PET/CT dijagnostičkog uređaja NR Jezik publikacije: srpski (latinica) JP Jezik izvoda: srpski/engleski JI Zemlja publikovanja: Srbija ZP Uže geografsko područje: Vojvodina UGP Godina: 2014. GO Autorski reprint Izdavač: IZ Mesto i adresa: Prirodno-matematički fakultet, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad MA 7/74/1/33/5/8/2 Fizički opis rada: FO Naučna oblast: Fizika NO Naučna disciplina: Medicinska fizika ND Predmetna odrednica/ ključne reči: Nuklearna medicina, PET, PET/CT, Radionuklidi, Nuklearna fizika PO UDK Čuva se: Biblioteka departmana za fiziku, PMF-a u Novom Sadu ĊU Važna napomena: nema VN U ovom radu su opisane fizičke osnove i karakteristike PET i PET/CT Izvod: uređaja i dati su primeri primene PET/CT dijagnostičkog uređaja u IΖ medicini. Datum prihvatanja teme od NN veća: DP Datum odbrane: 08.07.2014. DOČlanovi komisije: KO Predsednik: Dr Olivera Klisurić

član:

Dr Jovan Šetrajčić

član:

Dr Maja Stojanović

UNIVERSITY OF NOVI SAD FACULTY OF SCIENCE AND MATHEMATICS

KEY WORDS DOCUMENTATION

Accession number: ANO Identification number: INO Document type: Monograph publication DT Type of record: Textual printed material TR Final paper Content code: CC Miloš Radulović Author: AU Ph. D. dr Jasna Mihailović, Ph. D Jovan Šetrajčić *Mentor/comentor:* MN Title: Physical Principals of PET/CT diagnostic devices ΤI Serbian (Latin) Language of text: LT Language of abstract: English LA *Country of publication:* Serbia СР Locality of publication: Vojvodina LP Publication year: 2014 PY Publisher: Author's reprint PU Publication place: Faculty of Science and Mathematics, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad PP 7/74/1/33/5/8/2 *Physical description:* PD Scientific field: Physics SF Scientific discipline: Medical physics SD Subject/ Key words: Nuclear medicine, PET, PET/CT, radionuclides, Nuclear physics SKW UC Library of Department of Physics, Trg Dositeja Obradovića 4 Holding data: HD Note: none Ν This paper presents physical principals and characteristics of PET and Abstract: PET/CD medical devices, with examples of clinical application of PET/CT AB diagnostic device in medicine

Accepted by the Scientific Board:ASBDefended on:08.07.2014.DEThesis defend board:DBPresident:Ph D. Olivera KlisurićMember:Ph D. Jovan ŠetrajčićMember:Ph D. Maja Stojanović