



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ  
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ  
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Αξιολόγηση και Βελτιστοποίηση Ιατρικών Απεικονιστικών  
Συστημάτων Ποζιτρονικής Τομογραφίας με Χρήση Αλγόριθμων  
Προσομοίωσης Monte Carlo**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

Νικόλαος Α. Καρακατσάνης

Αθήνα, Νοέμβριος 2010





ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ  
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ  
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Αξιολόγηση και Βελτιστοποίηση Ιατρικών Απεικονιστικών  
Συστημάτων Ποζιτρονικής Τομογραφίας με Χρήση Αλγόριθμων  
Προσομοίωσης Monte Carlo**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

Νικόλαος Α. Καρακατσάνης

Συμβουλευτική Επιτροπή : **Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα**

Δημήτριος-Διονύσιος Κουτσούρης

Νικόλαος Ουζούνoglou

Εγκρίθηκε από την επταμελή εξεταστική επιτροπή την 1<sup>η</sup> Νοεμβρίου 2010.

.....  
Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα  
Καθ. ΕΜΠ

.....  
Δημήτριος-Διονύσιος  
Κουτσούρης  
Καθ. ΕΜΠ

.....  
Νικόλαος Ουζούνoglou  
Καθ. ΕΜΠ

.....  
Ευάγγελος Γαζής  
Καθ. ΕΜΠ

.....  
Νεκτάριος Κοζύρης  
Αναπλ. Καθ. ΕΜΠ

.....  
Γεώργιος Ματσόπουλος  
Επιτ. Καθ. ΕΜΠ

.....  
Γεώργιος Λούντος  
Επιτ. Καθ. ΤΕΙ Αθήνας

Αθήνα, Νοέμβριος 2010

.....  
Νικόλαος Α. Καρακατσάνης

Διδάκτωρ Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Νικόλαος Α. Καρακατσάνης, 2010  
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Η πυρηνική ιατρική απεικόνιση έχει τις τελευταίες δεκαετίες συμβάλλει καθοριστικά στην ανάπτυξη και εφαρμογή τεχνολογιών ιατρικής διάγνωσης και θεραπείας καρκινικών όγκων, όπως, επίσης, και στην πραγματοποίηση σημαντικών προκλινικών και κλινικών ερευνητικών μελετών για το βιοχημικό και μοριακό υπόβαθρο πολλών μορφών καρκίνου και των αντίστοιχων θεραπευτικών σχημάτων. Αποτελεί έναν διεπιστημονικό κλάδο που συνδυάζει αποτελεσματικά τις επιστήμες της πυρηνικής φυσικής, της ιατρικής, της πληροφορικής και του μηχανικού υπολογιστών για την ανάπτυξη συστημάτων υλικού και λογισμικού με στόχο την τρισδιάστατη ψηφιακή τομογραφική απεικόνιση της μεταβολικής δραστηριότητας των βιολογικών ιστών και των καρκινικών όγκων.

Η τεχνολογία των απεικονιστικών συστημάτων πυρηνικής ιατρικής εξελίσσεται συνεχώς με τελικό κριτήριο τόσο την βελτίωση της ποιότητας και, επομένως, της διαγνωστικής αξίας της εξαγόμενης ιατρικής εικόνας όσο και την ελαχιστοποίηση του κόστους κατασκευής και λειτουργίας των συστημάτων και την βελτιστοποίηση των πρωτοκόλλων λήψης δεδομένων. Οι παραπάνω στόχοι είναι εξ' ορισμού ανταγωνιστικοί και η εύρεση ενός σημείου ισορροπίας που θα επιτυγχάνει με την υφιστάμενη τεχνολογία τον καλύτερο συμβιβασμό μεταξύ τους αποτελεί και την βέλτιστη λύση.

Για την υλοποίηση μιας ολοκληρωμένης μελέτης βελτιστοποίησης απεικονιστικών συστημάτων πυρηνικής ιατρικής απαιτείται πρώτον η ανάπτυξη συγκεκριμένης μεθοδολογίας αξιολόγησης καλώς ορισμένων παραμέτρων επίδοσης των συστημάτων και δεύτερον η δυνατότητα προσδιορισμού της ανεξάρτητης επίδρασης που ασκείται σε κάθε μια από αυτές τις παραμέτρους επίδοσης λόγω της μεταβολής συγκεκριμένων παραμέτρων, τόσο της σχεδίασης του ίδιου του συστήματος (π.χ. ενεργειακού παράθροου, νεκρού χρόνου απόκρισης κτλ), όσο και της διαδικασίας λήψης των δεδομένων (π.χ. χορηγούμενη δόση, χρόνος σάρωσης). Η ικανοποίηση των παραπάνω απαιτήσεων δεν είναι πάντοτε δυνατή στα πραγματικά κλινικά συστήματα, εξ' αιτίας της πολυπλοκότητας σχεδίασής τους, του υψηλού κόστους κατασκευής και λειτουργίας τους και των σχέσεων αλληλεξάρτησης μεταξύ ορισμένων παραμέτρων.

Όμως, εξειδικευμένα εργαλεία προσομοίωσης, που βασίζονται στην τεχνολογία Monte Carlo (MC) και έχουν υλοποιηθεί σε αντικειμενοστραφές περιβάλλον, ώστε να μπορούν εύκολα να προσαρμόσουν ή να επεκτείνουν τις λειτουργίες μοντελοποίησής τους, είναι δυνατόν σήμερα να εφαρμοστούν αποτελεσματικά για την εκπλήρωση των προηγούμενων στόχων, αφού καθιστούν εφικτή την απομόνωση της επίδρασης κάθε εξεταζόμενου παράγοντα, ενώ, παράλληλα, αποτελούν και μια ιδιαίτερα οικονομική λύση. Το GATE (Geant4 Application for Tomography Emission) αποτελεί ένα αντιπροσωπευτικό παράδειγμα MC αλγόριθμου που συγκεντρώνει τα παραπάνω χαρακτηριστικά και το οποίο θα αξιολογηθεί από το σύνολο των μελετών που διεξήχθησαν στο πλαίσιο αυτής της διατριβής.

Ωστόσο, το βασικό μειονέκτημα των αλγόριθμων MC είναι οι υψηλές απαιτήσεις τους σε υπολογιστικό χρόνο, ιδίως όταν η γεωμετρική μοντελοποίηση είναι πολύπλοκη. Το γεγονός αυτό καθιστά μη-πρακτική την εφαρμογή τους για προσομοιώσεις πραγματικών πειραμάτων πυρηνικής ιατρικής που συνήθως περιλαμβάνουν κατανομές πηγών υψηλής ενεργότητας και πολύπλοκα ψηφιακά ομοιώματα με συνέπεια να περιορίζονται σημαντικά οι κλινικές εφαρμογές τους. Ωστόσο, στο πλαίσιο αυτής της διατριβής, αναπτύχθηκε μια μέθοδος βελτιστοποίησης της υπολογιστικής απόδοσης μιας κατηγορίας μοντέλων του Geant4 και του GATE, επιτρέποντας έτσι την ελάττωση του συνολικού χρόνου εκτέλεσης 1.5 φορές κατά μέσο όρο. Επίσης, κατασκευάστηκε και μια συστοιχία υπολογιστών (computer cluster) που αποτελείται από 17 κόμβους επεξεργασίας με στόχο την επιπλέον επιτάχυνση των προσομοιώσεων. Έπειτα, σχεδιάστηκαν επιμέρους τμήματα προσομοίωσης για την παράλληλη εκτέλεση της αρχικής προσομοίωσης σε όλους τους διαθέσιμους κόμβους και, με αυτόν τον τρόπο, πραγματοποιήθηκε επιπρόσθετη επιτάχυνση κατά έναν παράγοντα ίσο με 17, που αποτελεί και την μέγιστη δυνατή επίδοση που θα μπορούσε να επιτευχθεί στην δεδομένη υπολογιστική πλατφόρμα.

Επιπλέον, στην παρούσα διατριβή αναπτύσσεται μια μεθοδολογία για την αξιολόγηση απεικονιστικών συστημάτων πυρηνικής ιατρικής με βάση τις παραμέτρους επίδοσης του ποσοστού σκέδασης, της ευαισθησίας, του ρυθμού μέτρησης συμβάντων σύμπτωσης και της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Για τον σκοπό αυτό σχεδιάζονται και υλοποιούνται τα μοντέλα τριών κλινικών απεικονιστικών συστημάτων τεχνολογίας PET, της ECAT EXACT HR+, της Biograph 2 και της Biograph6, με την εφαρμογή του λογισμικού προσομοίωσης GATE, το οποίο βασίζεται στα επικυρωμένα και ακριβή εργαλεία MC προσομοίωσης του Geant4. Η ακρίβεια των δύο μοντέλων επικυρώνεται με την σύγκριση των πειραματικών και προσομοιωμένων μετρήσεων των παραπάνω παραμέτρων επίδοσης σύμφωνα το πρότυπο μετρήσεων NU 2-2001.

Στην συνέχεια αξιοποιούνται τα παραπάνω επικυρωμένα μοντέλα για να είναι δυνατή η σχεδίαση και υλοποίηση αξιόπιστων προσομοιώσεων με ρεαλιστικά ανθρωπόμορφα ψηφιακά ομοιώματα, έτσι ώστε να μπορούν να μοντελοποιηθούν με περισσότερη ακρίβεια οι κλινικές εξετάσεις πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης σε όλα τους τα στάδια. Ακολούθως, πραγματοποιήθηκε μια σειρά από προσομοιώσεις με ψηφιακά ομοιώματα με στόχο την βελτιστοποίηση συγκεκριμένων παραμέτρων του πρωτοκόλλου λήψης δεδομένων που εφαρμόζεται στις μετρήσεις πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης, όπως είναι η χορηγούμενη δόση και ο χρόνος σάρωσης, για διαφορετικές πιθανές τιμές ενεργειακού παράθυρου, νεκρού χρόνος απόκρισης των ηλεκτρονικών συστημάτων συλλογής σήματος, χρονικού παράθυρου σύμπτωσης και μεγέθους του σώματος του ασθενούς. Το κριτήριο για την επιλογή, είτε της βέλτιστης δόσης, όταν ο χρόνος σάρωσης είναι δεδομένος, είτε του χρόνου σάρωσης, όταν η χορηγούμενη δόση είναι δεδομένη, αποτέλεσε η μεγιστοποίηση του ενεργού ρυθμού μέτρησης πραγματικών συμπτώσεων (NECR), ο οποίος είναι μαθηματικά ισοδύναμος με το τετράγωνο του σηματοθορυβικού λόγου SNR των δεδομένων προβολής και ποιοτικά εκφράζει τον ρυθμό με τον οποίο συλλέγονται στατιστικά σημαντικές μετρήσεις.

Nuclear medical imaging has contributed significantly during the last decades to the development and deployment of advanced technologies that enhance our medical diagnostic and therapeutic schemes for various types of cancer, as well as to a numerous scientific preclinical and clinical studies aiming at the description and deep understanding of the molecular and biochemical background mechanisms underlying these cancer diseases and their response behavior during treatment. This is clearly an inter-disciplinary scientific field which efficiently combines knowledge from the sciences of physics, medicine, informatics and electrical and computer science engineering in order to determine a three-dimensional digital tomographic image of the metabolic activity spatial distribution of the biological tissues and the cancer tumors in particular.

The technology of nuclear medical imaging systems is constantly evolving towards the enhancement of the statistical quality and the diagnostic value of medical images, the minimization of the building and operational cost of the imaging systems and the optimization of the data acquisition protocols. These objectives create, by definition, a trade-off between them, implying that the optimal solution could be the determination of a balance point which will ensure the best possible outcome given the current technology and its limitations.

In order to implement an inclusive optimization study of the performance of nuclear medical imaging systems, a set of requirements should be satisfied. First of all, a specific evaluation method of these systems should be defined, based on a number of standardized experiments that are going to be conducted for the measurement of a well defined set of performance parameters. Furthermore, a methodology should be implemented that will be able to determine the independent effect on each of the above performance parameters of the various system (e.g. energy window, dead time response, etc) and data acquisition parameters (e.g. radiation dose and scan time) examined. The satisfaction of these requirements is not always practical, or even possible, in the case of real clinical systems, because of their design complexity and the multiple inter-relationships between the examined system parameters.

However, nowadays, advanced highly specified Monte Carlo (MC) simulation tools have been developed capable of fulfilling the objectives above, since they allow the performance of numerous well defined simulation measurements and the quantification of their independent effect on each of the parameters of the system at a very low cost. Moreover, their implementation on an object oriented environment provides them with the ability to customize or expand their functionalities for every nuclear medical imaging application. GATE, Geant4 Application for Tomography Emission, is a characteristic example of a MC simulator possessing the capabilities above.

On the other hand, the high requirements in computational time remain as the principal drawback of MC tools, particularly when the description model of the simulated geometry is very complex and detailed. For this reason, the application of most of the MC algorithms in clinical imaging studies is considered impractical, because those studies involve sources of relatively high radioactivity within complex biological tissues resulting in very slow simulations. In the present thesis, a performance optimization study has been developed for a particular class of Geant4 and GATE models (low-energy electromagnetic processes models), allowing the speed-up of the execution by an average factor of 1.5. Additionally, a Linux PC cluster has been built comprised of 17 processing threads, to further enhance the speed-up by a factor of 17. It was achieved by effectively splitting the initial simulation into a number of simulation jobs that were later automatically executed in parallel with a suitable job scheduler. This is the highest theoretically possible speed-up factor that could have been achieved, given the number of processing threads, indicating an ideal scalability of the distributed computing platform.

Furthermore, an evaluation methodology is presented for the nuclear medical imaging systems, based on the performance parameters of scatter fraction, sensitivity, count rate and spatial resolution. For this purpose, the GATE models of three commercial clinical positron emission tomography (PET) systems have been designed and implemented in GATE: the ECAT EXACT HR+, the Biograph 2 and the Biograph 6 system. The validation of the models was performed by comparing the experimental and the respective simulated measurements, according to the specifications of the NEMA NU2-2001 measurements protocol.

Afterwards, the validated models were used together with anthropomorphic voxelized phantom and source geometries, such as the MOBY and NCAT tools, to perform a realistic simulation study aiming at the optimization of the clinical data acquisition protocol in nuclear medicine. In particular, the study involved the optimization of the administered radiation dose and the scan time for different combinations of energy windows, dead time responses, coincidence time windows and sizes of human patient body. The criterion employed for the determination of either the optimal dose for a given scan time, or the optimal scan time for a given dose, has always been the maximization of the Noise Equivalent Count Rate (NECR) of the system, which is mathematically equivalent to the square of the signal-to-noise (SNR) ratio of the projection data and a reliable indicator of the rate in which statistically significant true coincidence events are recorded.



## Ευχαριστίες

---

Επιβλέπων μέλος Δ.Ε.Π. στην εκπόνηση αυτής της διδακτορικής διατριβής είναι η καθηγήτρια ΕΜΠ Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα, επικεφαλής του Εργαστηρίου Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας (BIOSIM) της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών του ΕΜΠ. Θα ήθελα να την ευχαριστήσω θερμά για την καθοριστική υποστήριξη που μου παρείχε σε όλο το χρονικό διάστημα εκπόνησης της παρούσας εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον επίκουρο καθηγητή του ΤΕΙ Αθήνας, κ. Γιώργο Λούντο, για την συνεχή και ουσιαστική καθοδήγησή του σε όλα τα στάδια της διδακτορικής διατριβής. Η συνεισφορά του ιδίου υπήρξε απαραίτητη για την ανάπτυξη όλων των ερευνητικών μελετών που παρουσιάζονται στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής, ενώ η αποτελεσματική συνεργασία, που μου εξασφάλισε, με τα μέλη του εργαστηρίου του, με βοήθησε σημαντικά στην επέκταση αυτών των μελετών και σε άλλες ερευνητικές περιοχές.

Ακόμη αισθάνομαι την ανάγκη να αναγνωρίσω την σημαντική συνεισφορά του καθηγητή του University of California at Los Angeles (UCLA), κ. Αρίωνα Χατζηγιάννου, του οποίου οι έμπειρες συμβουλές και προτάσεις με βοήθησαν αποφασιστικά στην επιλογή των βασικών κατευθυντήριων γραμμών της έρευνας μου. Η επίβλεψή του τον πρώτο χρόνο των διδακτορικών μου σπουδών στο εργαστήριό του στο UCLA αποδείχθηκε καθοριστική για την μετέπειτα εξέλιξη των ερευνητικών μου μελετών στον τομέα της Πυρηνικής Ιατρικής Απεικόνισης. Βέβαια θα ήθελα να επισημάνω εδώ και την αποδοτική συνεργασία που ανέπτυξα από τότε και με τα άλλα μέλη αυτού του εργαστηρίου, κυρίως, όμως, με τον ερευνητή Richard Taschereau και την υποψήφια διδάκτορα Qinan Bao.

Επιπλέον, θεωρώ σημαντικό κίνητρο και βοήθεια, για την ολοκλήρωση της διδακτορικής μου διατριβής, την αρμονική συνεργασία μου σε καθημερινό επίπεδο με τα υπόλοιπα μέλη του εργαστηρίου BIOSIM σε όλη την διάρκεια των διδακτορικών σπουδών. Οι συμβουλές και ιδέες που ανταλλάσσαμε μεταξύ μας, συνέβαλλαν πολλές φορές στην βελτίωση της πληρότητας των μελετών μου.

Τέλος, ευχαριστώ τους γονείς μου και τον αδερφό μου για την πολύτιμη υποστήριξη που φρόντισαν να μου εξασφαλίσουν καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μου έως τώρα. Χωρίς την δική τους συνεισφορά, δεν θα ήταν δυνατή η ολοκλήρωση αυτής της διδακτορικής διατριβής.

Καρακατσάνης Νικόλαος

<b>Περίληψη.....</b>	<b>5</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>7</b>
<b>Κεφάλαιο 1.....</b>	<b>17</b>
<b>Πυρηνική Ιατρική .....</b>	<b>17</b>
Α. Βασικές έννοιες .....	17
Β. Η σημασία της Πυρηνικής Ιατρικής.....	18
Γ. Ιστορική ανασκόπηση .....	18
Δ. Ο ρόλος της Φυσικής στην Πυρηνική Ιατρική .....	20
Βιβλιογραφία.....	20
<b>Κεφάλαιο 2.....</b>	<b>22</b>
<b>Πυρηνική Διάσπαση.....</b>	<b>22</b>
Α. Γενικές έννοιες .....	22
Β. Χημεία και Ραδιοϊχνηθέντες.....	23
Γ. Διαδικασία διάσπασης με εκπομπή $\beta^-$ σωματιδίων.....	23
Δ. Διαδικασία διάσπασης με εκπομπή $\beta^+$ σωματιδίων και ακτινών $\gamma$ .....	24
Ε. Ισομερική Μετάβαση και Εσωτερική Μετατροπή .....	25
Ζ. Διάσπαση με Δέσμευση Ηλεκτρονίων.....	26
Η. Διάσπαση με εκπομπή ποζιτρονίων .....	27
Θ. Διάσπαση με ανταγωνισμό μεταξύ εκπομπής ποζιτρονίων και δέσμευσης ηλεκτρονίων .....	28
Ι. Μοντελοποίηση πυρηνικής διάσπασης .....	28
1. Σταθερά χρόνου διάσπασης.....	28
2. Ενεργότητα .....	29
3. Ο συντελεστής διάσπασης .....	30
4. Χρόνος ημιζωής .....	31
5. Μέσος χρόνος ζωής .....	31
Βιβλιογραφία.....	32
<b>Κεφάλαιο 3.....</b>	<b>33</b>
<b>Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας με την ύλη.....</b>	<b>33</b>
Α. Αλληλεπιδράσεις φορτισμένων σωματιδίων με τα άτομα της ύλης .....	33
1. Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης φορτισμένων σωματιδίων .....	33
2. Απώλειες ενέργειας.....	34
3. Διαδρομές φορτισμένων σωματιδίων .....	35
4. Εναπόθεση ενέργειας κατά μήκος της διαδρομής φορτισμένων σωματιδίων .....	36
5. Το φαινόμενο Cerenkov.....	38
Β. Εμβέλεια φορτισμένων σωματιδίων .....	39
1. Σωματίδια άλφα.....	39
2. Σωματίδια βήτα και ηλεκτρόνια .....	40
Γ. Αλληλεπιδράσεις φωτονίων υψηλής ενέργειας με την ύλη.....	42
1. Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης φωτονίων .....	42
2. Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο .....	42
3. Σκέδαση Compton .....	43
4. Δίδυμη γένεση.....	45
5. Σύμφωνη σκέδαση Rayleigh.....	46
6. Εναπόθεση ενέργειας φωτονίων στην ύλη .....	46
Δ. Εξασθένηση Φωτονίων .....	46
1. Συντελεστές εξασθένησης .....	46

2. Μέσα απορρόφησης μεγάλου πάχους, Γεωμετρία λεπτής δέσμης.....	49
3. Μέσα απορρόφησης μεγάλου πάχους, Γεωμετρία ευρείας δέσμης.....	51
Βιβλιογραφία.....	51
<b>Κεφάλαιο 4.....</b>	<b>52</b>
<b>Ανίχνευση Ακτινοβολίας.....</b>	<b>52</b>
Α. Ανιχνευτές ιοντισμού αερίων.....	52
Β. Ημιαγώγιμοι Ανιχνευτές.....	53
Γ. Ανιχνευτές Σπινθηρισμού.....	54
1. Βασικές αρχές.....	54
2. Φωτοπολλαπλασιαστές.....	54
3. Ανόργανοι ανιχνευτές σπινθηρισμού.....	55
Βιβλιογραφία.....	59
<b>Κεφάλαιο 5.....</b>	<b>60</b>
<b>Φασματοσκοπία Ενέργειας Σήματος Ανίχνευσης.....</b>	<b>60</b>
Α. Βασικές αρχές.....	60
Β. Φασματοσκοπία ενέργειας με ανιχνευτές σπινθηρισμού.....	61
1. Το ιδεατό ενεργειακό φάσμα.....	62
2. Το πραγματικό ενεργειακό φάσμα.....	63
3. Γραμμική ενεργειακή απόκριση.....	65
4. Ενεργειακή διακριτική ικανότητα.....	66
Βιβλιογραφία.....	68
<b>Κεφάλαιο 6.....</b>	<b>70</b>
<b>Προκλήσεις στην Ανίχνευση και Μέτρηση Ακτινοβολίας.....</b>	<b>70</b>
Α. Απόδοση ανίχνευσης.....	70
1. Ορισμός απόδοσης ανίχνευσης.....	70
2. Γεωμετρική απόδοση ανιχνευτών.....	72
3. Εγγενής απόδοση ανιχνευτών.....	73
4. Επιλεκτική μέτρηση συμβάντων ως προς την ενέργεια.....	73
5. Ανομοιόμορφη απόδοση ανίχνευσης.....	74
6. Απορρόφηση και σκέδαση ακτινοβολίας εκτός του ανιχνευτή.....	75
Β. Νεκρός Χρόνος Απόκρισης Ανιχνευτικού Συστήματος.....	76
1. Αιτίες νεκρού χρόνου απόκρισης.....	76
2. Μαθηματικά μοντέλα νεκρού χρόνου απόκρισης.....	76
3. Επίδραση ενεργειακού παραθύρου.....	79
4. Μέθοδοι διόρθωσης απωλειών νεκρού χρόνου απόκρισης.....	80
Βιβλιογραφία.....	81
<b>Κεφάλαιο 7.....</b>	<b>82</b>
<b>Βασικές Αρχές Συστημάτων Πυρηνικής Απεικόνισης &amp; της Κάμερας Ακτινών Γ.....</b>	<b>82</b>
Α. Βασικές έννοιες πυρηνικής απεικόνισης.....	82
Β. Βασικές αρχές Γ κάμερας.....	83
1. Μονάδες συστήματος γ κάμερας.....	83
2. Σύστημα ανιχνευτών και ηλεκτρονικές μονάδες επεξεργασίας σήματος.....	85
Γ. Χαρακτηριστικά επίδοσης γ κάμερας.....	88
1. Εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα.....	89
2. Απόδοση ανίχνευσης.....	90
3. Ενεργειακή διακριτική ικανότητα.....	91
4. Επιδόσεις απεικονιστικών συστημάτων σε υψηλούς ρυθμούς μέτρησης συμβάντων.....	93
Βιβλιογραφία.....	96
<b>Κεφάλαιο 8.....</b>	<b>97</b>
<b>Τομογραφική Ανακατασκευή Εικόνας στην Πυρηνική Ιατρική.....</b>	<b>97</b>

A. Γενικές έννοιες και ορολογία.....	98
B. Οπισθοπροβολή και τεχνικές βασισμένες στον μετασχηματισμό Fourier.....	100
1. Αλγόριθμος απλής οπισθοπροβολής.....	100
2. Απευθείας ανακατασκευή με εφαρμογή μετασχηματισμού Fourier.....	101
3. Φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή.....	104
Γ. Ποιότητα εικόνων ανακατασκευασμένων με τεχνικές Fourier και φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής.....	106
1. Επίδραση ρυθμού δειγματοληψίας στην ποιότητα εικόνας.....	106
2. Κάλυψη δειγματοληψίας και απαιτήσεις συμφωνίας.....	108
3. Διάδοση θορύβου, λόγοι SNR και CNR.....	108
Δ. Επαναληπτικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής.....	111
1. Γενικές αρχές επαναληπτικής ανακατασκευής.....	111
2. Ανακατασκευή με μεγιστοποίηση προσδοκιών (expectation-maximization – EM).....	113
Βιβλιογραφία.....	115
<b>Κεφάλαιο 9.....</b>	<b>116</b>
<b>Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής Μονού Φωτονίου (SPECT).....</b>	<b>116</b>
A. Απεικονιστικά συστήματα SPECT.....	116
1. Συστήματα SPECT με χρήση γ κάμερας.....	116
2. Προχωρημένα συστήματα SPECT.....	117
B. Υλοποίηση συστημάτων SPECT στην πράξη.....	117
1. Επίδραση εξασθένησης ακτινοβολίας και συζυγής μέτρηση.....	118
2. Διόρθωση εξασθένησης.....	121
3. Σάρωση διέλευσης (transmission scan) και χάρτες εξασθένησης (attenuation maps).....	123
4. Διόρθωση σιέδασης.....	125
5. Φαινόμενο μερικού όγκου (partial-volume effect).....	127
Βιβλιογραφία.....	129
<b>Κεφάλαιο 10.....</b>	<b>130</b>
<b>Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίου (PET).....</b>	<b>130</b>
A. Ανίχνευση Σύμπτωσης.....	130
1. Βασικές αρχές ανίχνευσης σύμπτωσης φωτονίων εξαΰλωσης.....	130
2. Συστήματα Time-of-Flight (TOF) PET.....	132
3. Χωρική διακριτική ικανότητα: Ανιχνευτές.....	133
4. Χωρική διακριτική ικανότητα: Φυσικές ιδιότητες ποζιτρονίων.....	134
5. Χωρική διακριτική ικανότητα: Επίδραση βάθους αλληλεπίδρασης (Depth of interaction effect – DOI).....	136
6. Χωρική διακριτική ικανότητα: Δειγματοληψία.....	138
7. Χωρική διακριτική ικανότητα: Φίλτρα Ανακατασκευής.....	139
8. Ευαισθησία.....	139
9. Είδη συμβάντων στην ανίχνευση σύμπτωσης φωτονίων εξαΰλωσης.....	144
B. Λήψη δεδομένων PET.....	146
1. Δισδιάστατη (2-Δ) λήψη δεδομένων.....	146
2. Τρισδιάστατη (3-Δ) λήψη δεδομένων.....	147
Γ. Διόρθωση και Ποσοτικοποίηση δεδομένων PET.....	149
3. Κανονικοποίηση (normalization).....	149
4. Διόρθωση των επιδράσεων των τυχαίων συμπτώσεων (correction for random coincidences).....	151
5. Διόρθωση των επιδράσεων των σκεδασμένων συμπτώσεων (correction for scatter).....	152
6. Διόρθωση εξασθένησης (attenuation correction).....	153

7.	Διόρθωση νεκρού χρόνου (dead time correction) .....	155
8.	Ποσοτικοποίηση εικόνων PET.....	156
Γ.	Κλινικές και ερευνητικές εφαρμογές PET.....	157
	Βιβλιογραφία.....	157
	<b>Κεφάλαιο 11 .....</b>	<b>159</b>
	<b>Προσομοιώσεις Monte Carlo – Εργαλειοθήκη Geant4.....</b>	<b>159</b>
	<b>Μοντελοποίηση Φυσικών Διαδικασιών και Βελτιστοποίηση .....</b>	<b>159</b>
A.	Η μέθοδος Monte Carlo .....	159
1.	Εισαγωγή και βασικές έννοιες .....	159
2.	Γεννήτρια τυχαίων αριθμών.....	160
3.	Μέθοδοι δειγματοληψίας.....	161
B.	Εργαλειοθήκη Geant4 για προσομοίωση φυσικών διαδικασιών.....	162
1.	Εύρος εφαρμογών της εργαλειοθήκης Geant4.....	162
2.	Ιστορική ανασκόπηση του Geant4.....	164
3.	Επισκόπηση της λειτουργικότητας του Geant4.....	165
4.	Μέθοδος Monte Carlo στο Geant4.....	166
5.	Μεταφορά σωματιδίων μέσα από την ύλη στο Geant4.....	167
6.	Το μήκος αλληλεπίδρασης ή μέση ελεύθερη διαδρομή (mean free path) .....	167
7.	Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο στο Geant4.....	168
8.	Η σκέδαση Compton στο Geant4.....	170
9.	Επέκταση μοντελοποίησης για φυσικές διαδικασίες χαμηλών ενεργειών .....	172
Γ.	Βελτιστοποίηση της υπολογιστικής επίδοσης των Monte Carlo προσομοιώσεων (Geant4-GATE).....	174
1.	Υπολογιστική βελτιστοποίηση των Geant4 μοντέλων των φυσικών διαδικασιών χαμηλής ενέργειας.....	175
2.	Παραλληλοποίηση των Monte Carlo προσομοιώσεων σε υπολογιστική πλατφόρμα καταναμημένης επεξεργασίας (Linux PC cluster).....	180
	Βιβλιογραφία.....	184
	<b>Κεφάλαιο 12 .....</b>	<b>185</b>
	<b>GATE – Εφαρμογή Geant4 για την προσομοίωση πειραμάτων τομογραφίας με ακτινοβολία εκπομπής.....</b>	<b>185</b>
A.	Εισαγωγή στο λογισμικό προσομοίωσης GATE .....	185
1.	Πλεονεκτήματα GATE.....	185
2.	Ιστορική αναδρομή.....	186
3.	Επισκόπηση της αρχιτεκτονικής του GATE .....	187
4.	Διεπαφή χρήστη: η γλώσσα μακροεντολών .....	188
5.	Ορισμός γεωμετρίας.....	188
B.	Ορισμός συστήματος μοντελοποίησης στο GATE.....	189
1.	Συνοπτική παρουσίαση συστημάτων μοντελοποίησης .....	189
2.	Σύνδεση ευαίσθητων δομών-ανιχνευτών στο σύστημα του GATE.....	194
Γ.	Ορισμός ενεργότητας και πηγών.....	195
1.	Δημιουργία πηγής .....	196
2.	Προσθήκη πηγής.....	196
3.	Ορισμός είδους εκπομπής.....	196
4.	Ορισμός ενεργότητας .....	196
5.	Ορισμός είδους πηγής .....	196
6.	Ορισμός εκπεμπόμενης ενέργειας .....	197
7.	Ορισμός της κατανομής της εκπομπής.....	198
8.	Ορισμός του σχήματος μιας πηγής.....	198
9.	Ορισμός θέσης της πηγής .....	199
10.	Περιορισμός πηγής (confinement) .....	199

11. Διακριτοποιημένες πηγές.....	199
Δ. Μονάδα ψηφιοποίησης (digitizer).....	200
1. Περιγραφή λειτουργίας.....	200
2. Από την ανίχνευση σωματιδίων έως την παραγωγή συμπτώσεων στο GATE. ....	200
3. Ορισμός της κρούσης κατά Geant4 ( Hit).....	202
4. Ο ρόλος της αλυσίδας ψηφιοποίησης.....	202
5. Μονάδες αλυσίδας ψηφιοποίησης.....	203
Ε. Δεδομένα εξόδου των προσομοιώσεων GATE.....	214
1. Τύπος δεδομένων εξόδου ROOT.....	214
2. Ημιτονόγραμμα (Sinogram Output).....	216
3. Τύπος εξόδου ECAT7.....	218
Βιβλιογραφία.....	223
<b>Κεφάλαιο 13.....</b>	<b>225</b>
<b>Συγκριτική Αξιολόγηση δύο Εμπορικών Συστημάτων PET, ECAT EXACT HR+ και Biograph 2 με Χρήση του Λογισμικού GATE.....</b>	<b>225</b>
A. Εισαγωγή.....	226
B. Ανάπτυξη Μεθοδολογίας.....	229
1. Περιγραφή γεωμετρίας.....	229
2. Περιγραφή μοντέλων φυσικών διαδικασιών.....	231
3. Αλυσίδα επεξεργασίας σημάτων ανίχνευσης.....	231
Γ. Παρουσίαση αποτελεσμάτων συγκριτικής αξιολόγησης.....	232
1. Χωρική διακριτική ικανότητα.....	233
2. Ευαισθησία.....	234
3. Ποσοστό σκέδασης.....	235
Δ. Συζήτηση αποτελεσμάτων και συμπεράσματα.....	236
Ε. Υλοποίηση και επικύρωση του μοντέλου GATE του συστήματος PET/CT Biograph 6.....	241
1. Γεωμετρικά χαρακτηριστικά μοντέλου GATE του συστήματος Biograph 6.....	241
2. Αλυσίδα ψηφιοποίησης (digitizer) στο μοντέλο GATE της Biograph 6.....	242
3. Αποτελέσματα επικύρωσης για το μοντέλο GATE της Biograph 6.....	244
Βιβλιογραφία.....	247
<b>Κεφάλαιο 14.....</b>	<b>249</b>
<b>Ποσοτικοποίηση του Ελάχιστα Ανιχνεύσιμου Επιπέδου Ενεργότητας σε Προκλινικά και Κλινικά Συστήματα PET.....</b>	<b>249</b>
A. Η Ευαισθησία Συστήματος στην Προκλινική Απεικόνιση Μικρών Ζώων.....	249
1. Πλατφόρμα Monte Carlo.....	251
2. Χαρακτηριστικά συστήματος PET.....	251
3. Εγγενής ενεργότητα ανιχνευτών.....	252
4. Προσδιορισμός Ευαισθησίας Συστήματος.....	252
5. Προσδιορισμός Χωρικής Διακριτικής Ικανότητας.....	252
6. Προσδιορισμός Ποσοστού Σκέδασης.....	254
7. Συγκριτική ανάλυση των ανιχνευτών BGO και LSO στα προκλινικά συστήματα PET.....	255
8. Συμπεράσματα για την ευαισθησία των προκλινικών συστημάτων PET.....	256
B. Μελέτη του Ελάχιστα Ανιχνεύσιμου Επιπέδου Συγκέντρωσης Ενεργότητας σε έναν Προκλινικό LSO σύστημα PET.....	257
1. Το κριτήριο Currie για την αξιόπιστη ανίχνευση πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων ενεργότητας.....	258
2. Σχεδίαση πειραμάτων και προσομοιώσεων για την αξιολόγηση του MDA σε προκλινικά απεικονιστικά συστήματα PET.....	259
3. Η επίδραση του ενεργειακού παράθροου στον ρυθμό ανίχνευσης συμβάντων υποβάθρου λόγω εγγενούς ενεργότητας των κρυσταλλικών ανιχνευτών.....	262

4.	Χαρακτηριστικές ιδιότητες της ενεργότητας υποβάθρου των LSO κρυστάλλων.....	263
5.	Ανάλυση επίδοσης του απεικονιστικού συστήματος microPET Focus 220 ως προς την παράμετρο του ελάχιστου ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας MDA.....	264
6.	Συμπεράσματα από την ποσοτική ανάλυση της επίδοσης ως προς την παράμετρο MDA των προκλινικών συστημάτων PET με LSO κρυστάλλους.....	268
Γ.	Μελέτη του Ελάχιστου Ανιχνεύσιμου Επιπέδου Συγκέντρωσης Ενεργότητας σε έναν Κλινικό LSO Σύστημα PET.....	269
1.	Ορισμός της παραμέτρου MDA σε κλινικά συστήματα PET με LSO ανιχνευτές ....	270
2.	Ποσοτική ανάλυση MDA σε κλινικά συστήματα PET με LSO ανιχνευτές.....	272
3.	Χαρακτηριστικά ενεργότητας υποβάθρου LSO στα κλινικά συστήματα PET.....	275
4.	Ανάλυση επίδοσης του κλινικού συστήματος Biograph 6 ως προς την παράμετρο του ελάχιστου ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας MDA.....	276
5.	Συμπεράσματα για την επίδοση ως προς την παράμετρο MDA για τα κλινικά συστήματα PET.....	280
<b>Κεφάλαιο 15.....</b>		<b>282</b>
<b>Μελέτες βελτιστοποίησης παραμέτρων του κλινικού πρωτοκόλλου συλλογής δεδομένων PET με χρήση Monte Carlo προσομοιώσεων.....</b>		<b>282</b>
A.	Βελτιστοποίηση της ποσότητας χορηγούμενης δόσης σε μια κλινική εξέταση PET με χρήση Monte Carlo προσομοιώσεων.....	284
1.	Το κριτήριο της μεγιστοποίησης του ρυθμού ανίχνευσης ενεργών συμβάντων σύμπτωσης NECR.....	285
2.	Περιγραφή μεθοδολογίας για την βελτιστοποίηση της χορηγούμενης δόσης ραδιοϊσοτόπου σε κλινικές εξετάσεις PET.....	287
3.	Παρουσίαση αποτελεσμάτων και συζήτηση σχετικά με την απόκριση NECR κλινικών συστημάτων PET και την βέλτιστη χορηγούμενη δόση ραδιοϊσοτόπου.....	290
B.	Βελτιστοποίηση της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων σε μια κλινική εξέταση PET με χρήση Monte Carlo προσομοιώσεων.....	296
1.	Το κριτήριο της λήψης τουλάχιστον 20x10 <sup>6</sup> ενεργών συμβάντων σύμπτωσης (NECs) ανά χρονικό πλαίσιο συλλογής δεδομένων.....	298
2.	Ανάπτυξη μεθοδολογίας για την βελτιστοποίηση της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων σε μια κλινική εξέταση PET.....	301
3.	Παρουσίαση αποτελεσμάτων και συζήτηση σχετικά με την μεθοδολογία βελτιστοποίησης της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων σε μια κλινική εξέταση PET.....	304
<b>Βασικές Αρχές Ατομικής και Πυρηνικής Φυσικής.....</b>		<b>310</b>
A.	Φυσικά μεγέθη και Μονάδες.....	310
1.	Είδη μεγεθών και Μονάδες.....	310
2.	Μονάδες μάζας και ενέργειας.....	310
B.	Ραδιενεργός ακτινοβολία.....	311
Γ.	Το Άτομο.....	312
1.	Σύνθεση και δομή.....	312
2.	Ενέργειες σύνδεσης ηλεκτρονίων και ενεργειακά επίπεδα.....	313
3.	Ατομικές εκπομπές.....	314
Δ.	Ο πυρήνας.....	314
1.	Σύνθεση.....	314
2.	Βασικοί όροι.....	314
3.	Οικογένειες πυρήνων.....	315
4.	Δυνάμεις και ενεργειακά επίπεδα στον πυρήνα.....	315
5.	Πυρηνικές εκπομπές.....	316
6.	Ενέργειες σύνδεσης πυρήνα και ατόμου.....	317
Βιβλιογραφία.....		317

<b>Παράρτημα Β.....</b>	<b>318</b>
<b>Στατιστική Μετρήσεων Πυρηνικής Ιατρικής.....</b>	<b>318</b>
Α. Είδη σφαλμάτων μέτρησης.....	318
Β. Στατιστικές ιδιότητες Μετρήσεων Πυρηνικής Ακτινοβολίας.....	319
1. Η κατανομή Poisson .....	319
2. Τυπική απόκλιση .....	322
3. Η κανονική κατανομή (Gauss) .....	322
Γ. Διάδοση σφαλμάτων.....	323
1. Διάδοση μέσω άθροισης ή διαφοράς .....	323
2. Διάδοση μέσω πολλαπλασιασμού με σταθερό συντελεστή.....	324
3. Διάδοση μέσω πολλαπλασιασμού και διαίρεσης.....	324
Δ. Εφαρμογές στατιστικής ανάλυσης στην πυρηνική ιατρική .....	325
1. Σημασία υπολογισμού μέσης τιμής.....	325
2. Τυχαία σφάλματα σε ρυθμούς ανίχνευσης συμβάντων .....	325
3. Στατιστική αξιολόγηση διαφορών μεταξύ μετρήσεων συμβάντων .....	326
4. Στατιστικές ιδιότητες ανίχνευσης συμβάντων στο υπόβαθρο (background).....	326
5. Ελάχιστη ανιχνεύσιμη ενεργότητα (MDA) .....	327
6. Συγκριτική αξιολόγηση συστημάτων μέτρησης πυρηνικής ακτινοβολίας.....	328
7. Εκτίμηση απαιτούμενου χρόνου μέτρησης .....	329
8. Βέλτιστος διαμοιρασμός χρόνων μέτρησης .....	330
Ε. Στατιστικοί έλεγχοι .....	331
1. Γραμμική παλινδρόμηση.....	331
Βιβλιογραφία.....	332
<b>Παράρτημα Γ.....</b>	<b>333</b>
<b>Ποιότητα Εικόνας στην Πυρηνική Ιατρική.....</b>	<b>333</b>
Α. Βασικές μεθοδολογίες για τον χαρακτηρισμό και την αξιολόγηση της ποιότητας μιας εικόνας στην πυρηνική ιατρική.....	333
Β. Χωρική Διακριτική Ικανότητα .....	334
1. Παράγοντες που επιδρούν στην χωρική διακριτική ικανότητα .....	334
2. Μεθοδολογίες για την αξιολόγηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας.....	335
Γ. Αντίθεση εικόνας.....	336
Δ. Θόρυβος.....	339
1. Είδη θορύβου σε εικόνες πυρηνικής ιατρικής .....	339
2. Τυχαίος θόρυβος και λόγος αντίθεσης προς θόρυβο CNR .....	339
Βιβλιογραφία.....	342



### A. Βασικές έννοιες

Η πυρηνική ιατρική αποτελεί έναν κλάδο της ιατρικής επιστήμης που μελετά την χορήγηση μικρών ποσοτήτων σύνθετων μορίων τα οποία έχουν προηγουμένως επισημανθεί με ραδιενεργές ουσίες (ραδιονουκλίδια) με στόχο την παροχή διαγνωστικής πληροφορίας σε διάφορα στάδια ενός εύρους φάσματος ασθενειών. Τα ραδιονουκλίδια, βέβαια, αξιοποιούνται και για θεραπευτικούς λόγους (ακτινοθεραπεία), ωστόσο σε αυτήν την εργασία θα δοθεί έμφαση στις διαγνωστικές εφαρμογές τους στην σύγχρονη ιατρική.

Το βασικό στάδιο κάθε μελέτης πυρηνικής ιατρικής αποτελεί η χορήγηση στο υποκείμενο ενός σύνθετου μορίου, επισημασμένου με ένα ραδιονουκλίδιο, που εκπέμπει είτε ακτίνες (φωτόνια) γάμμα είτε ποζιτρόνια. Η ραδιοεπισημασμένη ουσία ονομάζεται ραδιοφαρμακευτική ουσία ή, πιο απλά, ραδιοφάρμακο ή ραδιοϊχνηθέτης. Όταν διασπάται ένα ραδιονουκλίδιο εκπέμπει τελικά ακτίνες γάμμα με την μορφή φωτονίων (ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία). Η ενέργεια αυτών των ακτινών είναι επαρκής, έτσι ώστε ένα σημαντικό ποσοστό από αυτές να εξέλθει από το σώμα του υποκειμένου χωρίς να εξασθενήσει ή να σιεδαστεί μετά από πιθανή αλληλεπίδραση με παρακείμενους ιστούς. Στην συνέχεια, μια εξωτερική χωρικά-ευαίσθητη «κάμερα» ακτινών-γάμμα μπορεί να ανιχνεύσει τις εξερχόμενες ακτίνες και να οδηγήσει στον σχηματισμό μιας εικόνας της χωρικής κατανομής του ραδιονουκλιδίου. Με αυτόν τον τρόπο γίνεται επίσης δυνατή η απεικόνιση της κατανομής στο υποκείμενο και της σύνθετης ουσίας, η οποία είναι επισημασμένη με το συγκεκριμένο ραδιονουκλίδιο.

Οι δύο σημαντικότερες κατηγορίες τεχνικών πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης είναι η μόνο-φωτονική απεικόνιση (με κύριο αντιπρόσωπο την υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονού φωτονίου – single photon emission computed tomography, SPECT) και η ποζιτρονική απεικόνιση (με βασικό εκπρόσωπο την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων – positron emission tomography, PET).

Η μόνο-φωτονική απεικόνιση χρησιμοποιεί ραδιονουκλίδια τα οποία, καθώς διασπώνται, εκπέμπουν απευθείας ακτίνες γάμμα. Μια επίπεδη (planar) εικόνα δημιουργείται μετά από λήψη των εκπεμπόμενων φωτονίων γάμμα υπό μια μόνο συγκεκριμένη γωνία ως προς το υποκείμενο απεικόνισης. Επομένως η επίπεδη εικόνα δεν παρέχει πληροφορία για την τρίτη διάσταση, δηλαδή το βάθος, καθώς σε κάθε εικονοστοιχείο (pixel) περιλαμβάνεται το άθροισμα των ανιχνευόμενων φωτονίων, που έχουν εκπεμφθεί από ένα σύνολο σημείων του υποκειμένου που ανήκουν σε μια ευθεία που διασχίζει το υποκείμενο, είναι κάθετη με το επίπεδο της κάμερας και τέμνει αυτό το επίπεδο στο αντίστοιχο εικονοστοιχείο. Ωστόσο η επίπεδη εικόνα μπορεί να προσφέρει διαγνωστική πληροφορία σε ειδικές περιπτώσεις, π.χ. σε μια απεικόνιση οστών, όπου δεν υπάρχει σημαντική απορρόφηση ραδιονουκλιδίων στους ιστούς που βρίσκονται κάτω και πάνω από τα οστά ως προς την συγκεκριμένη γωνία απεικόνισης. Όμως, στην τομογραφική μόνο-φωτονική απεικόνιση (SPECT) τα δεδομένα συλλέγονται από πολλαπλές γωνίες γύρω από τον ασθενή. Η τεχνική της τομογραφίας επιτρέπει την ανακατασκευή εικόνων της κατανομής του ραδιοφαρμάκου σε συγκεκριμένες τομές – βάθος του υποκειμένου και επομένως εξασφαλίζει την καταγραφή της πληροφορίας βάθους που λείπει από τις επίπεδες εικόνες παραπάνω. Στην συνέχεια η κατάλληλη σύνθεση των παραπάνω διδιάστατων τομών οδηγεί στην τρισδιάστατη απεικόνιση του υποκειμένου.

Η ποζιτρονική απεικόνιση αξιοποιεί ραδιονουκλίδια τα οποία εκπέμπουν ποζιτρόνια καθώς διασπώνται. Τα ειπεμπόμενα ποζιτρόνια έχουν πολύ μικρό χρόνο ζωής, καθώς, σε ελάχιστο χρόνο από την εκπομπή τους, αλληλεπιδρούν με παρακείμενα ηλεκτρόνια μέσω της διαδικασίας της εξαΰλωσης (annihilation), με αποτέλεσμα την μετατροπή τους σε δύο γάμμα φωτόνια, τα οποία διαδίδονται στον χώρο σε αντίθετες κατευθύνσεις με την μορφή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας γάμμα. Ακολούθως τα δύο φωτόνια ανιχνεύονται από μια κάμερα ακτινών γάμμα. Και σε αυτήν την περίπτωση, οι τομογραφικές εικόνες ανακατασκευάζονται από τα δεδομένα που συλλέχτηκαν από πολλαπλές γωνίες γύρω από τον ασθενή, οδηγώντας στην δημιουργία τρισδιάστατων εικόνων PET.

## **B. Η σημασία της Πυρηνικής Ιατρικής**

Η σημασία της πυρηνικής ιατρικής έγκειται στην δυνατότητά της να πραγματοποιεί ιδιαίτερα ευαίσθητες μετρήσεις για ένα ευρύ φάσμα βιολογικών διαδικασιών σε οργανισμούς. Άλλες τεχνικές απεικόνισης, όπως η απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (magnetic resonance imaging, MRI) και η απεικόνιση με ακτίνες X (x-ray computed tomography, CT), παρέχουν εξαιρετικής ποιότητας ανατομικές εικόνες, αλλά έχουν περιορισμένη δυνατότητα να συλλάβουν βιολογικές πληροφορίες. Ένα παράδειγμα που αναδεικνύει την παραπάνω αδυναμία αποτελεί η σχετικά χαμηλή γενική ευαισθησία που χαρακτηρίζει τις μεθόδους μαγνητικού συντονισμού, που έχει ως αποτέλεσμα τον περιορισμό των βιολογικών μετρήσεων στην μοριακή (molar) και χιλιοστομοριακή (millimolar) κλίμακα συγκεντρώσεων μόνο, σε αντίθεση με τις τεχνικές πυρηνικής ιατρικής που επιτρέπουν αξιόπιστες μετρήσεις σε μοριακές συγκεντρώσεις της τάξης των  $10^{-9}$  (nanomolar) και  $10^{-12}$  (picomolar) μορίων. Το παραπάνω συγκριτικό πλεονέκτημα στην ευαισθησία, σε συνδυασμό με την συνεχώς αυξανόμενη ποικιλία σε επισημασμένες φαρμακευτικές ουσίες, επιτρέπει την πραγματοποίηση μελετών πυρηνικής ιατρικής που στοχεύουν σε πολύ συγκεκριμένες βιολογικές διαδικασίες διαφόρων ασθενειών.

Λόγω της ικανότητας των ανιχνευτών ραδιενεργούς ακτινοβολίας να ανταποκρίνονται σε ελάχιστες ποσότητες ραδιενεργών πηγών και της δυνατότητας των ραδιοχημικών να επισημαίνουν ουσίες με υψηλή ειδική ενεργότητα (specific activity), δηλαδή να συνθέτουν ραδιοϊχνηθέντες με υψηλή συγκέντρωση ραδιενεργών ατόμων, έγινε δυνατή η δημιουργία υψηλής ποιότητας εικόνων ακόμα και από δείγματα με συγκεντρώσεις της τάξης των  $10^{-9}$  (nanomolar) και  $10^{-12}$  (picomolar). Επομένως, η υψηλή ευαισθησία των ανιχνευτών και η υψηλή συγκέντρωση ενεργότητας (activity concentration) επέτρεψε την λήψη υψηλής ποιότητας δεδομένων ακόμα και από ελάχιστες ποσότητες ραδιοϊχνηθέντων, συνήθως τρεις με έξι τάξεις μεγέθους μικρότερες από τις αντίστοιχες ποσότητες που απαιτούνται για την πρόκληση φαρμακολογικών επιδράσεων σε έναν οργανισμό, οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν σημαντική βιοχημική αλλοίωση των βιολογικών συστημάτων. Όπως και στην περίπτωση της τομογραφίας με ακτίνες X, υπάρχει μια σχετικά μικρή ποσότητα ραδιενεργούς δόσης που σχετίζεται με κάθε μελέτη πυρηνικής ιατρικής. Η ποσότητα ραδιενεργούς δόσης που εναποτίθεται σε διαφορετικά όργανα ενός οργανισμού είναι συγκεκριμένη και εξαρτάται από το ραδιονουκλίδιο με το οποίο έχει επισημανθεί το ραδιοφάρμακο, όπως επίσης και από την χρονική και χωρική κατανομή του φαρμάκου στον υπό εξέταση οργανισμό. Τα ασφαλή επίπεδα δόσης για κλινικές μελέτες στον άνθρωπο έχουν προσδιοριστεί με την βοήθεια προσεκτικών μελετών δοσιμετρίας, που διεξάγονται για κάθε νέο ραδιοφάρμακο που εγκρίνεται για τέτοιες μελέτες.

## **Γ. Ιστορική ανασκόπηση**

Όπως συμβαίνει με κάθε νέο επιστημονικό πεδίο ή ιατρικό κλάδο που γεννιέται, έτσι και η ιστορία της πυρηνικής ιατρικής αποτελεί ένα πολυσύνθετο θέμα που περιλαμβάνει συνεισφορές από

έναν μεγάλο αριθμό επιστημόνων και φυσικών. Σε αυτήν την παράγραφο παρουσιάζονται μερικοί από τους σημαντικότερους σταθμούς της ιστορικής εξέλιξης αυτής της επιστήμης τον προηγούμενο αιώνα.

Οι απαρχές της πυρηνικής ιατρικής τοποθετούνται ιστορικά την τελευταία δεκαετία του 19<sup>ου</sup> αιώνα όταν ανακαλύφθηκε το φαινόμενο της ραδιενεργούς ακτινοβολίας από τον Henri Becquerel το 1896 και τα στοιχεία του Ράδιου από την Marie Curie το 1898. Αυτές οι εξελίξεις συμπίπτουν χρονικά με την ανακάλυψη των ακτινών X το 1895 από τον Williams Roentgen. Τόσο οι ακτίνες X όσο και οι πηγές ραδιενέργειας (ακτινών γάμμα) άρχισαν σύντομα να χρησιμοποιούνται για την δημιουργία εικόνων διέλευσης (transmission images) των οστών με την μέθοδο της ακτινοβόλησης του σώματος και την καταγραφή των διαδιδόμενων μέσα από το σώμα ακτινών σε φωτογραφική πλάκα πίσω από τους ασθενείς. Όμως σύντομα η ακτινοβόληση με ακτίνες X καθιερώθηκε ως η πιο ενδεδειγμένη μέθοδος για την παραγωγή ραδιογραφικών εικόνων του ανθρώπινου σώματος, καθώς η λήψη των δεδομένων ήταν ταχύτερη και οι τελικές εικόνες χαρακτηρίζονταν από υψηλότερη αντίθεση σε σύγκριση με τα αντίστοιχα αποτελέσματα όταν χρησιμοποιούνταν ράδιο ή κάποιο άλλο ραδιονουκλίδιο που ήταν διαθέσιμο εκείνη την εποχή. Συνεπώς, ενώ το πεδίο των ακτινών X γρήγορα κέρδιζε την αποδοχή και την αναγνώριση ως ιατρικό διαγνωστικό εργαλείο, η επιστήμη της πυρηνικής ιατρικής έπρεπε να αναμείνει για νέες ανακαλύψεις που θα την ανεδείκνυαν.

Τα βιολογικά θεμέλια της πυρηνικής ιατρικής τοποθετήθηκαν για πρώτη φορά το χρονικό διάστημα μεταξύ του 1910 και του 1945. Συγκεκριμένα, το 1913 ο Georg De Hevesy ανέπτυξε τις βασικές αρχές της τεχνικής των ραδιοϊχνηθετών και ήταν ο πρώτος που τις εφάρμοσε σε ένα βιολογικό σύστημα το 1923, μελετώντας την απορρόφηση και την μετάθεση ραδιενεργών ουσιών σε φυτά. Η πρώτη μελέτη σε άνθρωπο με χρήση ραδιοϊχνηθετών πραγματοποιήθηκε πιθανότατα το 1927 από τους Blumgart και Weiss, οι οποίοι χορήγησαν ενδοφλέβια υδατικό διάλυμα ραδίου και μέτρησαν το χρόνο μεταφοράς του αίματος από το ένα χέρι στο άλλο χρησιμοποιώντας έναν θάλαμο νέφους (cloud chamber) για την ανίχνευση της ραδιενεργούς ακτινοβολίας. Την δεκαετία του 1930 έγινε δυνατή η τεχνητή παραγωγή νέων ραδιονουκλιδίων με την εφεύρεση του κυκλοτρόνιου από τον Lawrence. Έτσι επεκτάθηκε και το φάσμα των βιολογικών διαδικασιών που μπορούσαν να μελετηθούν με χρήση ραδιοϊχνηθετών. Και πάλι, ο de Hevesy ήταν εκείνος που αξιοποίησε πρώτος τα νέα ραδιονουκλίδια για την μελέτη βιολογικών διεργασιών σε φυτά και ερυθρά αιμοσφαίρια. Τελικά, στο τέλος του δευτέρου παγκοσμίου πολέμου οι εγκαταστάσεις πυρηνικών αντιδραστήρων, που είχαν αναπτυχθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής ως μέρος του Σχεδίου Manhattan, άρχισαν να αξιοποιούνται για την παραγωγή ραδιενεργών ισότοπων σε επαρκής ποσότητες για ιατρικές εφαρμογές, συμβάλλοντας καθοριστικά στην εξέλιξη της επιστήμης της πυρηνικής ιατρικής.

Στην δεκαετία του 1950 ήρθαν στο φως τεχνολογίες που επέτρεπαν, εκτός από την απλή μέτρηση της ράδιο-ενεργότητας σε διάφορα σημεία του ανθρώπινου σώματος, και την συλλογή εικόνων κατανομής των ραδιονουκλιδίων σε όλο το σώμα. Σημαντικοί ιστορικοί σταθμοί για αυτό το καθοριστικό βήμα αποτέλεσε η ανάπτυξη ενός ορθογώνιου (rectilinear) σαρωτή το 1951 από τον Benedict Cassen και, φυσικά, η κάμερα Anger το 1958 από τον Hal Anger, που αποτέλεσε τον προπομπό για όλα τα μετέπειτα ιατρικά απεικονιστικά συστήματα μόνο-φωτονικής τομογραφίας SPECT. Παράλληλα το 1951 ο Wrenn και οι συνεργάτες του ανέδειξαν την σημασία της χρήσης των ραδιοϊσοτόπων εκπομπής ποζιτρονίων ως απεικονιστικά εργαλεία.

Έως τις αρχές της δεκαετίας του 1960 χρησιμοποιούνταν το ραδιοϊσότοπο  $^{131}\text{I}$  για την μελέτη και την διάγνωση διαταραχών θυρεοειδούς καθώς και ένα περιορισμένο σύνολο από άλλα ισότοπα κατάλληλα μόνο για συγκεκριμένα όργανα κάθε φορά. Όμως, η χρήση του ισότοπου  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (τεχνήτιο-99m) από τον Paul Harper το 1964 άλλαξε την παραπάνω πρακτική και αποτέλεσε σημαντικό σταθμό στην ιστορία της πυρηνικής ιατρικής. Οι ακτίνες γάμμα που εκπέμπονται από το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  διαθέτουν πολύ καλές απεικονιστικές ιδιότητες. Το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  αποδείχθηκε πολύ ευέλικτο στην επισήμανση μιας μεγάλης ποικιλίας από ουσίες με αποτέλεσμα την δυνατότητα χρήσης του για την διεξαγωγή μελετών σε όλα σχεδόν τα όργανα του σώματος. Επίσης, το συγκεκριμένο ισότοπο μπορεί να παραχθεί σε τέτοια μορφή έτσι ώστε να εμφανίζει μεγάλο χρόνο ζωής, επιτρέποντας τις

κλινικές πυρηνικής ιατρικής να διαθέτουν κάθε στιγμή μια διαθέσιμη ποσότητα του ράδιονουκλιδίου. Σήμερα, το  $^{99m}\text{Tc}$  αποτελεί το πιο ευρέως διαδεδομένο ραδιοϊσότοπο στην πυρηνική ιατρική.

Η τελευταία σημαντική ανάπτυξη αποτέλεσε η μαθηματική θεωρία για την ανακατασκευή τομογραφικών εικόνων από ένα σύνολο από γωνιακές προβολές γύρω από τον ασθενή. Οι αλγόριθμοι ανακατασκευής επέφεραν την επανάσταση στον χώρο της ιατρικής απεικόνισης (πυρηνική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία και τομογραφία ακτίνων X), διότι οδήγησαν στην αντικατάσταση της δισδιάστατης αναπαράστασης της τρισδιάστατης κατανομής του ραδιοφαρμάκου με μια πραγματική τρισδιάστατη αναπαράσταση. Αυτή η εξέλιξη επέτρεψε την ανάπτυξη της τεχνολογίας PET από τον Phelps et al και του SPECT από τον Kuhn et al κατά την δεκαετία του 1970 και αποτέλεσε την έναρξη της σύγχρονης εποχής της πυρηνικής ιατρικής.

## Δ. Ο ρόλος της Φυσικής στην Πυρηνική Ιατρική

Παρ' όλο που οι αρχές της φυσικής πάνω στις οποίες βασίζονται τα φαινόμενα που λαμβάνουν χώρα κατά την διάρκεια μιας μελέτης πυρηνικής ιατρικής δεν αλλάζουν, η τεχνολογία για την παραγωγή ραδιοϊχνηθετών, την συλλογή των δεδομένων προβολής και την ανακατασκευή των σχετικών εικόνων σίγουρα εξελίσσεται. Οι ερευνητικές τάσεις που διαφαίνονται στην σύγχρονη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι σημαντική ανάπτυξη στις απεικονιστικές τεχνικές πυρηνικής ιατρικής τα επόμενα χρόνια θα προέλθουν από τον συνδυασμό των αρχών της φυσικής και των εξελίξεων στους ανιχνευτές, στην φυσική επιταχυντών και στην επιστήμη των υπολογιστών. Επίσης μια σημαντική μελλοντική πρόκληση αποτελεί η ανάπτυξη μεθοδολογιών για την ακριβή ποσοτικοποίηση της συγκέντρωσης των ραδιοϊχνηθετών στις δομές ενδιαφέροντος και η αναπαράσταση της πληροφορίας αυτής σε μια κλινικά χρήσιμη μορφή. Ακόμη η βελτίωση των μοντέλων δοσιμετρίας θα επιτρέψουν καλύτερο χαρακτηρισμό της έκθεσης σε ραδιενεργή ακτινοβολία, καθιστώντας τις τεχνικές της πυρηνικής ιατρικής ακόμα πιο ασφαλείς για τον ασθενή.

Επομένως η επιστήμη της φυσικής διαδραματίζει έναν σημαντικό και συνεχή ρόλο στην παροχή απεικονίσεων υψηλής ποιότητας, αξιοπιστίας και διαγνωστικής αξίας για βιολογικές διαδικασίες ζωντανών οργανισμών.

## Βιβλιογραφία

- [1-1] Mould RF: A century of X-Rays and Radioactivity in Medicine. Bristol, Institute of Physics, 1993
- [1-2] de Hevesy G: Radioelements as tracers in physics and chemistry. Chem. News 108:166, 1913
- [1-3] de Hevesy G: The absorption and translocation of lead by plants: A contribution to the application of the method of radioactive indicators in the investigation of the change of substance in plants. Biochem J 17:439-445, 1923
- [1-4] Blumgart HL, Weiss S: Studies on the velocity of blood flow. J Clin Invest 4:15-31, 1927
- [1-5] Lawrence EO, Livingston MS: The production of high-speed light ions without the use of high voltages, Phys Rev 40:19-30, 1932
- [1-6] Cassen B, Curtis L, Reed C, and Libby R: Instrumentation for  $^{131}\text{I}$  use in medical studies. Nucleonics 9:46-50, 1951
- [1-7] Anger HO: Scintillation camera. Rev Sci Instr 29:27-33, 1958
- [1-8] Wrenn FR, Good ML, and Handler P: The use of positron-emitting radioisotopes for the localization of brain tumors. Science 113:525-527, 1951
- [1-9] Harper PV, Back R, Charleston D, and Lathrop KA: Optimization of a scanning method using technetium-99m. Nucleonics 22:50-54, 1964

[1-10] Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA, and Ter Pogossian MM: Application of annihilation coincidence detection of transaxial reconstruction tomography, J Nucl Med 16:210-215, 1975

[1-11] Kuhl DE, Edwards RQ, Ricci AR, et al: The Mark IV system for radionuclide computed tomography of the brain. Radiology 121:405-413, 1976

# Πυρηνική Διάσπαση

Η πυρηνική διάσπαση ή σχάση αποτελεί μια φυσική διαδικασία κατά την οποία ένας ασταθής πυρήνας μετατρέπεται σε έναν πιο σταθερής κατάστασης απελευθερώνοντας ενέργεια μέσω της εκπομπής σωματιδίων ή φωτονίων. Τα ατομικά ηλεκτρόνια μπορεί να συμμετάσχουν σε ορισμένες μορφές διασπάσεων, ωστόσο το φαινόμενο αποτελεί κυρίως μια πυρηνική διαδικασία που προκαλείται από την αστάθεια ορισμένων πυρήνων ατόμων. Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφονται τα γενικά χαρακτηριστικά διαφόρων τύπων διάσπασης όπως επίσης και η γενική σημασία του φαινομένου στην πυρηνική ιατρική.

### A. Γενικές έννοιες

Στην συνέχεια επιλέγουμε να ονομάσουμε γονέα έναν ασταθή ραδιενεργό πυρήνα, ενώ το πιο σταθερό πυρήνα που προκύπτει ως αποτέλεσμα της διάσπασης τον αποκαλούμε απόγονο. Σε πολλές περιπτώσεις ο απόγονος είναι επίσης ραδιενεργός με αποτέλεσμα να υποβάλλεται εκ νέου σε διαδικασίες διάσπασης. Η πυρηνική διάσπαση θεωρείται μια τυχαία απρόβλεπτη διαδικασία με την έννοια ότι η ακριβής χρονική στιγμή κατά την οποία ένας δεδομένος πυρήνας θα διασπαστεί είναι απρόβλεπτη και δεν εξαρτάται ιδιαίτερα από γεγονότα που λαμβάνουν χώρα εκτός του πυρήνα.

Η πυρηνική διάσπαση έχει ως αποτέλεσμα την μετατροπή της μάζας σε ενέργεια. Εάν το άθροισμα των μαζών όλων των προϊόντων μιας συγκεκριμένης διάσπασης υπολογιστεί θα διαπιστωθεί ότι είναι μικρότερο από την μάζα του αρχικού ραδιενεργούς ατόμου. Η διαφορά μεταξύ των δύο ποσοτήτων μαζών αποτελεί την μάζα  $\Delta m$  που έχει μετατραπεί σε ενέργεια κατά την διαδικασία της διάσπασης. Συνήθως, η ενέργεια που απελευθερώνεται οφείλεται στην μετατροπή μέρους της μάζας του πυρήνα, ωστόσο, σε ορισμένα είδη διάσπασης, παρατηρείται μετατροπή της μάζας ηλεκτρονίων σε ενέργεια. Η συνολική ενέργεια που προέρχεται από την μετατροπή μάζας κατά την πυρηνική διάσπαση ονομάζεται ενέργεια μεταφοράς (transition energy), την οποία, στο εξής, θα συμβολίζουμε με τον χαρακτήρα  $Q$ . Το μεγαλύτερο ποσοστό της ενέργειας μεταφοράς είτε εκδηλώνεται ως κινητική ενέργεια των εκπεμπόμενων σωματιδίων είτε μετατρέπεται σε φωτόνια και μόνο ένα μικρό, συνήθως αμελητέο, ποσοστό μετατρέπεται σε κινητική ενέργεια του τελικού πυρήνα. Επομένως, η πυρηνική διάσπαση προκαλεί, εκτός από την μεταμόρφωση του πυρήνα του ατόμου, και την μετατροπή μάζας σε ενέργεια.

Κάθε ραδιονουκλίδιο διαθέτει ένα σύνολο από χαρακτηριστικές ιδιότητες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται το είδος της πυρηνικής διάσπασης που εκτελεί, το είδος της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας, την ενέργεια μεταφοράς και τον μέσο χρόνο ζωής του πυρήνα του. Επειδή όλες οι παραπάνω ιδιότητες αποτελούν χαρακτηριστικά γνωρίσματα ενός νουκλιδίου, επιλέξαμε να αναφερόμαστε στο εξής στα ραδιενεργά άτομα ως ραδιονουκλίδια. Επίσης, στην βιβλιογραφία χρησιμοποιείται ευρέως και ο όρος ραδιοϊσότοπο για την ίδια κατηγορία ατόμων. Ωστόσο ο τελευταίος όρος θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν αναφερόμαστε σε ένα μέλος μιας οικογένειας ισοτόπων ως ραδιενεργό άτομο. Για παράδειγμα, το  $^{131}\text{I}$  είναι ένα ραδιοϊσότοπο του ιωδίου.

## Β. Χημεία και Ραδιοϊχνηθέτες

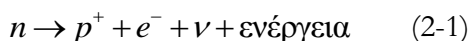
Η πυρηνική διάσπαση αποτελεί μια φυσική διαδικασία που λαμβάνει χώρα στον πυρήνα ενός ατόμου σε αντίθεση με τις χημικές αντιδράσεις οι οποίες σχετίζονται με τα πιο εξωτερικά τροχιακά ηλεκτρόνια. Επομένως το γεγονός ότι ένα άτομο διαθέτει ραδιενεργό πυρήνα δεν επηρεάζει την χημική συμπεριφορά του. Αντίστοιχα, η χημική κατάσταση ενός ατόμου δεν επηρεάζεται από τα ραδιενεργά χαρακτηριστικά του πυρήνα του. Για παράδειγμα, ένα άτομο του ραδιονουκλιδίου  $^{131}\text{I}$  έχει την ίδια χημική συμπεριφορά με το άτομο  $^{127}\text{I}$ , που αποτελεί και το φυσικά σταθερό νουκλίδιο, και, αντίστοιχως, το  $^{131}\text{I}$  διαθέτει τα ίδιες ραδιενεργές ιδιότητες είτε εάν υπάρχει με την μορφή ενός ιόντος ιωδίου (I) είτε εάν είναι ενσωματωμένο μέσα σε ένα μακρομόριο ως ραδιοϊχνηθέτης. Η ανεξαρτησία των ραδιενεργών και των χημικών ιδιοτήτων ενός ατόμου αποτελεί ένα πολύ σημαντικό χαρακτηριστικό σε μελέτες που χρησιμοποιούν ραδιοϊχνηθέτες, καθώς οι ραδιενεργά επισήμασμένοι ιχνηθέτες συμπεριφέρονται με τον ίδιο ακριβώς τρόπο όπως και οι ιχνηθέτες που δεν είναι ραδιενεργοί ενώ, επιπλέον, και οι ραδιενεργές ιδιότητες του ιχνηθέτη δεν μεταβάλλονται, όταν αυτός υποβάλλεται σε χημικές και βιολογικές διαδικασίες.

Στην προηγούμενη γενίκευση, όμως, υπάρχουν δύο εξαιρέσεις που όμως δεν είναι σημαντικές για τις εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής. Η πρώτη εξαίρεση σχετίζεται με το γεγονός ότι η χημική συμπεριφορά ενός ατόμου επηρεάζεται από την ατομική μάζα. Εφόσον υπάρχουν πάντα διαφορές μεταξύ των μαζών των ραδιενεργών ατόμων (π.χ.  $^{131}\text{I}$ ) και των αντίστοιχων σταθερών εκδοχών τους (π.χ.  $^{127}\text{I}$ ), είναι μεγάλη η πιθανότητα να παρουσιαστούν διαφορές και στην χημική συμπεριφορά τους. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται ισοτοπικό φαινόμενο (isotope effect). Οι διαφορές στις χημικές ιδιότητες είναι μικρές, εκτός εάν οι σχετικές διαφορές μαζών είναι μεγάλες (π.χ. στην περίπτωση των ατόμων  $^3\text{H}$  και  $^1\text{H}$ ) και η επίδρασή τους θεωρείται αμελητέα στην πυρηνική ιατρική.

Η δεύτερη εξαίρεση οφείλεται στο γεγονός ότι ο μέσος χρόνος ζωής των ραδιονουκλιδίων, στην διαδικασία διάσπασης των οποίων συμμετέχουν τροχιακά ηλεκτρόνια, μπορεί να μεταβληθεί μετά από αλλαγή της χημικής κατάστασης του ατόμου μέσω ανακατανομής των τροχιακών ηλεκτρονίων. Ωστόσο οι διαφορές είναι αμελητέες και αποκτούν σημασία μόνο σε ευαίσθητα και λεπτομερή πειράματα πυρηνικής φυσικής και επομένως δεν θεωρούνται υπολογίσιμες στην πυρηνική ιατρική.

## Γ. Διαδικασία διάσπασης με εκπομπή $\beta^-$ σωματιδίων

Η πυρηνική διάσπαση που οδηγεί στην εκπομπή  $\beta^-$  σωματιδίων αποτελεί μια διαδικασία κατά την οποία ένα νετρόνιο στον πυρήνα μετατρέπεται σε ένα πρωτόνιο και ένα ηλεκτρόνιο. Σχηματικά η διαδικασία μπορεί να περιγραφεί ως εξής:



Το ηλεκτρόνιο ( $e^-$ ) και το νεutrino ( $\nu$ ) εκπέμπονται ακολούθως από τον πυρήνα μεταφέροντας την ενέργεια που έχει απελευθερωθεί με την μορφή κινητικής ενέργειας. Το εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο ονομάζεται  $\beta^-$  σωματίδιο. Το νεutrino είναι ένα σωματίδιο που δεν διαθέτει μάζα και φορτίο και δεν αλληλεπιδρά με την ύλη με αποτέλεσμα να μην ανιχνεύεται. Η μοναδική πρακτική σημασία της ύπαρξης του νεutrino στην πυρηνική ιατρική είναι το γεγονός ότι μεταφέρει ένα ποσοστό της ενέργειας που απελευθερώθηκε κατά την διαδικασία της πυρηνικής διάσπασης.

Η διάσπαση με εκπομπή  $\beta^-$  σωματιδίων μπορεί να αναπαρασταθεί στην πυρηνική φυσική και με τον ακόλουθο τρόπο:



Το ραδιονουκλίδιο γονέας X ανήκει σε διαφορετικό χημικό στοιχείο από το προϊόν της διάσπασης Y καθώς ο ατομικός αριθμός Z αυξάνεται κατά μία μονάδα. Επομένως η διάσπαση με εκπομπή β<sup>-</sup> σωματιδίων οδηγεί σε αλλαγή των χημικών στοιχείων. Ο μαζικός αριθμός A δεν μεταβάλλεται διότι ο συνολικός αριθμός νουκλεονίων στον πυρήνα δεν αλλάζει. Για τον λόγο αυτό, ο γονέας και το προϊόν διάσπασης είναι ισοβαρή μεταξύ τους και, έτσι, ονομάζουμε αυτήν την διάσπαση ισοβαρής (isobaric decay).

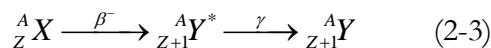
Η ενέργεια που απελευθερώνεται κατά μια διάσπαση με β<sup>-</sup> σωματίδια διαμοιράζεται με τυχαίο τρόπο μεταξύ του ηλεκτρονίου και του νετρίνου. Η μέγιστη δυνατή ενέργεια που μπορεί να μεταφερθεί με την μορφή κινητικής ενέργειας στο ηλεκτρόνιο ισούται με την ενέργεια σύνδεσης της συγκεκριμένης διάσπασης και συμβολίζεται ως  $E_{\beta}^{\max}$ . Συνήθως το σωματίδιο β<sup>-</sup> προσλαμβάνει ενέργεια μικρότερη από το ήμισυ της μέγιστης δυνατής ενέργειας  $E_{\beta}^{\max}$ . Πιο συγκεκριμένα, η μέση τιμή της κινητικής ενέργειας του εκπεμπόμενου β<sup>-</sup> σωματιδίου προσεγγίζεται από την ακόλουθη σχέση:  $\bar{E}_{\beta} \approx (1/3)E_{\beta}^{\max}$ .

Τα σωματίδια β παρουσιάζουν ιδιαίτερες δυσκολίες στην ανίχνευση και καταμέτρησή τους σε εφαρμογές πυρηνικής ιατρικής διότι δεν μπορούν να διαπεράσουν παρά μόνο σχετικά λεπτές επιφάνειες συμπαγών υλικών. Για παράδειγμα, το πάχος των μαλακών ιστών στο ανθρώπινο σώμα είναι μερικά χιλιοστά και, επομένως, είναι ιδιαίτερα δύσκολο να ανιχνευθούν σωματίδια β από εξωτερικό ανιχνευτή όταν αυτά εκπέμπονται από το εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος. Για αυτόν τον λόγο τα ραδιονουκλίδια που εκπέμπουν β<sup>-</sup> σωματίδια χρησιμοποιούνται πολύ σπάνια για την in vivo απεικόνιση κατανομών. Ακόμη απαιτούνται ειδικές ανιχνευτικές διατάξεις για την καταγραφή της ακτινοβολίας β καθώς τα συγκεκριμένα σωματίδια δεν μπορούν να διαπεράσουν ακόμα και λεπτά μεταλλικά ή προστατευτικά στρώματα που είναι απαραίτητα από ορισμένα είδη ανιχνευτών.

Χαρακτηριστικά παραδείγματα ραδιονουκλιδίων που διασπώνται εκπέμποντας αποκλειστικά β<sup>-</sup> σωματίδια είναι τα  ${}^3\text{H}$ ,  ${}^{14}\text{C}$  και  ${}^{32}\text{P}$ .

## Δ. Διαδικασία διάσπασης με εκπομπή β<sup>-</sup> σωματιδίων και ακτινών γ

Σε ορισμένες περιπτώσεις η διάσπαση με εκπομπή β<sup>-</sup> σωματιδίων έχει ως αποτέλεσμα το προϊόν της διάσπασης να είναι επίσης ασταθές αντι σε ηρεμία. Εάν το προϊόν βρεθεί σε διεγερμένη κατάσταση, τότε ο πυρήνας του διασπάται άμεσα σε μια πιο σταθερή μορφή εκπέμποντας ακτίνες γ. Η συγκεκριμένη διαδοχική ακολουθία διασπάσεων ονομάζεται διάσπαση με διαδοχική εκπομπή σωματιδίων β<sup>-</sup> και ακτινών γ ή διάσπαση (β<sup>-</sup>, γ) και αναπαριστάνεται με τον παρακάτω συμβολισμό:



Από την (2-3) παρατηρούμε ότι, σε αντίθεση με την β ακτινοβολία, η εκπομπή φωτονίων γ δεν οδηγεί σε αλλαγή του στοιχείου στο οποίο ανήκει το ραδιενεργό άτομο.

Ένα παράδειγμα ραδιονουκλιδίου που εκτελεί διάσπαση τύπου (β<sup>-</sup>, γ) αποτελεί το  ${}^{133}\text{Xe}$  το οποίο διασπάται, εκπέμποντας σωματίδια β<sup>-</sup> σε μία από τις τρεις πιθανές διεγερμένες καταστάσεις του  ${}^{133}\text{Cs}$ . Στην συνέχεια ο ασταθής πυρήνας διασπάται για να επανέλθει στην αρχική κατάσταση ισορροπίας εκπέμποντας παράλληλα ακτινοβολία γ. Εάν, όμως, μετά την δεύτερη διάσπαση εξακολουθεί να βρίσκεται σε διεγερμένη κατάσταση, θα συνεχίσει να διασπάται, εκπέμποντας επιπλέον ακτινοβολία γ, μέχρι να καταλήξει στην κατάσταση ισορροπίας. Επομένως στην



περίπτωση της διάσπασης τύπου ( $\beta^-$ ,  $\gamma$ ) περισσότερες από μια ακτίνες  $\gamma$  είναι πιθανό να εκπνευθούν πριν ο πυρήνας να καταλήξει σε κατάσταση ισορροπίας.

Ο αριθμός των πυρήνων που διασπώνται για κάθε πιθανό συνδυασμό διεγερμένων καταστάσεων μέχρι να καταλήξουν στην κατάσταση ισορροπίας τους εκτιμάται μέσω πινάκων δεδομένων που περιέχουν τις αντίστοιχες πιθανότητες διάσπασης για κάθε ραδιονουκλίδιο. Κάθε συνδυασμός μεταβάσεων καταστάσεων κατά την διαδικασία της διάσπασης ( $\beta^-$ ,  $\gamma$ ) έχει ως αποτέλεσμα την εκπομπή ακτινοβολιών  $\beta$  και  $\gamma$  με συγκεκριμένη ενεργειακή κατανομή κάθε φορά.

Όμως, σε αντίθεση με την εκπομπή  $\beta^-$  σωματιδίων, τα οποία σχηματίζουν ένα συνεχές φάσμα ενεργειών εκπομπής (με άνω όριο την μέγιστη επιτρεπτή ενέργεια  $E_{\beta}^{\max}$  και με μέση τιμή  $\bar{E}_{\beta} \approx (1/3)E_{\beta}^{\max}$ ), οι ακτίνες  $\gamma$  μεταφέρουν συγκεκριμένες διακριτές τιμές ενέργειας. Επομένως, το ενεργειακό φάσμα εκπομπής των ακτινών  $\gamma$  αποτελείται από μια σειρά διακριτών γραμμών που αντιστοιχούν σε τιμές ενέργειας που είναι χαρακτηριστικές για το κάθε ραδιονουκλίδιο. Στην διάσπαση τύπου ( $\beta^-$ ,  $\gamma$ ) η ενέργεια μεταφοράς μεταξύ του αρχικού γονέα και του τελικού προϊόντος σε κατάσταση ισορροπίας είναι σταθερή και χαρακτηριστική για κάθε ραδιονουκλίδιο. Η κατανομή αυτής της ενέργειας ανάμεσα στα  $\beta^-$  σωματίδια, τα νετρόνια και τις ακτίνες  $\gamma$  μπορεί να μεταβάλλεται από μια διάσπαση σε μία άλλη, ωστόσο το άθροισμα όλων των παραπάνω επιμέρους ενεργειών θα ισούται πάντα με την συνολική ενέργεια μεταφοράς της διάσπασης.

Οι ακτίνες γάμμα είναι πολύ πιο διαπεραστικές από τα σωματίδια  $\beta^-$ . Επομένως δεν παρουσιάζουν τα προβλήματα ανίχνευσης και καταμετρήσεων που σχετίζονται με την περίπτωση της  $\beta^-$  ακτινοβολίας στα οποία αναφερθήκαμε συνοπτικά παραπάνω. Για τον λόγο αυτό, οι ακτίνες γάμμα θεωρούνται πιο κατάλληλες για μια ευρεία κατηγορία εφαρμογών της πυρηνικής ιατρικής. Ορισμένα χαρακτηριστικά ραδιονουκλίδια που παρουσιάζουν ιατρικό ενδιαφέρον και εκτελούν διασπάσεις τύπου ( $\beta^-$ ,  $\gamma$ ) είναι για παράδειγμα τα  $^{131}\text{I}$ ,  $^{133}\text{Xe}$  και  $^{137}\text{Cs}$ .

## Ε. Ισομερική Μετάβαση και Εσωτερική Μετατροπή

Ο απόγονος ενός ραδιενεργού πυρήνα – γονέα υπάρχει πιθανότητα να μεταβεί σε μία μετασταθερή μακρόβια κατάσταση ή αλλιώς ισομερική κατάσταση, σε αντίθεση με την περίπτωση της στιγμιαίας διεγερμένης κατάστασης που εξετάστηκε στην προηγούμενη παράγραφο. Το είδος της πυρηνικής διάσπασης, κατά την οποία συμβαίνει μετάβαση σε ισομερική κατάσταση με επακόλουθη εκπομπή ακτινοβολίας  $\gamma$  με σχετικά μεγάλο χρόνο ζωής, ονομάζεται ισομερική μετάβαση (isomeric transition – IT). Εκτός από τον μέσο χρόνο ζωής, δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ της διάσπασης με επακόλουθη εκπομπή ακτινοβολίας  $\gamma$  που προέρχεται από ισομερικές ή διεγερμένες ενδιάμεσες καταστάσεις.

Ωστόσο, στην περίπτωση της διάσπασης με ισομερική μετάβαση είναι πιθανή η εκδήλωση του φαινομένου της εσωτερικής μετατροπής (internal conversion) κατά την οποία η τελική ενέργεια που εκλύεται από την πυρηνική διάσπαση δεν εκδηλώνεται με εκπομπή ακτινοβολίας  $\gamma$ , αλλά με την εκπομπή τροχιακών ηλεκτρονίων. Συγκεκριμένα, η ενέργεια που εκλύεται από την διάσπαση μεταφέρεται σε κάποιο τροχιακό ηλεκτρόνιο και, στην περίπτωση όπου είναι μεγαλύτερη της ενέργειας σύνδεσής του, προοικαλεί την εκπομπή του από το άτομο. Το εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο, που ονομάζεται ηλεκτρόνιο μετατροπής, αποκτά κινητική ενέργεια ίση με την διαφορά της ενέργειας της απορροφημένης γάμμα ακτινοβολίας και της ενέργειας σύνδεσής του. Το φαινόμενο ονομάζεται εσωτερική μετατροπή διότι ποιοτικά μπορεί να περιγραφεί σαν την εσωτερική μετατροπή της ακτινοβολίας γάμμα σε ακτινοβολία  $\beta^-$  σωματιδίων (ηλεκτρονίων). Τα ηλεκτρόνια μετατροπής συνήθως προέρχονται από τις εσωτερικές στοιβάδες K και L με την προϋπόθεση ότι η ενέργεια της ακτινοβολίας  $\gamma$  είναι αρκετά μεγάλη για να υπερνικήσει τις υψηλές ενέργειες σύνδεσης των ηλεκτρονίων σε αυτές τις στοιβάδες. Ακολούθως, το κενό που δημιουργήθηκε από την εκπομπή του ηλεκτρονίου σύνδεσης αναπληρώνεται από ένα ηλεκτρόνιο εξωτερικής στοιβάδας με συνακόλουθη εκπομπή ακτινοβολίας X ή ηλεκτρονίων Auger. Οι πιθανότητες να εκπνευθεί είτε

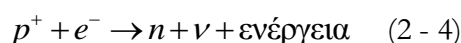
ακτινοβολία γάμμα είτε ηλεκτρόνια μετατροπής είναι χαρακτηριστικές για κάθε ραδιονουκλίδιο και μπορούν να αναζητηθούν σε επιστημονικούς πίνακες δεδομένων.

Η πυρηνική διάσπαση με εσωτερική μετατροπή, όπως και η διάσπαση με εκπομπή  $\beta^-$  σωματιδίων, οδηγεί στην εκπομπή ηλεκτρονίων. Η διαφορά μεταξύ των δύο ειδών εκπομπής είναι (1) το γεγονός ότι στην διάσπαση  $\beta^-$  τα ηλεκτρόνια προέρχονται από τον πυρήνα ενώ στην περίπτωση της εσωτερικής μετατροπής από τις ηλεκτρονιακές στοιβάδες και (2) ότι το ενεργειακό φάσμα εκπομπής των  $\beta^-$  σωματιδίων από τον πυρήνα είναι συνεχές ενώ το αντίστοιχο φάσμα των ηλεκτρονίων μετατροπής αποτελείται από διακριτές γραμμές που αντιστοιχούν σε χαρακτηριστικές ενέργειες.

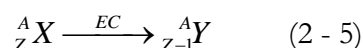
Τα μέτα-σταθερά ραδιονουκλίδια είναι πολύ σημαντικά στην πυρηνική ιατρική. Λόγω του σχετικά υψηλού χρόνου ζωής τους, είναι πιθανός ο διαχωρισμός τους από τους ραδιενεργούς γονείς τους και επομένως η εξασφάλιση «καθαρών» πηγών ακτινών γάμμα. Αυτός ο διαχωρισμός μπορεί να επιτευχθεί με χημικά μέσα σε ειδικές γεννήτριες ραδιονουκλιδίων. Όμως τα μέτα-σταθερά ραδιονουκλίδια πάντα εκπέμπουν και ένα σημαντικό αριθμό ηλεκτρονίων μετατροπής και επομένως δεν μπορούν να θεωρηθούν τελείως καθαρές πηγές ακτινών γάμμα. Επειδή τα ηλεκτρόνια μετατροπής απορροφούνται σχεδόν εξ' ολοκλήρου από τους παρακείμενους ιστούς, μπορούν να προκαλέσουν σημαντική εναπόθεση ραδιενεργούς δόσης στον ασθενή, ιδίως όταν ο λόγος μετατροπής  $e/\gamma$  είναι υψηλός. Ωστόσο, ο λόγος των εκπεμπόμενων φωτονίων προς τα ηλεκτρόνια είναι αρκετά μεγάλος στα μέτα-σταθερά ραδιονουκλίδια, γεγονός που καθιστά αυτήν την κατηγορία νουκλιδίων κατάλληλη για μελέτες που απαιτούν ανίχνευση ακτινών γάμμα από το εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος. Άλλωστε το πιο ευρέως διαδεδομένο ραδιονουκλίδιο στην σύγχρονη πυρηνική ιατρική είναι το  $^{99m}\text{Tc}$  το οποίο είναι ανήκει στην κατηγορία των μέτα-σταθερών ραδιονουκλιδίων.

## Z. Διάσπαση με Δέσμευση Ηλεκτρονίων

Η διαδικασία της διάσπασης μέσω δέσμευσης τροχιακών ηλεκτρονίων (electron capture – EC), ή πιο απλά διάσπαση EC, είναι παρόμοια, και σε ορισμένες περιπτώσεις αποκαλείται ως αντίστροφη διάσπαση  $\beta^-$ . Ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο «δεσμεύεται» από τον πυρήνα και συνδυάζεται με ένα πρωτόνιο για να σχηματίσει ένα νετρόνιο, σύμφωνα με την ακόλουθη πυρηνική αντίδραση:



Το νεutrino εκπέμπεται από τον πυρήνα μεταφέροντας ένα μέρος της ενέργειας μετάβασης. Η υπολειπόμενη ενέργεια εκδηλώνεται με την μορφή χαρακτηριστικής ακτινοβολίας X και ηλεκτρονίων Auger που εκπέμπονται από το προϊόν της διάσπασης όταν αναπληρωθεί η κενή θέση που άφησε το τροχιακό ηλεκτρόνιο. Συνήθως το ηλεκτρόνιο δεσμεύεται από τις στοιβάδες K και L που είναι και οι πλησιέστερες στον πυρήνα. Η δέσμευση ηλεκτρονίου μπορεί να αναπαρασταθεί με τον ακόλουθο συμβολισμό:

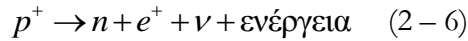


Η διάσπαση EC αποτελεί μια ισοβαρής διάσπαση που οδηγεί σε αλλαγή του χημικού στοιχείου στο οποίο ανήκει το άτομο, όπως συμβαίνει και κατά την διάσπαση  $\beta^-$ .

Ακόμη, αρκετά συχνά η διάσπαση EC έχει ως αποτέλεσμα ένα νέο πυρήνα ο οποίος βρίσκεται σε διεγερμένη ή μέτα-σταθερή κατάσταση. Επομένως, σε αυτή την περίπτωση, θα εκπεμφθούν ακτίνες  $\gamma$  ή και ηλεκτρόνια μετατροπής. Αυτού του είδους η διάσπαση ονομάζεται διάσπαση τύπου (EC,  $\gamma$ ). Ορισμένα αντιπροσωπευτικά ραδιονουκλίδια που ακολουθούν διάσπαση EC ή (EC,  $\gamma$ ) είναι τα εξής:  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$  και  $^{201}\text{Tl}$ .

## Η. Διάσπαση με εκπομπή ποζιτρονίων

Στην περίπτωση της πυρηνικής διάσπασης με εκπομπή ποζιτρονίων, ένα πρωτόνιο του πυρήνα μετατρέπεται σε ένα νετρόνιο και ένα θετικά φορτισμένο ηλεκτρόνιο που ονομάζεται ποζιτρόνιο. Στην συνέχεια το ποζιτρόνιο μαζί με ένα νεutrino εκπέμπονται από τον πυρήνα. Αυτό το είδος σχάσης ονομάζεται διάσπαση  $\beta^+$  και μπορεί να περιγραφεί από την ακόλουθη πυρηνική αντίδραση:



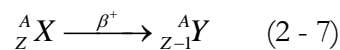
Το ποζιτρόνιο ( $e^+$ ) αποτελεί το αντι-σωματίδιο του γνωστού ηλεκτρονίου. Μετά την εκπομπή του από τον πυρήνα χάνει γρήγορα την κινητική του ενέργεια μετά από διαδοχικές συγκρούσεις με τα γειτονικά άτομα και σταματάει συνήθως σε απόσταση λίγων χιλιοστών από το σημείο εκπομπής του μέσα στους ιστούς. Συγκεκριμένα, το ποζιτρόνιο συναντάει ένα ηλεκτρόνιο και στιγμιαία σχηματίζουν ένα «άτομο» με την ονομασία positronium το οποίο περιέχει το ποζιτρόνιο ως πυρήνα του και διαθέτει  $10^{-12}$  sec. χρόνο ζωής. Στην συνέχεια το ποζιτρόνιο με το ηλεκτρόνιο συμμετέχουν σε μία αντίδραση εξαΰλωσης (annihilation) κατά την οποία οι μάζες τους μετατρέπονται σε ενέργεια. Το αντίστοιχο της μάζας του κάθε σωματιδίου σε ενέργεια είναι ίσο με 0.511MeV. Αυτή η ενέργεια εκδηλώνεται με την μορφή δύο γάμμα φωτονίων ενέργειας 0.511MeV το καθένα, τα οποία εκπέμπονται από το σημείο της εξαΰλωσης σε σχεδόν αντίθετες κατευθύνσεις, σχηματίζοντας δηλαδή γωνία  $180^\circ$  μεταξύ τους.

Η αντιδιαμετρική (back-to-back) εκπομπή των φωτονίων εξαΰλωσης επιβάλλεται από την Αρχή Διατήρησης της Ορμής σε ένα σταθερό ζεύγος ηλεκτρονίου – ποζιτρονίου. Όμως, λόγω της ταυτόχρονης κίνησης και των δύο σωματιδίων, τα φωτόνια εξαΰλωσης μπορεί να εκπεμφθούν σε κατευθύνσεις που να είναι ελάχιστα διαφορετικές από τις ιδανικές με γωνιακή απόκλιση μερικά δέκατα της μοίρας. Όμως αυτό το φαινόμενο της μη-συγγραμμικότητας (acollinearity) των δύο φωτονίων εισάγει περιορισμούς στην τεχνολογία της τομογραφικής ποζιτρονικής απεικόνισης που θα συζητηθούν αργότερα.

Ο υπολογισμός της μεταφοράς ενέργειας στη περίπτωση της διάσπασης  $\beta^+$  είναι πιο πολύπλοκος σε σχέση με προηγούμενα είδη πυρηνικών διασπάσεων. Υπάρχει ένα ελάχιστο κάτω όριο ενέργειας μεταφοράς των 1.022MeV που απαιτείται για την πραγματοποίηση της διάσπασης  $\beta^+$ . Κατά την διαδικασία της διάσπασης  $\beta^+$ , ένα ποζιτρόνιο εκπέμπεται από τον πυρήνα, και εφόσον το συγκεκριμένο είδος διάσπασης μειώνει τον ατομικό αριθμό κατά μία μονάδα, το νέο άτομο διαθέτει ένα επιπλέον ηλεκτρόνιο από το οποίο πρέπει να απαλλαγεί για να καταλήξει σε κατάσταση ισορροπίας. Επομένως, δύο σωματίδια εκπέμπονται από το άτομο κατά την διάρκεια μιας διάσπασης  $\beta^+$ , και αφού η μάζα ηρεμίας – ενέργεια ενός ηλεκτρονίου και ενός ποζιτρονίου είναι 511keV για το καθένα, απαιτείται συνολική ενέργεια μεταφοράς ίση με 1.022MeV. Αυτή η απαίτηση δεν υπήρχε στην περίπτωση της διάσπασης  $\beta^-$  καθώς τότε το νέο άτομο έπρεπε να προσλάβει ένα ηλεκτρόνιο από το περιβάλλον του, αντισταθμίζοντας με αυτόν τον τρόπο την απώλεια ηλεκτρονίων λόγω της εκπομπής  $\beta^-$  σωματιδίων μετά από μια διάσπαση αυτού του τύπου.

Η πλεονάζουσα ενέργεια μεταφοράς πάνω από το κατώφλι των 1.022MeV διαμοιράζεται μεταξύ του ποζιτρονίου (κινητική ενέργεια) και του νετρίνου. Το ενεργειακό φάσμα εκπομπής των εκπεμπόμενων ποζιτρονίων είναι επίσης συνεχές και παρόμοιο με το αντίστοιχο φάσμα εκπομπής των  $\beta^-$  σωματιδίων στην περίπτωση της διάσπασης  $\beta^-$ .

Η διάσπαση  $\beta^+$  μπορεί να αναπαρασταθεί από την ακόλουθη αντίδραση:



Παρατηρούμε πως και η διάσπαση  $\beta^+$  αποτελεί μια ισοβαρική διάσπαση που συνοδεύεται από αλλαγή του χημικού στοιχείου στο οποίο ανήκει ο ραδιενεργός πυρήνας. Σε ορισμένα

ραδιονουκλίδια η εκπομπή  $\beta^+$  ίσως οδηγήσει τους πυρήνες σε ασταθείς καταστάσεις με αποτέλεσμα να ακολουθήσουν επιπρόσθετες μεταβάσεις καταστάσεων με συνέπεια την εκπομπή επιπλέον φωτονίων γάμμα [διάσπαση ( $\beta^+$ ,  $\gamma$ )].

Τα ραδιονουκλίδια που διασπώνται με εκπομπή ποζιτρονίων έχουν αποδειχθεί καθοριστικής σημασίας στην πυρηνική ιατρική διότι προκαλούν την εκπομπή δύο φωτονίων  $\gamma$  ανά πυρηνική διάσπαση. Η ακριβής γεωμετρική σχέση των δύο κατευθύνσεων αυτών των φωτονίων επιτρέπει την χρήση πρωτοποριακών τεχνικών μέτρησης συμπτώσεων γεγονότων (coincidence events counting techniques) για τον προσδιορισμό της κατανομής ενός ραδοϊχνηθέντη στο ανθρώπινο σώμα. Χαρακτηριστικά παραδείγματα κλινικά σημαντικών ραδιονουκλιδίων εκπομπής ποζιτρονίων αποτελούν τα εξής άτομα:  $^{13}\text{N}$  και  $^{15}\text{O}$ .

## Θ. Διάσπαση με ανταγωνισμό μεταξύ εκπομπής ποζιτρονίων και δέσμευσης ηλεκτρονίων

Η εκπομπή ποζιτρονίων και η δέσμευση ηλεκτρονίων επιφέρουν το ίδιο ακριβώς αποτέλεσμα στον πυρήνα γονέα. Συγκεκριμένα, και οι δύο διαδικασίες είναι ισοβαρής και μειώνουν τον ατομικό αριθμό κατά μία μονάδα. Με άλλα λόγια αποτελούν εναλλακτικούς τρόπους για να φτάσουμε στο ίδιο τελικό αποτέλεσμα. Ανάμεσα στα ραδιενεργά νουκλίδια παρατηρείται ότι η διάσπαση  $\beta^+$  συμβαίνει πιο συχνά μεταξύ των ελαφρύτερων στοιχείων, σε αντίθεση με την δέσμευση ηλεκτρονίων που συνήθως εμφανίζεται στα βαρύτερα χημικά στοιχεία, επειδή στα άτομα με υψηλό ατομικό αριθμό τα τροχιακά ηλεκτρόνια τείνουν να βρίσκονται σε μικρότερη απόσταση από τον πυρήνα και επομένως είναι πιο πιθανό να δεσμευτούν.

Όμως υπάρχουν επίσης και ραδιονουκλίδια τα οποία μπορούν να διασπαστούν και με τους δύο παραπάνω τρόπους. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το  $^{18}\text{F}$  στο οποίο το 3% των πυρήνων διασπάται μέσω δέσμευσης ηλεκτρονίων ενώ το 97% ακολουθεί διάσπαση με εκπομπή ποζιτρονίων. Άλλο ένα παράδειγμα ραδιονουκλιδίου της ίδιας κατηγορίας με μεγάλο ιατρικό ενδιαφέρον είναι και ο  $^{11}\text{C}$ .

## I. Μοντελοποίηση πυρηνικής διάσπασης

Η πυρηνική διάσπαση αποτελεί μια απρόβλεπτη φυσική διαδικασία αφού δεν είναι δυνατόν να προβλεφθεί με βεβαιότητα η ακριβής χρονική στιγμή κατά την οποία ένας ασταθής πυρήνας θα διασπαστεί για να αποκτήσει μια πιο σταθερή μορφή. Επομένως η πυρηνική διάσπαση μπορεί να περιγραφεί μαθηματικά με την εφαρμογή των μαθηματικών εργαλείων των πιθανοτήτων και των διαφορικών εξισώσεων. Σε αυτήν την παράγραφο θα συζητηθούν τα βασικά χαρακτηριστικά των μαθηματικών μοντέλων πυρηνικής διάσπασης.

### 1. Σταθερά χρόνου διάσπασης

Σε ένα δείγμα που περιέχει  $N$  άτομα από κάποιο συγκεκριμένο ραδιονουκλίδιο ο μέσος ρυθμός διάσπασης,  $\Delta N/\Delta t$ , για αυτό το δείγμα υπολογίζεται από την ακόλουθη διαφορική εξίσωση:

$$\Delta N/\Delta t = -\lambda N \quad (2 - 8)$$

Η σταθερά χρόνου  $\lambda$  ονομάζεται *σταθερά διάσπασης* (decay constant) και είναι χαρακτηριστική για κάθε ραδιονουκλίδιο. Η σταθερά διάσπασης εκφράζει το κλάσμα των ατόμων στο δείγμα που

διασπώνται στην μονάδα του χρόνου κατά την διάρκεια μιας περιόδου που είναι τόσο μικρή έτσι ώστε μόνο ένα μικρό ποσοστό είναι δυνατόν να διασπαστεί σε αυτό το χρονικό διάστημα. Εναλλακτικά, αποτελεί την πιθανότητα ένα οποιοδήποτε άτομο να διασπαστεί κατά την ίδια χρονική περίοδο. Επομένως μια σταθερά διάσπασης  $0.01 \text{ sec}^{-1}$  υποδηλώνει ότι, κατά μέσο όρο, το 1% των ατόμων διασπάται κάθε δευτερόλεπτο. Στην εξίσωση (2-8) η παρουσία του αρνητικού πρόσημου σημαίνει πως ο ρυθμός διάσπασης  $\Delta N/\Delta t$  είναι πάντα αρνητικός, δηλαδή ότι ο αριθμός  $N$  των ραδιονουκλιδίων μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Η εξίσωση (2-8) περιγράφει προσεγγιστικά τον μέσο ρυθμό διάσπασης του ραδιενεργού δείγματος. Σε κάθε χρονική στιγμή, ο πραγματικός ρυθμός διάσπασης μπορεί να διαφέρει από την μέση εκτίμηση που προσφέρει η εξίσωση (2-8).

Ορισμένα ραδιονουκλίδια ενδέχεται να ειτελούν περισσότερες από μία διασπάσεις (π.χ. για το  $^{18}\text{F}$  ισχύει ότι κατά 97% πραγματοποιεί διάσπαση  $\beta^+$  και κατά 3% διάσπαση EC). Σε αυτές τις περιπτώσεις ανταγωνιστικών ειδών διάσπασης είναι δυνατός ο ορισμός ξεχωριστών σταθερών διάσπασης, μίας για κάθε πιθανό είδος διάσπασης του ραδιονουκλιδίου. Η συνολική σταθερά διάσπασης του ραδιονουκλιδίου είναι το άθροισμα των επιμέρους σταθερών διάσπασης, δηλ:

$$\lambda = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 + \dots$$

Η σχετική αναλογία των πυρήνων που διασπώνται με ένα συγκεκριμένο είδος διάσπασης (branching ratio) υπολογίζεται από τον λόγο της επιμέρους σταθεράς διάσπασης, έστω  $\lambda_i$ , που αντιστοιχεί στο  $i$ -στο είδος διάσπασης, προς την συνολική σταθερά διάσπασης, δηλαδή:  $\lambda_i/\lambda$ .

## 2. Ενεργότητα

Το μέγεθος  $\Delta N/\Delta t$ , ο μέσος ρυθμός διάσπασης, ορίζεται ως η *ενεργότητα* (activity) του δείγματος. Η ενεργότητα εκφράζει τον αριθμό των διασπάσεων στην μονάδα του χρόνου και, ουσιαστικά, αποτελεί ένα μέτρο της ποσότητας ραδιενέργειας που εκπέμπεται από ένα δείγμα. Στο διεθνές σύστημα μονάδων S.I. χρησιμοποιείται το Becquerel (Bq) ως μονάδα μέτρησης της ενεργότητας. Ένα δείγμα διαθέτει ενεργότητα 1 Bq, εάν διασπάται με ρυθμό  $1 \text{ sec}^{-1}$ , δηλαδή συμβαίνει μια διάσπαση κάθε δευτερόλεπτο. Επομένως η ενεργότητα  $A$  ενός δείγματος μπορεί να υπολογιστεί από την ακόλουθη εξίσωση:

$$A(\text{Bq}) = |\Delta N/\Delta t| = \lambda N \quad (2 - 9)$$

όπου η σταθερά διάσπασης  $\lambda$  είναι σε μονάδες  $\text{sec}^{-1}$ . Η απόλυτη τιμή χρησιμοποιείται για να υποδηλώσει ότι η ενεργότητα είναι ένα «θετικό» μέγεθος, σε σύγκριση με τον ρυθμό μεταβολής του αριθμού των ραδιονουκλιδίων που είναι αρνητικός.

Η παραδοσιακή μονάδα μέτρησης της ενεργότητας στην πυρηνική φυσική είναι το Curie (Ci), το οποίο ορίζεται ως  $3.7 \times 10^{10}$  διασπάσεις το δευτερόλεπτο. Επομένως ενεργότητα 1Ci μεταφράζεται σε μονάδες Becquerel ως 37GBq και θεωρείται πολύ υψηλή για εφαρμογές πυρηνικής ιατρικής. Συνήθως στην κλινική πράξη χρησιμοποιούνται δείγματα με ενεργότητα της τάξης των μερικών δεκάδων mCi (1mCi = 37MBq) και  $\mu\text{Ci}$  ( $1\mu\text{Ci} = 37\text{kBq}$ ). Σε ορισμένες περιπτώσεις λαμβάνονται μετρήσεις από δείγματα με υψηλή ενεργότητα (GBq) για μια χρονική διάρκεια δεκάδων δευτερολέπτων (ποσότητες ενεργότητας αντίστοιχες με μερικά Ci). Ακόμη, στην ακτινοθεραπεία χρησιμοποιούνται πηγές εξωτερικής ακτινοβολήσης με υψηλή ενεργότητα για μεγάλη χρονική διάρκεια (1000sec σε ενεργότητα GBqs αντιστοιχεί σε συνολική ενεργότητα της τάξης των TBqs), ενώ, από την άλλη πλευρά, πραγματοποιούνται και πειράματα με συστήματα υψηλής ευαισθησίας και δείγματα με ενεργότητες λίγων Bq μόνο.

Η εξίσωση (2-9) μπορεί να τροποποιηθεί ώστε να γίνει κατάλληλη για την μονάδα μέτρησης Ci, ως εξής:

$$A(Ci) = \lambda N / (3.7 \times 10^{10}) \quad (2 - 10)$$

Το curie ορίστηκε αρχικά ως η ενεργότητα ενός g του ραδιονουκλιδίου  $^{226}\text{Ra}$ . Ωστόσο, αυτή η τιμή διορθωνόταν καθώς γινόταν εφικτές νέες πιο βελτιωμένες μετρήσεις του ρυθμού διάσπασης του  $^{226}\text{Ra}$ . Για αυτόν ακριβώς τον λόγο, το πρότυπο του  $^{226}\text{Ra}$  εγκαταλείφθηκε και τελικά επικράτησε η σταθερή τιμή των  $3.7 \times 10^{10}$  διασπάσεων το δευτερόλεπτο. Αυτή η σταθερά δεν διαφέρει σημαντικά από την σύγχρονα αποδεκτή τιμή για τον ρυθμό διάσπασης του  $^{226}\text{Ra}$  ( $3.656 \times 10^{10}$  διασπάσεις το δευτερόλεπτο ανά γραμμάριο).

### 3. Ο συντελεστής διάσπασης

Στην πορεία του χρόνου ο αριθμός  $N$  των ραδιενεργών ατόμων στο δείγμα μειώνεται. Για τον λόγο αυτό και η ενεργότητα  $A$  του δείγματος επίσης ελαττώνεται σύμφωνα με την εξίσωση (2-9). Έστω, για παράδειγμα, ότι αρχικά έχουμε ένα δείγμα που περιέχει  $N(0) = 1000$  άτομα ενός ραδιονουκλιδίου με σταθερά διάσπασης  $\lambda = 0.1 \text{sec}^{-1}$ . Κατά την διάρκεια του πρώτου χρονικού διαστήματος του ενός δευτερολέπτου, ο εκτιμώμενος αριθμός ατόμων που διασπώνται θα είναι  $0.1 \times 1000 = 100$  άτομα, σύμφωνα και με την εξίσωση (2-8). Η ενεργότητα του δείγματος, επομένως, θα είναι ίση με  $100 \text{Bq}$  και μετά από 1sec θα έχουν απομείνει 900 ραδιενεργά άτομα. Κατά την διάρκεια του επόμενου δευτερολέπτου, η ενεργότητα θα ισούται με  $0.1 \times 900 = 90 \text{Bq}$  και μετά από 2sec θα έχουν απομείνει 810 ραδιενεργά άτομα. Αντιστοίχως, κατά την διάρκεια του επόμενου δευτερολέπτου η ενεργότητα θα είναι  $81 \text{Bq}$  και, επομένως, μετά από 3sec θα έχουν απομείνει 729 ραδιενεργά άτομα. Συνεπώς, τόσο ο αριθμός των ραδιενεργών ατόμων στο δείγμα, όσο και η ενεργότητα (ρυθμός διάσπασης) του δείγματος ελαττώνονται με τον χρόνο.

Το μαθηματικό μοντέλο που περιγράφει τον αριθμό των ραδιενεργών ατόμων σε κάθε χρονική στιγμή μπορεί να εξαχθεί από την εξίσωση (2-8) ως εξής:

$$\begin{aligned} dN/dt &= -\lambda N \Leftrightarrow \\ dN/N &= -\lambda dt \Leftrightarrow \\ \int dN/N &= -\int \lambda dt \Leftrightarrow \quad (2 - 11) \\ N(t) &= N(0)e^{-\lambda t} \end{aligned}$$

Επομένως ο αριθμός  $N(t)$  των ατόμων που απομένει μετά από χρόνο  $t$  είναι ίσος με το γινόμενο του αριθμού  $N(0)$  των ατόμων την χρονική στιγμή  $t=0$  και του παράγοντα  $e^{-\lambda t}$ . Αυτός ο παράγοντας εκφράζει την αναλογία των ραδιενεργών ατόμων που απομένουν μετά από χρόνο  $t$  και ονομάζεται παράγοντας διάσπασης (decay factor – DF). Η ενεργότητα  $A$  είναι ανάλογη του αριθμού  $N$  των ραδιενεργών ατόμων και επομένως η εξίσωση (2-11) θα ισχύει και για την εξάρτηση της ενεργότητας με τον χρόνο:

$$A(t) = A(0)e^{-\lambda t} \quad (2 - 12)$$

Ο παράγοντας διάσπασης  $e^{-\lambda t}$  αποτελεί μια εκθετική συνάρτηση του χρόνου  $t$ . Η εκθετική διάσπαση χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση ενός σταθερού ποσοστού ενεργότητας ή ραδιενεργών

ατόμων σε κάθε χρονικό διάστημα. Για παράδειγμα, εάν ισχύει  $\lambda = 0.1 \text{sec}^{-1}$ , τότε το ποσοστό αυτό θα ισούται με 10% απώλειες ανά δευτερόλεπτο. Η καμπύλη του παράγοντα  $e^{-\lambda t}$  σε συνάρτηση με τον χρόνο είναι μια εκθετικά μειούμενη συνάρτηση που σταδιακά προσεγγίζει το μηδέν.

Όταν ο εκθετικός όρος του παράγοντα διάσπασης είναι σχετικά μικρός, δηλαδή  $\lambda t \leq \sim 0.1$ , τότε ο παράγοντας διάσπασης μπορεί να προσεγγιστεί από την σχέση  $e^{-\lambda t} \approx 1 - \lambda t$  απλοποιώντας τις σχέσεις (2-11) και (2-12).

#### 4. Χρόνος ημιζωής

Όπως αναφέρθηκε στην προηγούμενη παράγραφο, η πυρηνική διάσπαση χαρακτηρίζεται από των απώλεια ενός σταθερού ποσοστού ενεργότητας του δείγματος κατά την διάρκεια ενός δεδομένου χρονικού διαστήματος. Ο χρόνος ημιζωής ( $T_{1/2}$ ) ενός ραδιονουκλιδίου ορίζεται ως ο χρόνος που απαιτείται για την διάσπασή του στο 50% της αρχικής ενεργότητάς του. Ο χρόνος ημιζωής και η σταθερά διάσπασης σχετίζονται σύμφωνα με τις σχέσεις:

$$T_{1/2} = \ln 2 / \lambda \quad (2 - 13)$$

$$\lambda = \ln 2 / T_{1/2} \quad (2 - 14)$$

όπου το  $\ln 2 \approx 0.693$  αποτελεί την βάση των φυσικών λογάριθμων. Συνήθως, οι πίνακες δεδομένων της πυρηνικής ιατρικής περιέχουν τους χρόνους ημιζωής των ραδιονουκλιδίων αντί της σταθεράς διάσπασης. Επομένως είναι συνήθως πιο πρακτικό να εκφραστεί ο παράγοντας διάσπασης (decay factor) DF σε συνάρτηση με τον αντίστοιχο χρόνο ημιζωής αντί της σταθεράς διάσπασης:

$$DF = e^{-\ln 2 \times t / T_{1/2}} \quad (2 - 15)$$

#### 5. Μέσος χρόνος ζωής

Οι πραγματικοί χρόνοι ζωής ορισμένων ραδιονουκλιδίων σε ένα δείγμα μπορεί να κυμαίνονται από πολύ σύντομοι έως και πολύ μεγάλοι. Ορισμένα άτομα διασπώνται σχεδόν ακαριαία, ενώ λίγα άτομα δεν διασπώνται για σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα. Ο μέσος χρόνος ζωής  $\tau$  των ραδιενεργών ατόμων ενός δείγματος είναι χαρακτηριστικός για κάθε ραδιονουκλίδιο και συνδέεται με την σταθερά διάσπασης  $\lambda$  σύμφωνα με την σχέση:

$$\tau = 1 / \lambda \quad (2 - 16)$$

Από τις σχέσεις (2-14) και (2-16) προκύπτει για τον μέσο χρόνο ζωής:

$$\tau = T_{1/2} / \ln 2 \quad (2 - 17)$$

Επομένως ο μέσος χρόνος ζωής ενός ραδιονουκλιδίου είναι μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο χρόνο ημιζωής του κατά έναν παράγοντα  $1 / \ln 2 (\approx 1.44)$ . Η έννοια του μέσου χρόνου ζωής είναι ιδιαίτερα σημαντική στους υπολογισμούς των μελετών δοσιμετρίας ραδιενεργής ακτινοβολίας.

## Βιβλιογραφία

[2-1] Weber DA, Eckerman KF, Dillman LT, Ryman JC: Radionuclide Data and Decay Schemes. New York, Society of Nuclear Medicine, 1989

[2-2] National Nuclear Data Center [προσπελάστηκε στις 25 Οκτωβρίου, 2009] Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://www.nndc.bnl.gov>

[2-3] Evans RD: The Atomic Nucleus. New York, McGraw-Hill, 1972, pp 477-499



### Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας με την ύλη

---

Τα δύο πιο σημαντικά είδη ακτινοβολίας που εκπέμπονται κατά την πυρηνική διάσπαση είναι η ακτινοβολία φορτισμένων σωματιδίων, όπως τα σωματίδια άλφα και βήτα, καθώς επίσης και η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία (φωτόνια) όπως οι ακτίνες X και γάμμα. Αυτά τα είδη ακτινοβολίας μεταφέρουν την ενέργεια στην ύλη μέσω αλληλεπιδράσεων με τα άτομα της ύλης καθώς την διατρέχουν. Οι βασικοί μηχανισμοί για την μεταφορά ενέργειας είναι οι διαδικασίες του ιοντισμού (ionization) και της διέγερσης (excitation) των ατόμων της ύλης. Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτής της ενέργειας τελικά υποβαθμίζεται σε θερμική ενέργεια μέσω των ατομικών και μοριακών ταλαντώσεων. Ωστόσο το φαινόμενο του ιοντισμού έχει και άλλα σημαντικά αποτελέσματα για την πυρηνική ιατρική. Για αυτόν τον λόγο, η ακτινοβολία που εκπέμπεται κατά την πυρηνική διάσπαση χαρακτηρίζεται ως ιοντίζουσα ακτινοβολία. Οι διαδικασίες με τις οποίες η ιοντίζουσα ακτινοβολία μεταφέρει την ενέργεια στα άτομα της ύλης είναι θεμελιώδους σημασίας τόσο για την ανάπτυξη της τεχνολογίας ανιχνευτών ιοντίζουσων ακτινοβολιών όσο και για μελέτες δοσιμετρίας (radiation dosimetry). Σε αυτό το κεφάλαιο θα συζητηθούν οι βασικές ιδιότητες των παραπάνω διαδικασιών μεταφοράς ενέργειας. Λόγω των ουσιαστικών διαφορών στους μηχανισμούς αλληλεπίδρασης με τα άτομα της ύλης μεταξύ σωματιδιακής και ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, οι φυσικές διαδικασίες θα περιγραφούν ξεχωριστά.

#### A. Αλληλεπιδράσεις φορτισμένων σωματιδίων με τα άτομα της ύλης

##### 1. Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης φορτισμένων σωματιδίων

Τα φορτισμένα σωματίδια υψηλής ενέργειας, όπως τα σωματίδια άλφα και βήτα, χάνουν ενέργεια και επιβραδύνονται καθώς διατρέχουν μέσα από την ύλη ως αποτέλεσμα των συγκρούσεών τους με άτομα και μόρια. Τα ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας, που ανήκουν επίσης στην κατηγορία των φορτισμένων σωματιδίων, αποτελούν ένα από τα προϊόντα αυτών των συγκρούσεων. Ακόμη, ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας παράγονται, μέσω των φαινομένων Auger και εσωτερικής μετατροπής, όταν ακτινοβολία X και  $\gamma$  αλληλεπιδρά με την ύλη.

Οι «συγκρούσεις» που λαμβάνουν χώρα μεταξύ φορτισμένων σωματιδίων και ατόμων ή μορίων εκδηλώνονται με την μορφή ηλεκτρικών δυνάμεων έλξης ή απώθησης και όχι μέσω μηχανικής επαφής. Για παράδειγμα, όταν ένα φορτισμένο κινούμενο σωματίδιο περνάει σε κοντινή απόσταση από ένα άτομο, ασκεί ηλεκτρικές δυνάμεις στα τροχιακά ηλεκτρόνια του ατόμου. Όταν η απόσταση αυτή είναι σχετικά μικρή, η ένταση αυτών των δυνάμεων μπορεί να είναι ικανή να διαχωρίσει ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο από το άτομο προκαλώντας, με αυτόν τον τρόπο, τον ιοντισμό του ατόμου. Μια αλληλεπίδραση ιοντισμού μπορεί να ερμηνευτεί ποιοτικά ως μία «σύγκρουση» μεταξύ ενός φορτισμένου σωματιδίου και ενός τροχιακού ηλεκτρονίου. Το φορτισμένο σωματίδιο χάνει ενέργεια λόγω αυτής της σύγκρουσης. Μέρος αυτής της ενέργειας χρησιμοποιείται για την εξουδετέρωση του ενεργειακού δεσμού του τροχιακού ηλεκτρονίου για να μπορέσει το τελευταίο να εκπεμφθεί από το άτομο. Η κινητική ενέργεια αυτού του δευτερεύοντος ηλεκτρονίου προέρχεται από το υπόλοιπο μέρος της ενέργειας που έχασε το αρχικό φορτισμένο σωματίδιο. Ο ιοντισμός ενός ατόμου μέσω της εκπομπής ηλεκτρονίου εσωτερικής στοιβάδας έχει

ως αποτέλεσμα την αναπλήρωση του κενού της συγκεκριμένης στοιβάδας από άλλο τροχιακό ηλεκτρόνιο εξωτερικής στοιβάδας με συνέπεια την εκπομπή ακτινοβολίας X ή ηλεκτρονίων Auger. Ωστόσο, η επίδραση των συγκεκριμένων ακτινοβολιών μετά από ιοντισμό δεν είναι σημαντική, καθώς στο μεγαλύτερο ποσοστό των συμβάντων ιοντισμού συμμετέχουν μόνο ηλεκτρόνια εξωτερικών στοιβάδων. Τέλος το εκπεμπόμενο δευτερεύων ηλεκτρόνιο, εάν διαθέτει αρκετά μεγάλη ενέργεια, μπορεί να προκαλέσει με την σειρά του δευτερεύοντες ιοντισμούς. Η ακτινοβολία που αποτελείται από αυτού του είδους τα ηλεκτρόνια ονομάζεται ακτινοβολία δ (delta ray).

Στην περίπτωση που το φορτισμένο ηλεκτρόνιο δεν πλησιάσει πολύ κοντά σε ένα άτομο ώστε να προκαλέσει ιοντισμό, αλλά αρκετά κοντά ώστε να εξακολουθεί να ασκεί ηλεκτρική δύναμη στα τροχιακά ηλεκτρόνια του, τότε είναι πιθανή η διέγερση του ατόμου με την μεταφορά ενός τροχιακού ηλεκτρονίου από μια εσωτερική προς μια εξωτερική στοιβάδα. Αυτού του είδους οι αλληλεπιδράσεις συνήθως προκαλούν μικρότερες απώλειες ενέργειας στο φορτισμένο σωματίδιο σε σύγκριση με τις αντίστοιχες απώλειες στην περίπτωση του ιοντισμού. Η ενέργεια που μεταφέρεται στο άτομο μέσω μιας αλληλεπίδρασης διέγερσης εκτονώνεται είτε μέσω μοριακών ταλαντώσεων είτε μέσω εκπομπής ακτινών υπέρυθρης, ορατής ή υπεριώδους ακτινοβολίας.

Ένα τρίτο είδος αλληλεπίδρασης λαμβάνει χώρα όταν το φορτισμένο σωματίδιο ουσιαστικά διαπερνά το ηλεκτρονιακό νέφος του ατόμου και αλληλεπιδρά με τον ίδιο τον πυρήνα του. Στην περίπτωση των πολύ βαρέων φορτισμένων σωματιδίων με πολύ υψηλή ενέργεια, όπως είναι τα σωματίδια άλφα και τα πρωτόνια, μια τέτοια αλληλεπίδραση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα πυρηνικές αντιδράσεις που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ραδιονουκλιδίων. Ωστόσο, όταν προσπίπτουν στα άτομα της ύλης είτε βαρέα φορτισμένα σωματίδια είτε ηλεκτρόνια, το πιο πιθανό αποτέλεσμα είναι η αλλαγή κατεύθυνσης του σωματιδίου από τις ισχυρές ηλεκτρικές δυνάμεις που θα ασκηθούν πάνω του από τον πυρήνα του ατόμου. Το φορτισμένο σωματίδιο επιβραδύνεται ταχύτατα και χάνει ενέργεια κατά την «σύγκρουση». Η ενέργεια εκδηλώνεται με την μορφή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας που ονομάζεται ακτινοβολία πέδησης ή επιβράδυνσης (bremsstrahlung).

Η ενέργεια των φωτονίων ακτινοβολίας πέδησης μπορεί να κυμανθεί μεταξύ του μηδέν, εάν η κατεύθυνση του φορτισμένου σωματιδίου μετά την αλληλεπίδραση παρεκκλίνει ελάχιστα από την αρχική πορεία του, και μια μέγιστης τιμής ίσης με την πλήρη ενέργεια του προσπίπτοντος σωματιδίου, όταν το σωματίδιο ακινητοποιηθεί μετά την σύγκρουση. Πάντως το μεγαλύτερο ποσοστό των εκπεμπόμενων φωτονίων πέδησης θα αποκτήσει σχετικά χαμηλή κινητική ενέργεια σε σχέση με την πλήρη ενέργεια του προσπίπτοντος σωματιδίου.

## 2. Απώλειες ενέργειας

Οι ενεργειακές απώλειες ενός φορτισμένου ηλεκτρονίου που προκαλούνται από ιοντισμό ή διέγερση ατόμων της ύλης ονομάζονται ενεργειακές απώλειες σύγκρουσης (collisional losses), ενώ οι αντίστοιχες απώλειες που οφείλονται σε αλληλεπιδράσεις με τον πυρήνα των ατόμων οδηγώντας σε ακτινοβολία πέδησης ονομάζονται ενεργειακές απώλειες ακτινοβολίας (radiation losses). Στο εύρος των ενεργειών που εμφανίζονται στις διαδικασίες της πυρηνικής ιατρικής κυριαρχούν οι απώλειες σύγκρουσης καθώς είναι πολύ μεγαλύτερες οι πιθανότητες να πραγματοποιηθεί ιοντισμός ή διέγερση των ατόμων της ύλης. Οι απώλειες λόγω ακτινοβολίας πέδησης είναι ανάλογες της ενέργειας του φορτισμένου σωματιδίου καθώς και του ατομικού αριθμού των ατόμων της ύλης. Το ποσοστό των ενεργειακών απωλειών λόγω ακτινοβολίας για προσπίπτοντα σωματίδια β με μέγιστη ενέργεια  $E_{\beta}^{\max}$  (MeV) και ατομικό αριθμό Z μπορεί να εκτιμηθεί από την ακόλουθη σχέση:

$$\text{ποσοστό ενεργειακών απωλειών ακτινοβολίας} = \left( Z E_{\beta}^{\max} / 3000 \right) \times 100\% \quad (3 - 1)$$

Η παραπάνω εκτίμηση είναι ακριβής με αβεβαιότητα 30%. Στην περίπτωση ενός μείγματος από χημικά στοιχεία για να ισχύσει η παραπάνω σχέση θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένας ενεργός ατομικός αριθμός που δίνεται από την σχέση:

$$Z_{\text{eff}} = \frac{\sum_i f_i Z_i^2}{\sum_i f_i Z_i} \quad (3 - 2)$$

όπου  $f_1, f_2, \dots$  είναι οι αναλογίες των βαρών των στοιχείων με ατομικό αριθμό  $Z_1, Z_2, \dots$  του μείγματος.

Από την σχέση (3-1) και την προηγούμενη συζήτηση διαπιστώνεται ότι ακόμα και τα ηλεκτρόνια που διαθέτουν τις υψηλότερες ενέργειες στο εύρος ενεργειών της πυρηνικής ιατρικής χάνουν το μεγαλύτερο ποσοστό της ενέργειας τους λόγω συγκρούσεων μέσω των φαινομένων του ιοντισμού και της διέγερσης των ατόμων. Η παραγωγή ακτινοβολίας πέδησης αντιστοιχεί σε ένα μικρό ποσοστό της συνολικής απώλειας ενέργειας. Παρ' όλα αυτά, η ακτινοβολία πέδησης μπορεί να είναι σημαντική σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως, για παράδειγμα, όταν απομονώνουμε με ειδική μόνωση ακτινοβολίας (radiation shielding) ένα δοχείο με ραδιονουκλίδιο που εκπέμπει σωματίδια  $\beta$  με συνολική ενεργότητα μερικών εκατοντάδων MBq. Τα εκπεμπόμενα σωματίδια  $\beta$  σταματούν εύκολα όταν διασχίσουν μερικά χιλιοστά τοιχώματος από πλαστικό, γυαλί ή μόλυβδο. Όμως τα φωτόνια πέδησης που παράγονται κατά την αλληλεπίδραση των σωματιδίων  $\beta$  με αυτά τα τοιχώματα είναι πολύ περισσότερο διεισδυτικά και ίσως να απαιτείται επιπρόσθετη μόνωση περιφερειακά της βασικής μόνωσης για τα  $\beta$  σωματίδια. Σύμφωνα με την εξίσωση (3-1) θα ήταν χρήσιμο σε αυτές τις περιπτώσεις να χρησιμοποιηθεί ένα υλικό με χαμηλό ατομικό αριθμό, όπως το πλαστικό, για την βασική μόνωση των σωματιδίων  $\beta$  και στην συνέχεια το υλικό αυτό να περιβληθεί από ένα διαφορετικό μονωτικό υλικό υψηλού ατομικού αριθμού για την αποτελεσματική απομόνωση των φωτονίων πέδησης που παράγονται από το εσωτερικό μονωτικό τοίχωμα. Με αυτόν τον τρόπο ελαχιστοποιείται η παραγωγή ακτινοβολίας πέδησης από την αλληλεπίδραση των σωματιδίων  $\beta$  με το εσωτερικό μονωτικό υλικό.

Η ακτινοβολία πέδησης και η σχετιζόμενη απώλεια ενέργειας είναι ελάχιστη στην περίπτωση όπου τα φορτισμένα ηλεκτρόνια έχουν υψηλό ατομικό αριθμό, όπως, για παράδειγμα, τα σωματίδια άλφα και τα πρωτόνια, διότι η παραγωγή φωτονίων πέδησης είναι αντιστρόφως ανάλογη της μάζας των προσπιπτόντων σωματιδίων. Τα σωματίδια άλφα και τα πρωτόνια είναι χιλιάδες φορές βαρύτερα από τα ηλεκτρόνια και επομένως χάνουν μόνο μερικά εκατοστά του 1% της ενέργειας τους μέσω ακτινοβολίας πέδησης. Τα συγκεκριμένα σωματίδια, ακόμη και για ενέργειες έως 100MeV, χάνουν σχεδόν όλη την ενέργεια τους μέσω συγκρούσεων.

### 3. Διαδρομές φορτισμένων σωματιδίων

Ένα φορτισμένο σωματίδιο που διασχίζει την ύλη αφήνει πίσω του ίχνη μιας σειράς από δευτερεύοντα ηλεκτρόνια και ιοντισμένα άτομα κατά μήκος της διαδρομής του. Στους μαλακούς ιστούς και σε μόρια παρόμοιας πυκνότητας τα ίχνη που αφήνουν τα σωματίδια έχουν συνήθως πλάτος 100 $\mu\text{m}$  εκτός από ορισμένα σημεία στα οποία εμφανίζονται μεγαλύτεροι κλάδοι που σχηματίζονται από εκπεμπόμενες ακτίνες  $\delta$ .

Όταν ένα σωματίδιο υψηλού ατομικού αριθμού, όπως είναι ένα σωματίδιο  $\alpha$ , συγκρουστεί με ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο, η κατεύθυνσή του παραμένει σχεδόν αμετάβλητη και χάνει μόνο ένα μικρό μέρος της ενέργειας του. Η μέγιστη ποσοστιαία απώλεια ενέργειας ενός σωματιδίου μάζας  $M$  που συγκρούεται με ένα άλλο ελαφρύτερο σωματίδιο μάζας  $m$  είναι προσεγγιστικά ίση με τον λόγο  $4m/M$ . Εάν για παράδειγμα ένα σωματίδιο  $\alpha$  συγκρουστεί με ένα ηλεκτρόνιο, τότε η απώλεια ενέργειας του σωματιδίου  $\alpha$  θα είναι περίπου ίση με το 0.05% της αρχικής του ενέργειας. Τα σωματίδια υψηλού ατομικού αριθμού, επίσης, εκπέμπουν σχετικά μικρή ακτινοβολία πέδησης. Επομένως τα ίχνη κατά μήκος των διαδρομών τους, καθώς διασχίζουν την ύλη, τείνουν να

σχηματίζουν ευθείες γραμμές, ενώ τα ίδια τα σωματίδια  $\alpha$  επιβραδύνουν συνεχώς και βαθμιαία, χάνοντας μικρές ποσότητες ενέργειας μετά από έναν μεγάλο αριθμό διαδοχικών συγκρούσεων.

Αντιθέτως, τα ηλεκτρόνια, μετά από συγκρούσεις με τροχιακά ηλεκτρόνια ατόμων της ύλης μπορεί να αλλάξουν την κατεύθυνσή τους σημαντικά και επίσης να χάσουν μεγάλο ποσοστό ενέργειας σε συγκεκριμένες και συγκριτικά λιγότερες κρούσεις. Τα ηλεκτρόνια μπορούν επίσης να αλληλεπιδράσουν και με τον πυρήνα ενός ατόμου. Σε αυτή την περίπτωση παρεκκλίνουν της αρχικής τους τροχιάς υπό μεγάλες γωνίες ενώ εκπέμπουν και ακτινοβολία πέδησης. Για τους παραπάνω λόγους οι διαδρομές των ηλεκτρονίων είναι ακανόνιστες και περίπλοκες με απρόβλεπτο σχήμα και μήκος.

Μια επιπρόσθετη διαφορά μεταξύ ηλεκτρονίων και άλλων βαρύτερων σωματιδίων είναι η ταχύτητα διάδοσής του. Λόγω της πολύ μεγαλύτερης μάζας των βαρέων σωματιδίων, για δεδομένη κινητική ενέργεια, ένα ηλεκτρόνιο ταξιδεύει με πολύ μεγαλύτερη ταχύτητα από τα σωματίδια αυτής της κατηγορίας. Για παράδειγμα, ένα σωματίδιο  $\alpha$  ενέργειας 4MeV ταξιδεύει με ταχύτητα ίση με το 10% της ταχύτητας του φωτός, ενώ ένα ηλεκτρόνιο ενέργειας 1MeV αποκτά ταχύτητα ίση περίπου με το 90% της ταχύτητας του φωτός. Η σχετικά υψηλή ταχύτητα διάδοσης ενός ηλεκτρονίου έχει ως αποτέλεσμα να παραμένει για πολύ μικρότερο χρονικό διάστημα κοντά σε ένα άτομο σε σχέση με τον αντίστοιχο χρόνο παραμονής ενός βαρύτερου και πιο αργού σωματιδίου ίδιας κινητικής ενέργειας και επομένως το ηλεκτρόνιο είναι πολύ λιγότερο πιθανό να αλληλεπιδράσει με το συγκεκριμένο άτομο. Ακόμη, το ηλεκτρόνιο μεταφέρει μόνο μια μονάδα φορτίου σε αντίθεση με τα σωματίδια  $\alpha$  που μεταφέρουν το διπλάσιο φορτίο και επομένως ένα ηλεκτρόνιο θα ασκεί πολύ πιο ασθενείς ηλεκτρικές δυνάμεις στα τροχιακά ηλεκτρόνια ενός ατόμου. Επομένως, τα ηλεκτρόνια υπόκεινται λιγότερο συχνά σε αλληλεπιδράσεις και χάνουν την ενέργεια τους με πιο αργό ρυθμό σε σχέση με βαρύτερα σωματίδια. Επίσης προκαλούν κατά μήκος της διαδρομής τους πολύ αραιή πυκνότητα ιοντισμών και ταξιδεύουν πιο μακριά από τα σωματίδια άλφα και άλλα βαριά σωματίδια αντίστοιχων ενεργειών.

#### 4. Εναπόθεση ενέργειας κατά μήκος της διαδρομής φορτισμένων σωματιδίων

Ο ρυθμός απώλειας ενέργειας ενός φορτισμένου σωματιδίου καθορίζει την απόσταση που θα διανύσει και την πυκνότητα των αλληλεπιδράσεων ιοντισμού που θα προκαλέσει κατά μήκος της διαδρομής του. Τόσο ο ρυθμός απώλειας ενέργειας όσο και η πυκνότητα συμβάντων ιοντισμού εξαρτώνται από το είδος και την ενέργεια του σωματιδίου και από την σύσταση και πυκνότητα του υλικού απορρόφησης. Η πυκνότητα του υλικού επηρεάζει τον ρυθμό ενεργειακής απώλειας επειδή καθορίζει την πυκνότητα των ατόμων της ύλης κατά μήκος της διαδρομής του σωματιδίου. Στο εύρος ενεργειών που παρατηρούνται στις διαδικασίες της πυρηνικής ιατρικής ( $\leq 10\text{MeV}$ ), οι ρυθμοί απώλειας ενέργειας αυξάνονται γραμμικά με την πυκνότητα του μέσου απορρόφησης. Σε υψηλότερες ενέργειες η επίδραση της πυκνότητας είναι πιο πολύπλοκη και δεν θα εξεταστεί σε αυτό το κείμενο.

Ο ρυθμός απώλειας ενέργειας  $\Delta E/\Delta x$  εκφράζεται συνήθως σε μονάδες  $\text{MeV}/\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$  όταν κανονικοποιείται για να είναι ανεξάρτητος της πυκνότητας του υλικού απορρόφησης. Επομένως:

$$\Delta E/\Delta x (\text{MeV}/\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}) = \frac{\Delta E/\Delta x (\text{MeV}/\text{cm})}{\rho (\text{g}/\text{cm}^3)} \quad (3 - 3)$$

Επομένως, γνωρίζοντας τον παραπάνω κανονικοποιημένο ρυθμό, μπορούμε να υπολογίσουμε τον ρυθμό απώλειας ενέργειας, εκφρασμένο σε  $\text{MeV}/\text{cm}$ , για μια δεδομένη πυκνότητα  $\rho$  από την ακόλουθη σχέση:

$$\Delta E/\Delta x (\text{MeV}/\text{cm}) = \Delta E/\Delta x (\text{MeV}/\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}) \times \rho (\text{g}/\text{cm}^3) \quad (3 - 4)$$

Ο ρυθμός απώλειας ενέργειας που οφείλεται σε συγκρούσεις (collisional energy loss rate)  $\Delta E/\Delta x_{coll}$  ελαττώνεται καθώς αυξάνει η ενέργεια των ηλεκτρονίων επειδή, όπως αναλύθηκε και προηγουμένως, μειώνεται η πιθανότητα αλληλεπίδρασης των ηλεκτρονίων με τα άτομα της ύλης όταν κινούνται με υψηλή ταχύτητα. Επίσης ο ρυθμός  $\Delta E/\Delta x_{coll}$  ελαττώνεται όταν ο ατομικός αριθμός των υλικών απορρόφησης αυξάνει, επειδή σε άτομα με υψηλό ατομικό αριθμό τα τροχιακά ηλεκτρόνια των εσωτερικών στοιβάδων προστατεύονται από τα προσπίπτοντα ηλεκτρόνια λόγω της παρουσίας πολλαπλών εξωτερικών στοιβάδων που παρεμβάλλονται. Έτσι η πιθανότητα αλληλεπίδρασης των προσπιπτόντων ηλεκτρονίων με τα τροχιακά ηλεκτρόνια των εσωτερικών στοιβάδων μειώνεται σημαντικά σε αυτή την περίπτωση προοιωνώντας και την αντίστοιχη μείωση και του ρυθμού  $\Delta E/\Delta x_{coll}$ . Γενικότερα, τα ελαφρύτερα χημικά στοιχεία απορροφούν περισσότερο την ενέργεια των προσπιπτόντων ηλεκτρονίων σε σχέση με βαρύτερα στοιχεία.

Αντιθέτως, ο ρυθμός απώλειας ενέργειας μέσω ακτινοβολίας (radiation energy loss rate)  $\Delta E/\Delta x_{rad}$  είναι ανάλογος της ενέργειας των ηλεκτρονίων και του ατομικού αριθμού των υλικών απορρόφησης, όπως υποδηλώνει και η εξίσωση (3-1).

Ο ρυθμός συνολικών απωλειών ενέργειας ενός φορτισμένου σωματιδίου  $\Delta E/\Delta x_{tot}$  εκφρασμένος σε μονάδες  $\text{MeV}/\text{cm}$  ονομάζεται επίσης γραμμική τάση ακινητοποίησης (linear stopping power) ( $S_l$ ). Επίσης, στην βιβλιογραφία χρησιμοποιείται και η παράμετρος της γραμμικά μεταφερόμενης ενέργειας L (linear energy transfer - LET) η οποία αναφέρεται στην ενέργεια που χάθηκε και στην συνέχεια εναποτέθηκε τοπικά κατά μήκος του ίχνους της διαδρομής του φορτισμένου σωματιδίου. Η παράμετρος L διαφέρει από την παράμετρο  $S_l$  στο γεγονός ότι δεν περιλαμβάνει τις απώλειες ενέργειας λόγω ακτινοβολίας καθώς οι συγκεκριμένες απώλειες δεν εναποτίθενται, συνήθως, τοπικά κατά μήκος της διαδρομής του σωματιδίου, αλλά μεταφέρονται σε σημαντική απόσταση μέσω της εκπέμπουσας ακτινοβολίας πέδησης. Ωστόσο, για το εύρος ενεργειών που συναντούμε στην πυρηνική ιατρική, οι απώλειες ενέργειας μέσω ακτινοβολίας είναι πολύ μικρές σε σχέση με τις συνολικές απώλειες τόσο για τα σωματίδια  $\alpha$  όσο και για τα ηλεκτρόνια με αποτέλεσμα οι δύο παράμετροι  $S_l$  και L να είναι πρακτικά ταυτόσημες.

Η μέση τιμή της γραμμικά μεταφερόμενης ενέργειας  $\bar{L}$ , όπως καταγράφεται κατά μήκος της διαδρομής ενός φορτισμένου σωματιδίου, αποτελεί μια πολύ σημαντική παράμετρο για την ιατρική φυσική και τις μελέτες δοσιμετρίας και προστασίας από την ραδιενεργή ακτινοβολία. Η μέση τιμή  $\bar{L}$  συνήθως εκφράζεται σε μονάδες  $\text{keV}/\mu\text{m}$ . Στην περίπτωση των ηλεκτρονίων με ενέργειες από 10keV έως 10MeV, που ταξιδεύουν μέσα σε μαλακό ιστό, η μέση τιμή  $\bar{L}$  αποκτά τιμές στο διάστημα  $0.2 - 2 \text{keV}/\mu\text{m}$ . Ηλεκτρόνια με ακόμα χαμηλότερη ενέργεια, όπως, για παράδειγμα τα σωματίδια  $\beta$  που εκπέμπονται από το  ${}^3\text{H}$  με  $\bar{E}_\beta = 5.6 \text{keV}$ , παρουσιάζουν λίγο μεγαλύτερες τιμές για το  $\bar{L}$ . Τέλος, τα σωματίδια  $\alpha$  δίνουν  $\bar{L} \approx 100 \text{keV}/\mu\text{m}$ .

Με τον όρο ειδικός ιοντισμός SI (specific ionization) θα αναφερόμαστε, στο εξής, στον συνολικό αριθμό από ζεύγη ιόντων (ion pairs) που παράγονται από πρωτεύοντα και δευτερεύοντα συμβάντα ιοντισμού ανά μονάδα μήκους της διαδρομής ενός φορτισμένου σωματιδίου. Ο λόγος  $W$  της συνολικής γραμμικά μεταφερόμενης ενέργειας L προς τον ειδικό ιοντισμό SI εκφράζει την μέση ενέργεια που εναποτίθεται σε κάθε συμβάν ιοντισμού:

$$W = L/SI \quad (3 - 5)$$

Ο παραπάνω λόγος  $W$  έχει μετρηθεί για ένα πλήθος από αέρια και έχει διαπιστωθεί ότι αποκτά τιμές εντός μιας σχετικά μικρής περιοχής ενεργειών (25-45eV ανά ζεύγος ιόντων ή, αντίστοιχα, ανά συμβάν ιοντισμού) ανεξάρτητα από το είδος και την ενέργεια του φορτισμένου σωματιδίου. Η τιμή που αντιστοιχεί στον αέρα είναι 33.7eV ανά ζεύγος ιόντων. Η παράμετρος  $W$  διαφέρει από το δυναμικό ιοντισμού  $I$  (ionization potential) που είναι η μέση ενέργεια, από όλες τις ατομικές στοιβάδες, που απαιτείται για την πρόκληση ιοντισμού στα άτομα ενός υλικού. Τα δυναμικά ιοντισμού στα αέρια κυμαίνονται στο εύρος τιμών 10-15eV. Η διαφορά μεταξύ των δύο παραμέτρων ισούται με την ενέργεια που απορροφούν τα τροχιακά ηλεκτρόνια του ατόμου όταν διεγείρονται σε εξωτερικές στοιβάδες χωρίς να προκληθεί ιοντισμός. Περισσότερο από το 50% της ενέργειας του φορτισμένου σωματιδίου χάνεται μέσω αυτών των αλληλεπιδράσεων διέγερσης.

Η ανεξαρτησία του λόγου  $W$ , δηλαδή της μέσης μεταφερόμενης ενέργειας ανά ιοντισμό, από το είδος και την ενέργεια των σωματιδίων υποδηλώνει ότι ο ειδικός ιοντισμός SI είναι ανάλογος της γραμμικά μεταφερόμενης ενέργειας  $L$  κατά μήκος της διαδρομής των φορτισμένων σωματιδίων. Ο ειδικός ιοντισμός των ηλεκτρονίων αυξάνει όταν η αντίστοιχη ενέργειά τους μειώνεται στο διάστημα από 1MeV έως 100keV αφού, όπως αναλύθηκε σε προηγούμενες παραγράφους, ο ρυθμός απώλειας ενέργειας και η γραμμικά μεταφερόμενη ενέργεια  $L$  αυξάνει όταν τα ηλεκτρόνια επιβραδύνονται. Όταν η ενέργεια των ηλεκτρονίων είναι μικρότερη από 100keV δεν είναι επαρκής για την πρόκληση ιοντισμών με αποτέλεσμα ο ειδικός ιοντισμός να μειώνεται ραγδαίως.

Ο ειδικός ιοντισμός στην περίπτωση των σωματιδίων  $\alpha$  είναι συνήθως 100 φορές μεγαλύτερος σε σύγκριση με την αντίστοιχη τιμή για τα ηλεκτρόνια ίδιας ενέργειας λόγω του μεγαλύτερου ρυθμού απωλειών ενέργειας των σωματιδίων  $\alpha$  που οφείλεται στο πολύ μεγαλύτερο φορτίο και την πολύ μικρότερη ταχύτητά τους.

Η αύξηση του ειδικού ιοντισμού, καθώς ένα σωματίδιο επιβραδύνεται, υποδηλώνει μια αισθητά αυξημένη πυκνότητα συμβάντων ιοντισμού κοντά στο τέλος της διαδρομής του. Αυτό το φαινόμενο είναι περισσότερο έντονο στην περίπτωση των βαρύτερων σωματιδίων. Η κορυφή που εμφανίζεται στην καμπύλη του ειδικού ιοντισμού σε συνάρτηση με την απόσταση από το τέλος της διαδρομής ενός σωματιδίου και αντιστοιχεί σε σημεία κοντά στο τέλος της διαδρομής είναι χαρακτηριστική και ονομάζεται κορυφή ιοντισμού Bragg. Η ιδιότητα αυτή αξιοποιείται στην ακτινοθεραπεία με πρωτόνια υψηλής ενέργειας. Συγκεκριμένα, η αρχική ενέργεια των προσπιπτόντων πρωτονίων ρυθμίζεται έτσι ώστε η κορυφή Bragg να εμφανιστεί εντός του όγκου που στοχεύεται από τις θεραπευτικές ακτίνες. Παρόμοια αύξηση της πυκνότητας συμβάντων ιοντισμού παρατηρείται και κοντά στο τέλος της διαδρομής των ηλεκτρονίων, ωστόσο, η κορυφή Bragg εμφανίζεται όταν η ενέργεια ηλεκτρονίων είναι μικρότερη από 1keV και, επομένως, δεν αντιστοιχεί σε σημαντικό ποσοστό της συνολικής ενέργειάς τους.

## 5. Το φαινόμενο Cerenkov

Ένα είδος αλληλεπίδρασης φορτισμένων σωματιδίων με την ύλη που συμβαίνει σε ορισμένες περιπτώσεις και είναι χρήσιμο να λαμβάνετε υπ' όψιν στις μελέτες πυρηνικής ιατρικής είναι το φαινόμενο Cerenkov. Αυτό το φαινόμενο λαμβάνει χώρα όταν ένα φορτισμένο σωματίδιο ταξιδεύει σε ένα μέσο με ταχύτητα μεγαλύτερη από την ταχύτητα του φωτός στο συγκεκριμένο μέσο. Ο περιορισμός που απαγορεύει ένα σωματίδιο να ταξιδεύει με ταχύτητα μεγαλύτερη από εκείνη του φωτός αναφέρεται στην ταχύτητα του φωτός στο κενό ( $c \approx 3 \times 10^8$  m/sec). Ωστόσο η ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει ένα εκπεμπόμενο σωματίδιο  $\beta$  με ενέργεια 1MeV μέσα στο νερό είναι ίση περίπου με  $v \approx 0.8c$ , ενώ η ταχύτητα του φωτός στο νερό (με δείκτη διάθλασης  $n = 1.33$ ) θα ισούται με  $c' = c/n \approx 0.75c$ . Κάτω από αυτές τις συνθήκες, το σωματίδιο ταξιδεύει με μεγαλύτερη ταχύτητα από το φως στο ίδιο μέσο με αποτέλεσμα να δημιουργεί ένα ηλεκτρομαγνητικό κρουστικό κύμα με τον ίδιο τρόπο που ένα αεροσκάφος που ταξιδεύει με ταχύτητα μεγαλύτερη από εκείνη του ήχου στον αέρα προκαλεί ένα ακουστικό κρουστικό κύμα.

Το ηλεκτρομαγνητικό κρουστικό κύμα εκδηλώνεται με την μορφή μιας καταιγίδας οπτικής ακτινοβολίας, συνήθως απόχρωσης μπλε, που ονομάζεται ακτινοβολία Cerenkov. Το φαινόμενο Cerenkov μπορεί να προκληθεί από ηλεκτρόνια με ενέργεια μερισίων εκατοντάδων keV. Όμως, στην περίπτωση βαρύτερων σωματιδίων, όπως είναι τα σωματίδια α και τα πρωτόνια, απαιτούνται πολύ υψηλές ενέργειες χιλιάδων MeV για να επιτευχθούν ταχύτητες μεγαλύτερες του φωτός.

Το φαινόμενο Cerenkov προκαλείται συνήθως από ένα μικρό ποσοστό (<1%) ενεργειών ηλεκτρονίων που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική, ωστόσο η αντίστοιχη ακτινοβολία Cerenkov είναι ανιχνεύσιμη σε υδατικά διαλύματα ραδιονουκλιδίων που εκπέμπουν β ακτινοβολία (π.χ.  $^{32}\text{P}$ ) με την χρήση μια συσκευής υγρού σπινθηριστή-μετρητή. Στο ίδιο φαινόμενο οφείλεται και η μπλε λάμψη που παρατηρείται στο νερό που περιβάλλει το πυρήνα ενός ενεργού πυρηνικού αντιδραστήρα.

## B. Εμβέλεια φορτισμένων σωματιδίων

### 1. Σωματίδια άλφα

Ένα σωματίδιο άλφα χάνει ενέργεια μέσω μιας σχεδόν συνεχής διαδικασίας επιβράδυνσης καθώς ταξιδεύει μέσα από την ύλη. Το σωματίδιο αποκλίνει ελάχιστα μετά από διαδοχικές συγκρούσεις με άτομα και τροχιακά ηλεκτρόνια. Επομένως η απόσταση που μπορεί να διανύσει, ή εμβέλεια του σωματιδίου (particle range), εξαρτάται μόνο από την αρχική του ενέργεια και από τον ρυθμό απώλειας ενέργειας στο μέσο. Στην περίπτωση των σωματιδίων α της ίδια ενέργειας, η εμβέλεια παραμένει σχεδόν σταθερή μεταξύ των σωματιδίων.

Για την εκτίμηση της εμβέλειας ενός είδος σωματιδίου πραγματοποιείται ένα πείραμα όπου μια πηγή των συγκεκριμένων σωματιδίων τοποθετείται μπροστά από ένα τοίχο από κατάλληλο υλικό απορρόφησης. Πίσω από το τοίχωμα τοποθετείται ένας κατάλληλος ανιχνευτής σωματιδίων. Τα σωματίδια που εκπέμπονται από την πηγή προσπίπτουν πάνω στο τοίχωμα και εάν η εμβέλεια τους είναι μεγαλύτερη του τοιχώματος για το συγκεκριμένο υλικό, τότε διαπερνούν το τοίχωμα και καταγράφονται από τον ανιχνευτή. Το πείραμα επαναλαμβάνεται για διαφορετικά πάχη τοιχώματος και κάθε φορά καταγράφεται το ποσοστό των σωματιδίων που ανιχνεύθηκαν ως προς το συνολικό αριθμό σωματιδίων που εκπέμφθηκαν. Τελικά σχεδιάζεται η καμπύλη διέλευσης (transmission curve) που παρουσιάζει το ποσοστό των σωματιδίων που έχουν διαπεράσει το τοίχωμα σε συνάρτηση με το πάχος του. Στην περίπτωση των σωματιδίων άλφα η καμπύλη παραμένει σχεδόν επίπεδη στο 100% μέχρι μιας ορισμένης τιμής πάχους. Για μεγαλύτερες τιμές πάχους η καμπύλη διέλευσης μηδενίζεται απότομα. Η μέση εμβέλεια ορίζεται ως εκείνο το πάχος που έχει ως αποτέλεσμα την διέλευση του τοιχώματος από το 50% του συνόλου των εκπεμφθέντων σωματιδίων. Το σφάλμα εκτίμησης της εμβέλειας είναι πολύ μικρό σε αυτή τη περίπτωση, επειδή η πτώση της καμπύλης διέλευσης είναι πολύ απότομη στην περιοχή της μέσης εμβέλειας. Συνήθως, το ποσοστό λάθους κυμαίνεται περίπου στο 1% για τα σωματίδια α.

Η μέση εμβέλεια στον αέρα των σωματιδίων α που εκπέμπονται μετά από πυρηνική διάσπαση ( $E=4-8\text{MeV}$ ) προσεγγίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$R(\text{cm}) \approx 0.325E^{3/2} (\text{MeV}) \quad (3 - 6)$$

Τα σωματίδια α διαθέτουν πολύ μικρή εμβέλεια και οι διαδρομές τους χαρακτηρίζονται από την πολύ υψηλή συγκέντρωση συμβάντων ιοντισμού. Οι εμβέλεια των σωματιδίων α σε ένα υλικό X διαφορετικό από τον αέρα μπορεί να εκτιμηθεί μέσω της ακόλουθης εξίσωσης:

$$R_X = R_{air} \left( \rho_{air} \sqrt{A_X} / \rho_X \sqrt{A_{air}} \right) \quad (3 - 7)$$

όπου  $R_{air}$  είναι η εμβέλεια των σωματιδίων  $\alpha$  στον αέρα,  $\rho_{air}$  ( $= 0.001293 \text{ g/cm}^3$ ) και  $A_{air}$  ( $\approx 14$ ) είναι η πυκνότητα και ο μέσος μαζικός αριθμός του αέρα, ενώ  $\rho_X$  και  $A_X$  είναι τα αντίστοιχα μεγέθη για το υλικό  $X$  που μας ενδιαφέρει. Η παραπάνω εξίσωση προσεγγίζει την μέση εμβέλεια με ακρίβεια 15%.

Οι σχέσεις (3-6) και (3-7), όπως επίσης και η προηγούμενη συζήτηση, οδηγούν στην διαπίστωση ότι τα σωματίδια  $\alpha$  έχουν πολύ μικρή εμβέλεια τόσο στον αέρα όσο και στους μαλακούς ιστούς και σε στερεά υλικά. Οι πολύ μικρές εμβέλειες των σωματιδίων  $\alpha$  υποδηλώνουν ότι αποτελούν αμελητέο κίνδυνο ως εξωτερικές πηγές ακτινοβολίας. Αρκούν μόνο μερικά εκατοστά αέρα, ένα φύλλο χαρτί ή ένα λαστιχένιο γάντι για την αποτελεσματική προστασία από την ακτινοβολία  $\alpha$ . Ακόμα και όσα σωματίδια φτάνουν στην επιφάνεια του δέρματος μεταφέρουν ραδιενέργεια αποκλειστικά στα πιο επιφανειακά στρώματα του επιδερμικού ιστού. Τα ραδιονουκλίδια ειπομπής ακτινοβολία  $\alpha$  μπορεί να καταστούν επικίνδυνα μόνο μέσω κατάποσης λόγω της υψηλής πυκνότητας ιοντισμών που μπορούν να προκαλέσουν στους εσωτερικούς ιστούς των οργανισμών.

## 2. Σωματίδια βήτα και ηλεκτρόνια

Τα σωματίδια άλφα ταξιδεύουν σε ευθείες γραμμές χωρίς να παρεκκλίνουν σημαντικά από την αρχική τους διεύθυνση. Επομένως, το μήκος της διαδρομής που διανύουν σε ένα υλικό είναι ουσιαστικά ίσο με την εμβέλειά τους στο ίδιο υλικό, δηλαδή με το ελάχιστο απαιτούμενο πάχος υλικού για την ακινητοποίησή τους. Αυτή η ισότητα δεν ισχύει για τα ηλεκτρόνια, τα οποία μπορεί να υποστούν σημαντικές αλλαγές κατευθύνσεις υπό μεγάλες γωνίες κατά μήκος της διαδρομής τους ή ακόμα και να ακινητοποιηθούν με μία και μόνο αλληλεπίδραση - κρούση. Οι εμβέλειες των ηλεκτρονίων παρουσιάζουν μεγάλη μεταβλητότητα ακόμη και μεταξύ ηλεκτρονίων της ίδιας ενέργειας στο ίδιο υλικό απορρόφησης. Από την μία πλευρά, το μήκος των διαδρομών των ηλεκτρονίων αποτελεί μια σημαντική παράμετρο για τον υπολογισμό της γραμμικά μεταφερόμενης ενέργειας  $L$ , ενώ από την άλλη, οι εμβέλειες είναι καθοριστικές για τις μελέτες ακτινοπροστασίας και δοσιμετρίας, καθώς και για την περιορισμένη χωρική διακριτική ικανότητα των ποζιτρονιακών συστημάτων ιατρικής απεικόνισης.

Η καμπύλη διέλευσης των ηλεκτρονίων δεν παραμένει επίπεδη σε μεγάλα τμήματά της, όπως στην περίπτωση των σωματιδίων άλφα, επειδή οι εμβέλειες παρουσιάζουν μεγάλη μεταβλητότητα. Το ποσοστό των ηλεκτρονίων που διαπερνούν ένα δεδομένο πάχος του τοιχώματος απορρόφησης αρχίζει να μειώνεται αμέσως μετά την παρεμβολή των πρώτων πολύ λεπτών στρωμάτων απορρόφησης διότι ακόμα και λεπτά στρώματα του υλικού απορρόφησης μπορούν να εμποδίσουν λίγα ηλεκτρόνια να διαπεράσουν το τοίχωμα σύμφωνα με τις διαδικασίες που περιγράφηκαν στην προηγούμενη παράγραφο. Όταν η καμπύλη σχεδιάζεται σε ημιλογαριθμική κλίμακα, αρχικά έχει μια σταθερή αρνητική κλίση η οποία μετά από ένα χαρακτηριστικό πάχος τοιχώματος αρχίζει σταδιακά να ελαττώνεται μέχρι να μηδενιστεί. Η συγκεκριμένη μορφή καμπύλης μπορεί να προσεγγιστεί από δύο ευθείες, από τις οποίες η πρώτη έχει την ίδια αρνητική κλίση με το αρχικό κομμάτι της καμπύλης που αντιστοιχεί στις μικρές τιμές πάχους, ενώ η δεύτερη έχει μηδενική κλίση και αντιπροσωπεύει το ποσοστό διαπερατότητας για μεγάλες τιμές πάχους, που είναι σταθερά ελάχιστο, αλλά εξακολουθεί να είναι μη-μηδενικό. Αυτό το μη-μηδενικό ποσοστό οφείλεται στην ακτινοβολία πέδησης που δημιουργείται από τις αλληλεπιδράσεις των σωματιδίων  $\beta$  με το υλικό του τοιχώματος ή με τα τοιχώματα του δοχείου της πηγής.

Οι δύο ευθείες προσέγγισης της καμπύλης διαπερατότητας μπορούν να προεκταθούν κατάλληλα έτσι ώστε η μία να τέμνει την άλλη. Το πάχος του τοιχώματος απορρόφησης που αντιστοιχεί στο σημείο τομής των δύο ευθειών θεωρείται ως μια αντιπροσωπευτική και ασφαλής τιμή για την εμβέλεια των ηλεκτρονίων για το συγκεκριμένο υλικό, όπως προτείνεται από την βιβλιογραφία. Η τιμή της εμβέλειας που υπολογίζεται με την παραπάνω μέθοδο, στο εξής, θα συμβολίζεται ως  $R_e$ .



από τον όρο «γενικευμένη εμβέλεια» (extrapolated range) που πολλές φορές της ανατίθεται στην βιβλιογραφία. Η εμβέλεια  $R_e$  είναι λίγο μικρότερη από την μέγιστη εμβέλεια  $R_m$  που ουσιαστικά αντιστοιχεί με το μέγιστο πλάτος του τοιχώματος απορρόφησης που μπορεί να διαπεραστεί από σωματίδια  $\beta$ , σύμφωνα με την θεωρία, για το δεδομένο υλικό. Ωστόσο, επειδή η διαφορά μεταξύ των δύο εμβελειών είναι πολύ μικρή, και λόγω της δυσκολίας υπολογισμού του  $R_m$ , συνήθως προτείνεται η εμβέλεια  $R_e$  ως η μέγιστη δυνατή εμβέλεια των σωματιδίων  $\beta$  για δεδομένο υλικό.

Η εκτίμηση της εμβέλειας ηλεκτρονίων  $R_e$  παραμένει ίδια, είτε αναφέρεται σε μια μονοενεργητική δέσμη ηλεκτρονίων, έστω ενέργειας  $E$ , είτε σε μια δέσμη πολλαπλών σωματιδίων  $\beta$  με συνεχές ενεργειακό φάσμα όπου  $E_{\beta}^{\max} = E$ . Και στις δύο περιπτώσεις η εμβέλεια καθορίζεται μόνο από την μέγιστη ενέργεια των ηλεκτρονίων της δέσμης. Ωστόσο, η μορφή των δύο αντίστοιχων καμπύλων διέλευσης θα είναι λίγο διαφορετική. Συγκεκριμένα, η καμπύλη στην περίπτωση της δέσμης των σωματιδίων  $\beta$  θα μειώνεται με μεγαλύτερο ρυθμό για μικρές τιμές πάχους του τοιχώματος απορρόφησης εξ' αιτίας της αδυναμίας εκείνων των σωματιδίων  $\beta$  της δέσμης, που έχουν τις χαμηλότερες ενέργειες, να διαπεράσουν ακόμα και τα λεπτά στρώματα απορρόφησης.

Οι εμβέλειες  $R_e$  είναι αντιστρόφως ανάλογες της πυκνότητας του υλικού απορρόφησης. Για την ανεξαρτητοποίηση της από την επίδραση της πυκνότητας, οι εμβέλειες των ηλεκτρονίων συνήθως κανονικοποιούνται και εκφράζονται σε  $g/cm^2$  του υλικού απορρόφησης. Στην κανονικοποιημένη της μορφή,  $R_e(g/cm^2)$ , η εμβέλεια ηλεκτρονίων εκφράζει το βάρος, εκφρασμένο σε g, μιας τομής εμβαδού  $1cm^2$  από ένα τοίχωμα απορρόφησης με πάχος ίσο με την εμβέλεια των ηλεκτρονίων σε αυτό. Από τον παραπάνω ορισμό προκύπτει ότι η σχέση που συνδέει τα δύο μεγέθη είναι:

$$R_e(g/cm^2) = R_e(cm) \times \rho(g/cm^3) \quad \eta$$

$$R_e(cm) = R_e(g/cm^2) / \rho(g/cm^3) \quad (3-8)$$

Έχει διαπιστωθεί πειραματικά ότι η εμβέλεια των ηλεκτρονίων  $R_e$  ίδιας ενέργειας, όταν εκφραστεί σε  $g/cm^2$ , είναι πρακτικά αμετάβλητη για διαφορετικά ατομικά στοιχεία. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει πως η εμβέλεια ηλεκτρονίων δεδομένης ενέργειας εξαρτάται σχεδόν αποκλειστικά από την πυκνότητα του υλικού μέσα στο οποίο ταξιδεύουν. Βέβαια, παρατηρούνται ορισμένες διαφορές στους ρυθμούς απώλειας ενέργειας μεταξύ διαφορετικών στοιχείων, ωστόσο, το μέγεθος αυτών δεν είναι ικανό να επηρεάσει τις συνολικές εμβέλειες των ηλεκτρονίων.

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν καμπύλες που δείχνουν την εξάρτηση της εμβέλειας των ηλεκτρονίων  $R_e$  από την ενέργειά τους  $E_{\beta}^{\max}$  για διάφορα υλικά. Συνήθως, παρουσιάζεται η καμπύλη εξάρτησης του  $R_e$  από την ενέργεια για την περίπτωση του νερού, επειδή η πυκνότητα του νερού είναι  $1g/cm^3$  και, συνεπώς, αυτή η καμπύλη είναι αριθμητικά ίση με την αντίστοιχη καμπύλη εκφρασμένη σε  $g/cm^2$  η οποία με την σειρά της είναι αμετάβλητη για όλα τα υλικά απορρόφησης. Επομένως, η συγκεκριμένη καμπύλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξαγωγή της εμβέλειας των ηλεκτρονίων και σε άλλα υλικά απορρόφησης διαιρώντας κάθε φορά με την πυκνότητα του υλικού που μας ενδιαφέρει, όπως υποδεικνύεται από την εξίσωση (3-8).

Σύμφωνα με την καμπύλη εμβέλειας των ηλεκτρονίων στο νερό και την εξίσωση (3-8), και μετά από απλή εφαρμογή τους για χαρακτηριστικές τιμές ενέργειας, εντός του εύρους των ενεργειών που απασχολούν την πυρηνική ιατρική, διαπιστώνεται ότι οι εκτιμώμενες τιμές εμβέλειας στον αέρα μπορεί να είναι αρκετά μέτρα, όμως, σε στερεά υλικά και υγρά, κυμαίνονται από λίγα χιλιοστά έως και σε υποδιαιρέσεις του χιλιοστού.

Η μέση εμβέλεια μιας δέσμης ηλεκτρονίων ορίζεται ως το ελάχιστο πάχος στρώματος υλικού που χρειάζεται για να ακινητοποιήσει το 50% των ηλεκτρονίων της δέσμης. Είναι προφανές ότι η μέση εμβέλεια είναι κατά πολύ μικρότερη της εμβέλειας  $R_e$ . Έχει διαπιστωθεί πειραματικά ότι η μέση εμβέλεια για μία δέσμη σωματιδίων  $\beta$  δίνεται από την σχέση:

$$D_{1/2} (cm) \approx 0.108 \times [E_{\beta}^{\max}]^{1.14} / \rho (g/cm^3) \quad (3 - 9)$$

όπου  $E_{\beta}^{\max}$  είναι η μέγιστη ενέργεια των σωματιδίων  $\beta$  εκφρασμένη σε  $MeV$  και  $\rho$  η πυκνότητα του υλικού απορρόφησης. Η μέση εμβέλεια των ποζιτρονίων αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα στην ποζιτρονική ιατρική απεικόνιση, καθώς θέτει περιορισμούς στην χωρική διακριτική ικανότητα.

## Γ. Αλληλεπιδράσεις φωτονίων υψηλής ενέργειας με την ύλη

### 1. Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης φωτονίων

Τα φωτόνια υψηλής ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας (ακτίνες  $\gamma$ , ακτίνες  $x$ , φωτόνια πέδησης) μεταφέρουν την ενέργεια τους στην ύλη μέσω σύνθετων αλληλεπιδράσεων με ολόκληρα τα άτομα, τους πυρήνες και τα ηλεκτρόνια. Στην πράξη, οι αλληλεπιδράσεις αυτές θα μπορούσαν ποιοτικά να χαρακτηριστούν ως απλές «συγκρούσεις» μεταξύ των φωτονίων και των ατόμων, πυρήνων ή ηλεκτρονίων. Ένα χαρακτηριστικό αυτών των αλληλεπιδράσεων είναι ότι δεν προκαλούν ιοντισμό άμεσα, σε αντίθεση με τις αλληλεπιδράσεις των φορτισμένων σωματιδίων. Ωστόσο, σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, οι αλληλεπιδράσεις των φωτονίων μπορεί να προκαλέσουν εκπομπή τροχιακών ηλεκτρονίων από το άτομο ή την δημιουργία ζευγών ηλεκτρονίων όπου το ένα μέλος είναι αρνητικά και το άλλο θετικά φορτισμένο (ποζιτρόνιο). Αυτά τα ηλεκτρόνια με την σειρά τους μπορούν να προκαλέσουν φαινόμενα ιοντισμού, τα οποία αποτελούν την βάση για τους μηχανισμούς ανίχνευσης των φωτονίων υψηλής ενέργειας, ενώ είναι και υπεύθυνα και για την εκδήλωση ραδιοβιολογικών επιδράσεων.

Υπάρχουν εννέα διαφορετικοί τρόποι αλληλεπίδρασης μεταξύ των φωτονίων και της ύλης, από τους οποίους μόνο τέσσερις συμμετέχουν στις φυσικές διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα στην πυρηνική ιατρική. Στην συνέχεια παρουσιάζονται συνοπτικά οι τέσσερις μηχανισμοί αλληλεπίδρασης και οι μαθηματικές αρχές της διάδοσης δεσμών φωτονίων μέσα από την ύλη.

### 2. Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο

Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο (photoelectric effect) αποτελεί μια διαδικασία ατομικής απορρόφησης κατά την οποία ένα άτομο απορροφά ολόκληρη την ενέργεια ενός προσπίπτοντος φωτονίου. Το φωτόνιο εξαφανίζεται και η ενέργεια που απορροφήθηκε χρησιμοποιείται για την εκπομπή ενός τροχιακού ηλεκτρονίου από το άτομο. Το εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο ονομάζεται *φωτοηλεκτρόνιο* (photoelectron) και η κινητική ενέργεια  $E_{pe}$  που προσλαμβάνει ισούται με την διαφορά της ενέργειας του προσπίπτοντος φωτονίου  $E_0$  και της ενέργειας σύνδεσης της ηλεκτρονιακής στοιβάδας από την οποία εκπέμφθηκε. Για παράδειγμα, εάν το ηλεκτρόνιο εκπεμφθεί από την K στοιβάδα, τότε η κινητική ενέργεια του φωτοηλεκτρονίου θα είναι ίση με:

$$E_{pe} = E_0 - K_B \quad (3 - 10)$$

όπου  $K_B$  είναι η ενέργεια σύνδεσης της K στοιβάδας του ατόμου.

Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο μπορεί να χαρακτηριστεί ποιοτικά ως μία «σύγκρουση» μεταξύ φωτονίων και τροχιακών ηλεκτρονίων κατά την οποία το ηλεκτρόνιο εκπέμπεται από το άτομο ενώ το φωτόνιο εξαφανίζεται.

Τα φωτοηλεκτρόνια δεν μπορούν να εκπεμφθούν από μια ηλεκτρονιακή στοιβάδα, εάν η ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου δεν είναι μεγαλύτερη από την ενέργεια σύνδεσης της συγκεκριμένης στοιβάδας. Εάν η ενέργεια του φωτονίου είναι αρκετά μεγάλη, τότε είναι πολύ πιθανό το φωτοηλεκτρόνιο να εκπεμφθεί από την πιο εσωτερική στοιβάδα που επιτρέπει η προσληφθείσα ενέργεια. Για παράδειγμα, η εκπομπή ενός τροχιακού ηλεκτρονίου από την στοιβάδα K είναι τέσσερις με επτά φορές πιο πιθανή από την αντίστοιχη εκπομπή από την στοιβάδα L, εάν η ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου είναι επαρκής και ανάλογα με τον ατομικό αριθμό του ατόμου.

Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο δημιουργεί μια κενή θέση σε μια ηλεκτρονιακή στοιβάδα, η οποία αναπληρώνεται με την μετάβαση ενός τροχιακού ηλεκτρονίου από μια εξωτερική στοιβάδα. Η συγκεκριμένη μετάβαση προκαλεί την εκπομπή χαρακτηριστικής ακτινοβολίας X και ηλεκτρονίων Auger. Σε ατομικά στοιχεία με χαμηλό ατομικό αριθμό, οι ενέργειες σύνδεσης των στοιβάδων και των ακτινοβολιών X είναι της τάξης των μερικών keV. Συνεπώς, η ενέργεια σύνδεσης δεν αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για τις φωτοηλεκτρικές αλληλεπιδράσεις σε μαλακούς ιστούς. Ωστόσο, σε βαρύτερα σωματίδια, όπως είναι το ιώδιο ή ο μόλυβδος, οι ενέργειες σύνδεσης κυμαίνονται στην περιοχή των 20-100keV και, επομένως, αποτελούν ένα μεγάλο ποσοστό της ενέργειας που προσλαμβάνεται από την απορρόφηση του προσπίπτοντος φωτονίου.

Η κινητική ενέργεια που αποκτά το φωτοηλεκτρόνιο εναποτίθεται κοντά στο σημείο που έλαβε χώρα η φωτοηλεκτρική απορρόφηση μέσω των διαδικασιών του ιοντισμού ή της ατομικής διέγερσης που περιγράφηκαν σε προηγούμενες παραγράφους. Η απόσταση που διανύουν τα εκπεμπόμενα φωτοηλεκτρόνια μπορεί να εκτιμηθεί από την μέση εμβέλεια ηλεκτρονίων και την εξίσωση (4-9).

### 3. Σκέδαση Compton

Η σκέδαση Compton (Compton scatter) μπορεί να χαρακτηριστεί ως μια «σύγκρουση» μεταξύ ενός φωτονίου και ενός χαλαρά δεσμευμένου τροχιακού ηλεκτρονίου μιας εξωτερικής στοιβάδας ενός ατόμου. Στην περίπτωση της σκέδασης Compton, η ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου είναι κατά πολύ υψηλότερη της χαμηλής ενέργειας σύνδεσης του τροχιακού ηλεκτρονίου και, συνεπώς, αυτού του είδους η αλληλεπίδραση μπορεί να προσεγγιστεί με μια σύγκρουση μεταξύ ενός φωτονίου και ενός «ελεύθερου» ηλεκτρονίου.

Το φωτόνιο δεν εξαφανίζεται κατά την σκέδαση Compton, όπως στην περίπτωση του φωτοηλεκτρικού φαινομένου. Αντιθέτως, το φωτόνιο σκεδάζεται υπό μια γωνία σκέδασης  $\theta$ . Το χαλαρά συνδεδεμένο τροχιακό ηλεκτρόνιο εκπέμπεται από το άτομο ως αποτέλεσμα της σκέδασης. Αυτό το εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο ονομάζεται ηλεκτρόνιο Compton. Ένα μέρος της ενέργειας του προσπίπτοντος φωτονίου μεταφέρεται στο ηλεκτρόνιο Compton με την μορφή κινητικής ενέργειας. Συνεπώς, το φωτόνιο χάνει ενέργεια κατά την διαδικασία της σκέδασης. Η ενέργεια του σκεδαζόμενου φωτονίου σχετίζεται με την γωνία σκέδασης, σύμφωνα με τα θεωρήματα διατήρησης της ενέργειας και της ορμής, και μπορεί να υπολογιστεί από την ακόλουθη σχέση που εκτιμάει την σχέση μεταξύ της αρχικής ενέργειας  $E_0$  και της τελικής ενέργειας  $E_{sc}$  σε MeV ενός σκεδαζόμενου φωτονίου σε συνάρτηση με την γωνία σκέδασης:

$$E_{sc} = \frac{E_0}{1 + \frac{E_0}{0.511} \times (1 - \cos \theta)} \quad (3 - 11)$$

Η ενέργεια του εκπεμπόμενου ηλεκτρονίου  $E_{re}$  θα ισούται με την διαφορά της αρχικής ενέργειας  $E_0$  του φωτονίου και της τελικής ενέργειας  $E_{sc}$  μετά την σκέδαση:

$$E_{re} = E_0 - E_{sc} \quad (3 - 12)$$

Η μεταφερόμενη ενέργεια δεν εξαρτάται από την πυκνότητα, τον ατομικό αριθμό ή κάποια άλλη ιδιότητα του υλικού απορρόφησης της ακτινοβολίας. Η σκέδαση Compton μπορεί να θεωρηθεί ως μια φυσική διαδικασία που αφορά αμιγώς τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ φωτονίων και ηλεκτρονίων.

Η ποσότητα της μεταφερόμενης ενέργειας στο εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο κατά την σκέδαση Compton κυμαίνεται, όπως υποδηλώνει η εξίσωση (3-12), από την μηδενική τιμή, όταν η γωνία σκέδασης είναι  $\theta \approx 0$  μοίρες, έως μια μέγιστη τιμή  $E_{re}^{\max}$ , όταν η γωνία σκέδασης ισούται με  $\theta \approx 180$  μοίρες δηλαδή όταν συμβαίνει οπισθοσκέδαση (backscatter). Η ελάχιστη ενέργεια για ένα σκεδαζόμενο φωτόνιο αντιστοιχεί επίσης στην περίπτωση της οπισθοσκέδασης. Αντικαθιστώντας με  $\theta \approx 180$  στην εξίσωση (3-11) μπορούμε να υπολογίσουμε αυτήν την ελάχιστη ενέργεια:

$$E_{sc}^{\min} = E_0 / [1 + (2E_0/0.511)] \quad (3 - 13)$$

Επομένως σύμφωνα με τις εξισώσεις (3-12) και (3-13) η μέγιστη ενέργεια του εκπεμπόμενου ηλεκτρονίου θα είναι:

$$\begin{aligned} E_{re}^{\max} &= E_0 - E_{sc}^{\min} \\ &= E_0 \left[ 1 - \frac{1}{[1 + (2E_0/0.511)]} \right] \\ &= E_0^2 / (E_0 + 0.2555) \end{aligned} \quad (3 - 14)$$

Η ελάχιστη ενέργεια των οπισθοσκεδασμένων φωτονίων,  $E_{sc}^{\min}$ , και η μέγιστη μεταφερόμενη ενέργεια στο εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο,  $E_{re}^{\max}$ , διαθέτουν χαρακτηριστικές τιμές που εξαρτώνται από την αρχική ενέργεια  $E_0$  του προσπίπτοντος φωτονίου. Αυτές οι οριακές τιμές ενέργειες είναι σημαντικές για την φασματοσκοπία από παλμικά σήματα διότι προκαλούν χαρακτηριστικές δομές στα ενεργειακά φάσματα των μετρήσεων.

Από τις εξισώσεις (3-13) και (3-14) μπορεί να παρατηρηθεί ότι, στην περίπτωση που το προσπίπτον φωτόνιο έχει χαμηλή ενέργεια  $E_0$ , το εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο προσλαμβάνει τελικά πολύ μικρή ποσότητα ενέργειας, ακόμα και εάν η γωνία σκέδασης είναι  $180^\circ$ . Η σχετική μεταβολή της ενέργειας πριν και μετά την σκέδαση Compton παραμένει σημαντική. Ωστόσο, επειδή η συνολική αρχική ενέργεια του φωτονίου είναι χαμηλή, είναι αναμενόμενο πως και η αντίστοιχη ποσότητα που μεταφέρεται στο εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο θα είναι ιδιαίτερα χαμηλή ως απόλυτο μέγεθος. Οι μικρές ενεργειακές διαφορές που παρατηρούνται στις περιπτώσεις σκεδάσεων Compton φωτονίων χαμηλής ενέργειας υποδηλώνουν αρκετές δυσκολίες στις μεθοδολογίες αφαίρεσης των ανιχνευμένων σκεδασμένων φωτονίων μέσω τεχνικών ενεργειακού διαχωρισμού. Αντίθετα, για υψηλότερες ενέργειες φωτονίων, η ενεργειακή κατανομή αλλάζει σημαντικά και οι

ενεργειακές μεταβολές που προκαλούν οι σκεδάσεις Compton είναι σημαντικές, ιδιαίτερα για μεγάλες γωνίες σκέδασης. Η ενέργεια που μεταφέρεται στο εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο είναι πλέον σημαντική και, στην περίπτωση της οπισθοσκέδασης, αντιστοιχεί σε μεγαλύτερο μέρος της αρχικής ενέργειας σε σχέση με το αντίστοιχο ποσοστό ενέργειας που απομένει στο σκεδαζόμενο φωτόνιο. Ακόμη, παρατηρείται ότι η ενέργεια του σκεδαζόμενου φωτονίου δεν είναι ποτέ μηδενική, δηλαδή ποτέ δεν μεταφέρει ένα φωτόνιο όλη την ενέργεια του σε ένα ηλεκτρόνιο κατά την σκέδαση Compton.

Η κατανομή των γωνιών σκέδασης Compton των φωτονίων εξαρτάται, επίσης, από την αρχική ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου. Η πιθανότητα σκέδασης ενός φωτονίου σε συνάρτηση με την γωνία σκέδασης έχει μελετηθεί σε πολλές πειραματικές και προσομοιωτικές μελέτες. Έχει διαπιστωθεί ότι τα φωτόνια υψηλής ενέργειας ( $\geq 0.5\text{MeV}$ ) παρουσιάζουν μεγάλη πιθανότητα να σκεδαστούν σε μικρές γωνίες, ενώ, όσο η γωνία σκέδασης και η ενέργεια τους μεγαλώνει η πιθανότητα σκέδασης μειώνεται με γρήγορο ρυθμό. Ενδεικτικά, για φωτόνια ενέργειας  $0.5\text{MeV}$  η πιθανότητα σκέδασης υπό γωνία 40 μοιρών είναι περίπου 50% μικρότερη σε σχέση με την σκέδαση υπό σχεδόν μηδενική γωνία, ενώ η πιθανότητα σκέδασης για γωνίες μεγαλύτερες των 60 μοιρών είναι 90% μικρότερη της μέγιστης πιθανότητας σκέδασης. Αντίθετα, τα φωτόνια χαμηλότερων ενεργειών, από  $10\text{keV}$  έως  $100\text{keV}$ , παρουσιάζουν σχετικά μεγαλύτερες πιθανότητες σκέδασης σε όλο το εύρος γωνιών σκέδασης. Και σε αυτήν την περίπτωση παρατηρείται μείωση των πιθανοτήτων σκέδασης όσο αυξάνει η ενέργεια, ωστόσο, παρατηρείται μεγιστοποίηση της πιθανότητας σκέδασης για γωνίες που βρίσκονται όχι μόνο στην περιοχή του μηδέν αλλά και κοντά στις 180 μοίρες (οπισθοσκέδαση). Αντίθετα, η ελάχιστη πιθανότητα εμφανίζεται για γωνίες σκέδασης στην περιοχή των 90 μοιρών, Ενδεικτικά, για ένα φωτόνιο ενέργειας  $100\text{keV}$  η μέγιστη πιθανότητα σκέδασης εκτιμάται για σχεδόν μηδενικές γωνίες σκέδασης, ενώ η πιθανότητα οπισθοσκέδασης είναι 70% μικρότερη. Ωστόσο, η ελάχιστη πιθανότητα είναι 80% μικρότερη της μέγιστης και παρατηρείται για γωνίες σκέδασης περίπου 90 μοιρών.

#### 4. Δίδυμη γένεση

Το φαινόμενο της δίδυμης γένεσης ή παραγωγής ζυγών (pair production) συμβαίνει όταν ένα φωτόνιο αλληλεπιδρά με το ηλεκτρικό πεδίο ενός φορτισμένου σωματιδίου. Συνήθως, στην αλληλεπίδραση συμμετέχει ένας ατομικός πυρήνας, όμως, περιστασιακά, μπορεί να συμμετάσχει κάποιο σωματίδιο. Κατά το φαινόμενο της δίδυμης γένεσης, το φωτόνιο εξαφανίζεται και η ενέργεια του χρησιμοποιείται για την δημιουργία ενός ζεύγους ηλεκτρονίων εκ των οποίων το ένα είναι θετικά (ποζιτρόνιο) και το άλλο αρνητικά φορτισμένο. Επειδή κάθε ηλεκτρόνιο έχει μάζα ηρεμίας αντίστοιχη με  $0.511\text{MeV}$ , για την πραγματοποίηση μιας δίδυμης γένεσης απαιτείται η αρχική ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου να είναι τουλάχιστον  $2 \times 0.511\text{MeV} = 1.022\text{MeV}$ . Η διαφορά μεταξύ της αρχικής ενέργειας  $E_0$  και της απαιτούμενης ποσότητας των  $1.022\text{MeV}$  για την δημιουργία του ζεύγους ηλεκτρονίων μεταφέρεται στα δύο εκπεμπόμενα σωματίδια με την μορφή κινητικής ενέργειας,  $E_{e^+}$  και  $E_{e^-}$ , δηλαδή:

$$E_{e^+} + E_{e^-} = E_0 - 1.022\text{MeV} \quad (3 - 15)$$

Ο διαμοιρασμός της ενέργειας μεταξύ των δύο ηλεκτρονίων είναι κατά βάση τυχαίος σε κάθε αλληλεπίδραση, αλλά συνήθως η ποσοστιαία ανάθεση ενέργειας κυμαίνεται μεταξύ 20% και 80% σε κάθε μέλος του ζεύγους.

Τα δύο ηλεκτρόνια εκτονώνουν την προσληφθείσα ενέργεια μέσω των διαδικασιών του ιοντισμού και της ατομικής διεγερσης. Όταν το θετικά φορτισμένο ηλεκτρόνιο, ή αλλιώς ποζιτρόνιο, απολέσει όλη την κινητική του ενέργεια και ακινητοποιηθεί, τότε συμμετέχει στην διαδικασία της

εξαΰλωσης με ένα παρακείμενο ηλεκτρόνιο. Το αποτέλεσμα αυτής της αντίδρασης είναι η παραγωγή ενός ζεύγους φωτονίων εξαΰλωσης (annihilation photons) τα οποία εκπέμπονται σε αντιδιαμετρικές κατευθύνσεις, μεταφέροντας ενέργεια 0.511MeV το καθένα. Τα φωτόνια εξαΰλωσης, που θεωρούνται υψηλής σχετικά ενέργειας για τις εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής, διανύουν συνήθως μια σημαντική απόσταση μέχρι να αλληλεπιδράσουν με την ύλη και επομένως η εναπόθεση της ενέργειάς του πραγματοποιείται σε σημεία που απέχουν αρκετά από το σημείο που έλαβε χώρα η δίδυμη γένεση.

## 5. Σύμφωνη σκέδαση Rayleigh

Η σύμφωνη σκέδαση (coherent scattering) ή αλλιώς σκέδαση Rayleigh αποτελεί ένα είδος σκέδασης που συμβαίνει ανάμεσα σε ένα φωτόνιο και σε ένα άτομο, που για την συγκεκριμένη αλληλεπίδραση προσεγγίζεται εννοιολογικά ως μια ενιαία δομή. Λόγω της πολύ μεγαλύτερης μάζας του ατόμου, συγκριτικά με την μάζα του εκπεμπόμενου ηλεκτρονίου Compton, η ενέργεια που απορροφάται από το άτομο είναι ελάχιστη. Συνεπώς το φωτόνιο σκεδάζεται χωρίς ουσιαστικά να απολέσει την ενέργειά του.

Η σύμφωνη σκέδαση είναι σημαντική μόνο για πολύ χαμηλές ενέργειες ( $\approx 50keV$ ). Είναι σημαντικό να ληφθεί υπ' όψιν σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, όπως σε πειράματα ακριβούς μέτρησης της διαπερατότητας φωτονίων (π.χ. σε συστήματα απεικόνισης με ακτίνες X) διότι αποτελεί έναν μηχανισμό με τον οποίο τα φωτόνια μπορούν να εξέλθουν μιας δέσμης φωτονίων. Ωστόσο, επειδή η συγκεκριμένη διαδικασία σκέδασης δεν αποτελεί έναν αποτελεσματικό μηχανισμό μεταφοράς ενέργειας προς την ύλη, δεν παρουσιάζει μεγάλη πρακτική σημασία στις εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής.

## 6. Εναπόθεση ενέργειας φωτονίων στην ύλη

Οι πιο σημαντικές αλληλεπιδράσεις μέσω των οποίων μεταφέρεται η ενέργεια των φωτονίων στην ύλη είναι το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, η σκέδαση Compton και η δίδυμη γένεση. Η μεταφορά ενέργειας, συνήθως, πραγματοποιείται μέσα από μια σειρά τέτοιων ειδών αλληλεπιδράσεων κατά την οποία η ενέργεια μεταφέρεται σε ηλεκτρόνια (ηλεκτρόνια Compton, φωτοηλεκτρόνια, ζεύγη ηλεκτρονίων κτλ) και, συνήθως, σε δευτερεύοντα φωτόνια, σταδιακά μικρότερης ενέργειας. Τα προϊόντα κάθε αλληλεπίδρασης είναι δευτερεύοντα φωτόνια και ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας. Τα ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας είναι, στο τέλος, υπεύθυνα για την εναπόθεση της ενέργειας στην ύλη μέσω των διαδικασιών του ιοντισμού και της ατομικής διέγερσης. Οι ίδιες διαδικασίες αποτελούν και τον βασικό μηχανισμό με τον οποίο ανιχνεύονται τα φωτόνια και τα προϊόντα των αλληλεπιδράσεών τους. Επίσης, τα ηλεκτρόνια είναι υπεύθυνα και για τις ραδιοβιολογικές επιδράσεις που προκαλούνται από τις ακτινοβολίες  $\gamma$ ,  $\beta$  και πέδησης. Για αυτόν τον λόγο η μέση γραμμικά μεταφερόμενη ενέργεια των φωτονίων θεωρείται ίση με την αντίστοιχη τιμή για τα ηλεκτρόνια, δηλαδή  $0.2 - 2 keV/\mu m$ , στις μελέτες αξιολόγησης των ραδιοβιολογικών επιδράσεων σε ιστούς.

## Δ. Εξασθένηση Φωτονίων

### 1. Συντελεστές εξασθένησης

Όταν ένα φωτόνιο προσπίπτει σε ένα υλικό απορρόφησης, η πιθανότητα να αλληλεπιδράσει με αυτό εξαρτάται από την ενέργειά του, όπως επίσης και από την σύνθεση και το πάχος του υλικού

απορρόφησης. Η εξάρτηση από το πάχος είναι σχετικά απλή. Όσο πιο μεγάλο είναι το πάχος του υλικού, τόσο αυξάνεται και η πιθανότητα αλληλεπίδρασης. Όμως, η εξάρτηση αυτής της πιθανότητας από την σύνθεση του υλικού και την ενέργεια του φωτονίου είναι πιο σύνθετη.

Έστω ότι μια δέσμη φωτονίων έντασης  $I$  (φωτόνια/cm<sup>2</sup>sec) κατευθύνεται πάνω σε μία επίπεδη πλάκα απορρόφησης πάχους  $\Delta x$ . Λόγω των επιδράσεων της σύνθεσης του υλικού της πλάκας απορρόφησης και της ενέργειας των φωτονίων, κάνουμε την υπόθεση ότι η πλάκα αποτελείται από ένα μόνο ατομικό στοιχείο με ατομικό αριθμό  $Z$  και, επίσης, η δέσμη φωτονίων είναι μονοενεργητική με ενέργεια  $E$ . Ένας κατάλληλος ανιχνευτής φωτονίων, τοποθετημένος πίσω από την πλάκα απορρόφησης, καταγράφει την ένταση των φωτονίων της δέσμης που διαπέρασαν το υλικό απορρόφησης. Για να απλοποιήσουμε την διαδικασία των μετρήσεων, υποθέτουμε ότι οι ανιχνευτές καταγράφουν μόνο εκείνα τα φωτόνια τα οποία διαπέρασαν το υλικό απορρόφησης χωρίς όμως να αλληλεπιδράσουν με αυτό.

Στην περίπτωση ενός «ιδανικά λεπτού» υλικού απορρόφησης, τέτοιου ώστε η ένταση της προσπίπτουσας δέσμης φωτονίων να ελαττώνεται μόνο κατά 10%, έχειδειχθεί ότι η σχετική μείωση της έντασης της δέσμης ( $\Delta I/I$ ) σχετίζεται με το πάχος του υλικού απορρόφησης  $\Delta x$  μέσω της ακόλουθης σχέσης:

$$\Delta I/I \approx -\mu_l \cdot \Delta x \quad (3 - 16)$$

Η παρουσία του αρνητικού πρόσημου στην εξίσωση (3-16) υποδηλώνει ότι η ένταση της δέσμης φωτονίων μειώνεται καθώς αυξάνει το πάχος. Το μέγεθος  $\mu_l$  ονομάζεται γραμμικός συντελεστής εξασθένησης του υλικού απορρόφησης, έχει μονάδες (πάχος)<sup>-1</sup> και, συνήθως, εκφράζεται σε cm<sup>-1</sup>. Ο συντελεστής  $\mu_l$  μπορεί να αποτελέσει έναν αξιόπιστο δείκτη της «απορροφητικότητας» του υλικού σε φωτόνια ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

Έχει διαπιστωθεί ότι ο συντελεστής εξασθένησης  $\mu_l$  αυξάνει γραμμικά με την πυκνότητα  $\rho$  του υλικού. Όμως, η επίδραση της πυκνότητας μπορεί να εξουδετερωθεί εάν διαιρέσουμε τον  $\mu_l$  με την πυκνότητα:

$$\mu_m = \mu_l / \rho \quad (3 - 17)$$

Το νέο μέγεθος  $\mu_m$  έχει διαστάσεις cm<sup>2</sup>/g και ονομάζεται συντελεστής εξασθένησης μάζας (mass attenuation coefficient) του υλικού απορρόφησης. Ο  $\mu_m$  εξαρτάται από τον ατομικό αριθμό  $Z$  του υλικού και την ενέργεια του φωτονίου  $E$ . Η παραπάνω εξάρτηση μπορεί να εκφραστεί με τον συμβολισμό:  $\mu_m(Z, E)$ .

Η μέτρηση των συντελεστών  $\mu_l$  και  $\mu_m$  είναι δυνατή για διάφορα υλικά απορρόφησης μέσω κατάλληλα σχεδιασμένων πειραμάτων μέτρησης της ικανότητας διέλευσης συγκεκριμένων μονο-ενεργειακών δεσμών φωτονίων. Ωστόσο, οι περισσότεροι πίνακες δεδομένων βασίζονται σε θεωρητικούς υπολογισμούς από την ατομική και πυρηνική φυσική. Συνήθως, καταγράφονται οι συντελεστές εξασθένησης  $\mu_m$ , αντί των  $\mu_l$ , διότι οι πρώτοι δεν εξαρτώνται από την φυσική κατάσταση (δηλαδή την πυκνότητα) των υλικών. Με δεδομένη μια τιμή  $\mu_m$  από έναν πίνακα δεδομένων, ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης  $\mu_l$  μπορεί να υπολογιστεί από την παρακάτω σχέση:

$$\mu_l (cm^{-1}) = \mu_m (cm^2/g) \times \rho (g/cm^3) \quad (3 - 18)$$

Ο συντελεστής εξασθένησης  $\mu_m$  για ένα μείγμα από στοιχεία μπορεί να υπολογιστεί εμμέσως από τις τιμές των αντίστοιχων συντελεστών του κάθε στοιχείου  $\mu_{m,1}, \mu_{m,2}, \dots$  και του ποσοστού αναλογίας βαρών τους στο μείγμα  $f_1, f_2, \dots$  σύμφωνα με την σχέση:

$$\mu_m(\text{mix}) = \mu_{m,1}f_1 + \mu_{m,2}f_2 + \dots \quad (3 - 19)$$

Για παράδειγμα, ο συντελεστής εξασθένησης  $\mu_m$  για το νερό, με αναλογία ατομικών βαρών 2/18 H και 16/18 O, υπολογίζεται ως εξής:

$$\mu_m(\text{water}) = (2/18)\mu_m(H) + (16/18)\mu_m(O) \quad (3 - 20)$$

Ο συντελεστής εξασθένησης  $\mu_m$  μπορεί να αναλυθεί ως ένα άθροισμα από επιμέρους συντελεστές που τον αποτελούν σύμφωνα με την σχέση:

$$\mu_m = \tau + \sigma + \kappa \quad (3 - 21)$$

όπου ο συντελεστής  $\tau$  αντιστοιχεί στο κομμάτι του συντελεστή  $\mu_m$  που οφείλεται στην εξασθένηση του φωτοηλεκτρικού φαινομένου, ο συντελεστής  $\sigma$  στο κομμάτι που οφείλεται στην εξασθένηση λόγω σκεδάσεων Compton και ο συντελεστής  $\kappa$  στο υπόλοιπο κομμάτι που οφείλεται στην εξασθένηση λόγω του φαινομένου της διδυμης γένεσης. Επομένως ο συντελεστής  $\tau$  θα μπορούσε να είναι ο συντελεστής εξασθένησης ενός υλικού απορρόφησης όταν δεν συμβαίνουν σκεδάσεις Compton και διδυμες γεννήσεις. Όπως είναι φανερό από την εξίσωση (3-21), ο συντελεστής  $\mu_m$  περιλαμβάνει διαδικασίες απορρόφησης και σκέδασης και επομένως σωστά χαρακτηρίζεται ως συντελεστής εξασθένησης αντί για συντελεστής απορρόφησης.

Οι σχετικές τιμές των συντελεστών  $\tau$ ,  $\sigma$  και  $\kappa$  διαφέρουν ανάλογα με τον ατομικό αριθμό  $Z$  του υλικού και την ενέργεια  $E$  των φωτονίων. Στην βιβλιογραφία υπάρχουν διαθέσιμα διαγράμματα που παρουσιάζουν την εξάρτηση του συνολικού συντελεστή εξασθένησης  $\mu_m$ , όπως επίσης και των επιμέρους συντελεστών  $\tau$ ,  $\sigma$  και  $\kappa$ , από την ενέργεια των φωτονίων για διάφορα χαρακτηριστικά υλικά που χρησιμοποιούνται ευρέως στην πυρηνική ιατρική, όπως είναι το νερό, ο κρύσταλλος NaI(Tl) και ο μόλυβδος.

Ο συντελεστής εξασθένησης  $\tau$ , που εκφράζει την πιθανότητα εξασθένησης της έντασης μιας δέσμης φωτονίων από το υλικό λόγω του φαινομένου της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης, ελαττώνεται με μεγάλο ρυθμό καθώς αυξάνεται η ενέργεια των φωτονίων ενώ, αντίστοιχα, αυξάνει ραγδαίως όταν αυξάνεται ο ατομικός αριθμός του υλικού. Προσεγγιστικά, ο συντελεστής  $\tau$  σχετίζεται με τις παραπάνω δύο παραμέτρους σύμφωνα με την σχέση αναλογίας: ( $\tau \sim Z^3/E^3$ ). Επομένως, η φωτοηλεκτρική απορρόφηση αποτελεί την κυρίαρχη μορφή αλληλεπίδρασης σε υλικά υψηλού ατομικού αριθμού και για φωτόνια χαμηλής ενέργειας. Η φωτοηλεκτρική απορροφητικότητα  $\tau$  επίσης εμφανίζει απότομες κορυφές σε ενέργειες που αντιστοιχούν στις ενέργειες σύνδεσης των υλικών απορρόφησης. Για ενέργειες φωτονίων ίσες με τις ενέργειες σύνδεσης των K στοιβάδων του ιωδίου ( $K_B = 33.2\text{keV}$ ) και του μόλυβδου ( $K_B = 88.0\text{keV}$ ) ο συντελεστής  $\tau$  αυξάνει 5 – 6 φορές στα φωτόνια που προσπίπτουν στα συγκεκριμένα υλικά. Αυτές οι απότομες κορυφές ονομάζονται αιχμές απορρόφησης K (K absorption edges) και οφείλονται στο γεγονός ότι η φωτοηλεκτρική απορρόφηση που αφορά ηλεκτρόνια της K στοιβάδας δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί παρά μόνο όταν η ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου είναι μεγαλύτερη της ενέργειας σύνδεσης της συγκεκριμένης στοιβάδας. Επίσης, παρατηρούνται και αιχμές απορρόφησης L για ενέργειες  $E \sim 13-16\text{keV}$  στην περίπτωση του μόλυβδου. Αντίστοιχες



αιχμές  $L$  υπάρχουν και για το νερό και το ιώδιο, ωστόσο, εμφανίζονται σε πολύ χαμηλότερες ενέργειες.

Ο συντελεστής εξασθένησης  $\sigma$ , που εκφράζει την πιθανότητα εξασθένησης της έντασης της δέσμης φωτονίων από το υλικό λόγω σκέδασης Compton, μειώνεται αργά καθώς αυξάνεται η ενέργεια  $E$  των προσπιπτόντων φωτονίων και ο ατομικός αριθμός  $Z$  των υλικών. Η μεταβολή του  $\sigma$  είναι αρκετά μικρή έτσι ώστε πρακτικά να θεωρείται σταθερό και ανεξάρτητο των παραμέτρων  $E$  και  $Z$ . Η σκέδαση Compton αποτελεί το επικρατέστερο είδος αλληλεπίδρασης των φωτονίων για ενδιάμεσες τιμές  $Z$  και  $E$ .

Τέλος, ο συντελεστής εξασθένησης  $\kappa$ , που σχετίζεται με την εξασθένηση μιας δέσμης φωτονίων λόγω αλληλεπιδράσεων διδυμης γένεσης, είναι μηδενικός για ενέργειες φωτονίων μικρότερες από την ελάχιστη ενέργεια των  $1.022\text{MeV}$  που απαιτείται για την πραγματοποίηση μιας διδυμης γένεσης. Στις υψηλότερες ενέργειες, ο συντελεστής  $\kappa$  αυξάνει λογαριθμικά με την ενέργεια, ενώ είναι ανάλογος και με τον ατομικό αριθμό των υλικών ( $\kappa \sim Z \log E$ ). Η διδυμη γένεση αποτελεί τον επικρατέστερο τρόπο με τον οποίο αλληλεπιδρούν τα φωτόνια πολύ υψηλής ενέργειας ( $\geq 10\text{MeV}$ ) σε υλικά με μεγάλο ατομικό αριθμό ( $Z \geq 50$ ).

Συνοψίζοντας από τα παραπάνω, μπορούμε να θεωρήσουμε ότι η σκέδαση Compton αποτελεί το επικρατέστερο είδος αλληλεπίδρασης φωτονίων σε υλικά με μικρό ατομικό αριθμό ( $Z \leq 20$ ) ενώ για βαρύτερα υλικά και χαμηλές σχετικά ενέργειες ( $E \leq 1\text{MeV}$ ) επικρατεί το φαινόμενο της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης.

## 2. Μέσα απορρόφησης μεγάλου πάχους, Γεωμετρία λεπτής δέσμης

Η διέλευση μιας δέσμης φωτονίων μέσα από ένα μέσο απορρόφησης μεγάλου πάχους, δηλαδή από ένα μέσο μέσα στο οποίο η πιθανότητα ένα διερχόμενο φωτόνιο να αλληλεπιδράσει με αυτό να μην είναι μικρή ( $\geq 10\%$ ), εξαρτάται από την γεωμετρική διάταξη της πηγής φωτονίων, του μέσου απορρόφησης και του ανιχνευτή. Ειδικότερα, το ποσοστό διέλευσης εξαρτάται από το ενδεχόμενο τα σκεδαζόμενα φωτόνια να καταγράφονται ή να μην καταγράφονται ως μέρος της διερχόμενης δέσμης. Μια διάταξη που είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να ελαχιστοποιεί την καταγραφή σκεδαζόμενων φωτονίων ονομάζεται γεωμετρία λεπτής δέσμης (narrow-beam geometry). Αντίθετα, μια διάταξη κατά την οποία επιτρέπεται η καταγραφή σχετικά πολλών σκεδαζόμενων φωτονίων ονομάζεται γεωμετρία ευρείας δέσμης (broad-beam geometry). Επίσης στην βιβλιογραφία οι δύο παραπάνω γεωμετρικές διατάξεις ορισμένες φορές αναφέρονται με τους όρους καλή και φτωχή γεωμετρία, αντιστοίχως.

Στην γεωμετρία λεπτής δέσμης η δέσμη φωτονίων κατευθύνεται σε μία στενή οπή ενός κατευθυντήρα που τοποθετείται μπροστά από την πηγή φωτονίων και ονομάζεται κατευθυντήρας πηγής. Με αυτόν τον τρόπο, μόνο μια λεπτή δέσμη φωτονίων διαπερνά την οπή και κατευθύνεται προς το μέσο απορρόφησης και στην συνέχεια προς τον κατευθυντήρα του ανιχνευτή. Έτσι, ελαχιστοποιείται η πιθανότητα ότι τα φωτόνια θα χτυπήσουν γειτονικά αντικείμενα (π.χ. τους τοίχους του δωματίου ή άλλες μονάδες της συσκευής μέτρησης) και μετά θα σκεδαστούν προς τον ανιχνευτή. Επίσης ο κατευθυντήρας μπροστά από τον ανιχνευτή μέτρησης συνεισφέρει στην αποφυγή καταγραφής εκείνων των φωτονίων που έχουν σκεδαστεί στο μέσο απορρόφησης. Ακόμη, συνήθως προτιμάται η τοποθέτηση του μέσου απορρόφησης στο μέσο της απόστασης μεταξύ της πηγής και του ανιχνευτή.

Σε συνθήκες γεωμετρίας λεπτής δέσμης, η διέλευση μιας μόνο-ενεργειακής δέσμης φωτονίων μέσα από ένα μέσο απορρόφησης εκφράζεται μαθηματικά από την ακόλουθη εκθετική συνάρτηση:

$$I(x) = I(0)e^{-\mu x} \quad (3 - 22)$$

όπου  $I(x)$  είναι η ένταση της δέσμης που έχει διέλθει μια απόσταση  $x$  μέσα στο μέσο απορρόφησης,  $I(0)$  είναι η ένταση της ίδιας δέσμης όταν απουσιάζει το μέσο απορρόφησης και  $\mu_i$  είναι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης του μέσου απορρόφησης για την συγκεκριμένη ενέργεια των εκπεμπόμενων φωτονίων. Σε αντίθεση με τα φορτισμένα σωματίδια, τα φωτόνια δεν χαρακτηρίζονται από μια ορισμένη μέγιστη εμβέλεια. Πάντα υπάρχει μια πεπερασμένη πιθανότητα ένα φωτόνιο να διαπεράσει και το πιο παχύ μέσο απορρόφησης, δηλαδή ο όρος  $I(x)$  στην εξίσωση 3-22 δεν μηδενίζεται θεωρητικά ποτέ.

Η εξίσωση 3-22 είναι εντελώς ανάλογη της εξίσωσης 3-11 για την διάσπαση της ραδιενεργούς ακτινοβολίας, εάν ο συντελεστής εξασθένησης αντικαταστήσει της σταθερά διάσπασης  $\lambda$  και το πάχος  $x$  του μέσου απορρόφησης αντικαταστήσει τον χρόνο διάσπασης  $t$ . Αντίστοιχη με την έννοια της ημίσειας ζωής στην ραδιενεργό διάσπαση είναι και η έννοια του πάχους υποδιπλασιασμού του μέσου απορρόφησης (half-value layer – HVL), το οποίο ορίζεται ως το πάχος που έχει ως αποτέλεσμα την εξασθένηση της έντασης μιας δέσμης φωτονίων που διέρχεται από το μέσο κατά το ήμισυ. Το πάχος υποδιπλασιασμού  $HVL$  σχετίζεται με τον γραμμικό συντελεστή εξασθένησης σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση:

$$HVL = \ln 2 / \mu_i \Leftrightarrow \mu_i = \ln 2 / HVL \quad (3 - 23)$$

όπου  $\ln 2 \approx 0.693$ .

Ορισμένα προβλήματα που σχετίζονται με την θωράκιση από ακτινοβολία απαιτούν των χρήση μέσων απορρόφησης με σχετικά μεγάλο πάχος. Για τον λόγο αυτό, ορισμένες φορές είναι χρήσιμη η γνώση της τιμής του πάχους υποδεκαπλασιασμού (tenth-value-layer – TVL), δηλαδή εκείνου του πάχους του μέσου απορρόφησης που μειώνει την ένταση της διερχόμενης δέσμης κατά έναν παράγοντα 10. Η ποσότητα  $TVL$  δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$TVL = \ln 10 / \mu_i \approx 3.32 \times HVL \quad (3 - 24)$$

όπου  $\ln 10 \approx 2.30$ .

Η παρακάτω ποσότητα:

$$X_m = 1 / \mu_i \quad (3 - 25)$$

ονομάζεται μέση ελεύθερη διαδρομή (mean free path) των φωτονίων μέσα στο μέσο απορρόφησης. Πρόκειται για την μέση απόσταση που διανύει ένα φωτόνιο μέσα στο μέσο απορρόφησης πριν αλληλεπιδράσει με αυτό. Η μέση ελεύθερη διαδρομή  $X_m$  συνδέεται με το πάχος υποδιπλασιασμού  $HVL$  σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση:

$$X_m = HVL / \ln 2 \approx 1.44 \times HVL \quad (3 - 26)$$

Στο εύρος ενεργειών που χρησιμοποιείται στις εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής, από 0.01 έως 10 MeV, τα φωτόνια είναι πολύ περισσότερο διεισδυτικά σε σύγκριση με τα ηλεκτρόνια και τα σωματίδια  $\alpha$ , καθώς στην βιβλιογραφία έχουν μεγαλύτερη εμβέλεια, ενώ και οι μετρούμενες τιμές πάχους υποδιπλασιασμού στο νερό που αντιστοιχούν σε αυτά είναι πολύ μεγαλύτερες. Για τον λόγο αυτό η ακτινοβολία φωτονίων πολλές φορές ονομάζεται και διεισδυτική ακτινοβολία (penetrating radiation).

Η ποσότητα  $I(x)/I(0) = e^{-\mu_i x}$  από την εξίσωση 3-22, που εκφράζει το κλάσμα της έντασης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας που διέρχεται από ένα μέσο απορρόφησης με συντελεστή εξασθένησης  $\mu_i$  και πάχος  $x$ , ονομάζεται συντελεστής διέλευσης (transmission factor).

Η παραπάνω ανάλυση για το πάχος υποδιπλασιασμού και τον συντελεστή διέλευσης των φωτονίων ισχύει για την περίπτωση όπου εφαρμόζεται γεωμετρία λεπτής δέσμης. Οι συνθήκες της γεωμετρίας ευρείας δέσμης εξετάζονται στην επόμενη παράγραφο.

### 3. Μέσα απορρόφησης μεγάλου πάχους, Γεωμετρία ευρείας δέσμης

Πολλά πρακτικά προβλήματα στην πυρηνική ιατρική που εξετάζουν την εξασθένηση μιας δέσμης φωτονίων αφορούν συνθήκες γεωμετρίας ευρείας δέσμης. Παραδείγματα αυτής της κατηγορίας των προβλημάτων είναι η θωράκιση ραδιενεργών υλικών μέσα σε ειδικά μολύβδινα δοχεία και η διέλευση, μέσα από βιολογικούς ιστούς, φωτονίων που έχουν επικεμφθεί από ραδιοϊχνηθέντες στο εσωτερικό ενός οργάνου του σώματος του ασθενούς. Και στα δύο παραδείγματα έχουν λάβει χώρα ένας σημαντικός αριθμός από αλληλεπιδράσεις σκέδασης στο μέσο απορρόφησης που περιβάλλει την πηγή ακτινοβολίας.

Ο παράγοντας κατά τον οποίο αυξάνεται η διέλευση ακτινοβολίας σε συνθήκες ευρείας δέσμης, σε σχέση με συνθήκες λεπτής δέσμης ονομάζεται συντελεστής ενίσχυσης  $B$  (build-up factor). Έτσι ο συντελεστής διέλευσης  $T$  για συνθήκες ευρείας δέσμης θα δίνεται από την σχέση:

$$T = B e^{-\mu_i x} \quad (3 - 27)$$

όπου  $\mu_i$  και  $x$  είναι αντίστοιχα ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης και το πάχος του μέσου απορρόφησης. Ο συντελεστής ενίσχυσης  $B$  εξαρτάται από την ενέργεια των φωτονίων και από το γινόμενο  $\mu_i x$  του μέσου απορρόφησης. Η παρουσία σκεδαζόμενης ακτινοβολίας μπορεί να είναι σημαντική σε συνθήκες ευρείας δέσμης αφού μπορεί να οδηγήσουν σε υπολογίσιμη αύξηση του συντελεστή ενίσχυσης. Για τον λόγο αυτό, το πάχος της μολύβδινης θωράκισης που απαιτείται για την επίτευξη ενός δεδομένου επιπέδου ακτινοπροστασίας θα είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο πάχος που υπολογίστηκε με την βοήθεια των εξισώσεων της προηγούμενης παραγράφου σε συνθήκες γεωμετρίας λεπτής δέσμης.

## Βιβλιογραφία

[3-1] Evans RD: The Atomic Nucleus, New York, McGraw-Hill, 1972, p 628. (Σημείωση: Αυτή η αναφορά περιέχει χρήσιμες συζητήσεις για πολλές λεπτομέρειες που σχετίζονται με την αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας με την ύλη)

[3-2] Berger MJ, Hubbell JH: XCOM: Photon Cross-Sections Database 8 (XGAM), NBSIR 87-3597 [προσπελάθηκε στις 25 Οκτωβρίου, 2009] Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>

[3-3] Schlein B (ed): The Health Physics and Radiological Health Handbook. Silver Spring, MD, Scinta, 1992, pp 176-177. (Σημείωση: Αυτή η αναφορά επίσης περιέχει χρήσιμους πίνακες για την εμβέλεια φορτισμένων σωματιδίων καθώς και δεδομένα σχετικά με την απορρόφηση ακτινοβολίας από την ύλη)

### Ανίχνευση Ακτινοβολίας

---

Όταν η ακτινοβολία ενός ραδιενεργούς υλικού προσπέσει στην ύλη, θα αλληλεπιδράσει με τα άτομα και τα μόρια της ύλης μεταφέροντας σε αυτά ενέργεια. Η μεταφορά ενέργειας πραγματοποιείται είτε μέσω της διαδικασίας του ιοντισμού είτε μέσω της διέγερσης των ατόμων. Το φαινόμενο του ιοντισμού λαμβάνει χώρα όταν η μεταφερόμενη ενέργεια είναι αρκετή για να απομακρύνει ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο από το άτομο στο οποίο άνηκε, με αποτέλεσμα την δημιουργία ενός ζεύγους ιόντων, δηλαδή ενός αρνητικά φορτισμένου ηλεκτρονίου και ενός θετικά φορτισμένου ατόμου ή μορίου. Αντίθετα, η ατομική διέγερση συμβαίνει όταν τα τροχιακά ηλεκτρόνια ανακατανέμονται σε ένα άτομο ή μόριο, δημιουργώντας ένα διεγερμένο άτομο ή μόριο αντίστοιχα. Και οι δύο παραπάνω διαδικασίες σχετίζονται άμεσα με την ανίχνευση φωτονίων. Ωστόσο, ο ιοντισμός αποτελεί την βασική διαδικασία μέσω της οποίας επιτυγχάνεται η ανίχνευση ακτινοβολίας και, για αυτόν τον λόγο, η εκπεμπόμενη ακτινοβολία συχνά αναφέρεται με τον όρο ιοντίζουσα ακτινοβολία (ionizing radiation). Στις επόμενες παραγράφους θα συζητηθούν οι βασικές αρχές λειτουργίας των ανιχνευτών ακτινοβολίας καθώς και τα προβλήματα που παρουσιάζονται κατά την διεξαγωγή μετρήσεων ακτινοβολίας.

#### A. Ανιχνευτές ιοντισμού αερίων

Οι περισσότεροι ανιχνευτές που εμπεριέχουν αέριο (gas-filled detectors) ανήκουν στην κατηγορία των ανιχνευτών ιοντισμού (ionizing detectors), οι οποίοι αποκρίνονται στη προσπίπτουσα ακτινοβολία μέσω ηλεκτρικού ρεύματος που επάγεται από αλληλεπιδράσεις ιοντισμού. Στην περίπτωση των ανιχνευτών με αέριο, ο ιοντισμός λαμβάνει χώρα μεταξύ της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και των ατόμων του αερίου και, για τον λόγο αυτό, οι συγκεκριμένοι ανιχνευτές ονομάζονται ανιχνευτές ιοντισμού αερίων. Αέριο με δεδομένο όγκο περιέχεται μεταξύ δύο ηλεκτροδίων τα οποία παρουσιάζουν διαφορά δυναμικού μεταξύ τους και επομένως υπόκεινται σε ηλεκτρικό πεδίο. Το αρνητικό ηλεκτρόδιο ονομάζεται κάθοδος, ενώ το θετικό ηλεκτρόδιο, άνοδος. Τα ηλεκτρόδια μπορεί να έχουν την μορφή παράλληλων πλακών, ενός συνόλου καλωδίων ή ομόκεντρων δακτυλίων κτλ. Σε κανονικές συνθήκες το αέριο λειτουργεί ως ένας μονωτής που δεν επιτρέπει την διέλευση ηλεκτρικού ρεύματος μεταξύ των ηλεκτροδίων. Ωστόσο, όταν διέρχεται ακτινοβολία μέσα από το αέριο προκαλείται ο ιοντισμός των αερίων, είτε άμεσα (πρωτεύον ιοντισμός) από την προσπίπτουσα ακτινοβολία είτε έμμεσα (δευτερεύον ιοντισμός) από τις ακτίνες δ. Τα ηλεκτρόνια που δημιουργούνται από την διαδικασία του ιοντισμού έλκονται από το θετικό ηλεκτρόδιο ενώ τα ιοντισμένα άτομα από το αρνητικό ηλεκτρόδιο, με αποτέλεσμα την δημιουργία μιας στιγμιαίας ηλεκτρικής ροής.

Οι ανιχνευτές ιοντισμού αερίων περιλαμβάνουν τους θαλάμους ιοντισμού (ionization chambers), τους αναλογικούς μετρητές (proportional counters) και τους μετρητές Geiger-Mueller (GM counters). Η χρήση της παραπάνω κατηγορίας ανιχνευτών στην πυρηνική ιατρική είναι περιορισμένη διότι δεν διαθέτουν ικανοποιητική ισχύ ακινητοποίησης και αποδοτικότητα ανίχνευσης για ακτινοβολίες X και γ. Ωστόσο, χρησιμοποιούνται για εφαρμογές στις οποίες η απόδοση ανίχνευσης δεν αποτελεί καθοριστικό παράγοντα και, επίσης, για την ανίχνευση και μέτρηση μη-διαπεραστικών σωματιδιακών ακτινοβολιών για τις οποίες δεν απαιτείται μεγάλη ισχύς ακινητοποίησης.

## B. Ημιαγωγιμοί Ανιχνευτές

Οι ημιαγωγιμοί ανιχνευτές αποτελούν ουσιαστικά την στερεά εκδοχή των ανιχνευτών ιοντισμού αερίων και, πιο συγκεκριμένα, των θαλάμων ιοντισμού. Ωστόσο, λόγω του γεγονότος ότι τα στερεά υλικά που χρησιμοποιούνται στους ημιαγωγιμους ανιχνευτές είναι 2000 με 5000 φορές πιο πυκνά σε σύγκριση με τα αέρια, οι συγκεκριμένοι ανιχνευτές διαθέτουν πολύ μεγαλύτερη ισχύ ακινητοποίησης και απόδοση ανίχνευσης για ακτινοβολίες X και γ.

Συνήθως, οι ημιαγωγοί εμφανίζουν χαμηλή ηλεκτρική διαπερατότητα. Όμως, όταν υποβάλλονται στην διαδικασία του ιοντισμού από προσπίπτουσα ιοντίζουσα ακτινοβολία, το ηλεκτρικό φορτίο των παραγόμενων ιόντων μπορεί να συλλεχθεί από μια εξωτερικά εφαρμοζόμενη τάση, ακριβώς όπως και στην περίπτωση των ανιχνευτών ιοντισμού αερίων. Η παραπάνω βασική αρχή λειτουργίας ανίχνευσης δεν θα μπορούσε να ισχύει και στην περίπτωση αγώγιμων υλικών υψηλής ηλεκτρικής διαπερατότητας, καθώς τα αγώγιμα υλικά θα επέτρεπαν την διέλευση μεγάλων ποσοτήτων φορτίων ακόμα και χωρίς την ύπαρξη φαινομένων ιοντισμού λόγω ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Από την άλλη πλευρά, τα μονωτικά υλικά (π.χ. το γυαλί) επίσης δεν αποτελούν κατάλληλα υλικά ανιχνευτών διότι δεν παρουσιάζουν ηλεκτρική διαπερατότητα ακόμα και όταν προσπίπτει σε αυτά ιοντίζουσα ακτινοβολία. Επομένως, μόνο τα ημιαγωγιμα υλικά μπορούν να λειτουργήσουν ως «στερεοί θάλαμοι ιοντισμού».

Τα πιο συνηθισμένα ημιαγωγιμα υλικά ανιχνευτών είναι το πυρίτιο (Si) και το γερμάνιο (Ge). Ακόμη, πρόσφατα, χρησιμοποιήθηκαν το CdTe (cadmium telluride) και το CdZnTe ή CZT (cadmium zinc telluride) ως υλικά ανίχνευσης σε απεικονιστικά συστήματα για μικρά ζώακια. Στους ημιαγωγιμους ανιχνευτές παράγεται, κατά μέσο όρο, ένα ζεύγος ιόντων ανά 3 με 5eV απορροφούμενης ενέργειας ακτινοβολίας. Αντίθετα, στους ανιχνευτές ιοντισμού αερίων, η αντίστοιχη μέση ενέργεια ακτινοβολίας που απαιτείται ανά ιοντισμό είναι περίπου 34eV. Επομένως, ένας ημιαγωγιμος ανιχνευτής, όχι μόνο απορροφά πιο αποδοτικά την προσπίπτουσα ακτινοβολία, αλλά, επιπλέον, παράγει 10 φορές μεγαλύτερο ηλεκτρικό σήμα ανά μονάδα απορροφούμενης ενέργειας σε σύγκριση με έναν ανιχνευτή ιοντισμού αερίων. Το παραγόμενο σήμα είναι αρκετά μεγάλο ώστε να επιτρέψει την ανίχνευση και την μέτρηση των ξεχωριστών αλληλεπιδράσεων της ακτινοβολίας με το υλικό του ανιχνευτή. Ακόμη, το πλάτος του ηλεκτρικού σήματος εξόδου είναι ανάλογο της ποσότητας της ενέργειας της ακτινοβολίας που απορροφήθηκε. Επομένως, οι ημιαγωγιμοί ανιχνευτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για την ενεργειακή διάκριση των συμβάντων ανίχνευσης και, μάλιστα, αποτελούν το πιο κατάλληλο είδος ανιχνευτών για αυτές τις εφαρμογές.

Παρ' όλα τα προφανή πλεονεκτήματά τους, οι ημιαγωγιμοί ανιχνευτές εμφανίζουν, παράλληλα, και μία σειρά από προβλήματα που έχουν περιορίσει την χρήση τους στην πυρηνική ιατρική. Το πρώτο πρόβλημα αποτελεί η επαγωγή, λόγω θερμότητας, μιας σημαντικής ποσότητας ηλεκτρικού ρεύματος σε θερμοκρασία δωματίου. Το θερμικά επαγόμενο ρεύμα έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία ενός ρεύματος θορύβου στο υπόβαθρο, το οποίο παρεμβάλλεται στην ανίχνευση του ρεύματος που επάγεται λόγω ακτινοβολίας. Για τον λόγο αυτό, συνήθως, οι ανιχνευτές Si και, σχεδόν πάντοτε, οι ανιχνευτές Ge πρέπει να λειτουργούν σε θερμοκρασίες πολύ χαμηλότερες της θερμοκρασίας δωματίου.

Το δεύτερο σημαντικό πρόβλημα των ημιαγωγιμων ανιχνευτών σχετίζεται με την ύπαρξη προσμειξων ακόμα και σε σχετικά καθαρούς κρυστάλλους Si και Ge. Οι προσμειξεις από άτομα άλλων στοιχείων παρεμβάλλονται και αλλοιώνουν την κανονική διάταξη των ατόμων πυριτίου και γερμανίου στον κρυσταλλικό πίνακα. Οι αλλοιώσεις αυτές, με την σειρά τους, είναι πιθανό να διαμορφώσουν «παγίδες ηλεκτρονίων» δηλαδή δομές οι οποίες μπορεί να παγιδεύσουν ένα εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο μετά από μια αλληλεπίδραση ιοντισμού. Συνεπώς, η παρουσία τέτοιων αλλοιώσεων μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική ελάττωση της διαθέσιμης ποσότητας ηλεκτρικού σήματος εξόδου ενώ παράλληλα περιορίζει το πάχος ενός πρακτικού ανιχνευτή σε περίπου 1cm,

έτσι ώστε να μειωθούν οι προσμείξεις σε πρακτικώς αποδεκτά επίπεδα. Όμως, λόγω του μικρού ατομικού αριθμού των Si και Ge, το μειωμένο πάχος αυτών των ανιχνευτών περιορίζει την αποδοτικότητα τους στην ανίχνευση ακτινών γ.

Ακόμη, τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί ανιχνευτές CdTe και CdTeZn (CZT), οι οποίοι προσφέρουν λύσεις σε δύο από τα βασικότερα προβλήματα των ανιχνευτών από Si και Ge. Πρώτον, μπορούν να λειτουργήσουν σε θερμοκρασία δωματίου χωρίς την παρουσία σημαντικού ηλεκτρονικού θορύβου και, δεύτερον, ο υψηλός τους ατομικός αριθμός, τους επιτρέπει να ακινητοποιούν αποτελεσματικά τις προσπίπτουσες ακτίνες γ. Παρ' όλο που οι ανιχνευτές CdTe και CZT έχουν αρχίσει να χρησιμοποιούνται με επιτυχία σε ορισμένες απεικονιστικές συσκευές πυρηνικής ιατρικής, συνήθως επιλέγονται σε σχετικά μικρά μεγέθη, εξ' αιτίας των τεχνικών δυσκολιών και του υψηλού κόστους που συνεπάγεται η ανάπτυξη μεγάλων κομματιών από CdTe και CZT ανιχνευτών με υψηλή καθαρότητα.

## Γ. Ανιχνευτές Σπινθηρισμού

### 1. Βασικές αρχές

Σύμφωνα με τις προηγούμενες παραγράφους αυτού του κεφαλαίου, η ακτινοβολία που προσέρχεται από ραδιενεργά υλικά αλληλεπιδρά με την ύλη προκαλώντας τον ιοντισμό ή την διέγερση των ατόμων και των μορίων της. Όταν τα ιοντισμένα ή διεγερμένα προϊόντα αυτών των αλληλεπιδράσεων αναδιαταχθούν ή αποδιεγερθούν, το αποτέλεσμα είναι η απελευθέρωση ενέργειας. Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτής της ενέργειας εκδηλώνεται με την μορφή θερμικής ενέργειας, για παράδειγμα παρατηρείται έκλυση θερμότητας μέσω μοριακών ταλαντώσεων στα αέρια ή στα υγρά και μέσω δονήσεων πλέγματος στους κρυστάλλους. Ωστόσο, σε ορισμένα υλικά ένα ποσοστό αυτής της ενέργειας απελευθερώνεται με την μορφή οπτικού και υπεριώδους φωτός, δηλαδή φωτονίων με ενέργεια που αντιστοιχεί στο φάσμα συχνοτήτων της ορατής και της υπεριώδους ακτινοβολίας. Αυτά τα υλικά ονομάζονται σπινθηριστές, ενώ οι ανιχνευτές που κατασκευάζονται από αυτά αναφέρονται με τον όρο ανιχνευτές σπινθηρισμού.

Οι σπινθηριστές που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση ακτινοβολίας στην πυρηνική ιατρική ανήκουν σε δύο μεγάλες κατηγορίες: α) σε ανόργανες ουσίες υπό την μορφή στερεών κρυστάλλων και β) σε οργανικές ουσίες διαλυμένες σε υγρό διάλυμα. Οι μηχανισμοί σπινθηρισμού διαφέρουν σημαντικά μεταξύ αυτών των δύο κατηγοριών, ωστόσο, στην συγκεκριμένη εργασία θα αναφερθούμε μόνο στην πρώτη κατηγορία σπινθηριστών καθώς δεν θα εξεταστούν συστήματα με οργανικούς σπινθηριστές.

Ένα κοινό χαρακτηριστικό όλων των ανιχνευτών σπινθηρισμού αποτελεί το γεγονός ότι η ποσότητα του φωτός που παράγεται μετά την αλληλεπίδραση μιας ακτίνας γ, ενός σωματιδίου β, ή οποιασδήποτε άλλης μορφής ιοντίζουσας ακτινοβολίας, με τον σπινθηριστή είναι ανάλογη με την ενέργεια που εναποτέθηκε στον σπινθηριστή από την προσπίπτουσα ακτινοβολία. Επιπλέον, η ποσότητα του παραγόμενου φωτός είναι πολύ μικρή, συνήθως μερικές εκατοντάδες ή λίγες χιλιάδες φωτόνια για κάθε αλληλεπίδραση ακτίνας γ και για το ενεργειακό εύρος που αφορά τα φαινόμενα της πυρηνικής ιατρικής (70-511keV). Τα προφανή προβλήματα σε απαιτούμενο χρόνο λήψης μετρήσεων και στην ακρίβεια καταγραφής που δημιουργεί ο παραπάνω περιορισμός, εξαλείφθηκαν στα σύγχρονα συστήματα πυρηνικής ιατρικής με την εισαγωγή υπερευαίσθητων ηλεκτρονικών ανιχνευτών φωτός που ονομάζονται σωλήνες φωτοπολλαπλασιασμού ή, απλούστερα, φωτοπολλαπλασιαστές (photomultiplier tubes – PMTs).

### 2. Φωτοπολλαπλασιαστές

Οι φωτοπολλαπλασιαστές αποτελούν ηλεκτρονικούς σωλήνες που παρέχουν έναν παλμό ηλεκτρικού ρεύματος όταν διεγείρονται από πολύ ασθενή οπτικά σήματα, όπως είναι τα φωτόνια

σπινθηρισμού που παράγονται από την αλληλεπίδραση των ακτινών  $\gamma$  και των σωματιδίων  $\beta$  με τον ανιχνευτή σπινθηρισμού.

Η εσωτερική πλευρά της εμπρόσθιας γυάλινης επιφάνειας του σωλήνα, στην οποία προσπίπτουν τα οπτικά φωτόνια σπινθηρισμού, διαθέτει επικάλυψη από μια φωτοευαίσθητη ουσία η οποία έχει την ιδιότητα να εκπέμπει ηλεκτρόνια όταν σε αυτήν προσπίπτουν φωτόνια ορατής ακτινοβολίας. Η φωτοευαίσθητη επιφάνεια ονομάζεται φωτοκάθοδος (photocathode), ενώ τα ηλεκτρόνια που εκπέμπονται ονομάζονται φωτοηλεκτρόνια. Η απόδοση της μετατροπής των οπτικών φωτονίων σε ηλεκτρόνια αναφέρεται με τον όρο κβαντική απόδοση (quantum efficiency) και συνήθως κυμαίνεται σε 1 με 3 φωτοηλεκτρόνια ανά 10 οπτικά φωτόνια που προσπίπτουν στην φωτοκάθοδο. Η κβαντική απόδοση εξαρτάται και από το μήκος κύματος των οπτικών φωτονίων για κάθε φωτοπολλαπλασιαστή και παρουσιάζει μέγιστες τιμές στην περιοχή 350-450nm, δηλαδή στις σχετικά υψηλές συχνότητες του φάσματος της ορατής ακτινοβολίας.

Σε μικρή απόσταση από την φωτοκάθοδο βρίσκεται μια μεταλλική πλάκα που ονομάζεται δύνodos (dynode). Η δύνodos διατηρείται σε θετικό δυναμικό τάσης (συνήθως 200-400V) σε σχέση με την φωτοκάθοδο με αποτέλεσμα την έλξη των εκπεμπόμενων φωτοηλεκτρονίων από την φωτοκάθοδο προς αυτήν την δύνοδο. Ένα πλέγμα εστίασης (focusing grid) κατευθύνει τα φωτοηλεκτρόνια προς την δύνοδο. Η δύνodos είναι επικαλυμμένη με ειδικό υλικό που διαθέτει ιδιότητες έντονης δευτερογενούς εκπομπής όταν διεγείρεται. Επομένως, όταν ένα ηλεκτρόνιο προσπέσει με μεγάλη ταχύτητα στην δύνοδο, θα εκπεμφθούν από την επιφάνειά της δυνόδου πολλαπλάσια δευτερογενή ηλεκτρόνια. Ο παράγοντας πολλαπλασιασμού ηλεκτρονίων της δυνόδου εξαρτάται από την ενέργεια του προσπίπτοντος ηλεκτρονίου, η οποία με την σειρά της εξαρτάται από την εφαρμοζόμενη ηλεκτρική τάση μεταξύ της δυνόδου και της φωτοκάθόδου.

Στην συνέχεια, τα δευτερογενή ηλεκτρόνια που εκπέμπονται από την πρώτη δύνοδο έλκονται από μια δεύτερη δύνοδο, που βρίσκεται απέναντι και προς το πίσω μέρος του σωλήνα, και η οποία διατηρείται σε υψηλότερο κατά 50-150V ηλεκτρικό δυναμικό σε σχέση με την πρώτη δύνοδο. Όπως και στην περίπτωση της πρώτης δυνόδου, τα ηλεκτρόνια που προσπίπτουν στην δεύτερη δύνοδο προκαλούν την εκπομπή πολλαπλάσιων δευτερογενών ηλεκτρονίων τα οποία, με την σειρά τους, έλκονται από μια τρίτη δύνοδο και αυτή η διαδικασία ηλεκτρονικού πολλαπλασιασμού επαναλαμβάνεται. Ο αριθμός των δυνόδων που παρεμβάλλονται κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 9 και 12, μέχρι να δημιουργηθεί, μετά και την τελευταία δύνοδο, μια μεγάλη δέσμη ηλεκτρονίων που συλλέγεται από την άνοδο. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο ηλεκτρονικός πολλαπλασιαστικός παράγοντας ανά δύνοδο κατανέμεται μεταξύ  $\times 3$  και  $\times 6$ . Επομένως, ο συνολικός πολλαπλασιαστικός παράγοντας είναι πολύ μεγάλος – π.χ. περίπου  $6^{10}$  για ένα φωτοπολλαπλασιαστή 10 δυνόδων με μέσο πολλαπλασιαστικό παράγοντα 6 για κάθε δύνοδο. Συνεπώς, ένας σχετικά μεγάλος ηλεκτρικός παλμός παράγεται ακόμα και όταν ο φωτοπολλαπλασιαστής διεγείρεται από ένα σχετικά ασθενές οπτικό σήμα. Επίσης, η ποσότητα του παραγόμενου ηλεκτρικού ρεύματος είναι ανάλογη της έντασης του οπτικού φωτός που προσπίπτει στην φωτοκάθοδο (για δεδομένη τάση μεταξύ των δυνόδων) και επομένως και της ενέργειας της ακτινοβολίας που εναποτέθηκε στον κρύσταλλο – σπινθηριστή.

### 3. Ανόργανοι ανιχνευτές σπινθηρισμού

Οι ανόργανοι σπινθηριστές αποτελούν στερεούς κρυστάλλους, οι οποίοι εκδηλώνουν φαινόμενα σπινθηρισμού λόγω των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών της κρυσταλλικής δομής τους. Όταν τα ίδια άτομα και μόρια είναι αυτοτελή στην φύση χωρίς να συνδυάζονται για την δημιουργία κρυσταλλικού πλέγματος, τότε δεν εκδηλώνουν σπινθηρισμό. Επομένως, αυτά τα ανόργανα υλικά αποτελούν σπινθηριστές μόνο όταν υπάρχουν σε κρυσταλλική μορφή.

Στην σύγχρονη πυρηνική ιατρική χρησιμοποιείται μια ποικιλία από ανόργανους σπινθηριστές, όπου ο καθένας διαθέτει ένα διαφορετικό σύνολο χαρακτηριστικών που τον καθιστά κατάλληλο για ορισμένες εφαρμογές. Ορισμένοι ανόργανοι κρύσταλλοι είναι σπινθηριστές στην καθαρή τους

μορφή. Για παράδειγμα, οι καθαροί κρύσταλλοι ιωδιούχου νατρίου NaI αποτελούν ανιχνευτές σπινθηρισμού στην πολύ χαμηλή θερμοκρασία του υγρού αζώτου. Ωστόσο, συνήθως τα ανόργανα κρυσταλλικά υλικά ενεργοποιούν τις ιδιότητες σπινθηρισμού που διαθέτουν μόνο υπό την παρουσία κατάλληλων προσμίξεων στην δομή τους. Οι συγκεκριμένοι κρύσταλλοι περιέχουν μικρές ποσότητες ατόμων στο πλέγμα τους που ανήκουν σε διαφορετικά στοιχεία. Αυτά τα ξένα άτομα – προσμείξεις στο κρυσταλλικό πλέγμα προκαλούν αλλοιώσεις στην κανονική δομή των κρυστάλλων οι οποίες, με την σειρά τους, είναι υπεύθυνες για την εκδήλωση φαινομένων σπινθηρισμού, και ονομάζονται κέντρα ενεργοποιητών (activator centers). Χαρακτηριστικά παραδείγματα σπινθηριστών με προσμείξεις που χρησιμοποιούνται ευρέως στην πυρηνική ιατρική είναι το ιωδιούχο νάτριο και το ιωδιούχο καίσιο με προσμείξεις θαλίου, NaI(Tl) και CsI(Tl), αντιστοίχως. Το στοιχείο της πρόσμειξης περιλαμβάνεται σε παρένθεση στον παραπάνω συμβολισμό.

Ο πιο διαδεδομένος σπινθηριστής για την κατασκευή ανιχνευτών στην πυρηνική ιατρική είναι το NaI(Tl). Οι καθαροί κρύσταλλοι NaI εμφανίζουν ιδιότητες σπινθηρισμού στις πολύ χαμηλές θερμοκρασίες του υγρού αζώτου. Ωστόσο, μπορούν να μετατραπούν σε αποδοτικούς ανιχνευτές σε θερμοκρασία δωματίου, εάν προστεθεί σε αυτούς κατάλληλα μικρή ποσότητα προσμείξεων θαλίου (0.1%-0.4% mole).

Συνήθως, η κατασκευή μιας μονάδας ανίχνευσης (detector unit ή block) περιλαμβάνει μια συμπαγής δομή η οποία αποτελείται, στην απλούστερη της μορφή, από ένα στρώμα από κρυσταλλικούς ανιχνευτές και ένα δεύτερο στρώμα από φωτοπολλαπλασιαστές πίσω από τους κρυστάλλους. Ας θεωρήσουμε, στην πιο απλή περίπτωση, ότι έχουμε έναν ανιχνευτή σπινθηρισμού που αποτελείται από έναν κυλινδρικό κρύσταλλο NaI(Tl) και πίσω του ακριβώς έχει εφαρμοστεί ένας επίσης κυλινδρικός φωτοπολλαπλασιαστής αντίστοιχου μεγέθους. Ο κρύσταλλος έχει σφραγιστεί με ένα στρώμα επικάλυψης από αλουμίνιο ή ανοξείδωτο χάλυβα σε όλες τις επιφάνειες εκτός από την οπίσθια κυλινδρική βάση, η οποία είναι κατασκευασμένη από γυαλί ή πλαστικό και αποτελεί το οπτικό παράθυρο από το οποίο διέρχεται η ακτινοβολία σπινθηρισμού με κατεύθυνση από τον κρύσταλλο προς την φωτοκάθοδο του φωτοπολλαπλασιαστή. Η ύπαρξη του παραπάνω στρώματος επικάλυψης διασφαλίζει ότι ένα μεγάλο ποσοστό του εκπεμπόμενου ορατού φωτός δεν θα διαφύγει εκτός του κρυστάλλου από άλλη επιφάνεια παρά μόνο από το οπτικό παράθυρο που οδηγεί στον φωτοπολλαπλασιαστή. Για το λόγο αυτό, το ελάχιστο κενό που σχηματίζεται μεταξύ του κρυστάλλου και του φωτοπολλαπλασιαστή γεμίζει με μια ειδική ουσία οπτικής σύζευξης που εξασφαλίζει την ελαχιστοποίηση των απωλειών των οπτικών φωτονίων που διασχίζουν αυτήν την διεπαφή. Επιπλέον, τόσο ο κρύσταλλος, όσο και ο φωτοπολλαπλασιαστής, σφραγίζονται ερμητικά από ένα αδιαφανές υλικό για την προστασία της ανιχνευτικής διάταξης από τις εξωτερικές πηγές φωτός, την υγρασία και τυχόν μηχανικές τάσεις που μπορεί να την καταπονήσουν. Η εσωτερική επιφάνεια του παράθυρου εισόδου ακτινοβολίας  $\gamma$  στον κρύσταλλο, όπως επίσης και οι πλευρικές κυλινδρικές επιφάνειες, επικαλύπτονται με υλικό υψηλής οπτικής ανάκλασης για την μεγιστοποίηση της ποσότητας του οπτικού φωτός που συλλέγεται στην φωτοκάθοδο. Όταν η ανιχνευτική διάταξη διαθέτει αποδοτική οπτική σύζευξη, εσωτερικές επιφάνειες με καλές ανακλαστικές ιδιότητες και ο κρύσταλλος δεν παρουσιάζει ρωγμές, τότε περίπου το 30% του εκπεμπόμενου φωτός σπινθηρισμού φτάνει στην κάθοδο του φωτοπολλαπλασιαστή. Ορισμένοι ανιχνευτές NaI(Tl) διαθέτουν πολύ λεπτό στρώμα επικάλυψης από αλουμίνιο για να επιτρέπουν την διέλευση και ανίχνευση ακτινοβολίας μικρής διατρητικής ικανότητας, όπως είναι οι ακτίνες X και  $\gamma$  χαμηλής ενέργειας ( $E \leq 10keV$ ) και τα σωματίδια  $\beta$ . Ωστόσο, οι περισσότεροι ανιχνευτές NaI(Tl) διαθέτουν παχύτερα στρώματα επικάλυψης από αλουμίνιο ή ανοξείδωτο χάλυβα και είναι, επομένως, πιο κατάλληλες για την ανίχνευση ακτίνων  $\gamma$  υψηλότερων ενεργειών ( $E \geq 50keV$ ).

Στην συνέχεια αναφέρουμε τους βασικούς λόγους για τους οποίους οι ανιχνευτές οι ανιχνευτές σπινθηρισμού από NaI(Tl) θεωρούνται πολύ χρήσιμοι στην σύγχρονη πυρηνική ιατρική:

1. Οι κρύσταλλοι NaI(Tl) διαθέτουν σχετικά υψηλή πυκνότητα ( $\rho = 3.67 \text{ g/cm}^2$ ) και περιέχουν το στοιχείο του ιωδίου που χαρακτηρίζεται από υψηλό ατομικό αριθμό ( $Z=53$ ). Επομένως, είναι υλικά με καλή απορροφητικότητα και υψηλή αποτελεσματικότητα ανίχνευσης ακτινοβολιών υψηλής διατρητικής ικανότητας, όπως



είναι οι ακτίνες X και γ με υψηλές ενέργειες 50-250keV. Σε αυτό το επίπεδο ενεργειών και για το συγκεκριμένο ατομικό αριθμό του ιωδίου, το είδος αλληλεπίδρασης που κυριαρχεί είναι η φωτοηλεκτρική απορρόφηση που οδηγεί και στην ανίχνευση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας.

2. Ακόμη, το NaI(Tl) αποτελεί έναν ιδιαίτερα αποτελεσματικό σπινθηριστή, καθώς προκαλεί την εκπομπή ενός οπτικού φωτονίου για κάθε περίπου 30eV ενέργειας ακτινοβολίας που απορροφά.
3. Επίσης, δεν απορροφά τις δικές του εκπομπές φωτονίων σπινθηρισμού, με αποτέλεσμα να παρατηρείται πολύ μικρή απώλεια οπτικού φωτός σπινθηρισμού λόγω αυτο-απορρόφησης, ακόμα και για σχετικά μεγάλους μεγέθους κρυστάλλους NaI(Tl).
4. Επιπλέον, μπορεί να αναπτυχθεί σε μεγάλες πλάκες με σχετικά μικρό κόστος, γεγονός που είναι σημαντικό για ανιχνευτικές διατάξεις απεικόνισης.
5. Τέλος, το φάσμα του εκπεμπόμενου φωτός σπινθηρισμού ταιριάζει σε μεγάλο βαθμό με το φάσμα μέγιστης απόδοσης της φωτοκαθόδου του φωτοπολλαπλασιαστή, εξασφαλίζοντας μικρές απώλειες στην μετάδοση του οπτικού σήματος.

Ωστόσο, οι ανιχνευτές NaI(Tl) εμφανίζουν και ορισμένα μειονεκτήματα, τα οποία και ακολουθούν παρακάτω:

1. Οι κρύσταλλοι NaI(Tl) είναι ιδιαίτερα εύθραυστοι και μπορούν εύκολα να προκληθούν ρωγμές στην δομή τους μετά από μηχανικές ή θερμικές καταπονήσεις (π.χ. απότομες μεταβολές θερμοκρασίας). Ρωγμές σε έναν κρύσταλλο δεν συνεπάγονται την καταστροφή του, ωστόσο, δημιουργούν αλλοιώσεις στο κρυσταλλικό πλέγμα που έχουν ως αποτέλεσμα την ελάττωση του οπτικού φωτός σπινθηρισμού που φτάνει στην φωτοκάθοδο
2. Το ιωδιούχο νάτριο είναι υγροσκοπικό υλικό και, συνεπώς, η έκθεσή του σε υγρασία οδηγεί στον αποχρωματισμό των επιφανειών του, γεγονός που εμποδίζει την ομαλή μετάδοση του οπτικού σήματος προς τον φωτοπολλαπλασιαστή. Για τον λόγο αυτό, η χρήση κρυστάλλων NaI(Tl) απαιτεί το ερμητικό σφράγισμα της ανιχνευτικής διάταξης.
3. Σε ακτινοβολίες γ υψηλότερων ενεργειών ( $\geq 250\text{keV}$ ) ο κυρίαρχος μηχανισμός αλληλεπίδρασης με τους κρυστάλλους NaI(Tl) αποτελεί η σκέδαση Compton που είναι ανεπιθύμητο φαινόμενο κατά την διαδικασία της ανίχνευσης. Επιπλέον, σε αυτές τις ενέργειες απαιτούνται κρύσταλλοι μεγαλύτερου μεγέθους για την ακινητοποίηση των φωτονίων γ και την εξασφάλιση υψηλής απόδοσης ανίχνευσης.

Όμως, τα άλλα είδη ανιχνευτών, που παρουσιάστηκαν σε προηγούμενες παραγράφους, διαθέτουν επίσης ορισμένα πλεονεκτήματα έναντι των κρυστάλλων NaI(Tl) σε ορισμένες εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής. Για παράδειγμα, οι ανιχνευτές ιοντισμού αερίων έχουν χαμηλότερο κόστος κατασκευής, με πολύ χαμηλότερη απόδοση ανίχνευσης όμως, ενώ οι ημιαγώγιμοι ανιχνευτές χαρακτηρίζονται από καλύτερη ενεργειακή διακριτική ικανότητα, ωστόσο, είναι δύσκολο να χρησιμοποιηθούν σε απεικονιστικά συστήματα μεγάλης επιφάνειας. Παρ' όλα τα μειονεκτήματα των κρυστάλλων NaI(Tl) και της ύπαρξης εναλλακτικών λύσεων από διαφορετικά είδη ανιχνευτών, τα συνολικά πλεονεκτήματα των ανόργανων σπινθηριστών από NaI(Tl) τους έχουν καθιερώσει ως το πλέον επικρατέστερο είδος ανιχνευτών ακτίνων γ στην σύγχρονη πυρηνική ιατρική για ενέργειες 50-250keV.

Ωστόσο, για υψηλότερες ενέργειες ακτίνων γ, ιδιαίτερα για την ανίχνευση φωτονίων γ με ενέργεια 511keV, που προέρχονται από ραδιοϊσότοπα που εκπέμπουν ποζιτρόνια  $e^+$ , επιλέγονται κατά κανόνα σπινθηριστές μεγαλύτερης πυκνότητας. Συγκεκριμένα, σε απεικονιστικά συστήματα τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) χρησιμοποιούνται είτε κρύσταλλοι από οξειδιο του γερμανικού βισμούθιου ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$  – bismuth germanate), ή απλούστερα κρύσταλλοι BGO, είτε, σχετικά πιο πρόσφατα, κρύσταλλοι από ορθοπυριτικό λουτέσιο  $[\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}$  – oxyorthosilicate

lutetium], ή αλλιώς κρύσταλλοι LSO. Οι δύο παραπάνω κατηγορίες ανόργανων κρυσταλλικών ανιχνευτών σπινθηρισμού με προσμείξεις πλεονεκτούν σε συστήματα PET έναντι των υπόλοιπων ειδών ανιχνευτών λόγω της υψηλής πυκνότητάς τους και του σχετικά μεγαλύτερου ατομικού αριθμού. Η αλληλεπίδραση ενός φωτονίου  $\gamma$  ακτινοβολίας και ενέργειας 511keV με έναν από τους δύο κρυστάλλους είναι πιθανότερο να εκδηλωθεί ως φωτοηλεκτρική απορρόφηση και να οδηγήσει σε ανίχνευσή του. Επιπλέον, οι κρύσταλλοι LSO διαθέτουν ταχύτερο χρόνο διάσπασης (decay time) που επιτρέπει την ταχύτερη απόκρισή τους στην προσπίπτουσα ακτινοβολία ενώ, παράλληλα εκπέμπουν περισσότερα οπτικά φωτόνια σπινθηρισμού ανά eV προσπίπτουσας ενέργειας ακτινοβολίας  $\gamma$ . Από την άλλη πλευρά, εμφανίζουν υψηλό σημείο τήξης με αποτέλεσμα να είναι πιο δύσκολη η παραγωγή τους σε μεγάλες ποσότητες με χαμηλό κόστος. Επίσης, οι κρυσταλλικοί ανιχνευτές από BaF<sub>2</sub> και CsF έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί σε κάμερες ποζιτρονίων για την αξιοποίηση του πολύ γρήγορου χρόνου διάσπασης που εμφανίζουν, χαρακτηριστικό το οποίο τους επιτρέπει τον ακριβή χρονισμό των συμβάντων ανίχνευσης που είναι πολύ σημαντικός για τους αλγόριθμους χρονικής σύμπτωσης που εφαρμόζονται στα συστήματα PET. Όμως, η χαμηλή απόδοση ανίχνευσης που παρουσιάζουν έχει περιορίσει σημαντικά το εύρος των εφαρμογών τους.

Η ικανότητα ενός ανιχνευτή σπινθηρισμού να ακινητοποιήσει ακτίνες  $\gamma$  υψηλών ενεργειών ( $\geq 100\text{keV}$ ) είναι ιδιαίτερα σημαντική σε εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής. Η ακινητοποίηση ενός φωτονίου ακτίνας  $\gamma$  που προσπίπτει σε έναν ανιχνευτή επιτυγχάνεται μέσω του φαινομένου της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης και αποτελεί αναγκαία προϋπόθεση για την ανίχνευση του συγκεκριμένου φωτονίου από τον κρύσταλλο. Η πιθανότητα ένα φωτόνιο ή ένα σωματίδιο, που προσπίπτει σε ένα υλικό, να αλληλεπιδράσει με αυτό, μέσω ενός συγκεκριμένου είδους αλληλεπίδρασης, εκφράζεται με το μέγεθος της ενεργούς διατομής (cross section) της συγκεκριμένης αλληλεπίδρασης, χρησιμοποιώντας ως μονάδες μέτρησης το  $\text{cm}^2/\text{g}$ . Έτσι, η πιθανότητα ένα φωτόνιο να υποστεί φωτοηλεκτρική απορρόφηση καθώς διέρχεται μέσα από ένα υλικό εκφράζεται με το μέγεθος της ενεργούς διατομής για φωτοηλεκτρική απορρόφηση (photoelectric absorption cross section), ενώ η αντίστοιχη πιθανότητα να σκεδαστεί κατά Compton εκφράζεται από την ενεργό διατομή για σκέδαση Compton (Compton scattering cross section).

Οι ενεργές διατομές αλληλεπίδρασης ενός φωτονίου ή ενός σωματιδίου εξαρτώνται από το είδος ακτινοβολίας (ηλεκτρομαγνητική ή σωματιδιακή), από την ενέργειά του και από τον ατομικό αριθμό του υλικού μέσω του οποίου διέρχεται. Η ενεργός διατομή φωτοηλεκτρικής απορρόφησης για ένα φωτόνιο ακτινοβολίας  $\gamma$  εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον ατομικό αριθμό του υλικού στο οποίο βρίσκεται. Επίσης η αντίστοιχη ενεργός διατομή για σκέδαση Compton εξαρτάται γραμμικά από τον ατομικό αριθμό. Επομένως, για τον υπολογισμό της ικανότητας ενός σπινθηριστή να ακινητοποιήσει ένα φωτόνιο, είναι πολύ χρήσιμο και βολικό να γνωρίζουμε τον ενεργό ατομικό αριθμό ενός σύνθετου μορίου που αποτελείται από διαφορετικά στοιχεία, όπως συμβαίνει με όλους τους ανόργανους σπινθηριστές που χρησιμοποιούνται στην σύγχρονη πυρηνική ιατρική. Ο ενεργός ατομικός αριθμός ενός σύνθετου μορίου εκφράζει τον ατομικό αριθμό που θα μπορούσε να είχε ένα απλό στοιχείο το οποίο αλληλεπιδρά με την προσπίπτουσα ακτινοβολία με τον ίδιο τρόπο με το σύνθετο μόριο. Ο ενεργός ατομικός αριθμός,  $Z_{\text{eff}}$ , ορίζεται από την παρακάτω σχέση:

$$Z_{\text{eff}} = \sqrt[3]{w_1 Z_1^3 + w_2 Z_2^3 + w_3 Z_3^3 + \dots + w_n Z_n^3} \quad (4-1)$$

όπου  $w_i$  είναι ένας συντελεστής βάρους ανάλογος του ποσοστιαίου αριθμού ηλεκτρονίων ανά γραμμάριο για το στοιχείο  $i$  και δίνεται από τον τύπο:

$$w_i = \frac{m_i Z_i}{\sum_{i=1}^n m_i Z_i} \quad (4-2)$$

όπου με  $m_i$  συμβολίζεται ο αριθμός των ατόμων του στοιχείου  $i$  που συμμετέχουν στο σύνθετο μόριο. Η δύναμη  $x$  εξαρτάται από την ενέργεια των ακτινών  $\gamma$ . Συνήθως, για ακτίνες  $\gamma$  στην περιοχή της πυρηνικής ιατρικής 100-600keV, επιλέγεται η παράμετρος  $x$  μεταξύ 3 και 3.5. Με απλή εφαρμογή των σχέσεων 4-1 και 4-2 στις μοριακές ενώσεις του BGO ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ ) και LSO [ $\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}$ ] προκύπτει ότι οι αντίστοιχοι ενεργοί ατομικοί αριθμοί θα είναι:

$$Z_{eff}^{BGO} = 73.1 \quad , \quad Z_{eff}^{LSO} = 66 \quad (4 - 3)$$

## Βιβλιογραφία

[4-1] Johns HE, Cunningham JR: The Physics of Radiology, 4<sup>th</sup> ed. Springfield, II, Charles C. Thomas, 1983, pp 241-243

[4-2] Knoll GF, Radiation Detection and Measurements, 3<sup>rd</sup> ed. New York, John Wiley, 2000

[4-3] Birks JB: The Theory and Practice of Scintillation Counting. London, Pergamon Press, 1967

# Φασματοσκοπία Ενέργειας Σήματος Ανίχνευσης

---

Τα περισσότερα συστήματα μέτρησης πυρηνικής ακτινοβολίας στην ιατρική αναλύουν τα παλμικά σήματα των συμβάντων ανίχνευσης ως προς το πλάτος τους για την ταξινόμηση των διαφορετικών ενεργειών ακτινοβολίας που προσπίπτουν στους ανιχνευτές. Η παραπάνω διαδικασία ανάλυσης και ταξινόμησης των συμβάντων ανίχνευσης ονομάζεται φασματοσκοπία πλάτους παλμών ή φασματοσκοπία ενέργειας και εφαρμόζεται για τον διαχωρισμό των συμβάντων που προκλήθηκαν από την ακτινοβολία του δείγματος εξέτασης από τα υπόλοιπα συμβάντα που κατεγράφησαν λόγω ανίχνευσης ακτινοβολίας υποβάθρου ή σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Στις επόμενες παραγράφους θα συζητηθούν οι βασικές αρχές της φασματοσκοπίας ενέργειας σημάτων ανίχνευσης και ορισμένες εφαρμογές που αναδεικνύουν την μεγάλη σημασία αυτής της ανάλυσης σε μελέτες πυρηνικής ιατρικής.

## A. Βασικές αρχές

Η φασματοσκοπία ενέργειας παλμού ανίχνευσης χρησιμοποιείται για την εξέταση του πλάτους του σήματος (παλμός ηλεκτρικού ρεύματος ή φωτός) ενός ανιχνευτή ακτινοβολίας-φωτονίων, έτσι ώστε να μπορούν να προσδιοριστούν οι διαφορετικές ενέργειες των ακτινοβολιών-φωτονίων που προσπίπτουν στον ανιχνευτή. Με αυτόν τον τρόπο κάθε συμβάν ανίχνευσης μπορεί να συσχετιστεί προσεγγιστικά και με μία συγκεκριμένη τιμή ενέργειας και, στην συνέχεια, όλα τα συμβάντα ανίχνευσης να ταξινομηθούν ως προς την ενέργειά τους. Επίσης, με την φασματοσκοπία ενέργειας, είναι δυνατή η επιλεκτική καταγραφή εκείνων μόνο των συμβάντων ανίχνευσης που έχουν ενέργεια εντός μιας περιοχής τιμών ενέργειας που ονομάζεται ενεργειακό παράθυρο. Για την επίτευξη της παραπάνω ανάλυσης των σημάτων ανίχνευσης είναι απαραίτητη η χρήση ανιχνευτών που να δίνουν σήμα εξόδου ανάλογο με την ενέργεια της ακτινοβολίας που ανίχνευσαν, όπως είναι οι ανιχνευτές σπινθηρισμού και οι ημιαγώγιμοι ανιχνευτές. Ένας φασματογράφος πλάτους παλμών ανίχνευσης ή φασματογράφος ενέργειας αποτελείται από κατάλληλο ανιχνευτή ακτινοβολίας και το τροφοδοτικό υψηλής τάσης που τον συνοδεύει, όπως επίσης και από έναν προενισχυτή, έναν ενισχυτή και έναν αναλυτή πλάτους παλμικών σημάτων. Το φάσμα πλάτους παλμών ή ενεργειακό φάσμα είναι ένα ιστόγραμμα που παρουσιάζει το πλήθος των συμβάντων ανίχνευσης που αντιστοιχεί σε κάθε πλάτος-ενέργεια αυτών των συμβάντων. Ο οριζόντιος άξονας περιλαμβάνει όλα τα πλάτη των καταγεγραμμένων παλμών από τους ανιχνευτές, ενώ ο κατακόρυφος άξονας περιέχει το πλήθος των παλμών που αντιστοιχεί σε κάθε πλάτος. Επομένως, στο φάσμα πλάτους παλμών κατηγοριοποιούνται τα συμβάντα ανίχνευσης ως προς την ένταση των παλμών που τα προκάλεσαν. Όμως, όπως εξηγήθηκε παραπάνω, η ένταση των παλμών από τους ανιχνευτές σχετίζεται με σχεδόν γραμμικό τρόπο με την ενέργεια της ακτινοβολίας που απορροφήθηκε από αυτούς και, επομένως, το παραπάνω φάσμα συνήθως ονομάζεται ενεργειακό φάσμα των συμβάντων ανίχνευσης.

Το φάσμα που καταγράφεται από μια πηγή ακτινοβολίας εξαρτάται, εκτός από το φάσμα εκπομπής της ίδιας της πηγής, και από το είδος του ανιχνευτή ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται. Επίσης εξαρτάται και από τους μηχανισμούς με τους οποίους η ενέργεια της ακτινοβολίας εναποτίθεται στον ανιχνευτή. Στο σημείο αυτό τονίζεται ότι το πλάτος του παλμικού σήματος από έναν ανιχνευτή σπινθηρισμού ή έναν ημιαγώγιμο ανιχνευτή είναι ανάλογο της ποσότητας της

ενέργειας ακτινοβολίας που *εναποτίθεται* στον ανιχνευτή, η οποία μπορεί να είναι μικρότερη από την συνολική ενέργεια ενός προσπίπτοντος σωματιδίου ή φωτονίου.

Στην περίπτωση της σωματιδιακής ακτινοβολίας (π.χ. σωματίδια  $\alpha$  ή  $\beta$ ) η ενέργεια μεταφέρεται στον ανιχνευτή μέσω συγκρούσεων με τα ηλεκτρόνια των ατόμων και των επακόλουθων πρωτεύοντων συμβάντων ionτισμού. Τα εκπεμπόμενα ηλεκτρόνια, με την σειρά τους, μπορεί να αποκτήσουν ικανή ενέργεια για την πρόκληση δευτερογενών ionτισμών μέσω συγκρούσεων με άλλα ατομικά ηλεκτρόνια. Περίπου το 80% των συνολικών συμβάντων ionτισμού που προκαλούνται από σωματιδιακή ακτινοβολία είναι αποτέλεσμα δευτερογενούς ionτισμού. Ο συνολικός ionτισμός που παράγεται μέσω αυτών των αλληλεπιδράσεων (πρωτογενής και δευτερογενής) καθορίζει και το πλάτος του σήματος εξόδου από τους ανιχνευτές ( ηλεκτρικό ρεύμα ή φως). Η πιθανότητα να εναποθεθεί το σύνολο της ενέργειας ενός προσπίπτοντος φωτονίου στον ανιχνευτή εξαρτάται κυρίως από την εμβέλεια του σωματιδίου μέσα στο υλικό του ανιχνευτή. Όπως αναπτύχθηκε σε προηγούμενα κεφάλαια, οι εμβέλειες των σωματιδίων  $\alpha$  και  $\beta$  είναι πολύ μικρές σε υγρά και στερεά με αποτέλεσμα η ενέργεια να μεταφέρεται πλήρως στους περισσότερους ανιχνευτές υγρής ή στερεάς μορφής και, επομένως, το πλάτος του σήματος εξόδου από τον ανιχνευτή να είναι ανάλογο της ενέργειας του προσπίπτοντος σωματιδίου. Ωστόσο σε ανιχνευτές ionτισμού αερίων και σε ορισμένους πολύ λεπτούς ημιαγωγικούς ανιχνευτές, που δεν διαθέτουν το απαιτούμενο πάχος και πυκνότητα υλικού για να ακινητοποιήσουν τα σωματίδια, η μεταφορά ενέργειας μπορεί να μην είναι πλήρης. Σε αυτή την περίπτωση, το πλάτος του σήματος εξόδου του ανιχνευτή δεν αντικατοπτρίζει την συνολική ενέργεια του προσπίπτοντος σωματιδίου παρά μόνο εκείνο το ποσοστό της ενέργειας που απορροφήθηκε από τον ανιχνευτή.

Στην περίπτωση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, δηλαδή των φωτονίων ακτίνας X και  $\gamma$  ή της ακτινοβολίας πέδησης, η ενέργεια μεταφέρεται στον ανιχνευτή κυρίως μέσω αλληλεπιδράσεων φωτοηλεκτρικής απορρόφησης, σκέδασης Compton και δίδυμης γέννησης. Ένα ποσοστό της ενέργειας του προσπίπτοντος φωτονίου μεταφέρεται με την μορφή κινητικής ενέργειας στα σωματίδια που παράγονται από τις παραπάνω αλληλεπιδράσεις, δηλαδή στα φωτοηλεκτρόνια, στα ηλεκτρόνια Compton και στα ζεύγη αντίθετα φορτισμένων ηλεκτρονίων αντιστοιχώς, τα οποία στην συνέχεια μεταφέρουν την κινητική τους ενέργεια στον ανιχνευτή μέσω δευτερογενών συμβάντων ionτισμού. Η αντιστοιχισή του πλάτους του σήματος εξόδου από τον ανιχνευτή με την συνολική ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου εξαρτάται από την μοίρα της υπολειπόμενης ενέργειας, η οποία μετατρέπεται σε ένα ή περισσότερα δευτερογενή φωτόνια (χαρακτηριστική ακτινοβολία X, σκεδαζόμενα κατά Compton φωτόνια ή φωτόνια εξαϋλωσης αντίστοιχα). Συγκεκριμένα ένα δευτερογενές φωτόνιο μπορεί να εναποθέσει την ενέργεια του στο ανιχνευτή μέσω επιπρόσθετων αλληλεπιδράσεων. Ωστόσο, εάν το φωτόνιο «δραπετεύσει» από τον ανιχνευτή, τότε η αντίστοιχη ενέργειά του δεν μεταφέρεται σε αυτόν και επομένως η συνολική ενέργεια που εναποτίθεται στον ανιχνευτή είναι μικρότερη από την συνολική ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου. Συνεπώς το πλάτος του σήματος εξόδου από έναν ανιχνευτή αντικατοπτρίζει μόνο εκείνη την ποσότητα ενέργειας που εναποτίθεται σε αυτόν από κάθε συμβάν αλληλεπίδρασης και όχι απαραίτητα την συνολική ενέργεια των προσπίπτοντων φωτονίων.

## **B. Φασματοσκοπία ενέργειας με ανιχνευτές σπινθηρισμού**

Στην συνέχεια θα συζητηθούν οι βασικές αρχές της φασματοσκοπίας ενέργειας συμβάντων ανίχνευσης πυρηνικής ακτινοβολίας με χρήση των ανιχνευτών σπινθηρισμού που αποτελούν το πλέον διαδεδομένο είδος ανιχνευτών στην πυρηνική ιατρική και οι οποίοι χρησιμοποιούνται εκτενώς στις μελέτες που θα αναπτυχθούν σε επόμενες ενότητες. Ως χαρακτηριστικός εκπρόσωπος των ανιχνευτών σπινθηρισμού επιλέχθηκε ο κρύσταλλος ιωδιούχου νατρίου με προσμείξεις θαλλίου, NaI(Tl). Εφόσον ο NaI(Tl) χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά για την ανίχνευση φωτονίων ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (κυρίως ακτίνες X και  $\gamma$ ) στις επόμενες ενότητες θα

εξεταστεί μόνο η διαδικασία της φασματοσκοπίας με φωτόνια ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και δεν θα γίνει επέκταση στην φασματοσκοπία σωματιδιακής ακτινοβολίας (σωματίδια  $\alpha$  ή  $\beta$ ).

## 1. Το ιδεατό ενεργειακό φάσμα

Έστω ότι μια μόνο-ενεργητική πηγή  $\gamma$  ακτινοβολίας τοποθετείται μπροστά από έναν ανιχνευτή ακτινοβολίας. Επίσης, ας υποθέσουμε ότι η ενέργεια της ακτίνας  $\gamma$  είναι μικρότερη από 1,022 MeV έτσι ώστε να αποκλειστεί το ενδεχόμενο διδυμης γένεσης. Τότε οι κυριότεροι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης της ακτίνας  $\gamma$  με τον ανιχνευτή είναι η φωτοηλεκτρική απορρόφηση και η σκέδαση Compton. Το αποτέλεσμα στις περισσότερες περιπτώσεις φωτοηλεκτρικής απορρόφησης είναι η πλήρης εναπόθεση της ενέργειας της ακτίνας  $\gamma$  στον ανιχνευτή. Ακόμα και η χαρακτηριστική ακτινοβολία X, που ακολουθεί μια φωτοηλεκτρική απορρόφηση και η οποία οφείλεται σε δευτερογενείς ιοντισμούς των παραγόμενων φωτοηλεκτρονίων, συνήθως απορροφάται επίσης από τον ανιχνευτή. Τα πλάτη των παλμών από αυτά τα συμβάντα ανίχνευσης είναι, επομένως, ανάλογα της ενέργειας της ακτίνας  $\gamma$ ,  $E_\gamma$ . Με έναν ιδανικό ανιχνευτή ακτινοβολίας, κάθε συμβάν φωτοηλεκτρικής απορρόφησης θα οδηγούσε στην δημιουργία μιας μονής λεπτής κατακόρυφης γραμμής στο ενεργειακό φάσμα, η οποία θα τέμνει τον οριζόντιο άξονα των ενεργειών στην τιμή  $E_\gamma$ . Αυτή η γραμμή που αντιστοιχεί στην ενέργεια  $E_\gamma$  ονομάζεται φωτοκορυφή του συγκεκριμένου φάσματος. Στην περίπτωση της σκέδασης Compton, μόνο ένα μέρος της ενέργειας της ακτίνας  $\gamma$  μεταφέρεται στον ανιχνευτή, μέσω του ηλεκτρονίου Compton που εκπέμπεται κατά την διαδικασία της σκέδασης. Εάν το σκεδαζόμενο κατά Compton φωτόνιο, στην συνέχεια, απορροφηθεί από τον ίδιο ανιχνευτή, τότε το συμβάν αλληλεπίδρασης παράγει έναν μοναδικό παλμό με ύψος στο ενεργειακό επίπεδο της φωτοκορυφής ή, αλλιώς, έναν παλμό φωτοκορυφής και, έτσι, το τελικό αποτέλεσμα στο ενεργειακό φάσμα είναι το ίδιο με την περίπτωση της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης. Ωστόσο, εάν το σκεδαζόμενο φωτόνιο δραπετεύσει από τον κρύσταλλο, τότε η ενέργεια που εναποτίθεται στον ανιχνευτή θα είναι μικρότερη από  $E_\gamma$ . Σύμφωνα με την εξίσωση 4-14, η ενέργεια που εναποτίθεται σε έναν ανιχνευτή από ένα μόνο συμβάν σκέδασης Compton κυμαίνεται από σχεδόν μηδενική, στην περίπτωση σκέδασης με πολύ μικρή γωνία, έως μία μέγιστη τιμή  $E_{ce}$ , που αντιστοιχεί στην κινητική ενέργεια του εκπεμπόμενου ηλεκτρονίου Compton μετά από σκέδαση 180 μοιρών, και η οποία δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$E_{ce} = E_\gamma^2 / (E_\gamma + 0.2555) \quad (5-1)$$

όπου οι ενέργειες  $E_\gamma$  και  $E_{ce}$  εκφράζονται σε MeV. Επομένως, το ιδανικό ενεργειακό φάσμα περιλαμβάνει, εκτός από την φωτοκορυφή, και μια κατανομή από πλάτη παλμών που κυμαίνεται από σχεδόν μηδενικά πλάτη έως ένα ορισμένο μέγιστο πλάτος που αντιστοιχεί στην μέγιστη ενέργεια  $E_{ce}$  όπως εκείνη υπολογίζεται από την εξίσωση 5-1. Αυτό το τμήμα του ενεργειακού φάσματος ονομάζεται περιοχή Compton, ενώ η αιχμή που παρατηρείται στο άνω άκρο αυτής της περιοχής, στο ενεργειακό επίπεδο  $E_{ce}$ , ονομάζεται αιχμή Compton.

Επίσης είναι πιθανό το ενδεχόμενο το σκεδαζόμενο κατά Compton φωτόνιο ακτίνας  $\gamma$  να υποστεί, στην συνέχεια, νέες σκεδάσεις Compton μέσα στον ανιχνευτή πριν δραπετεύσει. Με αυτόν τον τρόπο, είναι δυνατή η καταγραφή συμβάντων πολλαπλής σκέδασης τα οποία έχουν ως αποτέλεσμα την δημιουργία παλμών με κατανομή ενέργειας που εκτείνεται από σχεδόν μηδενικές τιμές έως και την φωτοκορυφή του φάσματος, δηλαδή οι ενέργειες των παλμών πολλαπλής σκέδασης δεν βρίσκονται απαραίτητα εντός της περιοχής Compton του ενεργειακού φάσματος.

## 2. Το πραγματικό ενεργειακό φάσμα

Στην πραγματικότητα, το ενεργειακό φάσμα που δημιουργείται από ένα σύστημα μέτρησης ακτινοβολίας με ανιχνευτές σπινθηρισμού, π.χ. NaI(Tl), είναι αρκετά διαφορετικό από το ιδεατό φάσμα που περιγράφηκε στην προηγούμενη παράγραφο. Η πιο χαρακτηριστική διαφορά μεταξύ των δύο φασμάτων είναι η διαπλάτυνση που παρατηρείται γύρω από την φωτοκορυφή στο πραγματικό ενεργειακό φάσμα. Η φωτοκορυφή, πλέον, δεν αποτελεί μια λεπτή οξεία γραμμή αλλά μια πεπλατυσμένη κορυφή ενώ, το ίδιο παρατηρείται και για την αιχμή Compton. Η διαπλάτυνση των αιχμών – κορυφών του ενεργειακού φάσματος οφείλεται στην ατελή ενεργειακή διακριτική ικανότητα του ανιχνευτή NaI(Tl), όπως θα συζητηθεί σε επόμενες παραγράφους.

Επίσης, ένα άλλο δομικό χαρακτηριστικό που μπορεί να εμφανιστεί στο πραγματικό φάσμα είναι η κορυφή οπισθοσκέδασης (backscatter peak), που δημιουργείται από την ανίχνευση ακτίνων  $\gamma$ , οι οποίες, προηγουμένως, είχαν σκεδαστεί υπό γωνία 180 μοιρών προς τον ανιχνευτή μετά από την αλληλεπίδραση τους με άλλα υλικά πίσω από τον ανιχνευτή (φαινόμενο οπισθοσκέδασης). Ορισμένες ανιχνευτικές διατάξεις ενισχύουν την ένταση της κορυφής οπισθοσκέδασης λόγω της γεωμετρίας και του είδους των ανιχνευτών και των υλικών που τον περιβάλλουν. Για παράδειγμα, σε έναν μετρητή ακτινοβολίας με κρυστάλλους NaI(Tl) είναι πιθανό οι ακτίνες  $\gamma$  να διαπεράσουν τον ανιχνευτή χωρίς αλληλεπίδραση και στην συνέχεια να σκεδαστούν πίσω προς αυτόν λόγω της πρόσπτωσής τους στο προστατευτικό υλικό που περιβάλλει τον ανιχνευτή. Τα σκεδαζόμενα φωτόνια προς τον ανιχνευτή θα έχουν πλέον χαμηλότερη ενέργεια και, επομένως, μεγαλύτερη πιθανότητα να ανιχνευθούν μέσω φωτοηλεκτρικής απορρόφησης.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί ότι η ενέργεια που αντιστοιχεί στην κορυφή οπισθοσκέδασης,  $E_b$ , αποτελεί την ενέργεια της σκεδαζόμενης ακτίνας  $\gamma$  μετά από την σκέδαση προς τα πίσω υπό γωνία 180 μοιρών, ενώ αντίθετα η ενέργεια που αντιστοιχεί στην αιχμή Compton,  $E_{ce}$ , είναι η ενέργεια που αποκτά το εκπεμπόμενο ηλεκτρόνιο Compton μετά από ένα συμβάν σκέδασης Compton υπό γωνία 180 μοιρών. Επομένως το άθροισμα αυτών των δύο ενεργειών θα πρέπει να είναι ίσο με την συνολική ενέργεια της ακτίνας  $\gamma$  πριν υποστεί σκέδαση Compton, δηλαδή:

$$E_b + E_{ce} = E_\gamma \quad (5 - 2)$$

Η εξίσωση 5-2 είναι χρήσιμη για την αναγνώριση των κορυφών οπισθοσκέδασης σε ένα ενεργειακό φάσμα καθώς δίνει την δυνατότητα υπολογισμού του  $E_b$  μέσω των χαρακτηριστικών της φωτοκορυφής  $E_\gamma$  και της αιχμής Compton  $E_{ce}$  του φάσματος.

Ακόμη, άλλη μια χαρακτηριστική κορυφή, που μπορεί να παρατηρηθεί στα ενεργειακά φάσματα που προέρχονται από ανιχνευτές NaI(Tl), είναι η κορυφή απόδρασης ακτινοβολίας ιωδίου (iodine escape peak). Η ύπαρξη αυτής της κορυφής οφείλεται σε αλληλεπιδράσεις φωτοηλεκτρικής απορρόφησης στα άτομα του ιωδίου σε έναν κρύσταλλο NaI(Tl) από τις οποίες παράγεται, στην συνέχεια, χαρακτηριστική ακτινοβολία X ιωδίου, ενέργειας περίπου  $30keV$ , που τελικά δραπετεύει από τον κρύσταλλο χωρίς να ανιχνευθεί. Η κορυφή απόδρασης ακτινοβολίας ιωδίου, επομένως, θα αντιστοιχεί προσεγγιστικά σε ενέργεια  $E_\gamma - 30keV$  δηλαδή σε ενεργειακά επίπεδα περίπου  $30keV$  χαμηλότερα από την φωτοκορυφή του φάσματος. Οι κορυφές απόδρασης ακτινοβολίας ιωδίου παρατηρούνται εντονότερα σε φάσματα πηγών ακτινοβολίας  $\gamma$  σχετικά χαμηλής ενέργειας, π.χ. για πηγές  $^{197}Hg$ . Οι ακτίνες  $\gamma$  χαμηλής ενέργειας ανιχνεύονται κυρίως εντός ενός λεπτού στρώματος κοντά στην επιφάνεια εισόδου ενός κρυστάλλου NaI(Tl). Όμως, λόγω του μικρού βάθους διάτρησης αυτών των ακτίνων  $\gamma$  στο NaI(Tl), η πιθανότητα της εκπεμπόμενης χαρακτηριστικής ακτινοβολίας ιωδίου να δραπετεύσει από τον κρύσταλλο χωρίς να αλληλεπιδράσει είναι αυξημένη. Όταν οι ακτίνες  $\gamma$  έχουν μεγαλύτερη ενέργεια, οι αλληλεπιδράσεις με τον κρύσταλλο NaI(Tl) τείνουν να λαμβάνουν χώρα σε μεγαλύτερο βάθος στο εσωτερικό του

και, επομένως, ελαττώνεται σημαντικά η πιθανότητα απόδρασης της ειπεμπόμενης χαρακτηριστικής ακτινοβολίας X των ατόμων ιωδίου. Επίσης, για μεγαλύτερες ενέργειες προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας  $\gamma$ , η σχετική διαφορά μεταξύ της φωτοκορυφής και της κορυφής απόδρασης ακτινοβολίας ιωδίου γίνεται μικρότερη και ο διαχωρισμός των δύο κορυφών του φάσματος καθίσταται δύσκολος.

Επιπλέον, συχνά παρατηρούνται στα ενεργειακά φάσματα κορυφές που αντιστοιχούν στην χαρακτηριστική ακτινοβολία X των ατόμων μολύβδου (lead x-ray peaks), όταν τα συστήματα μέτρησης ακτινοβολίας χρησιμοποιούν προστατευτικά στρώματα ή κατευθυντήρες μολύβδου. Αυτές οι κορυφές οφείλονται στην φωτοηλεκτρική απορρόφηση ακτινών  $\gamma$  από κινητά άτομα μολύβδου, καθώς η χαρακτηριστική ακτινοβολία X του μολύβδου με ενέργεια 80-90keV, που δημιουργείται ως αποτέλεσμα της απορρόφησης, μπορεί να καταγραφεί από έναν γειτονικό ανιχνευτή.

Εάν μια ακτίνα  $\gamma$  έχει μεγαλύτερη ενέργεια από 1,022MeV τότε είναι πιθανό να λάβει χώρα η δίδυμη γένεση κατά την οποία δύο αντίθετα φορτισμένα σωματίδια  $\beta$  (ηλεκτρόνιο και ποζιτρόνιο) παράγονται μετά την πρόσπτωση των φωτονίων στον ανιχνευτή. Η κινητική ενέργεια του ζεύγους αντίθετα φορτισμένων ηλεκτρονίων θα είναι  $E_\gamma - 1,022MeV$ . Στις περισσότερες περιπτώσεις όλη η κινητική ενέργεια και των δύο σωματιδίων εναποτίθεται στον ανιχνευτή καθώς η εμβέλεια των σωματιδίων  $\beta$  σε υλικά σπινθηρισμού είναι σχετικά μικρή. Όταν ένα ποζιτρόνιο βρεθεί σε ηρεμία, τότε θα συνδυαστεί με ένα ηλεκτρόνιο και, μέσω της διαδικασίας της εξαΰλωσης θα παραχθούν δύο φωτόνια ενέργειας 511keV με αντίθετη κατεύθυνση. Εάν και τα δύο αυτά φωτόνια απορροφηθούν από τον ανιχνευτή, τότε ένας παλμός φωτοκορυφής θα καταγραφεί. Εάν, όμως, μόνο το ένα από τα δύο φωτόνια απορροφηθεί, το συμβάν θα προικαλέσει παλμό που αντιστοιχεί στην κορυφή μονής απόδρασης με ενέργεια  $E_\gamma - 511keV$ . Στην περίπτωση όπου και τα δύο φωτόνια εξαΰλωσης δραπετεύσουν από τον ανιχνευτή, τότε ο παλμός που θα καταγραφεί θα έχει πλάτος που θα αντιστοιχεί στην κορυφή διπλής απόδρασης με ενέργεια  $E_\gamma - 1,022MeV$ .

Η σκέδαση ακτινών  $\gamma$  εντός ή περιμετρικά της πηγής ακτινοβολίας λόγω αλληλεπίδρασης των φωτονίων με τα άτομα του δείγματος εξέτασης ή άλλων υλικών (π.χ. υδατικό διάλυμα πηγής, τοιχώματα δοχείου της πηγής ή βιολογικοί ιστοί ασθενούς) ονομάζεται σκέδαση αντικειμένου (object scatter) και έχει ως αποτέλεσμα την μεταβολή της ενεργειακής κατανομής της ακτινοβολίας που προσπίπτει στους ανιχνευτές. Η επίδραση της σκέδασης στο ενεργειακό φάσμα είναι ιδιαίτερα σημαντική σε μελέτες μέτρησης ακτινοβολίας in vivo και σε μελέτες απεικόνισης της ακτινοβολίας ραδιονουκλιδίων, όπου παρατηρείται καταγραφή μεγάλου ποσοστού συμβάντων σκέδασης που λαμβάνει χώρα στους βιολογικούς ιστούς του ασθενούς.

Η σκέδαση αντικειμένου προσθέτει συμβάντα ανίχνευσης στην περιοχή χαμηλών ενεργειών του φάσματος με αποτέλεσμα να ελαττώνεται ο λόγος των συμβάντων πλήρους ενέργειας (συμβάντα φωτοκορυφής) προς των συμβάντων σκέδασης τα οποία, στην γενική περίπτωση, είναι ανεπιθύμητα καθώς δεν αντιστοιχούν στην πραγματική ενέργεια των προσπιπτόντων φωτονίων. Όμως είναι δυνατός ο διαχωρισμός των συμβάντων φωτοκορυφής από τα συμβάντα σκέδασης εφαρμόζοντας ένα ενεργειακό παράθυρο που επιτρέπει την καταγραφή εκείνων μόνο των συμβάντων με ενέργεια γύρω από την φωτοκορυφή του ενεργειακού φάσματος. Το ενεργειακό παράθυρο μπορεί να υλοποιηθεί με την χρήση κατάλληλου ηλεκτρονικού κυκλώματος που αναλύει τους παλμούς ως προς το πλάτος τους και επιλέγει στην συνέχεια μόνο εκείνους του παλμούς με πλάτος εντός ενός προκαθορισμένου εύρους τιμών.

Μια άλλη παράμετρος που επιδρά στην ενεργειακή κατανομή των συμβάντων που καταγράφονται από ένα σύστημα μέτρησης πυρηνικής ακτινοβολίας είναι το μέγεθος των ανιχνευτών σπινθηρισμού του συστήματος. Συγκεκριμένα, όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος του κρυστάλλου ενός ανιχνευτή, τόσο μεγαλύτερη είναι και η πιθανότητα απορρόφησης των δευτερογενών φωτονίων (π.χ. σκεδαζόμενα κατά Compton φωτόνια και φωτόνια εξαΰλωσης μετά από δίδυμη γένεση) από τον κρυστάλλο. Επομένως, όσο αυξάνεται το μέγεθος ενός κρυστάλλου –



ανιχνευτή, τόσο αυξάνεται και ο σχετικός αριθμός των συμβάντων φωτοκορυφής σε σχέση με τα συμβάντα σκέδασης Compton.

Μεταβολές του ενεργειακού φάσματος μπορεί να συμβούν, επίσης, όταν χρησιμοποιούνται πηγές ακτινοβολίας σχετικά υψηλής ενεργότητας, διότι, σε αυτήν την περίπτωση, ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων είναι μεγάλος και η πιθανότητα ταυτόχρονης ανίχνευσης δύο συμβάντων στον ίδιο ανιχνευτή είναι αυξημένη. Η συσσώρευση παλμών (pulse pile up) από δύο ή περισσότερα συμβάντα μπορεί να οδηγήσει στην παραγωγή ενός μοναδικού παλμού με πλάτος ίσο με το άθροισμα των επιμέρους παλμών. Η συσσώρευση συμβάντων φωτοκορυφής με συμβάντα χαμηλότερης ενέργειας θα προκαλέσει, συνήθως, μια διαπλάτυνση της παρατηρούμενης φωτοκορυφής του ενεργειακού φάσματος. Ακόμη, η συσσώρευση παλμών σε υψηλούς ρυθμούς καταγραφής συμβάντων αποτελεί την βασικότερη αιτία για την ύπαρξη απωλειών συμβάντων λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης των ανιχνευτών (dead time losses).

Η ενέργεια των ακτινών  $\gamma$ , ή εναλλακτικά η φωτοκορυφή του προκύπτοντος ενεργειακού φάσματος, αποτελεί μια ακόμη παράμετρο που επηρεάζει την σχετική διαφορά μεταξύ του αριθμού των συμβάντων φωτοκορυφής και συμβάντων σκέδασης Compton. Στην γενική περίπτωση, η παραπάνω σχετική διαφορά μειώνεται καθώς αυξάνει η ενέργεια των ακτινών  $\gamma$ , επειδή και η πιθανότητα να συμβεί σκέδαση Compton έναντι φωτοηλεκτρικής απορρόφησης μεγαλώνει όσο αυξάνει η ενέργεια των ακτινών  $\gamma$  για δεδομένο ατομικό αριθμό του κρυσταλλικού υλικού του ανιχνευτή. Επίσης, καθώς η ενέργεια των φωτονίων αυξάνει, γίνεται ευκολότερος ο διαχωρισμός των συμβάντων φωτοκορυφής από τα συμβάντα Compton, επειδή η απόλυτη μεταβολή της ενέργειας των ακτινών  $\gamma$  είναι μεγαλύτερη στις υψηλότερες ενέργειες. Για παράδειγμα, στα επίπεδα ενέργειας των 100keV και 500keV, κατά την διαδικασία της σκέδασης Compton υπό γωνία 90 μοιρών, προκύπτουν σκεδαζόμενα φωτόνια με ενέργειες 84keV και 253keV αντίστοιχα. Όπως γίνεται αντιληπτό, η απόλυτη διαφορά μεταξύ των ενεργειών των φωτονίων πριν και μετά την σκέδαση είναι πολύ μεγαλύτερη στην περίπτωση των 511keV. Επιπλέον, όπως θα συζητηθεί σε επόμενη παράγραφο, η ενεργειακή διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών NaI(Tl) βελτιώνεται όσο αυξάνει η ενέργεια των ακτινών  $\gamma$ , ιδιότητα η οποία επιτρέπει τον καλύτερο και ασφαλέστερο διαχωρισμό μεταξύ σκεδασμένων και μη-σκεδασμένων φωτονίων.

### 3. Γραμμική ενεργειακή απόκριση

Η γραμμική ενεργειακή απόκριση ενός ανιχνευτή αναφέρεται στην ικανότητά του να παράγει παλμούς εξόδου με πλάτος γραμμικά ανάλογο με την ενέργεια που απορροφά για κάθε συμβάν. Τα περισσότερα συστήματα κρυσταλλικών ανιχνευτών NaI(Tl) εμφανίζουν γραμμική απόκριση για ενέργειες μεταξύ 0.2-2MeV και η ενεργειακή βαθμονόμηση αυτών των ανιχνευτών με μία μόνο πηγή ακτινοβολίας θεωρείται επαρκής. Ωστόσο, προβλήματα μπορούν να ανακύψουν εάν επιχειρηθεί ενεργειακή βαθμονόμηση ενός φασματογράφου με μια πηγή υψηλής ενέργειας και στην συνέχεια χρήση του φασματογράφου σε μελέτες με πηγές ιδιαίτερα χαμηλότερης ενέργειας ή αντίστροφα. Για τον λόγο αυτό, οι σύγχρονοι φασματογράφοι και γάμμα κάμερες διαθέτουν συνήθως αποθηκευμένες εκ των προτέρων βαθμονομημένες ρυθμίσεις για συγκεκριμένα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται συνήθως σε μελέτες πυρηνικής ιατρικής και οι οποίες λαμβάνουν υπόψη τους την ενδεχόμενη μη-γραμμική απόκριση των ανιχνευτών σε αυτές τις πηγές. Σε συστήματα που δεν διαθέτουν έτοιμες ρυθμίσεις απαιτείται η ξεχωριστή βαθμονόμησή τους με πηγές χαμηλής και υψηλής ενέργειας εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση ακτινών  $\gamma$  με μεγάλο εύρος ενεργειακής κατανομής.

Ακόμη, η γραμμική ενεργειακή απόκριση είναι σημαντική και για τον καθορισμό της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας των ανιχνευτικών συστημάτων.

#### 4. Ενεργειακή διακριτική ικανότητα

Οι λεπτές γραμμές και οξείες κορυφές που προβλέπονται σε ένα ιδεατό ενεργειακό διάγραμμα ουσιαστικά σχηματίζουν πεπλατυσμένη κορυφή σε ένα πραγματικό ενεργειακό φάσμα ενός ανιχνευτικού συστήματος ακτινοβολίας ραδιονουκλιδίων στην πυρηνική ιατρική. Στην περίπτωση των κρυσταλλικών ανιχνευτών σπινθηρισμού, όπως είναι το NaI(Tl), η διαπλάτυνση των ενεργειακών κορυφών οφείλεται κυρίως στις τυχαίες στατιστικές διακυμάνσεις των συμβάντων που οδηγούν στην δημιουργία των σημάτων εξόδου. Οι παραπάνω διακυμάνσεις διακρίνονται στις ακόλουθες κατηγορίες:

1. Στατιστικές διακυμάνσεις στον αριθμό των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού που παράγονται ανά keV ενέργειας της προσπίπτουσας ακτινοβολίας  $\gamma$  στον κρύσταλλο
2. Στατιστικές διακυμάνσεις στον αριθμό των φωτοηλεκτρονίων που απελευθερώνονται από ένα συγκεκριμένο σημείο της φωτοκαθόδου του φωτοπολλαπλασιαστή
3. Στατιστικές διακυμάνσεις στον πολλαπλασιαστικό παράγοντα ηλεκτρονίων που χαρακτηρίζει κάθε δύνοδο του φωτοπολλαπλασιαστή

Επίσης, η άμβλυνση (blurring) των κορυφών του φάσματος μπορεί να σχετίζεται και με τον τρόπο κατασκευής των κρυσταλλικών ανιχνευτών και των φωτοπολλαπλασιαστών και πιο συγκεκριμένα με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

4. Ανομοιογενής ευαισθησία της επιφάνειας της φωτοκαθόδου του φωτοπολλαπλασιαστή σε οπτικά φωτόνια σπινθηρισμού από τον κρύσταλλο.
5. Ανομοιογένεια στην ικανότητα συλλογής των φωτονίων σπινθηρισμού από διαφορετικά σημεία εκπομπής τους στον κρύσταλλο

Ακόμη, η απόκριση των ανιχνευτών σπινθηρισμού σε φωτόνια διαφορετικής ενέργειας διαδραματίζει, σε ορισμένες περιπτώσεις, σημαντικό ρόλο στο μέγεθος της διαπλάτυνσης των κορυφών του ενεργειακού φάσματος. Πιο συγκεκριμένα:

6. η μη-γραμμική ενεργειακή απόκριση των ανιχνευτών σπινθηρισμού έχει ως αποτέλεσμα η ποσότητα φωτός σπινθηρισμού που παράγεται από ηλεκτρόνια Compton, σχετικά χαμηλής ενέργειας, μετά από πολλαπλές σκεδάσεις Compton ενός φωτονίου συνολικής ενέργειας  $E$ , να είναι διαφορετική από την αντίστοιχη ποσότητα φωτός που παράγεται από ένα μόνο συμβάν φωτοηλεκτρικής απορρόφησης ενός φωτονίου της ίδιας ενέργειας  $E$ . Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η ενέργεια που αντιστοιχεί σε αυτό το μοναδικό συμβάν φωτοηλεκτρικής απορρόφησης,  $E$ , είναι σημαντικά μεγαλύτερη από κάθε μια από τις μικρές ποσότητες ενέργειας που αντιστοιχούν στα πολλαπλά συμβάντα σκέδασης Compton και επομένως η μη-γραμμική απόκριση των ανιχνευτών δεν εξασφαλίζει ότι η συνολικά ίση ποσότητα ενέργειας που εναποτέθηκε στον κρύσταλλο και στις δύο περιπτώσεις θα οδηγήσει στην παραγωγή ίσης ποσότητας φωτός σπινθηρισμού.

Επιπλέον, η παρουσία ηλεκτρονικού θορύβου στα κυκλώματα ανάλυσης και ενίσχυσης των παλμικών σημάτων αποτελεί έναν επιπρόσθετο παράγοντα που συνεισφέρει στην άμβλυνση των ενεργειακών κορυφών. Οι βασικότερες αιτίες θορύβου είναι οι ακόλουθες:

7. Διακυμάνσεις στην παροχή υψηλής τάσης στον φωτοπολλαπλασιαστή
8. Παρουσία ηλεκτρονικού θορύβου στις δυνόδους του φωτοπολλαπλασιαστή

Εξαιτίας των παραπάνω παραγόντων, υπάρχουν διαφορές στο πλάτος των παλμών ενός ανιχνευτή σπινθηρισμού μεταξύ συμβάντων κατά τα οποία εναποτέθηκε η ίδια ποσότητα ενέργειας στον ανιχνευτή. Επομένως, η φωτοκορυφή δεν αποτελεί πλέον μια λεπτή γραμμή στο ενεργειακό φάσμα αλλά μια καμπύλη που ακολουθεί κανονική κατανομή με μέση τιμή ίση με την ενέργεια της προσπίπτουσας ακτίνας  $\gamma$ . Το εύρος της φωτοκορυφής  $\Delta E$  που ορίζεται ως η απόσταση στον οριζόντιο άξονα μεταξύ των δύο τιμών ενέργειας που αντιστοιχούν στο ήμισυ του μέγιστου ύψους

της φωτοκορυφής (full width at half maximum –  $FWHM$ ), ονομάζεται ενεργειακή διακριτική ικανότητα (energy resolution). Συνήθως το εύρος  $FWHM$  της φωτοκορυφής εκφράζεται ως ποσοστό επί της ενέργειας της ακτίνας  $\gamma$ ,  $E_\gamma$ :

$$FWHM (\%) = (\Delta E / E_\gamma) \times 100\% \quad (5 - 3)$$

Παρά το γεγονός ότι το  $FWHM$  μπορεί να υπολογιστεί για κάθε ενέργεια ακτίνας  $\gamma$ , είναι σύνηθες στην πυρηνική ιατρική να αναφέρεται η τιμή της ενέργειας των ακτινών  $\gamma$  ορισμένων ραδιονουκλιδίων όταν χαρακτηρίζεται ένας ανιχνευτής ως προς την ενεργειακή του διακριτική ικανότητα. Τέτοια παραδείγματα αποτελούν οι ακτίνες  $\gamma$  ενέργειας 662keV για το  $^{137}\text{Cs}$ , τα φωτόνια εξαΰλωσης ενέργειας 511keV το καθένα για τα ραδιονουκλίδια που εκπέμπουν ποζιτρόνια και οι ακτίνες ενέργειας 140keV για το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Εάν θεωρήσουμε ότι η καμπύλη μιας φωτοκορυφής ακολουθεί κανονική κατανομή, τότε το εύρος  $FWHM$  σχετίζεται με την τυπική της απόκλιση  $SD$  σύμφωνα με την σχέση:

$$FWHM \approx 2.35 \times SD \quad (5 - 4)$$

Σε ορισμένους ανιχνευτές σπινθηρισμού, όπως το  $\text{NaI(Tl)}$ , που εκπέμπουν σχετικά μικρή ποσότητα φωτός σπινθηρισμού ανά συμβάν ανίχνευσης, ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες για την πρόκληση στατιστικών διακυμάνσεων στον παλμό εξόδου αποτελεί ο αριθμός των φωτοηλεκτρονίων που απελευθερώνονται από την φωτοκάθοδο του φωτοπολλαπλασιαστή. Στο  $\text{NaI(Tl)}$  παράγονται, κατά μέσο όρο, 40 οπτικά φωτόνια ανά keV απορροφούμενης ενέργειας ακτινών  $\gamma$  στον κρύσταλλο. Εάν χρησιμοποιηθούν φωτοπολλαπλασιαστές υψηλής ποιότητας και επιτευχθεί καλή οπτική σύζευξη, τότε περίπου το 25% αυτών των οπτικών φωτονίων θα προαλέσουν την απελευθέρωση ηλεκτρονίων από την φωτοκάθοδο του φωτοπολλαπλασιαστή. Επομένως, ο μέσος αριθμός ηλεκτρονίων στον φωτοπολλαπλασιαστή είναι περίπου 10 ανά keV ενέργειας ακτινοβολίας που απορροφάται από έναν κρύσταλλο  $\text{NaI(Tl)}$ . Για παράδειγμα, η πλήρης απορρόφηση ενός φωτονίου ενέργειας 662keV από το  $^{137}\text{Cs}$  έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση περίπου 6600 ηλεκτρονίων από την φωτοκάθοδο. Ωστόσο η τυπική απόκλιση της κατανομής Poisson που ακολουθεί ο παραπάνω αριθμός ηλεκτρονίων θα είναι  $\pm\sqrt{6600} = 81$  ηλεκτρόνια. Επομένως, παρατηρείται στατιστική ποσοστιαία διακύμανση  $\pm 1.2\%$  στο πλάτος του παλμού εξόδου, που μεταφράζεται, σύμφωνα με την εξίσωση 5-4 σε ποσοστιαία ενεργειακή ανάλυση  $FWHM$  3%.

Εάν η μοναδική πηγή στατιστικών διακυμάνσεων στους παλμούς εξόδου των ανιχνευτών ήταν οι ιδιότητες της κατανομής Poisson, τότε η ενεργειακή διακριτική ικανότητα του  $\text{NaI(Tl)}$  και άλλων ανιχνευτών σπινθηρισμού θα ήταν ανάλογη του  $1/\sqrt{E}$ , αφού ο αριθμός των ηλεκτρονίων στον φωτοπολλαπλασιαστή είναι ανάλογος της ενέργειας που εναποτίθεται στον κρύσταλλο. Ωστόσο, στην πραγματικότητα, η επίδραση της ενέργειας των ακτινών  $\gamma$  δεν είναι τόσο καθοριστική στην διαμόρφωση της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας καθώς υπάρχουν και άλλοι παράγοντες στους οποίους οφείλονται οι παρατηρούμενες στατιστικές διακυμάνσεις στο πλάτος των παλμών εξόδου των ανιχνευτών. Αρκεί, συνήθως, μια απλή σύγκριση του μέσου εύρους  $FWHM$  της φωτοκορυφής ενός πραγματικού ανιχνευτή σπινθηρισμού υψηλής ποιότητας (περίπου 6%) με την θεωρητικά αναμενόμενη τιμή που υπολογίσαμε προηγουμένως με βάση τις αρχές της στατιστικής (περίπου 3%) για να γίνει αντιληπτό ότι και οι υπόλοιποι παράγοντες που συζητήθηκαν παραπάνω είναι καθοριστικοί για την επίδοση ενός ανιχνευτή ως προς την ενεργειακή διακριτική του ικανότητα.

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι το στατιστικό σφάλμα της Poisson κατανομής του αριθμού των ηλεκτρονίων στον φωτοπολλαπλασιαστή, ο θόρυβος στον φωτοπολλαπλασιαστή και στον πολλαπλασιαστικό παράγοντα των δυνόδων του, καθώς και η μη γραμμική ενεργειακή απόκριση των ανιχνευτών σπινθηρισμού συνεισφέρουν σχεδόν από κοινού στην συνολική ενεργειακή

διακριτική ικανότητα στα 662keV. Η σημαντική εξέλιξη στην τεχνολογία των φωτοπολλαπλασιαστών και της οπτικής σύζευξης τα τελευταία 20-30 χρόνια έχει επιφέρει μεγάλες βελτιώσεις στην ενεργειακή διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών. Ωστόσο, η μη-γραμμική ενεργειακή απόκριση των ανιχνευτών NaI(Tl) ενδέχεται να αποτελέσει καθοριστικό περιοριστικό παράγοντα για την συνέχεια της εξέλιξης της τεχνολογίας για την βελτίωση της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας των κρυστάλλων NaI(Tl), ανεξαρτήτως άλλων τεχνολογικών βελτιώσεων.

Ένας επιπλέον παράγοντας που επιδρά στην ενεργειακή διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών είναι ο χρόνος ολοκλήρωσης που απαιτείται για την συλλογή του σήματος του ανιχνευτή από τα ηλεκτρονικά κυκλώματα επεξεργασίας και καταγραφής των συμβάντων. Για μελέτες φασματογραφίας συνήθως χρησιμοποιείται χρόνος ολοκλήρωσης 1μsec, ο οποίος είναι αρκετός για την συλλογή επαρκούς αριθμού ηλεκτρονίων από τον φωτοπολλαπλασιαστή και την επίτευξη ικανοποιητικής ενεργειακής διακριτικής ικανότητας. Ωστόσο, στην περίπτωση των συστημάτων που βασίζονται στην ανίχνευση συμπτώσεων (coincidence detection) δύο αντιδιαμετρικών φωτονίων εξαύλωσης για την απεικόνιση ραδιονουκλιδίων που εκπέμπουν ποζιτρόνια (συστήματα PET), ο χρόνος ολοκλήρωσης θα πρέπει να περιοριστεί σε μόλις μερικά εκατοντάδες nsec για την ελαχιστοποίηση της καταγραφής τυχαίων συμπτώσεων μεταξύ δύο φωτονίων εξαύλωσης που προέρχονται από διαφορετικά συμβάντα εξαύλωσης ποζιτρονίων. Όμως η συντόμευση του χρόνου ολοκλήρωσης περιορίζει και τον αριθμό των ηλεκτρονίων που συνεισφέρουν στο σήμα εξόδου και επομένως μπορεί να υποβαθμίσει την ενεργειακή διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών. Συνήθως, η ενεργειακή διακριτική ικανότητα στα 511keV, που είναι και η ενέργεια του κάθε ενός από τα δύο φωτόνια εξαύλωσης, μπορεί να υποβαθμιστεί από μια τιμή 6 - 7%, όταν χρησιμοποιείται ο πλήρης χρόνος ολοκλήρωσης του παλμικού σήματος ανίχνευσης, σε μια τιμή περίπου 10%, όταν περιορίζεται ο χρόνος ολοκλήρωσης για την καταγραφή συμπτώσεων μεταξύ συμβάντων ανίχνευσης φωτονίων εξαύλωσης.

Η υποβάθμιση της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας μπορεί, επίσης, να προκληθεί από μη-ικανοποιητική οπτική σύζευξη μεταξύ του ανιχνευτή σπινθηρισμού και του φωτοπολλαπλασιαστή, λόγω της επακόλουθης μείωσης του αριθμού των φωτοηλεκτρονίων που απελευθερώνονται ανά keV απορροφούμενης ενέργειας. Ακόμη, οποιαδήποτε συνθήκη που παρεμποδίζει την αποδοτική συλλογή και μεταφορά του φωτός σπινθηρισμού από τον κρύσταλλο προς τον φωτοπολλαπλασιαστή είναι πολύ πιθανό να επιδράσει αρνητικά στην ενεργειακή διακριτική ικανότητα ενός ανιχνευτή. Για παράδειγμα, μια κρυσταλλική ρωγμή θα προκαλέσει εσωτερικές ανακλάσεις και παγιδεύσεις φωτός στον κρύσταλλο, ενώ πτώση της απόδοσης των υλικών οπτικής σύζευξης (optical coupling grease) θα ελαττώσει το ποσοστό των μεταφερόμενων οπτικών φωτονίων προς την φωτοκάθοδο.

Η καλή ενεργειακή διακριτική ικανότητα αποτελεί ένα επιθυμητό χαρακτηριστικό για τους ανιχνευτές κάθε φασματογράφου πυρηνικής ακτινοβολίας καθώς επιτρέπει α) τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ενέργειας των ακτινών γ για την αναγνώριση της ταυτότητας των ραδιονουκλιδίων της εξεταζόμενης πηγής, και β) τον ασφαλέστερο διαχωρισμό των ακτινών γ ως προς την ενέργεια τους για την απόρριψη εκείνων των συμβάντων ανίχνευσης που οφείλονται σε σκεδάσεις Compton και τα οποία είναι ανεπιθύμητα καθώς αποτελούν πηγές θορύβου σε απεικονιστικές μελέτες.

## Βιβλιογραφία

[5-1] Dorenbos P, de Haas JTM, van Eijk CWE: Non-proportionality of scintillation response and the energy resolution obtainable with scintillation crystals. IEEE Trans Nucl Sci 42:2190-2202, 1995

[5-2] Valentine JD, Rooney BD, Li J: The light yield nonproportionality component of scintillator energy resolution. IEEE Trans Nucl Sci 45:512-517, 1998

[5-3] Parnham K, Szeles C, Lynn KG, Tjossem R., Performance improvement of CdZnTe detectors using modified two-terminal electrode geometry. SPIE Conference on Hard X-Ray, Gamma-Ray and Neutron Detector Physics, Denver, CO, July 1999

[5-4] Birks JB: The Theory and Practice of scintillation Counting, New York, McMillan, 1964

[5-5] Hine GJ: Sodium iodide scintillators. In Hine GJ (ed): Instrumentation in Nuclear Medicine, Vol. 1. New York, Academic Press, 1967, Chapter 6

[5-6] Knoll GF: Radiation Detection and Measurements, 3<sup>rd</sup> ed. New York, John Wiley, 2000

## Προκλήσεις στην Ανίχνευση και Μέτρηση Ακτινοβολίας

Οι μελέτες πυρηνικής ιατρικής πραγματοποιούνται με την χρήση ποικίλων συστημάτων μέτρησης ακτινοβολίας ανάλογα με το είδος της ραδιενεργούς πηγής που εξετάζεται και την πληροφορία που αναζητείται. Για παράδειγμα, ορισμένα συστήματα έχουν σχεδιαστεί για *in vitro* μετρήσεις ακτινοβολίας σε βιολογικά δείγματα. Επίσης, υπάρχουν συστήματα με κατάλληλη σχεδίαση για *in vitro* μετρήσεις ραδιενεργούς ακτινοβολίας σε ασθενείς, ενώ τις τελευταίες 2-3 δεκαετίες έχουν παρουσιάσει μεγάλη ανάπτυξη τα συστήματα απεικόνισης κατανομών ραδιενεργών πηγών σε ασθενείς και μικρά ζώα.

Όλα τα παραπάνω συστήματα διαθέτουν ειδικά χαρακτηριστικά στην σχεδίασή τους για την βελτιστοποίηση των εξειδικευμένων λειτουργιών που εκτελούν. Στα επόμενα κεφάλαια θα επικεντρώσουμε τις μελέτες μας στα ιατρικά απεικονιστικά συστήματα πυρηνικής ακτινοβολίας και πιο συγκεκριμένα στα τομογραφικά συστήματα ποζιτρονικής απεικόνισης PET. Ωστόσο, σε αυτό το κεφάλαιο θα συζητηθούν κάποια χαρακτηριστικά σχεδίασης και ορισμένοι περιοριστικοί παράγοντες της επίδοσης που είναι κοινά για όλα τα συστήματα μέτρησης πυρηνικής ακτινοβολίας. Ένα πολύ σημαντικό χαρακτηριστικό για κάθε σύστημα μέτρησης ακτινοβολίας αποτελεί η απόδοση ανίχνευσης (detection efficiency). Σε κάθε σύστημα είναι επιθυμητή η επίτευξη μέγιστης απόδοσης ανίχνευσης, διότι, με αυτόν τον τρόπο, είναι δυνατή η λήψη της μέγιστης ποσότητας πληροφορίας με την ελάχιστη ποσότητα ενεργότητας. Εξ' ίσου σημαντικός παράγοντας σε ένα σύστημα μέτρησης ακτινοβολίας αποτελεί και ο μέγιστος ρυθμός μέτρησης συμβάντων ανίχνευσης που μπορεί να καταγραφεί. Σε όλα τα συστήματα μέτρησης και απεικόνισης ακτινοβολίας υπάρχουν πεπερασμένα όρια στον ρυθμό μετρήσεων που μπορεί να επιτευχθεί, τα όποια, όταν ξεπεραστούν, οδηγούν σε ανακριβή αποτελέσματα λόγω απώλειας και αλλοίωσης των δεδομένων.

### A. Απόδοση ανίχνευσης

#### 1. Ορισμός απόδοσης ανίχνευσης

Η απόδοση ανίχνευσης αναφέρεται στην απόδοση με την οποία ένα σύστημα μέτρησης ακτινοβολίας μετατρέπει την εκπεμπόμενη ακτινοβολία από την ραδιενεργό πηγή σε χρήσιμο σήμα εξόδου από τον ανιχνευτή. Επομένως, εάν μια πηγή ακτινών  $\gamma$  και ενεργότητας  $A(Bq)$  εκπέμπει  $\eta$  ακτίνες  $\gamma$  ανά διάσπαση, τότε ο ρυθμός εκπομπής  $\xi$  ακτινών  $\gamma$  το δευτερόλεπτο υπολογίζεται από την παρακάτω σχέση:

$$\xi(\gamma \text{ ακτίνες/sec}) = A(Bq) \times 1(\text{διάσπαση ανα sec / Bq}) \times \eta(\gamma \text{ ακτίνες/διάσπαση}) \quad (6-1)$$

Εάν ο ρυθμός μέτρησης συμβάντων που καταγράφεται για την παραπάνω πηγή είναι  $R$ , με μονάδα μέτρησης τον αριθμό των μετρούμενων συμβάντων ανά δευτερόλεπτο (counts per sec - cps), τότε η απόδοση ανίχνευσης για αυτό το σύστημα μέτρησης δίνεται από τον ακόλουθο λόγο:

$$D = R/\xi \quad (6 - 2)$$

Εναλλακτικά, εάν ο ρυθμός εκπομπής  $\xi$  και η απόδοση ανίχνευσης  $D$  είναι γνωστά μεγέθη, τότε είναι δυνατή η εκτίμηση του ρυθμού μέτρησης συμβάντων που θα καταγραφεί για την συγκεκριμένη πηγή με χρήση της παρακάτω σχέσης:

$$R = D\xi \quad (6 - 3)$$

Στην γενική περίπτωση, ένας από τους βασικούς στόχους της σχεδίασης ενός συστήματος μέτρησης ακτινοβολίας είναι η επίτευξη όσο το δυνατόν μεγαλύτερης απόδοσης ανίχνευσης, έτσι ώστε να είναι δυνατή η λήψη μετρήσεων με τον μέγιστο δυνατό ρυθμό από μια ελάχιστη ποσότητα ενεργότητας πηγής. Οι κυριότεροι παράγοντες που καθορίζουν την απόδοση ανίχνευσης είναι οι ακόλουθοι:

1. Η απόδοση της γεωμετρίας (geometric efficiency) ή, εναλλακτικά, η απόδοση με την οποία οι ανιχνευτές ενός συστήματος τέμνουν τις ακτίνες που εκπέμπονται από μια πηγή ακτινοβολίας. Η απόδοση αυτή καθορίζεται, με την σειρά της, κυρίως από το μέγεθος των ανιχνευτών και την απόσταση τους από την πηγή.
2. Η εγγενής απόδοση του ίδιου του ανιχνευτή, που αναφέρεται στην απόδοση με την οποία ο ανιχνευτής απορροφά την προσπίπτουσα ακτινοβολία και την μετατρέπει, ακολούθως, σε δυνητικά χρήσιμο σήμα εξόδου. Αυτή η απόδοση εξαρτάται κυρίως από το πάχος και την σύσταση του ανιχνευτή όπως επίσης και από το είδος και την ενέργεια της ανιχνευόμενης ακτινοβολίας.
3. Το ποσοστό των σημάτων εξόδου που παράγονται από τον ανιχνευτή και τα οποία, στην συνέχεια, καταγράφονται από το σύστημα μέτρησης. Ο παράγοντας αυτός είναι ιδιαίτερα σημαντικός στην ενεργειακά επιλεκτική μέτρηση ακτινοβολίας, κατά την οποία ένα κύκλωμα ανάλυσης πλάτους παλμών (pulse-height analyzer) εφαρμόζεται για την επιλογή προς μέτρηση εκείνων μόνο των σημάτων εξόδου με πλάτος, και αντίστοιχα ενέργεια, εντός ενός επιθυμητού εύρους τιμών.
4. Απορρόφηση και σκέδαση ακτινοβολίας, τόσο στο εσωτερικό της πηγής, όσο και στα υλικά που την περιβάλλουν και τα οποία βρίσκονται μεταξύ αυτής και των ανιχνευτών. Και αυτός ο παράγοντας είναι σημαντικός για in vivo μελέτες στις οποίες η ραδιενεργός πηγή βρίσκεται σε αρκετό βάθος εντός του σώματος του ασθενούς.

Σύμφωνα με την θεωρία, επομένως, η απόδοση ανίχνευσης  $D$  μπορεί να οριστεί ως το γινόμενο των επιμέρους αποδόσεων ενός συστήματος μέτρησης ακτινοβολίας, σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση:

$$D = g \times \varepsilon \times f \times F \quad (6 - 4)$$

όπου  $g$  είναι η γεωμετρική απόδοση του ανιχνευτή,  $\varepsilon$  είναι η εγγενής απόδοση,  $f$  είναι το ποσοστό των σημάτων εξόδου του ανιχνευτή που αντιστοιχούν σε ενέργεια εντός του ενεργειακού παραθύρου του συστήματος και  $F$  είναι ο παράγοντας της απορρόφησης και σκέδασης που λαμβάνει χώρα στο εσωτερικό της πηγής ακτινοβολίας ή στα περιβάλλοντα υλικά που μεσολαβούν μεταξύ πηγής και ανιχνευτή. Στην συνέχεια θα συζητηθεί η επίδραση στην συνολική απόδοση ανίχνευσης κάθε ενός από τους παραπάνω επιμέρους παράγοντες, ενώ θα δοθεί έμφαση στην περίπτωση της ανίχνευσης ακτινών  $\gamma$  με κρυστάλλους σπινθηρισμού (π.χ. NaI(Tl)).

## 2. Γεωμετρική απόδοση ανιχνευτών

Η ακτινοβολία εκπέμπεται από μια πηγή ραδιονουκλιδίων ισοτροπικά, δηλαδή με ίση ένταση προς όλες τις κατευθύνσεις στον χώρο. Σε απόσταση  $r$  από μια σημειακή πηγή ακτίνων  $\gamma$ , η εκπεμπόμενη ακτινοβολία διαπερνά την επιφάνεια μιας υποθετικής σφαίρας με εμβαδό  $4\pi r^2$ . Επομένως, η ροή  $I$  της ακτινοβολίας που διαπερνά την σφαίρα ανά μονάδα επιφάνειας, σε μονάδες μέτρησης (ακτίνες  $\gamma/\text{sec}/\text{cm}^2$ ), θα είναι ίση με:

$$I = \xi/4\pi r^2 \quad (6-5)$$

όπου  $\xi$  είναι ο ρυθμός εκπομπής (ακτίνες  $\gamma/\text{sec}$ ) της πηγής και η απόσταση  $r$  δίνεται σε cm. Καθώς η απόσταση  $r$  αυξάνεται, η ροή της ακτινοβολίας ελαττώνεται ανάλογα με το αντίστροφο του τετραγώνου της απόστασης:  $1/r^2$ . Η σχέση αυτή, που ονομάζεται νόμος του αντιστρόφου τετραγώνου, έχει σημαντικές συνέπειες για την απόδοση ανίχνευσης ενός συστήματος μέτρησης όπως επίσης και για τον καθορισμό των προδιαγραφών προστασίας των βιολογικών οργανισμών από ραδιενεργές πηγές. Εξάλλου ο νόμος του αντιστρόφου τετραγώνου ισχύει για όλα τα είδη εκπεμπόμενης ακτινοβολίας στην πυρηνική ιατρική.

Η εξάρτηση της ροής ακτινοβολίας από το αντίστροφο του τετραγώνου της απόστασης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μια πρώτη προσέγγιση της γεωμετρικής απόδοσης ενός ανιχνευτή ακτινοβολίας που προέρχεται από μια σημειακή πηγή. Έστω ότι ένας ανιχνευτής με μετωπική επιφάνεια εμβαδού  $A$  τοποθετείται σε απόσταση  $r$  από μια σημειακή πηγή ακτινοβολίας, και στρέφεται προς αυτήν. Τότε ένα τμήμα  $A/4\pi r^2$  της συνολικά εκπεμπόμενης ακτινοβολίας θα προσπέσει στον ανιχνευτή και, επομένως, η γεωμετρική απόδοση  $g_p$  του ανιχνευτή θα είναι:

$$g_p \approx A/4\pi r^2 \quad (6-6)$$

όπου ο δείκτης  $p$  υπενθυμίζει ότι η σχέση 6-6 αναφέρεται στην βασική περίπτωση που υπάρχει μια σημειακή πηγή. Ακόμη το σύμβολο της προσέγγισης ( $\approx$ ) υποδηλώνει ότι η παραπάνω σχέση ισχύει μόνο όταν η απόσταση της γραμμικής πηγής από τον ανιχνευτή είναι συγκριτικά πολύ μεγαλύτερη των διαστάσεων του ανιχνευτή. Με απλή αντικατάσταση στην εξίσωση 6-6 διαπιστώνεται ότι ένας ανιχνευτής διαμέτρου 7.5cm σε απόσταση 20cm από μια γραμμική πηγή θα έχει απόδοση λιγότερη από 1% παρά το γεγονός ότι διαθέτει μια σχετικά μεγάλη διάμετρο. Στην διπλάσια απόσταση από την πηγή (40cm), η γεωμετρική απόδοση ελαττώνεται επιπλέον κατά έναν παράγοντα 4.

Η σχέση 6-6 δεν είναι ακριβής στην εκτίμηση της γεωμετρικής απόδοσης όταν εφαρμόζεται σε σχετικά μικρές αποστάσεις μεταξύ πηγής και ανιχνευτή. Για παράδειγμα, όταν  $r=0$ , η σχέση 6-6 εκτιμά ότι  $g_p = \infty$ . Αντίθετα, μια εξίσωση που είναι περισσότερο κατάλληλη για τον ορισμό της γεωμετρικής απόδοσης ενός ανιχνευτή που βρίσκεται πολύ κοντά σε πηγή είναι η ακόλουθη:

$$g_p = (1/2)(1 - \cos\theta) \quad (6-7)$$

όπου  $\theta$  είναι η γωνία που σχηματίζεται μεταξύ δύο νοητών ευθειών που ενώνουν την σημειακή πηγή με το κέντρο και την άκρη του ανιχνευτή αντίστοιχα. Για παράδειγμα, όταν η πηγή ακτινοβολίας είναι σε επαφή με την επιφάνεια ενός κυκλικού ανιχνευτή, τότε  $\theta=90$  μοίρες και  $g_p = 1/2$ .

Οι προσεγγιστικές εκτιμήσεις που δίνονται από τις εξισώσεις 6-6 και 6-7 εφαρμόζονται στην περίπτωση των σημειακών πηγών ακτινοβολίας που είναι τοποθετημένες κατά μήκος του κεντρικού



άξονα του ανιχνευτή. Επίσης ισχύουν και για πηγές που έχουν σχετικά πολύ μικρές διαστάσεις σε σχέση με την απόσταση πηγής-ανιχνευτή. Όμως, για πηγές μεγαλύτερων διαστάσεων (π.χ. για διαμέτρους πηγών  $> 0.3r$ ) είναι απαραίτητη η χρήση πιο πολύπλοκων εξισώσεων.

### 3. Εγγενής απόδοση ανιχνευτών

Ο λόγος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στον ανιχνευτή, η οποία στην συνέχεια αλληλεπιδρά και με αυτόν, προς την συνολική προσπίπτουσα ακτινοβολία ονομάζεται εγγενής απόδοση  $\varepsilon$  του ανιχνευτή:

$$\varepsilon = \frac{\text{αριθμός ακτίνων } \gamma \text{ που αλληλεπιδρούν με τον ανιχνευτή}}{\text{αριθμός ακτίνων } \gamma \text{ που προσπίπτουν στον ανιχνευτή}} \quad (6 - 8)$$

Η εγγενής απόδοση λαμβάνει τιμές από 0 έως 1 και εξαρτάται από το είδος και την ενέργεια της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, καθώς και από τον συντελεστή εξασθένησης και το πάχος του ανιχνευτή. Στην περίπτωση σημειακής πηγής που βρίσκεται κατά μήκος του κεντρικού άξονα ενός ανιχνευτή ακτινοβολίας  $\gamma$ , μπορεί να υπολογιστεί από την παρακάτω σχέση:

$$\varepsilon = 1 - e^{-\mu_l(E)x} \quad (6 - 9)$$

όπου  $\mu_l(E)$  είναι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης του ανιχνευτή για την ενέργεια  $E$  των ακτινών  $\gamma$  που εξετάζονται, ενώ  $x$  είναι το πάχος του ανιχνευτή. Στην σχέση 6-9 γίνεται η υπόθεση ότι κάθε αλληλεπίδραση των ακτινών  $\gamma$  με τον ανιχνευτή θα παράγει και ένα δυνητικά χρήσιμο σήμα, παρά το γεγονός ότι δεν καταγράφονται απαραίτητα όλα αυτά τα σήματα εάν εφαρμοστεί επιλεκτική ως προς την ενέργεια μέτρηση των συμβάντων, όπως θα συζητηθεί παρακάτω.

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν πίνακες δεδομένων με τιμές του μαζικού συντελεστή εξασθένησης  $\mu_m$  για διάφορες τιμές ενέργειας και για διάφορους ανιχνευτές σπινθηρισμού. Οι τιμές για τον γραμμικό συντελεστή εξασθένησης  $\mu_l$  μπορούν να υπολογιστούν μετά από πολλαπλασιασμό των αντίστοιχων τιμών  $\mu_m$  με την πυκνότητα του κρυσταλλικού υλικού του ανιχνευτή (π.χ.  $3.67\text{g/cm}^3$  για το NaI(Tl)). Γενικότερα ισχύει ότι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης ελαττώνεται για τιμές ενέργειας πάνω από τα  $100\text{keV}$ . Όταν η ενέργεια της προσπίπτουσας ακτινοβολίας  $\gamma$  είναι μικρότερη από  $100\text{keV}$ , τότε η εγγενής απόδοση του κρυστάλλου NaI(Tl) είναι σχεδόν ίση με την μονάδα για πάχος ανιχνευτή μεγαλύτερο από  $0.5\text{cm}$ . Για υψηλότερες ενέργειες, η επίδραση του πάχους του κρυστάλλου καθίσταται πιο σημαντική, καθώς αύξηση του πάχους από  $0.5\text{cm}$  σε  $1.5\text{cm}$  επιφέρει διπλασιασμό της εγγενής απόδοσης για ενέργειες  $511\text{keV}$  που αντιστοιχούν σε φωτόνια εξαΰλωσης. Επίσης, ένας ανιχνευτής NaI(Tl) με πάχος  $5\text{cm}$  εξασφαλίζει ότι η εγγενής απόδοση θα παραμένει κοντά στην μονάδα για όλο σχεδόν το εύρος ενεργειών που παρατηρούνται στις μελέτες πυρηνικής ιατρικής.

### 4. Επιλεκτική μέτρηση συμβάντων ως προς την ενέργεια

Η εξίσωση 6-9 της προηγούμενης παραγράφου, που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της εγγενούς απόδοσης ενός ανιχνευτή ακτινών  $\gamma$ , υποθέτει ότι όλες οι ακτίνες  $\gamma$  που αλληλεπιδρούν με τον ανιχνευτή παράγουν, στην συνέχεια, και αντίστοιχα σήματα εξόδου. Ωστόσο, δεν καταγράφονται ως συμβάντα όλα τα σήματα εξόδου από έναν ανιχνευτή, εάν χρησιμοποιείται κύκλωμα ανάλυσης πλάτους παλμικών σημάτων για την επιλεκτική καταγραφή συμβάντων με κριτήριο το πλάτος των παλμών τους, δηλαδή την ενέργεια στην οποία αντιστοιχούν. Για

παράδειγμα, εάν καταγράφονται μόνο τα συμβάντα φωτοκορυφής, τότε τα περισσότερα συμβάντα που οφείλονται σε σκεδάσεις Compton δεν θα καταγραφούν.

Ο λόγος των ακτινών  $\gamma$  που έχουν οδηγήσει στην παραγωγή παλμών εξόδου με ενέργεια εντός του ενεργειακού παραθύρου του συστήματος προς τον συνολικό αριθμό ακτινών  $\gamma$  που έχουν ανιχνευθεί στον κρύσταλλο αποτελεί το παράγοντα  $f$  της εξίσωσης 6-4. Ο παραπάνω λόγος που αντιστοιχεί στο ενεργειακό παράθυρο της φωτοκορυφής ονομάζεται λόγος συμβάντων φωτοκορυφής προς τα συνολικά συμβάντα ανίχνευσης ή, απλούστερα, λόγος φωτοκορυφής  $f_p$ . Ο λόγος φωτοκορυφής εξαρτάται από το υλικό του ανιχνευτή και από την ενέργεια της προσπίπτουσας ακτινοβολίας  $\gamma$ , καθώς και οι δύο αυτοί παράγοντες επηρεάζουν την πιθανότητα φωτοηλεκτρικής απορρόφησης των ακτινών  $\gamma$  στον ανιχνευτή. Συγκεκριμένα, όταν αυξάνει η ενέργεια των ακτινών  $\gamma$  ή ελαττώνεται το πάχος του ανιχνευτή, τότε ο λόγος  $f_p$  μειώνεται επίσης.

Επιπλέον, ο λόγος φωτοκορυφής εξαρτάται και από το μέγεθος του ανιχνευτή, επειδή, όταν ένας ανιχνευτής είναι μεγαλύτερων διαστάσεων, τότε αυξάνεται και η πιθανότητα απορρόφησης των σκεδαζόμενων ακτινών  $\gamma$  ή των φωτονίων εξαύλωσης μετά από δίδυμη γένεση στον ανιχνευτή.

Εάν δεν εφαρμοστεί επιλεκτική μέτρηση των συμβάντων λόγω ενέργειας, τότε επιτυγχάνεται λόγος  $f \approx 1$ . Βέβαια, σχεδόν πάντοτε, στην πράξη εφαρμόζεται τουλάχιστον ένας ήπιος ενεργειακός διαχωρισμός των συμβάντων ανίχνευσης για την απόρριψη εκκείνων των παλμών με σχετικά πολύ μικρό πλάτος διότι οι συγκεκριμένοι παλμοί πιθανότατα αντιστοιχούν σε ηλεκτρονικό θόρυβο και όχι σε πραγματικό συμβάν. Η καταγραφή συμβάντων σε όλο σχεδόν το ενεργειακό φάσμα, επομένως, βελτιώνει σημαντικά την απόδοση ανίχνευσης του συστήματος και εφαρμόζεται σε μελέτες απεικόνισης ενός μόνο ραδιονουκλιδίου χωρίς την παρουσία υλικού σκέδασης.

## 5. Ανομοιόμορφη απόδοση ανίχνευσης

Οι εξισώσεις 6-6, 6-7 και 6-9 ισχύουν στην ιδανική, αλλά μη-ρεαλιστική, περίπτωση όπου η ακτινοβολία ανιχνεύεται με ομοιόμορφη απόδοση σε όλη την επιφάνεια ενός ανιχνευτή. Ωστόσο, στα περισσότερα συστήματα ανιχνευτών η παραπάνω υπόθεση δεν ισχύει. Μια ακτίνα  $\gamma$  μπορεί να προσπέσει στην μετωπική επιφάνεια ενός ανιχνευτή, είτε σχεδόν κάθετα, είτε υπό ορισμένη γωνία. Στο πρώτο ενδεχόμενο, το μέγιστο ευθύγραμμο μονοπάτι μιας ακτίνας  $\gamma$  μέσα στον ανιχνευτή, εάν υποθέσουμε ότι δεν σκεδάζεται παρά μόνο απορροφάται, είναι ισοδύναμο με το πραγματικό πάχος του ανιχνευτή. Ωστόσο, στο δεύτερο ενδεχόμενο της πρόσπτωσης υπό γωνία, το αντίστοιχο μονοπάτι μπορεί να είναι μεγαλύτερο του πραγματικού πάχους του ανιχνευτή, όταν το σημείο πρόσπτωσης είναι κοντά στο κέντρο του ανιχνευτή ή η γωνία πρόσπτωσης είναι σχετικά μικρή ώστε να μην επιτραπεί η έξοδος της ακτίνας από τις πλαϊνές επιφάνειες του ανιχνευτή. Τότε, η πιθανότητα ανίχνευσης αυξάνεται σε σχέση με την πρώτη περίπτωση. Βέβαια, όταν η γωνία πρόσπτωσης είναι σχετικά μεγάλη και το σημείο πρόσπτωσης κοντά στα άκρα της μετωπικής επιφάνειας, τότε είναι πολύ πιθανό το αντίστοιχο μονοπάτι να είναι μικρότερο των δύο προηγούμενων περιπτώσεων, καθώς η ακτίνα  $\gamma$  μπορεί να διαφύγει του ανιχνευτή από μια πλαϊνή του επιφάνεια (φαινόμενο άκρων – edge effect). Τότε και η αντίστοιχη πιθανότητα ανίχνευσης της ακτίνας  $\gamma$  θα είναι μικρότερη.

Επομένως, εκτός εάν η εξασθένηση που προκαλείται στην ακτινοβολία από τον ανιχνευτή είναι πολύ υψηλή (ουσιαστικά 100% εξασθένηση μέσα σε ένα λεπτό στρώμα κοντά στην μετωπική επιφάνεια του κρυστάλλου), η εγγενής απόδοση ενός ανιχνευτή θα μεταβάλλεται από σημείο σε σημείο στην εμπρόσθια επιφάνεια του ανιχνευτή. Όμως οι εξισώσεις 6-6 και 6-7 για τον υπολογισμό της γεωμετρικής επίδοσης ενός ανιχνευτή βασίζονται στην υπόθεση ότι η πιθανότητα ανίχνευσης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας παραμένει αμετάβλητη ανεξάρτητα από το σημείο και την γωνία πρόσπτωσής της στον ανιχνευτή. Συνεπώς, στην περίπτωση που η παραπάνω ανομοιομορφία είναι σημαντική, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν νέες αναλυτικές μέθοδοι και πιο

λεπτομερή μοντέλα που θα λαμβάνουν υπόψη τους παραπάνω παράγοντες πρόκλησης ανομοιομορφίας στην συνολική απόδοση ανίχνευσης ενός συστήματος.

## 6. Απορρόφηση και σκέδαση ακτινοβολίας εκτός του ανιχνευτή

Η ανάλυση για τον ορισμό της απόδοσης ανίχνευσης ενός συστήματος στις προηγούμενες παραγράφους βασίζεται στην υπόθεση ότι οι ακτίνες  $\gamma$  διασχίζουν την απόσταση μεταξύ πηγής και ανιχνευτή χωρίς να υποστούν απορρόφηση ή σκέδαση. Ωστόσο, όταν η πηγή ακτινοβολίας είναι ενσωματωμένη σε ένα ορισμένο βάθος εντός ενός μέσου (ομοιώματος) εξασθένησης ή σκέδασης ακτινών  $\gamma$ , όπως συμβαίνει στις περισσότερες μετρήσεις *in vivo*, ο υπολογισμός της συνολικής απόδοσης ανίχνευσης του συστήματος πηγής-ομοιώματος-ανιχνευτή γίνεται πολύπλοκος, λόγω της ύπαρξης φαινομένων απορρόφησης και σκέδασης εκτός του ανιχνευτή. Η φωτοηλεκτρική απορρόφηση των ακτινών  $\gamma$  προκαλεί γενικώς την μείωση του ρυθμού μέτρησης των συμβάντων, όμως η σκεδαζόμενη ακτινοβολία μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωση ή αύξηση του ρυθμού μέτρησης, ανάλογα με το ενδεχόμενο η σκεδαζόμενη ακτινοβολία να απομακρύνεται από τον ανιχνευτή ή να κατευθύνεται προς αυτόν, αντίστοιχα. Για παράδειγμα, ο ρυθμός μέτρησης συμβάντων λόγω μίας πηγής τοποθετημένης σε σχετικά μικρό βάθος ενός μέσου σκέδασης μπορεί να είναι μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο ρυθμό μέτρησης που προκαλείται από την ίδια πηγή στον αέρα, επειδή η πρόσθετη συνεισφορά στον ρυθμό μέτρησης από τα συμβάντα σκέδασης μπορεί να ξεπερνά την αντίστοιχη μικρή μείωση στον ρυθμό από την απορρόφηση ακτινοβολίας στο μέσο. Όμως σε μεγαλύτερα βάθη της θέσης της πηγής κυριαρχεί η διαδικασία της απορρόφησης έναντι της σκέδασης και επομένως παρατηρείται συνολικά μείωση του ρυθμού μέτρησης.

Οι διορθώσεις σκέδασης και εξασθένησης σε *in vivo* μετρήσεις είναι μια περίπλοκη διαδικασία διότι οι αλληλεπιδράσεις που είναι υπεύθυνες για την εξασθένηση ή σκέδαση ακτινοβολίας σε μέσο εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες όπως η ενέργεια των ακτινών  $\gamma$ , το βάθος της θέσης της πηγής στο μέσο και η εφαρμογή ενεργειακού παραθύρου. Έστω ένα αντιπροσωπευτικό παράδειγμα στην πυρηνική ιατρική όπου έχουμε μια σημειακή πηγή σε βάθος 7,5cm βιολογικού ιστού και ένα σύστημα ανίχνευσης με κρυστάλλους NaI(Tl). Η αναλογία των ακτινών  $\gamma$  που εκπέμπονται από την πηγή και κατευθύνονται προς τον ανιχνευτή χωρίς να απορροφούνται ή να σκεδάζονται αυξάνει σημαντικά καθώς μεγαλώνει η ενέργεια της ακτινοβολίας  $\gamma$ . Συγκεκριμένα το ποσοστό αυτών των ακτινών ξεκινά από 20% σε πολύ χαμηλές ενέργειες (10keV) και φτάνει στο 30% στα 140keV και περίπου στο 45% στα 511keV. Η αύξηση του ποσοστού είναι αναμενόμενη καθώς οι συντελεστές εξασθένησης και σκέδασης μειώνονται με την αύξηση της ενέργειας. Από την άλλη πλευρά, το ποσοστό των ακτινών που απορροφάται από τον ιστό ελαττώνεται καθώς αυξάνει η ενέργεια και σχεδόν μηδενίζεται για ενέργειες άνω των 100keV. Ωστόσο, το ποσοστό των ακτινών  $\gamma$  που σκεδάζεται αρχικά αυξάνει για χαμηλές ενέργειες από 10-100keV διότι σε αυτό το εύρος ενεργειών η απορρόφηση μειώνεται και υπάρχουν περισσότερες ακτίνες  $\gamma$  πιθανές για σκέδαση. Το ποσοστό σκεδαζόμενης ακτινοβολίας μεγιστοποιείται περίπου στα 100keV και στην συνέχεια μειώνεται όσο αυξάνει η ενέργεια. Σε περίπτωση εφαρμογής ενεργειακού παραθύρου, το ποσοστό των σκεδαζόμενων κατά Compton ακτινών  $\gamma$  που καταγράφονται με ενέργειες στην περιοχή της φωτοκορυφής ελαττώνεται όσο αυξάνει η ενέργεια της ακτινοβολίας, διότι, τότε ο ενεργειακός διαχωρισμός μεταξύ συμβάντων σκέδασης και συμβάντων φωτοκορυφής είναι μεγαλύτερος και πιο εύκολος. Εάν ημιαγώγιμοι ανιχνευτές (Ge, Si, CdTe, CZT) χρησιμοποιηθούν, τότε το προηγούμενο ποσοστό θα είναι κατά πολύ μικρότερο, λόγω της ικανότητας αυτής της κατηγορίας των ανιχνευτών να διακρίνουν με καλύτερη ευκρίνεια τις σκεδαζόμενες ακτίνες από τις μη-σκεδαζόμενες.

## B. Νεκρός Χρόνος Απόκρισης Ανιχνευτικού Συστήματος

### 1. Αιτίες νεκρού χρόνου απόκρισης

Σε κάθε σύστημα μέτρησης ακτινοβολίας παρατηρείται ένας χαρακτηριστικός νεκρός χρόνος απόκρισης (dead time) ή χρόνος ανάκτησης παλμού  $\tau$ , που σχετίζεται με τον ελάχιστο απαιτούμενο χρόνο για την επεξεργασία και καταγραφή κάθε συμβάντος ανίχνευσης ξεχωριστά. Οι παλμοί που παράγονται από έναν ανιχνευτή ακτινοβολίας έχουν μια πεπερασμένη χρονική διάρκεια, έτσι ώστε εάν ένας δεύτερος παλμός, από ένα δεύτερο συμβάν ανίχνευσης, παραχθεί πριν την ολοκλήρωση της χρονικής διάρκειας που αντιστοιχεί στον πρώτο, τότε οι δύο παλμοί θα επικαλυφθούν χρονικά δημιουργώντας έναν μοναδικό παλμό με αλλοιωμένα χαρακτηριστικά. Συνεπώς είναι πιθανό το σύστημα μέτρησης να καταγράψει σε αυτήν την περίπτωση έναν παραλλαγμένο παλμό, χωρίς να μπορεί να διακρίνει τους δύο πραγματικούς παλμούς από τους οποίους προκλήθηκε. Ο μοναδικός παλμός που θα καταγραφεί σε αυτήν την περίπτωση θα έχει πλάτος ίσο περίπου με το άθροισμα των δύο προηγούμενων παλμών με συνέπεια την απόρριψή του από τον αναλυτή πλάτους παλμών καθώς θα αντιστοιχεί σε ενέργεια εκτός του ενεργειακού παραθύρου της φωτοκορυφής.

Όμως, συνήθως στην περίπτωση των ανιχνευτών σπινθηρισμού, κατά την διάρκεια της ολοκλήρωσης του πρώτου παλμού από ένα αρχικό συμβάν, το ανιχνευτικό σύστημα δεν μπορεί να επεξεργαστεί και να καταγράψει κάθε επιπλέον παλμό που προκαλείται από ενδεχόμενα νέα συμβάντα αλληλεπίδρασης στον ίδιο ανιχνευτή. Συνεπώς, σε αυτήν την περίπτωση, κάθε επιπλέον συμβάν που λαμβάνει χώρα μετά από χρόνο μικρότερο της ελάχιστης χρονικής διάρκειας που απαιτείται για την επεξεργασία και καταχώρηση του προηγούμενου συμβάντος στον ίδιο ανιχνευτή θα αγνοηθεί από το σύστημα χωρίς, όμως, να επηρεάσει τον παλμό του προηγούμενου συμβάντος.

Και στις δύο παραπάνω περιπτώσεις το αποτέλεσμα είναι η απόρριψη συμβάντων. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται απώλεια συμβάντων λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης. Η παρατηρούμενη απώλεια είναι μικρότερη όταν και ο αντίστοιχος νεκρός χρόνος απόκρισης είναι συντομότερος. Συνήθεις τιμές νεκρού χρόνου απόκρισης για τους ανιχνευτές ιοντισμού αερίων είναι 50-200μsec, ενώ για τους ανιχνευτές σπινθηρισμού και τους ημιαγωγικούς ανιχνευτές οι παρατηρούμενες τιμές νεκρού χρόνου κυμαίνονται στο εύρος 0.2-5μsec.

Οι απώλειες λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης οφείλονται, εκτός από την απόκριση των ανιχνευτών, και στους αναλυτές πλάτους παλμών, στους ηλεκτρονικούς ενισχυτές, στις διεπαφές μεταξύ υπολογιστικών κυκλωμάτων και, γενικότερα, σε κάθε ηλεκτρονικό κύκλωμα που επεξεργάζεται και καταγράφει τους παλμούς εξόδου ενός ανιχνευτή. Στην γενική περίπτωση, οι ενισχυτές και οι αναλυτές μονού καναλιού εμφανίζουν νεκρούς χρόνους της τάξης των μερικών nsec. Από την άλλη πλευρά, οι πολυκαναλικοί αναλυτές και οι διεπαφές υπολογιστικών κυκλωμάτων χαρακτηρίζονται από νεκρούς χρόνους της τάξης των μερικών msec. Για τον λόγο αυτό, οι κατασκευαστές των συστημάτων μέτρησης ακτινοβολίας συνήθως δίνουν ως προδιαγραφή τον συνολικό νεκρό χρόνο απόκρισης. Όμως, εάν κάποιο τμήμα του κυκλώματος επεξεργασίας των παλμών εμφανίζει σχετικά πολύ μεγαλύτερο νεκρό χρόνο σε σχέση με τα υπόλοιπα τμήματα, τότε, συνήθως, ο συνολικός νεκρός χρόνος του συστήματος καθορίζεται από την απόδοση αυτού του τμήματος.

### 2. Μαθηματικά μοντέλα νεκρού χρόνου απόκρισης

Τα συστήματα μέτρησης μπορούν να ταξινομηθούν με κριτήριο το μοντέλο του νεκρού χρόνου απόκρισης που τα χαρακτηρίζει ως συστήματα παράλυσης (paralyzable) και μη-παράλυσης (non-paralyzable).

Σύστημα μη-παράλυσης ονομάζεται εκείνο το σύστημα μέτρησης για το οποίο, όταν ένα συμβάν ανίχνευσης λάβει χώρα κατά την διάρκεια του νεκρού χρόνου απόκρισης ενός προπορευόμενου χρονικά συμβάντος, τότε το δεύτερο χρονικά συμβάν αγνοείται απλώς από το σύστημα μέτρησης χωρίς να επηρεάζονται από αυτό ούτε το προπορευόμενο συμβάν αλλά ούτε και τα ακόλουθα συμβάντα ανίχνευσης. Καλείται σύστημα μη-παράλυσης διότι δεν «παραλύει» η λειτουργία του συστήματος ανίχνευσης εξ' αιτίας συμβάντων που έλαβαν χώρα σε προγενέστερο χρόνο αλλά δεν κατεγράφησαν. Σε αυτά τα συστήματα ο νεκρός χρόνος είναι σταθερός και εξαρτάται αποκλειστικά από την χρονική στιγμή του τελευταίου συμβάντος που καταγράφηκε. Οι ενισχυτές, οι αναλυτές πλάτους παλμών και οι διεπαφές υπολογιστικών κυκλωμάτων συνήθως συμπεριφέρονται ως συστήματα μη-παράλυσης.

Από την άλλη πλευρά, σύστημα παράλυσης ονομάζεται εκείνο το σύστημα μέτρησης για το οποίο, ένα συμβάν ανίχνευσης εισάγει έναν νεκρό χρόνο απόκρισης στο σύστημα ανεξάρτητα από το εάν καταγράφεται ή όχι από αυτό. Έτσι, ένα συμβάν που λαμβάνει χώρα κατά την διάρκεια του νεκρού χρόνου που εισήγαγε ένα προπορευόμενο χρονικά συμβάν δεν θα καταγραφεί, ωστόσο θα εισάγει τον δικό του νεκρό χρόνο κατά την διάρκεια του οποίου κανένα νέο συμβάν δεν θα μπορεί να καταγραφεί επίσης. Με αυτόν τον τρόπο κάθε νέο συμβάν εισάγει νεκρό χρόνο ανεξαρτήτως με το εάν καταγράφεται ή όχι. Συνεπώς, στα συστήματα παράλυσης ο νεκρός χρόνος απόκρισης μπορεί να επιμηνυθεί σημαντικά όταν ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων είναι υψηλός καθώς εξαρτάται από κάθε συμβάν αλληλεπίδρασης και όχι μόνο από εκείνα τα συμβάντα που τελικά κατεγράφησαν. Καλείται σύστημα παράλυσης διότι η λειτουργία του «παραλύει» για κάθε συμβάν αλληλεπίδρασης και για χρονικό διάστημα ίσο με τον νεκρό χρόνο απόκρισης μετά το τελευταίο συμβάν αλληλεπίδρασης. Επομένως, ένα σύστημα παράλυσης μπορεί να εμφανίζει συνολικά ένα εκτεταμένο νεκρό χρόνο σε σχέση με ένα αντίστοιχο σύστημα μη-παράλυσης, ειδικά όταν ο ρυθμός συμβάντων αλληλεπίδρασης είναι υψηλός.

Οι δύο παραπάνω συμπεριφορές των συστημάτων μέτρησης αποτελούν την βασική αιτία για την οποία ένας υψηλός ρυθμός συμβάντων αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας με τους ανιχνευτές δεν οδηγεί απαραίτητα και σε αντίστοιχα υψηλό ρυθμό καταγραφής συμβάντων ανίχνευσης από το σύστημα μέτρησης. Όσο μεγαλύτερος είναι ο νεκρός χρόνος απόκρισης, τόσο μεγαλύτερη θα είναι και η διαφορά μεταξύ των δύο ρυθμών. Επίσης, για μεγάλους ρυθμούς εκπομπής ακτινοβολίας, τα συστήματα παράλυσης οδηγούν σε σημαντικά χαμηλότερους ρυθμούς καταγραφής συμβάντων σε σχέση με τα συστήματα μη-παράλυσης.

Εξ' αιτίας των απωλειών λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης, ο ρυθμός καταγραφής συμβάντων  $R_0$  σε μονάδες μετρήσεις cps είναι μικρότερος από τον θεωρητικό ρυθμό καταγραφής  $R_i$  που θα επιτυγχανόταν εάν δεν υπήρχαν απώλειες, δηλαδή εάν ο νεκρός χρόνος απόκρισης ήταν μηδενικός,  $\tau = 0$ . Η σχέση με την οποία συνδέονται τα μεγέθη  $R_0$ ,  $R_i$  και  $\tau$  εξαρτάται από το είδος του μαθηματικού μοντέλου που περιγράφει την συμπεριφορά του νεκρού χρόνου του συστήματος μέτρησης. Για την περίπτωση των συστημάτων μη-παράλυσης θα ισχύει:

$$R_0 = R_i / (1 + R_i \tau) \quad (6 - 10)$$

$$R_i = R_0 / (1 - R_0 \tau) \quad (6 - 11)$$

όπου ο νεκρός χρόνος  $\tau$  δίνεται σε sec. Αντίθετα, εάν το σύστημα χαρακτηρίζεται από νεκρό χρόνο παράλυσης, τότε η θα ισχύει:

$$R_0 = R_i e^{-R_i \tau} \quad (6 - 12)$$

Δεν υπάρχει αναλυτική εξίσωση για το  $R_i$  σε συνάρτηση με το  $R_0$  στην περίπτωση των συστημάτων παράλυσης.

Σε ένα σύστημα μη-παράλυσης, ο ρυθμός μέτρησης  $R_0$  αυξάνεται σε συνάρτηση με τον ρυθμό  $R_i$  και τείνει ασυμπτωτικά στην ακόλουθη μέγιστη τιμή:

$$R_0^{\max} = 1/\tau \quad (6-13)$$

Επομένως, σε πολύ υψηλούς θεωρητικούς ρυθμούς μέτρησης  $R_i$ , τέτοιους ώστε να είναι δυνατή, θεωρητικά τουλάχιστον (δηλαδή για  $\tau = 0$ ), η καταγραφή περισσότερων του ενός συμβάντων ανά χρονικό διάστημα ίσο με τον νεκρό χρόνο απόκρισης, δηλαδή για  $R_i > 1/\tau$ , το σύστημα στην πραγματικότητα μπορεί να καταγράψει μέχρι ένα συμβάν ανά  $\tau$  δευτερόλεπτα. Επομένως ο μέγιστος ρυθμός καταγραφής συμβάντων που μπορεί να παρατηρηθεί σε ένα σύστημα με νεκρό χρόνο  $\tau$  δευτερολέπτων, είναι ένα συμβάν ανά  $\tau$  δευτερόλεπτα, και όλα τα επιπλέον συμβάντα αλληλεπίδρασης απλά αγνοούνται διότι συμβαίνουν μετά από χρόνο  $t < \tau$  από το τελευταίο συμβάν.

Αντίθετα, στην περίπτωση των συστημάτων παράλυσης, ο παρατηρούμενος ρυθμός καταγραφής συμβάντων  $R_0$  αυξάνει σε συνάρτηση με τον θεωρητικό ρυθμό  $R_i$  μέχρι μία μέγιστη τιμή που δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$R_0^{\max} = 1/e\tau \quad (6-14)$$

όπου  $e (= 2.718)$  είναι η βάση του φυσικού λογάριθμου. Όταν ο θεωρητικός ρυθμός καταγραφής αυξηθεί περισσότερο, τότε ο παρατηρούμενος ρυθμός μέτρησης  $R_0$  ελαττώνεται. Αυτή η συμπεριφορά οφείλεται στο γεγονός ότι τα επιπρόσθετα συμβάντα αλληλεπίδρασης στον ανιχνευτή έχουν ως αποτέλεσμα την επιπλέον επιμήκυνση του ήδη εκτεταμένου νεκρού χρόνου απόκρισης χωρίς να συνεισφέρουν στην καταγραφή επιπρόσθετων συμβάντων και επομένως στον παρατηρούμενο ρυθμό καταγραφής συμβάντων. Ειδικά σε πολύ υψηλούς ρυθμούς συμβάντων αλληλεπίδρασης  $R_i$ , ο παρατηρούμενος ρυθμός καταγραφής ουσιαστικά προσεγγίζει το μηδέν. Αυτό το φαινόμενο συναντάται στην βιβλιογραφία με τον όρο: παράλυση μετρητή (counter paralysis).

Οι απώλειες λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης υπολογίζονται από την διαφορά του θεωρητικού με τον παρατηρούμενο ρυθμό συμβάντων,  $R_i - R_0$ , ενώ οι αντίστοιχες ποσοστιαίες απώλειες εκτιμώνται από την εξίσωση:

$$\text{ποσοστιαίες απώλειες} = \left( \frac{R_i - R_0}{R_i} \right) \times 100\% \quad (6-15)$$

Όταν το γινόμενο  $R_i\tau$  είναι μικρό ( $\leq 0.1$ ), τότε οι ποσοστιαίες απώλειες θεωρούνται σχετικά μικρές ( $\leq 10\%$ ) και, επομένως, μπορούν να περιγραφούν από την ίδια εξίσωση τόσο για τα συστήματα παράλυσης όσο και για τα συστήματα μη-παράλυσης:

$$\text{ποσοστιαίες απώλειες} = (R_i\tau) \times 100\% \quad (6-16)$$

Όπως διαφαίνεται από τις εξισώσεις 6-10, 6-12 και 6-15 για ένα σύστημα με δεδομένο νεκρό χρόνο απόκρισης  $\tau$  και για δεδομένο, σχετικά υψηλό, θεωρητικό ρυθμό μέτρησης συμβάντων  $R_i$ , οι απώλειες λόγω νεκρού χρόνου είναι μεγαλύτερες σε ένα σύστημα παράλυσης συγκριτικά με ένα σύστημα μη-παράλυσης. Επίσης, η διαφορά αυτή αυξάνεται σημαντικά όσο αυξάνεται και ο

θεωρητικός ρυθμός  $R_r$ . Αντίθετα, όταν ο ρυθμός  $R_r$  είναι πολύ μικρός ή όταν ο νεκρός χρόνος απόκρισης του συστήματος είναι μικρός (δηλαδή όταν το γινόμενο  $R_r \tau$  είναι σχετικά μικρό), τότε δεν παρατηρείται σημαντική μεταβολή μεταξύ των απωλειών των συστημάτων παράλυσης και μη-παράλυσης και, επομένως, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση 6-16 για την εκτίμηση των μικρών απωλειών και στις δύο περιπτώσεις.

Πολλά συστήματα πυρηνικής ιατρικής διαθέτουν πολλαπλά ηλεκτρονικά κυκλώματα τα οποία δημιουργούν μια αλυσίδα επεξεργασίας. Κάθε επιμέρους κύκλωμα ή μονάδα επεξεργασίας αποτελεί και έναν από τους κρίκους αυτής της αλυσίδας, συνεισφέροντας έτσι στον συνολικό νεκρό χρόνο απόκρισης του συστήματος με ένα ποσοστό. Σε ορισμένες περιπτώσεις, κάποιες μονάδες επεξεργασίας μπορεί να συμπεριφέρονται ως συστήματα παράλυσης (π.χ. οι ανιχνευτές σπινθηρισμού) ενώ άλλες μονάδες ως συστήματα μη-παράλυσης (π.χ. κυκλώματα επεξεργασίας παλμών). Στις περισσότερες περιπτώσεις, μια μονάδα επεξεργασίας κυριαρχεί έναντι των υπολοίπων μονάδων ως προς την συνεισφορά της στον συνολικό νεκρό χρόνο απόκρισης και επομένως αρκεί ο προσδιορισμός των δικών της χαρακτηριστικών για την αξιολόγηση της επίδοσης όλου του συστήματος. Ωστόσο, εάν περισσότερες της μίας μονάδας συνεισφέρουν εξ' ίσου στον συνολικό νεκρό χρόνο και την συμπεριφορά του συστήματος, τότε θα πρέπει να εφαρμοστούν υβριδικά μαθηματικά μοντέλα για την ακριβή περιγραφή της επίδοσης του συστήματος όσον αφορά τον παρατηρούμενο ρυθμό μέτρησης συμβάντων που επιτυγχάνεται.

### 3. Επίδραση ενεργειακού παραθύρου

Όταν χρησιμοποιούνται ανιχνευτές σπινθηρισμού και εφαρμόζεται ενεργειακό παράθυρο για την αποδοχή ορισμένων συμβάντων με συγκεκριμένο ενεργειακό εύρος, τότε η συσσώρευση παλμών εξακολουθεί να είναι πιθανή μεταξύ συμβάντων οποιασδήποτε ενέργειας διότι η αποδοχή ή απόρριψη συμβάντων με κριτήριο την ενέργεια τους δεν πραγματοποιείται στον ανιχνευτή αλλά μετά την δημιουργία παλμών από κυκλώματα επεξεργασίας του σήματος (κύκλωμα ανάλυσης πλάτους παλμών). Επομένως, εάν εφαρμοστεί ενεργειακό παράθυρο, ο αριθμός των συμβάντων που χάθηκαν λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης εξαρτάται από τον ρυθμό μέτρησης όλων των συμβάντων κάθε ενέργειας του φάσματος (ρυθμό μέτρησης πλήρους φάσματος) και όχι μόνο από τον ρυθμό μέτρησης των συμβάντων που αντιστοιχούν στο παράθυρο της φωτοκορυφής. Επομένως, στα συστήματα που εφαρμόζουν ενεργειακό παράθυρο, ενδέχεται ο διαφανόμενος νεκρός χρόνος απόκρισης να μεταβάλλεται ανάλογα με το κλάσμα των συμβάντων που αντιστοιχούν στο επιλεγμένο κάθε φορά ενεργειακό παράθυρο. Για παράδειγμα, εάν ένα δεδομένο ποσοστό συμβάντων χάνεται λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης του συστήματος για δεδομένο ενεργειακό παράθυρο, τότε το ίδιο ποσοστό θα εξακολουθεί να χάνεται και εάν περιοριστεί το ενεργειακό παράθυρο ελαττώνοντας τα συνολικά συμβάντα που καταγράφονται. Επομένως, στην περίπτωση του μικρότερου ενεργειακού παραθύρου ο νεκρός χρόνος απόκρισης ανά συμβάν που καταγράφεται θα είναι φαινομενικά μεγαλύτερος. Μια προσεγγιστική εξίσωση για την εκτίμηση του φαινομενικού νεκρού χρόνου και την σχέση του με τον πραγματικό νεκρό χρόνο δίνεται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$\tau_a = \tau / w_f \quad (6 - 17)$$

όπου  $\tau$  είναι ο πραγματικός νεκρός χρόνος απόκρισης ανά συμβάν ανίχνευσης και  $w_f$  (κλάσμα παραθύρου – window fraction) είναι το κλάσμα των συμβάντων με ενέργεια εντός του ενεργειακού παραθύρου προς όλα τα συμβάντα ανίχνευσης όλων των ενεργειών. Για παράδειγμα, εάν ένα σύστημα από NaI(Tl) ανιχνευτές εμφανίζει νεκρό χρόνο απόκρισης 1msec (χρονική διάρκεια ενισχυμένου παλμού) αλλά εφαρμόζεται ενεργειακό παράθυρο φωτοκορυφής έτσι ώστε να καταγράφεται μόνο το 25% των συμβάντων ανίχνευσης, δηλαδή το κλάσμα παραθύρου είναι ίσο

με  $w_f = 0.25$ , τότε ο φαινομενικός νεκρός χρόνος απόκρισης ανά συμβάν ανίχνευσης θα ισούται σύμφωνα με την εξίσωση 8-23 με  $1/0.25 = 4$   $\mu\text{sec}$ . Τα κλάσματα ενεργειακών παραθύρων επίσης αλλάζουν με το ποσοστό της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας που ανιχνεύεται καθώς τότε μεταβάλλεται και το ίδιο το ενεργειακό φάσμα των καταγραμμένων συμβάντων. Στην γενική περίπτωση, αυξημένα ποσοστά σκεδαζόμενης ακτινοβολίας έχουν ως αποτέλεσμα την ελάττωση του κλάσματος συμβάντων του παραθύρου φωτοκορυφής. Η επίδραση του ενεργειακού παραθύρου και του κλάσματος των συμβάντων που περιέχονται σε αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν προσδιορίζονται και συγκρίνονται οι νεκροί χρόνοι απόκρισης συστημάτων που εφαρμόζουν ενεργειακά παράθυρα κατά την συλλογή των μετρήσεων.

#### 4. Μέθοδοι διόρθωσης απωλειών νεκρού χρόνου απόκρισης

Οι μετρήσεις που πραγματοποιούνται σε συστήματα με πρότυπες ρυθμίσεις και σχετικά μικρή ή μηδενική μεταβολή του κλάσματος των συμβάντων ενεργειακού παραθύρου μπορούν να διορθωθούν ως προς τις απώλειες λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης εφαρμόζοντας τα μαθηματικά μοντέλα νεκρού χρόνου που αναπτύχθηκαν σε προηγούμενη παράγραφο. Συστήματα που ανήκουν στην παραπάνω κατηγορία χρησιμοποιούνται ευρέως για μετρήσεις *in vivo*. Με δεδομένο τον παρατηρούμενο ρυθμό μέτρησης συμβάντων  $R_0$  και τον νεκρό χρόνο απόκρισης  $\tau$ , ο θεωρητικός ρυθμός μέτρησης  $R_f$  μπορεί να υπολογιστεί είτε από την εξίσωση 6-13 για συστήματα μη-παράλυσης είτε μέσω γραφικών και προσεγγιστικών μεθόδων και την εξίσωση 6-12 για συστήματα παράλυσης.

Ο νεκρός χρόνος  $\tau$  μπορεί να προσδιοριστεί εφαρμόζοντας την μέθοδο των δύο πηγών. Για τον σκοπό αυτό χρειάζονται δύο πηγές ακτινοβολίας παρόμοιας ενεργότητας, για τις οποίες οι ποσοστιαίες απώλειες λόγω νεκρού χρόνου αναμένονται να είναι 10-20%. Αρχικά καταγράφεται ο ρυθμός μέτρησης για την πηγή 1,  $R_1$ , σε cps. Στην συνέχεια, χωρίς να αλλάξει η θέση της πηγής 1 (για να μην μεταβληθεί η απόδοση ανίχνευσης της ακτινοβολίας της πηγής 1 από το σύστημα), η πηγή 2 τοποθετείται σε μια γειτονική θέση και, έπειτα, καταγράφεται ο ρυθμός μέτρησης και για τις δύο πηγές μαζί,  $R_{12}$ , σε cps. Ακολούθως, η πηγή 1 απομακρύνεται, χωρίς να αλλάξει η θέση της πηγής 2, και καταγράφεται ο ρυθμός μέτρησης που προκαλεί η πηγή 2 από μόνη της,  $R_2$ , σε cps. Στην περίπτωση ενός συστήματος μη-παράλυσης, ο νεκρός χρόνος  $\tau_{np}$  δίνεται προσεγγιστικά από την παρακάτω εξίσωση:

$$\tau_{np} \approx \frac{R_1 + R_2 - R_{12}}{R_{12}^2 - R_1^2 - R_2^2} \quad (6 - 18)$$

Αντίθετα, σε περίπτωση συστήματος παράλυσης, ο νεκρός χρόνος  $\tau_p$  εκτιμάται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$\tau_p \approx \frac{2R_{12}}{(R_1 + R_2)^2} \ln \left( \frac{R_1 + R_2}{R_{12}} \right) \quad (6 - 19)$$

Η επιλογή της πιο κατάλληλης από τις εξισώσεις 6-18 και 6-19 μπορεί να αποφασιστεί μετά από ορισμένες επιπρόσθετες μετρήσεις. Για παράδειγμα, μπορεί να διεξαχθεί μια σειρά από μετρήσεις διαφορετικής ενεργότητας για την κατασκευή του γραφήματος του παρατηρούμενου ρυθμού μέτρησης συμβάντων σε συνάρτηση με την ενεργότητα. Στην συνέχεια το γράφημα αυτό μπορεί να



συγκριθεί με τα γραφήματα που προκύπτουν από τις εξισώσεις 6-10 και 6-12 για να αποφασιστεί ποιά από τις δύο παραπάνω εξισώσεις περιγράφει καλύτερα την συμπεριφορά του εξεταζόμενου συστήματος. Έχοντας εκτιμήσει τον νεκρό χρόνο απόκρισης και την συμπεριφορά του συστήματος είναι δυνατή η διόρθωση της απώλειας συμβάντων λόγω νεκρού χρόνου.

Στις περιπτώσεις όπου ο κλάσμα συμβάντων ενεργειακού παραθύρου δεν είναι σταθερό, όπως συμβαίνει στις περισσότερες in vivo μετρήσεις, οι εξισώσεις 6-10 και 6-12 μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο εάν το παραπάνω κλάσμα είναι γνωστό και αφού έχει προηγηθεί κατάλληλη διόρθωση σύμφωνα με την σχέση 6-17.

Μια εναλλακτική μέθοδος διόρθωσης των απωλειών λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης είναι η χρήση μιας γεννήτριας παλμών με σταθερό γνωστό ρυθμό  $P_0$  η οποία να είναι συνδεδεμένη στον προ-ενισχυτή του συστήματος ανίχνευσης. Η γεννήτρια θα εισάγει στο κύκλωμα επεξεργασίας παλμούς σταθερού πλάτους, συνήθως λίγο μεγαλύτερου από το πλάτος που αντιστοιχεί στην φωτοκορυφή του φάσματος της πηγής. Ο ρυθμός μέτρησης που οφείλεται σε αυτούς τους τεχνητούς παλμούς θα καταγράφεται από ξεχωριστό κύκλωμα. Η κλασματική απώλεια συμβάντων λόγω νεκρού χρόνου για αυτούς τους παλμούς θα είναι ίση με την αντίστοιχη απώλεια των πραγματικών παλμών ανίχνευσης, αφού και στις δύο περιπτώσεις ενεργούν οι ίδιοι μηχανισμοί απώλειας. Επομένως είναι δυνατή η εκτίμηση του ιδανικού-θεωρητικού ρυθμού μέτρησης  $R_i$  της εξεταζόμενης πηγής ακτινών  $\gamma$ , μέσω του πολλαπλασιασμού του παρατηρούμενου ρυθμού μέτρησης  $R_0$  αυτής της πηγής με τον λόγο του θεωρητικού προς τον παρατηρούμενο ρυθμό μέτρησης των τεχνητών παλμών της γεννήτριας:

$$R_i = R_0 \frac{P}{P_0} \quad (6 - 20)$$

Επομένως, η εξίσωση 6-20 προτείνει μια αποτελεσματική μέθοδο για την διόρθωση των απωλειών λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης στα συστήματα μέτρησης ακτινοβολίας.

Οι απώλειες λόγω νεκρού χρόνου επηρεάζουν και τους στατιστικούς δείκτες των μετρούμενων μεγεθών. Για παράδειγμα, η τυπική απόκλιση των παρατηρούμενων μετρήσεων,  $N_0$ , δεν ισούται πλέον με  $\sqrt{N_0}$  στην περίπτωση όπου οι παραπάνω απώλειες είναι σημαντικές.

## Βιβλιογραφία

[6-1] Jaffrey AH: Solid angle subtended by a circular aperture at point and spread sources: Formulas and some tables. Rev Sci Instrum 25:349-354, 1954

[6-2] NCRP Report No. 58: A Handbook of Radioactivity Measurements Procedures, 2<sup>nd</sup> ed. Bethesda, MD, National Council on Radiation Protection and Measurements, 1985, p. 168

[6-3] Quimby EH, Feitelberg S, Gross W: Radioactive Nuclides in Medicine and Biology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1970, Chapter 16

[6-4] Sorenson JA: Deadtime characteristics of Anger cameras. J Nucl Med 16:284-288, 1975

[6-5] Woldeselassie T: Modelling of scintillation camera systems, Med. Phys 26:1375-1381, 1999

[6-6] Wicks R, Blau M: The effects of window fraction on the deadtime of Anger cameras. J Nucl Med 18:732-735, 1977

[6-7] Evans RD: The Atomic Nucleus, New York, McGraw-Hill, 1955, pp785 - 793

# Βασικές Αρχές Συστημάτων Πυρηνικής Απεικόνισης & της Κάμερας Ακτινών Γ

---

Η απεικόνιση ραδιονουκλιδίων αποτελεί μία από τις πιο σημαντικές εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής. Εργαστήρια πυρηνικής απεικόνισης δραστηριοποιούνται σε σχεδόν κάθε νοσοκομείο, διεξάγοντας εκατοντάδες εξετάσεις απεικόνισης κάθε μήνα. Στο κεφάλαιο αυτό θα εξεταστούν αρχικά οι βασικές έννοιες της πυρηνικής απεικόνισης ενώ θα παρουσιαστούν οι βασικές αρχές λειτουργίας και τα χαρακτηριστικά επίδοσης του πιο βασικού συστήματος απεικόνισης στην πυρηνική ιατρική: της κάμερας Anger ακτινών γ, που πήρε το όνομα της από τον εφευρέτη της Hal Anger.

## A. Βασικές έννοιες πυρηνικής απεικόνισης

Ο στόχος της πυρηνικής απεικόνισης είναι η λήψη της εικόνας της κατανομής μιας ραδιενεργά επισημασμένης ουσίας στο εσωτερικό ενός αντικειμένου (π.χ. βιολογικό σώμα ασθενούς ή μικρού ζώου ή και ομοίωμα) μετά την χορήγησή της σε αυτό (π.χ. μέσω ενδοφλέβιας ένεσης). Η λήψη της εικόνας επιτυγχάνεται με την καταγραφή της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας της ραδιενεργής ουσίας από εξωτερικούς ανιχνευτές ακτινοβολίας οι οποίοι είναι κατάλληλα τοποθετημένοι σε διάφορες θέσεις εκτός του αντικειμένου προς μελέτη. Συνήθως επιλέγεται η απεικόνιση της κατανομής ραδιονουκλιδίων με ενέργεια ακτινοβολίας 80-500keV περίπου (ή 511keV στην περίπτωση των φωτονίων εξαΰλωσης για ποζιτρονική απεικόνιση). Οι ακτίνες γ με τις παραπάνω τιμές ενεργειών μπορούν να διαπεράσουν τους βιολογικούς ιστούς έτσι ώστε να είναι δυνατή η ανίχνευσή τους ακόμα και όταν βρίσκονται σε σχετικά μεγάλο βάθος μέσα στο βιολογικό σώμα. Επίσης μπορούν να ακινητοποιηθούν αποτελεσματικά από ανιχνευτές σπινθηρισμού σχετικά υψηλής πυκνότητας και, ακόμη, είναι δυνατός ο περιορισμός του πεδίου ακτινοβολήσής τους (shielding) από στρώματα μολύβδου με όχι ιδιαίτερα μεγάλο πάχος. Τα σωματίδια α και τα ηλεκτρόνια (σωματίδια β, ηλεκτρόνια Auger και ηλεκτρόνια μετατροπής) δεν παρουσιάζουν μεγάλη χρησιμότητα στην πυρηνική ιατρική απεικόνιση διότι δεν μπορούν να διαπεράσουν περισσότερα από μόλις μερικά χιλιοστά βιολογικού ιστού. Για τον λόγο αυτό, δεν έχουν την δυνατότητα να διαφύγουν από το εσωτερικό του σώματος και να φτάσουν σε έναν εξωτερικό ανιχνευτή, εκτός εάν βρίσκονται σε πολύ επιφανειακούς ιστούς. Τέλος, η ακτινοβολία πέδησης που μπορεί να παραχθεί από εκπεμπόμενα ηλεκτρόνια εμφανίζει μεγαλύτερη διεισδυτικότητα, ωστόσο η ένταση αυτής της ακτινοβολίας είναι ιδιαίτερα ασθενής για να μπορεί να ανιχνευθεί.

Επομένως, οι ανιχνευτές των απεικονιστικών συστημάτων θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από υψηλή απόδοση ανίχνευσης για ακτίνες γ. Είναι επίσης σημαντικό να διαθέτουν ικανότητα διαχωρισμού των ανιχνευόμενων ακτινών γ ως προς την ενέργεια τους, έτσι ώστε οι ακτίνες γ που έχουν χάσει την πληροφορία θέσης του σημείου εκπομπής τους λόγω σκέδασης Compton στο εξεταζόμενο αντικείμενο να μπορούν να απορριφθούν με κριτήριο την ενέργειά τους. Ο ανιχνευτής σπινθηρισμού NaI(Tl) ικανοποιεί τις παραπάνω προδιαγραφές σε λογικά επίπεδα κόστους. Για τον λόγο αυτό, αποτελεί ακόμα και σήμερα τον πιο ευρέως διαδεδομένο ανιχνευτή πυρηνικής απεικόνισης για εκπεμπόμενες ακτίνες γ με ενέργειες στην περιοχή 80-300keV.

Οι πρώτες προσπάθειες για την απεικόνιση ραδιονουκλιδίων πραγματοποιήθηκαν στα τέλη της δεκαετίας του 1940. Ένας πίνακας από ανιχνευτές ακτινοβολίας τοποθετήθηκε πάνω σε έναν αντίστοιχο πίνακα σημείων μέτρησης γύρω από το ανθρώπινο εγκέφαλο. Εναλλακτικά, ένας ανιχνευτής τοποθετούνταν για διαδοχικές μετρήσεις σε κάθε στοιχείο του παραπάνω πίνακα σημείων μέτρησης. Όμως, αυτές οι διατάξεις ήταν πολύπλοκες και απαιτούσαν λεπτούς χειρισμούς για την λήψη εικόνων που, όμως, εξακολουθούσαν να είναι μέτριας ποιότητας.

Ωστόσο, στις αρχές της δεκαετίας του 1950 σημειώθηκε σημαντική πρόοδος με την εισαγωγή του ευθύγραμμου σαρωτή (rectilinear scanner) από τον Benedict Cassen. Με αυτήν την συσκευή, ο ανιχνευτής σάρωνε, διαγράφοντας ευθύγραμμες τροχιές, την περιοχή ενδιαφέροντος. Η τελική εικόνα ήταν ένας σχηματισμός από τελείες εκτυπωμένες σε ένα φύλλο χαρτί από ένα μηχανικό εκτυπωτή που ακολουθούσε την κίνηση σάρωσης του ανιχνευτή, εκτυπώνοντας τελείες κάθε φορά που ανιχνεύονταν ακτίνες  $\gamma$ .

Το βασικό μειονέκτημα του ευθύγραμμου σαρωτή ήταν ο μεγάλος χρόνος που απαιτούνταν για την λήψη εικόνας, συνήθως αριετών λεπτών, λόγω του σχηματισμού της εικόνας από διαδοχικές μετρήσεις πολλών διαφορετικών σημείων της περιοχής ενδιαφέροντος. Η πρώτη κάμερα ακτίνων  $\gamma$  που ήταν ικανή να ανιχνεύσει ακτινοβολία από όλα τα σημεία της εικόνας ταυτόχρονα περιγράφηκε από τον Hal Anger το 1953. Εκείνος χρησιμοποίησε μια λεπτή οπή σε ένα φύλλο μολύβδου για να προβάλλει μια εικόνα ακτίνων  $\gamma$  από μια κατανομή ραδιονουκλιδίων πάνω σε έναν ανιχνευτή ακτινοβολίας που ήταν κατασκευασμένος από μια οθόνη  $\text{NaI}(\text{TI})$  και ένα φύλλο από φιλμ ακτίνων  $\text{X}$ . Το φιλμ εκτιθόταν στο φώς σπινθηρισμού που παραγόταν από την αλληλεπίδραση των ακτίνων  $\gamma$  με την οθόνη  $\text{NaI}(\text{TI})$ . Δυστυχώς, όμως, αυτό το σύστημα είχε πολύ χαμηλή απόδοση με συνέπεια να απαιτούνται ώρες έκθεσης στην ακτινοβολία  $\gamma$  και σχετικά υψηλές θεραπευτικές δόσεις χορηγούμενου ραδιονουκλιδίου για την λήψη ικανοποιητικών εικόνων.

Στα τέλη της δεκαετίας του 1960 ο Anger αντικατέστησε τον συνδυασμό οθόνης-φιλμ με έναν κρύσταλλο  $\text{NaI}(\text{TI})$  μεγάλης επιφάνειας και μια μονάδα φωτοπολλαπλασιαστή (PMT) και, με αυτόν τον τρόπο, βελτίωσε σημαντικά την απόδοση ανίχνευσης της  $\gamma$  κάμερας, που ο ίδιος είχε επινοήσει μερικά χρόνια πριν. Αυτή η συσκευή, που πήρε την ονομασία κάμερα σπινθηρισμού Anger ή, πιο απλά,  $\gamma$  κάμερα, έχει από τότε εξελιχθεί και βελτιωθεί σημαντικά. Σε αυτές τις βασικές αρχές λειτουργίας της  $\gamma$  κάμερας βασίζονται σήμερα όλα τα είδη απεικονιστικών συστημάτων πυρηνικής ιατρικής και η μελέτη της αποτελεί προϋπόθεση για την κατανόηση άλλων μεταγενέστερων τεχνολογιών όπως η τομογραφική ποζιτρονική απεικόνιση που αποτελεί και το βασικό αντικείμενο αυτής της διατριβής. Εάν εξαιρεθεί η ποζιτρονική τομογραφική απεικόνιση, καμία από τις υπόλοιπες τεχνολογίες πυρηνικής απεικόνισης που επινοήθηκαν στα επόμενα χρόνια δεν μπόρεσε να ξεπεράσει την τεχνολογία της  $\gamma$  κάμερας ως προς την ισορροπία που η τελευταία επιτυγχάνει μεταξύ ποιότητας εικόνας, απόδοσης ανίχνευσης και ευκολίας χρήσης σε κλινικό περιβάλλον. Επομένως, ήταν αναμενόμενο η  $\gamma$  κάμερα να αποτελέσει το περισσότερο ευρέως διαδεδομένο κλινικό απεικονιστικό σύστημα στην πυρηνική ιατρική.

## **B. Βασικές αρχές $\Gamma$ κάμερας**

### **1. Μονάδες συστήματος $\gamma$ κάμερας**

Οι βασικές μονάδες του απεικονιστικού συστήματος μιας  $\gamma$  κάμερας είναι ο κατευθυντήρας, ο κρυσταλλικός σπινθηριστής  $\text{NaI}(\text{TI})$  μεγάλης επιφάνειας, ένας οπτικός οδηγός και ένας πίνακας από φωτοπολλαπλασιαστές. Υπάρχουν δύο βασικά χαρακτηριστικά που ξεχωρίζουν μια  $\gamma$  κάμερα από έναν συμβατικό ανιχνευτή σπινθηρισμού  $\text{NaI}(\text{TI})$  μέτρησης ακτινοβολίας και τα οποία είναι κρίσιμα για τον σχηματισμό της εικόνας.

Το πρώτο χαρακτηριστικό είναι η χρήση ενός απεικονιστικού κατευθυντήρα (collimator) για τον καθορισμό της κατεύθυνσης των ανιχνευόμενων ακτίνων  $\gamma$ . Ο κατευθυντήρας συνήθως αποτελείται

από μια πλάκα μολύβδου η οποία περιέχει έναν μεγάλο αριθμό οπών και τοποθετείται πάντα μπροστά από τον ανιχνευτή, ανάμεσα στον τελευταίο και την κατανομή της πηγής ακτινοβολίας. Καθορίζοντας την διεύθυνση των ακτινών  $\gamma$  που θα γίνονταν αποδεκτές για ανίχνευση, ο κατασκευαστής σχηματίζει μια προβαλλόμενη εικόνα της κατανομής των ακτινών  $\gamma$  πάνω στην επιφάνεια του κρυστάλλου NaI(Tl).

Το δεύτερο χαρακτηριστικό είναι η ύπαρξη ενός πίνακα από φωτοπολλαπλασιαστές που «βλέπουν» την έξοδο του κρυστάλλου NaI(Tl) αντί για έναν μοναδικό φωτοπολλαπλασιαστή στην περίπτωση των συσκευών μέτρησης ακτινοβολίας. Τα σήματα εξόδου του φωτοπολλαπλασιαστή τροφοδοτούν, στην συνέχεια, κατάλληλα ηλεκτρονικά αναλογικά ή ψηφιακά κυκλώματα προσδιορισμού θέσης (position logic circuits) τα οποία καθορίζουν την θέση του συμβάντος σπινθηρισμού στον κρυστάλλο, την ώρα που αυτό συμβαίνει. Ο υπολογισμός της θέσης επιτυγχάνεται με την χρήση σταθμισμένων μέσων (weighted average) των σημάτων εξόδου κάθε φωτοπολλαπλασιαστή.

Ακόμη, κάθε συμβάν αναλύεται ως προς την ενέργειά του με την βοήθεια κυκλώματος ανάλυσης πλάτους του αντίστοιχου παλμού του. Όταν ένα συμβάν αντιστοιχεί σε ενέργεια εντός του εφαρμοζόμενου ενεργειακού παραθύρου, ενεργοποιείται η μεταφορά των σημάτων θέσης X και Y, δηλαδή εκείνων των παλμών που δίνουν την X και την Y συντεταγμένη της θέσης του συμβάντος, προς τις υπολογιστικές μονάδες επεξεργασίας του συστήματος. Έπειτα, οι τιμές X και Y θα καθορίσουν το στοιχείο ενός πίνακα εικόνας δύο διαστάσεων (εικονοστοιχείο – pixel) στο οποίο θα προστεθεί το συμβάν. Στο τέλος της λήψης των δεδομένων θα έχει σχηματιστεί ένα ιστόγραμμα δύο διαστάσεων, όπου σε κάθε στοιχείο θέσης (X, Y) θα έχει καταχωρηθεί ο αριθμός των συμβάντων που έλαβαν χώρα στο σημείο (X, Y) του χώρου. Το ιστόγραμμα αυτό αποτελεί και την ζητούμενη εικόνα που ουσιαστικά είναι μια προβολή σε δύο διαστάσεις της τρισδιάστατης πραγματικής κατανομής της πηγής ακτινοβολίας. Η κατεύθυνση της προβολής καθορίζεται από την σχετική θέση του ανιχνευτή ως προς το εξεταζόμενο αντικείμενο. Για την δημιουργία μιας ερμηνεύσιμης ιατρικής εικόνας είναι απαραίτητη η καταγραφή συνολικά ενός μεγάλου αριθμού συμβάντων, διότι κάθε εικονοστοιχείο θα πρέπει να έχει έναν ικανό αριθμό από καταγραφές (counts) για να επιτύχει ικανοποιητικό σηματοθορυβικό λόγο (signal-to-noise ratio – SNR). Εφ' όσον οι εικόνες αποτελούνται από 64x64 ή 128x128 εικονοστοιχεία, οι απαιτήσεις σε αριθμό καταγραφών είναι  $10^3$  με  $10^4$  φορές υψηλότερες σε σχέση με έναν απλό ανιχνευτή μέτρησης ακτινοβολίας. Οι εικόνες που σχηματίζονται με την παραπάνω διαδικασία προβάλλονται, στην συνέχεια, σε οθόνες υπολογιστών, όπου η φωτεινότητα και η αντίθεση μπορούν να ρυθμιστούν ενώ, παράλληλα, μπορούν να εφαρμοστούν διαφορετικές μάσκες χρωματισμών.

Οι περισσότερες σύγχρονες  $\gamma$  κάμερες είναι εξ' ολοκλήρου ψηφιακές, με την έννοια ότι το αναλογικό σήμα εξόδου από κάθε φωτοπολλαπλασιαστή ψηφιοποιείται άμεσα από μία μονάδα μετατροπής αναλογικού σε ψηφιακό σήμα (analog-to-digital converter – ADC). Ο υπολογισμός της θέσης (X, Y) και ο καθορισμός του πλάτους των παλμών βασίζεται σε λογισμικό που επεξεργάζεται το ψηφιοποιημένο σήμα των φωτοπολλαπλασιαστών με αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων που υπεισέρχονται στην εκτίμηση της ενέργειας και της θέσης λόγω θορύβου και αλλοιώσεων του παλμού. Επιπλέον, η ψηφιοποίηση επιτρέπει την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των απωλειών συμβάντων λόγω συσσώρευσης παλμών που παρατηρείται σε υψηλούς ρυθμούς μέτρησης συμβάντων.

Η  $\gamma$  κάμερα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε στατικές απεικονιστικές μελέτες, κατά τις οποίες μια σχεδόν αμετάβλητη ως προς τον χρόνο κατανομή ραδιονουκλιδίων μπορεί να απεικονιστεί για μεγάλη χρονική διάρκεια (π.χ. για αρκετά λεπτά). Απλές διαδοχικές εικόνες όλου του ανθρώπινου σώματος μπορούν να ληφθούν είτε μετακινώντας την  $\gamma$  κάμερα σε όλο το μήκος του ακίνητου ασθενούς είτε, αντίστροφα, μετακινώντας το σώμα του ασθενούς δίπλα από μια ακίνητη  $\gamma$  κάμερα. Απεικονίσεις με την  $\gamma$  κάμερα που έχουν κλινική σημασία αποτελούν η σάρωση των οστών και ο εντοπισμός καρκινικών όγκων και των μεταστάσεών τους. Η  $\gamma$  κάμερα μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί και σε δυναμικές απεικονιστικές μελέτες, κατά τις οποίες οι μεταβολές της κατανομής ενός ραδιονουκλιδίου μπορούν να παρατηρηθούν με ρυθμό αρκετών λήψεων εικόνων

ανά δευτερόλεπτο. Οι παραπάνω δυναμικές μελέτες επιτρέπουν την λήψη φυσιολογικών πληροφοριών, όπως ο ρυθμός πρόσληψης ή απομάκρυνσης του ραδιοϊχνηθέντη από έναν όγκο. Επίσης, οι χρονικές στιγμές λήψης των δεδομένων της εικόνας μπορούν να συγχρονιστούν με διάφορες φάσεις του καρδιακού ή αναπνευστικού κύκλου του εξεταζόμενου οργανισμού με σκοπό την λήψη εικόνων σε συγκεκριμένες φάσεις των παραπάνω κύκλων. Η παραπάνω διαδικασία παρέχει πολύτιμες πληροφορίες τόσο για την καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία του οργανισμού όσο και για την εξέλιξη σφαιλμάτων εικόνας που οφείλονται στις περιοδικές κινήσεις των ιστών κατά την διάρκεια αυτών των κύκλων.

## 2. Σύστημα ανιχνευτών και ηλεκτρονικές μονάδες επεξεργασίας σήματος

Η γ κάμερα χρησιμοποιεί έναν κρυσταλλικό ανιχνευτή NaI(Tl) μεγάλης επιφάνειας, με πάχος συνήθως 6–12.5mm και διάμετρο 25-50cm. Επίσης είναι διαθέσιμοι και ορθογώνιοι κρύσταλλοι διαστάσεων 60x40cm. Ο κρύσταλλος NaI(Tl) περιβάλλεται από ένα υλικό έντονης ανάκλασης, όπως είναι το  $TiO_2$ , για την μεγιστοποίηση της διαφυγής του φωτός σπινθηρισμού προς τον φωτοπολλαπλασιαστή, ενώ είναι ερμητικά σφραγισμένος από μια λεπτή θήκη αλουμινίου για την προστασία του από την υγρασία. Ένα οπτικό παράθυρο από γυαλί στο πίσω μέρος του ανιχνευτή επιτρέπει το φως σπινθηρισμού να διοχετευθεί προς τον φωτοπολλαπλασιαστή.

Η επιλογή του πάχους για έναν κρύσταλλο NaI(Tl) απαιτεί έναν συμβιβασμό μεταξύ της απόδοσης ανίχνευσης, η οποία αυξάνει όσο μεγαλύτερο είναι το πάχος, και της εγγενούς χωρικής διακριτικής ικανότητας, η οποία υποβαθμίζεται όσο αυξάνει το πάχος του ανιχνευτή. Οι περισσότερες γ κάμερες γενικού-σκοπού διαθέτουν ανιχνευτή πάχους περίπου 9.5mm. Ωστόσο, για την απεικόνιση ραδιονουκλιδίων με σχετικά χαμηλή ενέργεια εκπεμπόμενης ακτινοβολίας γ, όπως είναι το  $^{99m}Tc$  και το  $^{201}Tl$ , η απόδοση ανίχνευσης είναι ικανοποιητική ακόμα για κρυστάλλους με πάχος 6mm.

Μια συστοιχία-πίνακας από φωτοπολλαπλασιαστές συζευγνύεται οπτικά με την οπίσθια επιφάνεια του κρυστάλλου μέσω μιας κατάλληλης πυριτιούχας ουσίας (optical silicon-based grease). Οι κυκλικοί φωτοπολλαπλασιαστές τοποθετούνται σε εξαγωνική διάταξη για την μεγιστοποίηση της κάλυψης της επιφάνειας του κρυστάλλου NaI(Tl). Ορισμένες κάμερες χρησιμοποιούν φωτοπολλαπλασιαστές εξαγωνικής ή, πιο σπάνια, τετραγωνικής τομής για ακόμα πιο αποδοτική κάλυψη της επιφάνειας του ανιχνευτή. Συνήθως, η διάμετρος των φωτοπολλαπλασιαστών επιλέγεται να είναι ίση με 5cm. Τα περισσότερα σύγχρονα συστήματα γ κάμερας χρησιμοποιούν 30-100 φωτοπολλαπλασιαστές οι οποίοι περιβάλλονται από λεπτή μαγνητική θωράκιση για την αποτροπή διακυμάνσεων στο κέρδος τους λόγω μεταβολής του προσανατολισμού της γ κάμερας ως προς το μαγνητικό πεδίο της γης. Η υπερεισθησία των φωτοπολλαπλασιαστών στα μαγνητικά πεδία, τους καθιστά εύάλτους σε τοπικά εφαρμοζόμενα πεδία από συστήματα μαγνητικής τομογραφίας τα οποία ενδεχομένως να λειτουργούν συμπληρωματικά της γ κάμερας στο γενικότερο πλαίσιο λειτουργίας ενός υβριδικού συστήματος απεικόνισης.

Αρκετοί κατασκευαστές συστημάτων γ κάμερας χρησιμοποιούν πλαστικούς οπτικούς κυματοδηγούς μεταξύ του κρυσταλλικού ανιχνευτή και των φωτοπολλαπλασιαστών, ενώ άλλοι επιλέγουν την άμεση οπτική σύζευξη των φωτοπολλαπλασιαστών στον κρύσταλλο. Ο ρόλος των οπτικών κυματοδηγών είναι η αύξηση της αποδοτικότητας με την οποία συλλέγεται το φως σπινθηρισμού, μέσω της διοχέτευσής του σε οπτικά κανάλια που το κατευθύνουν κατευθείαν στις φωτοκαθόδους μακριά από τα κενά που δημιουργούνται ανάμεσα στους φωτοπολλαπλασιαστές. Επίσης, έτσι, βελτιώνεται και η ομοιομορφία του συλλεγόμενου φωτός σε συνάρτηση με την θέση του σημείου από το οποίο εκπέμπεται το φως σπινθηρισμού. Για τον λόγο αυτό, χρωματίζεται ή χαράζεται ένα προσεκτικό σχέδιο στην μετωπική επιφάνεια των κυματοδηγών. Από την άλλη πλευρά, η χρήση φωτοπολλαπλασιαστών εξαγωνικής ή τετραγωνικής μορφής, που μπορούν να καλύψουν όλα σχεδόν τα κενά μεταξύ τους, ίσως εξαλείψει την ανάγκη εφαρμογής οπτικών κυματοδηγών, με την προϋπόθεση ότι το φως σπινθηρισμού διαχέεται αρκετά στο οπτικό γυάλινο

παράθυρο του φωτοπολλαπλασιαστή για να είναι δυνατός ο ακριβής προσδιορισμός της θέσης του συμβάντος ανίχνευσης.

Η ποσότητα φωτός που ανιχνεύεται από έναν συγκεκριμένο φωτοπολλαπλασιαστή σχετίζεται, αντιστρόφως, με την παράλληλη προς αυτόν απόσταση μεταξύ του σημείου αλληλεπίδρασης στον κρύσταλλο και του κέντρου του φωτοπολλαπλασιαστή. Ίδανικά, η σχέση μεταξύ του πλάτους του σήματος και της σχετικής θέσης αλληλεπίδρασης στον κρύσταλλο ως προς το κέντρο του φωτοπολλαπλασιαστή είναι γραμμική. Όσο πιο μεγαλύτερη είναι η παραπάνω απόσταση τόσο πιο ασθενές αναμένεται να είναι το σήμα που ανιχνεύεται από τον δεδομένο φωτοπολλαπλασιαστή. Όταν το σημείο αλληλεπίδρασης βρίσκεται ανάμεσα σε δύο φωτοπολλαπλασιαστές, τότε το σήμα που ανιχνεύεται από τον κάθε ένα από τους δύο θα είναι αντιστρόφως ανάλογο της παράλληλης προς αυτούς απόστασης του σημείου από τον κεντρικό άξονα του κάθε ενός. Η παραπάνω υπόθεση γραμμικής συσχέτισης επιτρέπει τον προσδιορισμό της θέσης του σημείου αλληλεπίδρασης μέσω του υπολογισμού ενός κατάλληλα σταθμισμένου μέσου των δύο σημάτων που ανιχνεύουν οι δύο φωτοπολλαπλασιαστές μεταξύ των οποίων βρίσκεται το σημείο. Εάν  $D_1$  και  $D_2$  είναι οι παράλληλες αποστάσεις του σημείου από τον κεντρικό άξονα του πρώτου και του δεύτερου φωτοπολλαπλασιαστή αντίστοιχα,  $D = D_1 + D_2$  είναι η παράλληλη απόσταση μεταξύ των δύο κεντρικών αξόνων και  $S_1$  και  $S_2$  είναι τα σήματα που ανιχνεύουν ο πρώτος και δεύτερος φωτοπολλαπλασιαστής, τότε σύμφωνα με την υπόθεση της γραμμικής συσχέτισης αποστάσεων και σημάτων θα ισχύει:

$$D_1 = \frac{S_2}{S_1 + S_2} D, \quad D_2 = \frac{S_1}{S_1 + S_2} D \quad (7-1)$$

Με απλή εφαρμογή των εξισώσεων 7-1 μπορούμε να υπολογίσουμε τις αποστάσεις  $D_1$  και  $D_2$  και επομένως και την θέση αλληλεπίδρασης. Ωστόσο, στην πραγματικότητα, η απόκριση των φωτοπολλαπλασιαστών είναι μη-γραμμική, αφού παρατηρείται μια σχεδόν αμετάβλητη ευαισθησία των φωτοπολλαπλασιαστών για όλα τα σημεία αλληλεπίδρασης που βρίσκονται σε μικρή παράλληλη απόσταση από τον κεντρικό άξονά τους, ενώ στα ακραία σημεία παρατηρείται πολύ μικρότερη ευαισθησία που διατηρείται όμως σταθερή, επίσης για μια ευρεία περιοχή ακραίων ως προς τον φωτοπολλαπλασιαστή σημείων. Η μη-γραμμική απόκριση οφείλεται αφενός για τα κεντρικά σημεία στο γεγονός ότι οι φωτοπολλαπλασιαστές δεν είναι ανιχνευτές σημείου και αφετέρου για τα ακραία σημεία στην ύπαρξη έντονων οπτικών ανακλάσεων στα πλαϊνά τοιχώματα του κρυστάλλου NaI(Tl).

Σε παλαιότερα συστήματα αναλογικών συστημάτων γ κάμερας, η θέση αλληλεπίδρασης καθοριζόταν από τον διαμοιρασμό του σήματος κάθε φωτοπολλαπλασιαστή σε τέσσερα σήματα εξόδου, τα οποία συμβολίζονται με  $X^+$ ,  $X^-$ ,  $Y^+$  και  $Y^-$  και αντιστοιχούν στις τέσσερις οριζόντιες και κατακόρυφες διευθύνσεις (προς τα αρνητικά και τα θετικά) του καρτεσιανού συστήματος συντεταγμένων. Το κλάσμα του ρεύματος του φωτοπολλαπλασιαστή που διοχετεύεται σε κάθε γραμμή εξόδου καθορίζεται από την συνολική αντίσταση  $R$  που συναντάει σε κάθε γραμμή. Σύμφωνα με τον νόμο του Ohm η ένταση του ρεύματος είναι ανάλογη του  $1/R$ . Ανάλογα με την θέση κάθε φωτοπολλαπλασιαστή, η συνολική αντίσταση κάθε μίας από τις 4 γραμμές εξόδου μεταβάλλεται. Συγκεκριμένα όσο περισσότερη απόσταση πρέπει να διανύσει το ρεύμα από έναν συγκεκριμένο φωτοπολλαπλασιαστή έως την άκρη της ανιχνευτικής διάταξης τόσο περισσότερη αντίσταση συναντάει και επομένως τόσο μικρότερη ροή ρεύματος παρατηρείται προς την συγκεκριμένη κατεύθυνση. Επίσης, ένα ξεχωριστό κύκλωμα αθροίζει και τα 4 σήματα εξόδου από όλους τους φωτοπολλαπλασιαστές για να σχηματίσει το σήμα  $Z$  που είναι ανάλογο της συνολικής ποσότητας φωτός σπινθηρισμού που προιλήθηκε από το συμβάν ανίχνευσης στον κρύσταλλο και, επομένως, αντιστοιχεί στην ενέργεια αυτού του συμβάντος. Το σήμα  $Z$  τροφοδοτεί ακολούθως τον αναλυτή πλάτους παλμού για να υπολογιστεί η ενέργεια και να αποφασιστεί εάν το συμβάν θα απορριφθεί ή όχι ανάλογα με το εφαρμοζόμενο ενεργειακό παράθυρο.

Τα ξεχωριστά σήματα  $X^+$ ,  $X^-$ ,  $Y^+$  και  $Y^-$  συνδυάζονται για να εκτιμηθεί η  $X$  και  $Y$  καρτεσιανή συντεταγμένη της θέσης αλληλεπίδρασης που αντιστοιχεί στο συμβάν, σύμφωνα με τις παρακάτω εξισώσεις:

$$X = \frac{X^+ - X^-}{X^+ + X^-} \quad (7-2)$$

$$Y = \frac{Y^+ - Y^-}{Y^+ + Y^-} \quad (7-3)$$

Όπως διαφαίνεται από τις παραπάνω εξισώσεις οι συντεταγμένες  $X$  και  $Y$  της θέσης που αντιστοιχεί στο συμβάν κανονικοποιούνται ως προς τα συνολικά σήματα σε κάθε μία από τις δύο διαστάσεις της εικόνας έτσι ώστε η εκτιμώμενη θέση να μην εξαρτάται από το πλάτος του παλμού, δηλαδή την ενέργεια του συμβάντος. Το πιθανό εύρος τιμών για τα  $X$  και  $Y$  είναι από  $-1$  σε  $+1$ . Σε μια ιδανική  $\gamma$  κάμερα, οι μετρούμενες τιμές ( $X$ ,  $Y$ ) θα μεταβάλλονταν γραμμικά από  $(-1, -1)$  στο κάτω αριστερό άκρο, έως το ζεύγος τιμών  $(+1, +1)$  στην πάνω δεξιά γωνία του μετώπου της κάμερας. Οι συντεταγμένες  $X$  και  $Y$  μπορούν να κανονικοποιηθούν ως προς τις διαστάσεις της ανιχνευτικής διάταξης για τον υπολογισμό της απόλυτης θέσης του συμβάντος στον ανιχνευτή.

Ωστόσο, οι εξισώσεις 7-2 και 7-3 δεν προσδιορίζουν με ακρίβεια την κατανομή της πηγής ακτινοβολίας διότι, όπως συζητήθηκε παραπάνω, το σήμα κάθε φωτοπολλαπλασιαστή δεν μεταβάλλεται γραμμικά με την σχετική θέση του σημείου αλληλεπίδρασης ως προς αυτόν. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση παραμορφώσεων τύπου *pin cushion* στην σχηματιζόμενη εικόνα. Επίσης, υπάρχουν επιδράσεις και από ανομοιομορφίες στον κρύσταλλο, από τις ανακλάσεις φωτός στα πλαϊνά τοιχώματα του ανιχνευτή και από την ανομοιομορφία απόκριση της φωτοκαθόδου που είναι πιθανό να προκαλέσουν επιπρόσθετες μη-γραμμικότητες στον προσδιορισμό της θέσης του σημείου αλληλεπίδρασης.

Στις ψηφιακά συστήματα  $\gamma$  κάμερας, το σήμα εξόδου κάθε φωτοπολλαπλασιαστή ψηφιοποιείται και η θέση του συμβάντος υπολογίζεται μέσω λογισμικού. Συνήθως, αυτή η διαδικασία είναι απλώς ανάλογη της αναλογικής ανάγνωσης μέσω αντιστάσεων που περιγράφηκε παραπάνω. Οι αντίστροφες τιμές των αντιστάσεων χρησιμοποιούνται ως οι σταθμισμένοι παράγοντες για κάθε σήμα φωτοπολλαπλασιαστή και, στην συνέχεια, οι εξισώσεις 7-2 και 7-3 εφαρμόζονται για τον προσδιορισμό των καρτεσιανών συντεταγμένων  $X$  και  $Y$ . Όμως, οι ψηφιακές  $\gamma$  κάμερες μπορούν επίσης να εκτελέσουν εξελιγμένους αλγόριθμους για την ενσωμάτωση της πληροφορίας της ανομοιομορφίας απόκρισης των φωτοπολλαπλασιαστών για διαφορετικές θέσεις αλληλεπίδρασης στον υπολογισμό των σταθμισμένων συντελεστών και, έτσι, να επιτύχουν μεγαλύτερη ακρίβεια στην εκτίμηση της θέσης αλληλεπίδρασης.

Μια συνηθισμένη τακτική που εφαρμόζεται τόσο σε αναλογικές όσο και σε ψηφιακές  $\gamma$  κάμερες για την βελτίωση της ακρίβειας εκτίμησης της θέσης ενός συμβάντος είναι ο υπολογισμός των συντεταγμένων  $X$  και  $Y$  μόνο από τα σήματα εκείνων των φωτοπολλαπλασιαστών που έχουν συνολικό άθροισμα μεγαλύτερο από ένα ορισμένο κατώφλι. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνονται δύο θετικά χαρακτηριστικά. Κατ' αρχήν, χρησιμοποιώντας τα σήματα που προέρχονται μόνο από εκείνους τους φωτοπολλαπλασιαστές που παράγουν παλμούς μεγάλου πλάτους, αποκλείεται από τον υπολογισμό της θέσης ενός συμβάντος ο θόρυβος που οφείλεται στους φωτοπολλαπλασιαστές με αμελητέο πλάτος παλμών. Επιπλέον, η καταψύξη σήματος έχει ως αποτέλεσμα μόνο τα σήματα από έναν μικρό αριθμό από φωτοπολλαπλασιαστές που περιβάλλουν το σημείο αλληλεπίδρασης να συμμετέχουν στον υπολογισμό της θέσης του συμβάντος. Με αυτόν τον τρόπο δίνεται η δυνατότητα ταυτόχρονης ανίχνευσης πολλαπλών συμβάντων που λαμβάνουν χώρα σε διαφορετικά σημεία του ανιχνευτή και των οποίων οι κώνοι φωτός σπινθηρισμού (η προβολή του φωτός στον πίνακα των φωτοπολλαπλασιαστών) δεν επικαλύπτονται σημαντικά μεταξύ τους. Το αποτέλεσμα είναι η βελτίωση της επίδοσης του συστήματος ως προς τον ρυθμό μέτρησης και η μείωση των απωλειών λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης.

Η δυνατότητα επιλογής συμβάντων με κριτήριο την ενέργειά τους είναι ιδιαίτερα σημαντική στα απεικονιστικά συστήματα διότι παρέχει μια μέθοδο για την απόρριψη των ακτινών  $\gamma$  που έχουν σκεδαστεί στο εξεταζόμενο αντικείμενο και, συνεπώς, έχουν χάσει την πληροφορία της πραγματικής θέσης του ραδιονουκλιδίου από το οποίο εκπέμφθηκαν. Με την εφαρμογή ενός στενού ενεργειακού παραθύρου γύρω από την φωτοκορυφή, θα γίνουν δεκτές μόνο οι ακτίνες  $\gamma$  που δεν έχουν σκεδαστεί στο αντικείμενο ή έχουν σκεδαστεί με μικρή γωνία.

Δύο μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επιλογή των συμβάντων φωτοκορυφής. Στην πρώτη μέθοδο εφαρμόζεται απλή ενεργειακή διάκριση στο σήμα  $Z$ . Ωστόσο, λόγω ανομοιομορφιών στον κρύσταλλο  $\text{NaI(Tl)}$ , όπως διακυμάνσεις στην παραγωγή φωτονίων σπινθηρισμού σε διαφορετικές θέσεις αλληλεπίδρασης, στην αποδοτικότητα συλλογής του φωτός και στο κέρδος των φωτοπολλαπλασιαστών, η θέση της φωτοκορυφής μεταβάλλεται από θέση σε θέση στον ανιχνευτή. Εάν εφαρμοστεί ένα μοναδικό ενεργειακό παράθυρο για όλα τα σημεία του ανιχνευτή, τότε αυτό θα πρέπει να είναι αρκετά μεγάλο για να συμπεριλάβει τις παραπάνω διακυμάνσεις της φωτοκορυφής, με συνέπεια την αποδοχή και περισσότερης σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Επομένως, κατά την δεύτερη μέθοδο, που είναι εφικτή μόνο για ψηφιακές  $\gamma$  κάμερες, οι θέσεις φωτοκορυφής και τα κατάλληλα ενεργειακά παράθυρα υπολογίζονται και αποθηκεύονται για πολλές διαφορετικές θέσεις στον ανιχνευτή. Συνεπώς, όταν ένα συμβάν ανιχνευθεί, οι τιμές  $X$  και  $Y$  υπολογίζονται πρώτα και, έπειτα, ένας πίνακας αντιστοίχισης χρησιμοποιείται για την εύρεση του κατάλληλου ενεργειακού παραθύρου για την συγκεκριμένη θέση. Εάν το συμβάν έχει πλάτος σήματος  $Z$  που αντιστοιχεί σε ενέργεια εντός του ενεργειακού παραθύρου, τότε γίνεται αποδεκτό.

Μια σύγχρονη  $\gamma$  κάμερα εμφανίζει ενεργειακή διακριτική ικανότητα μεταξύ 9% και 10% στα 140keV ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ). Συνήθως, το ενεργειακό παράθυρο ορίζεται να έχει εύρος που αντιστοιχεί στο 14% της φωτοκορυφής των 140keV, δηλαδή περίπου 20keV πλάτος με κέντρο τα 140keV. Η  $\gamma$  κάμερα έχει την δυνατότητα να προσαρμόσει τα όρια του παραθύρου για διαφορετικά ραδιονουκλίδια με βάση την σχέση μεταξύ της ενέργειας φωτοκορυφής και του φωτός σπινθηρισμού για το  $\text{NaI(Tl)}$ . Η σχέση αυτή είναι προσεγγιστικά γραμμική για ένα μικρό εύρος τιμών ενέργειας.

## Γ. Χαρακτηριστικά επίδοσης $\gamma$ κάμερας

Η επίδοση ενός συστήματος  $\gamma$  κάμερας καθορίζεται:

1. από την οξύτητα και την λεπτομέρεια των εικόνων που παράγει,
2. την απόδοση με την οποία ανιχνεύει την προσπίπτουσα ακτινοβολία,
3. την δυνατότητα προσδιορισμού της ενέργειας των ακτινών  $\gamma$  για την ελαχιστοποίηση της ανίχνευσης σκεδάσεων και
4. τον ρυθμό μέτρησης συμβάντων που μπορεί να διαχειριστεί χωρίς σημαντικές απώλειες λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης

Η  $\gamma$  κάμερα δεν διαθέτει την δυνατότητα να παράγει μια «τέλεια» εικόνα της κατανομής ενός ραδιονουκλιδίου. Ορισμένες εγγενείς ατέλειες προέρχονται από τα χαρακτηριστικά επίδοσης του ανιχνευτή, του ηλεκτρονικού κυκλώματος επεξεργασίας των σημάτων και του κατευθυντήρα. Σφάλματα στην εικόνα οφείλονται, ακόμη, και στην ενδεχόμενη δυσλειτουργία κάποιας μονάδας του συστήματος απεικόνισης. Σε αυτήν την παράγραφο θα εξεταστούν οι βασικοί παράγοντες που καθορίζουν την επίδοση ενός συστήματος  $\gamma$  κάμερας. Οι παράγοντες αυτοί υπάρχουν σε όλα τα συστήματα απεικόνισης της πυρηνικής ιατρικής και η εξέτασή τους στην περίπτωση της  $\gamma$  κάμερας, που αποτελεί το πιο αντιπροσωπευτικό σύστημα αυτής της κατηγορίας, θα βοηθήσει στην κατανόηση των αντίστοιχων χαρακτηριστικών επίδοσης ενός ποζιτρονικού τομογράφου παρακάτω.



## 1. Εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα

Η χωρική διακριτική (spatial resolution) ικανότητα αποτελεί ένα μέτρο της ευκρίνειας και της λεπτομέρειας μιας εικόνας που παράγεται από ένα σύστημα γ κάμερας. Οι οξείες άκρες ή τα μικρά σημειακά αντικείμενα των πραγματικών κατανομών των ραδιονουκλιδίων, μετασχηματίζονται σε ομαλοποιημένες αμβλείες εικόνες από την γ κάμερα. Ένα μέρος της άμβλυνσης (blurring) οφείλεται στα χαρακτηριστικά του εφαρμοζόμενου κατευθυντήρα, ενώ ένα άλλο μέρος οφείλεται στον ανιχνευτή NaI(Tl) και στα ηλεκτρονικά συστήματα για τον προσδιορισμό της θέσης αλληλεπίδρασης του συμβάντος. Το κατώτερο όριο που μπορεί να επιτευχθεί για την χωρική διακριτική ικανότητα για δεδομένο ανιχνευτή και ηλεκτρονικά συστήματα, αγνοώντας την άμβλυνση λόγω του κατευθυντήρα, ονομάζεται εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα (intrinsic spatial resolution) της γ κάμερας.

Η εγγενής διακριτική ικανότητα περιορίζεται κυρίως από δύο παράγοντες. Ο πρώτος είναι η πολλαπλή σκέδαση των φωτονίων της γ ακτινοβολίας μέσα στον ανιχνευτή. Εάν ένα φωτόνιο υποστεί σκέδαση Compton εντός του κρυστάλλου του ανιχνευτή και, στην συνέχεια, το σκεδαζόμενο φωτόνιο ανιχνευθεί επίσης, αλλά μετά από ορισμένη απόσταση, τα δύο συμβάντα θα καταγραφούν ως ένα μοναδικό συμβάν που έλαβε χώρα σε μία θέση κατά μήκος της νοητής ευθείας που ενώνει τα δύο σημεία αλληλεπίδρασης. Αυτό το ενδεχόμενο δεν αποτελεί βασικό λόγω υποβάθμισης της χωρικής διακριτικής ικανότητας για φωτόνια ενέργειας <300keV, όπου η πιθανότητα πολλαπλής σκέδασης στο NaI(Tl) είναι πολύ μικρή. Ακόμα και για ενέργειες 662keV, ο Anger υπολόγισε ότι για πάχος κρυστάλλου 6.4mm, σφάλματα εκτίμησης θέσης μεγαλύτερα από 2.5mm, λόγω πολλαπλής σκέδασης Compton, παρατηρούνται σε λιγότερο από το 10% των φωτονίων.

Ο δεύτερος και βασικότερος περιοριστικός παράγοντας της εγγενούς χωρικής διακριτικής ικανότητας είναι οι στατιστικές διακυμάνσεις που παρατηρούνται στην κατανομή των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού ανάμεσα στους φωτοπολλαπλασιαστές μεταξύ διαδοχικών συμβάντων. Το πρόβλημα είναι τελείως ανάλογο του στατιστικού προβλήματος διακυμάνσεων του ρυθμού διάσπασης ραδιονουκλιδίων. Εάν ένας συγκεκριμένος φωτοπολλαπλασιαστής καταγράφει, κατά μέσο όρο,  $N$  οπτικά φωτόνια από συμβάντα σπινθηρισμού που λαμβάνουν χώρα σε συγκεκριμένη θέση στον κρυσταλλικό ανιχνευτή, τότε ο πραγματικός αριθμός που καταγράφεται μεταξύ διαδοχικών συμβάντων θα εμφανίζει στατιστική διακύμανση με τυπική απόκλιση ίση με  $\sqrt{N}$  εάν θεωρήσουμε ότι ακολουθεί κατανομή Poisson. Επομένως, ακόμα και εάν μια λεπτή δέσμη ακτινών γ κατευθυνθεί σε ένα συγκεκριμένο σημείο του ανιχνευτή, η εκτιμώμενη θέση κάθε συμβάντος, όπως αυτή καθορίζεται από το ηλεκτρονικό σύστημα εντοπισμού θέσης ή το αντίστοιχο λογισμικό, δεν θα είναι ποτέ ακριβώς η ίδια. Αντίθετα, οι θέσεις που προσδιορίζονται από το απεικονιστικό σύστημα θα κατανέμονται ομοιόμορφα σε μια συγκεκριμένη κυκλική περιοχή, το μέγεθος της οποίας εξαρτάται από το αντίστοιχο μέγεθος των στατιστικών διακυμάνσεων.

Μια πειραματική διάταξη που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την μέτρηση της εγγενούς χωρικής διακριτικής ικανότητας μιας γ κάμερας είναι η αντικατάσταση του κατευθυντήρα από μια πλάκα μολύβδου που περιέχει έναν αριθμό από οριζόντιες σχισμές πλάτους 1mm και η απεικόνιση μιας σημειακής πηγής  $^{99m}\text{Tc}$  140keV με αυτό το τροποποιημένο σύστημα. Η εικόνα που θα σχηματιστεί θα περιέχει μια σειρά από ευθείες σε θέσεις που αντιστοιχούν στις σχετικές θέσεις των σχισμών της μεταλλικής πλάκας ως προς τον ανιχνευτή. Η διακριτική ικανότητα υπολογίζεται ως το FWHM του προφίλ που σχεδιάζεται κάθετα στις γραμμές σε διάφορα σημεία της εικόνας. Η εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα των σύγχρονων συστημάτων γ κάμερας με μεγάλο πεδίο όρασης (field of view), όπως μετρείται με σημειακή πηγή  $^{99m}\text{Tc}$  στα 140keV με τον παραπάνω τρόπο, κυμαίνεται στα 2.5-4.5mm FWHM. Η συνεισφορά του πλάτους των σχισμών στην παραπάνω μετρηθείσα διακριτική ικανότητα θεωρείται αμελητέα αφού το πλάτος τους είναι πολύ μικρό σε σχέση με αυτήν (<10% για μετρηθείσες διακριτικές ικανότητες 2.5mm).

Η εγγενής διακριτική ικανότητα υποβαθμίζεται περισσότερο όταν μειώνεται η ενέργεια των ακτινών γ, διότι τα γ φωτόνια χαμηλής ενέργειας παράγουν λιγότερα οπτικά φωτόνια σπινθηρισμού

ανά συμβάν ανίχνευσης και σύμφωνα με τις στατιστικές ιδιότητες της κατανομής Poisson, λιγότερος αριθμός οπτικών φωτονίων έχει ως αποτέλεσμα σχετικά μεγαλύτερες στατιστικές ποσοστιαίες διακυμάνσεις στην κατανομή τους. Ως γενικός κανόνας, μπορεί να θεωρηθεί ότι η εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα είναι ανάλογη του  $1/\sqrt{E}$ , όπου  $E$  είναι η ενέργεια των ακτινών  $\gamma$ . Η σχέση αυτή προκύπτει από το γεγονός ότι ο αριθμός των παραγόμενων φωτονίων σπινθηρισμού,  $N$ , είναι προσεγγιστικά ανάλογος της ενέργειας  $E$  και οι σχετικές στατιστικές διακυμάνσεις της κατανομής Poisson του παραπάνω αριθμού φωτονίων είναι ανάλογες του λόγου  $\sqrt{N}/N = 1/\sqrt{N}$ . Επομένως η άμβλυνση της εικόνας που παρατηρείται είναι μεγαλύτερη για χαμηλότερες ενέργειες ακτινών  $\gamma$ .

Άλλος ένας παράγοντας που μπορεί να καθορίσει την εγγενή χωρική διακριτική ικανότητα είναι το πάχος του κρυστάλλου του ανιχνευτή. Οι ανιχνευτές με μεγαλύτερο πάχος επιτρέπουν μεγαλύτερη σε έκταση διασπορά του φωτός σπινθηρισμού πριν αυτό φτάσει στους φωτοπολλαπλασιαστές. Επιπλέον, είναι αρκετά μεγαλύτερη η πιθανότητα ανίχνευσης πολλαπλά σκεδασμένων κατά Compton συμβάντων σε ανιχνευτές μεγάλου πάχους, ειδικά στη περίπτωση απεικόνισης ραδιονουκλιδίων με υψηλή ενέργεια ακτινών  $\gamma$ . Οι παραπάνω παράγοντες αποτελούν τις βασικές αιτίες για τις οποίες οι  $\gamma$  κάμερες χρησιμοποιούν λεπτούς ανιχνευτές σε σχέση με τα αντίστοιχα συστήματα μέτρησης με NaI(Tl).

Ακόμη, η αυξημένη απόδοση συλλογής φωτονίων σπινθηρισμού μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την εγγενή χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος. Οι σύγχρονες κάμερες έχουν σημειώσει ουσιαστική πρόοδο σε αυτόν τον τομέα, λόγω της αξιοποίησης πιο αποδοτικών φωτοπολλαπλασιαστών και της εφαρμογής καλύτερων τεχνικών οπτικής σύζευξης μεταξύ του κρυσταλλικού ανιχνευτή και του φωτοπολλαπλασιαστή. Επίσης, η χρήση μεγαλύτερου αριθμού από μικρότερου μεγέθους φωτοπολλαπλασιαστές (π.χ. PMTs διαμέτρου 5cm έχουν αποτελέσει την πιο συνήθη επιλογή, ενώ ορισμένα συστήματα διαθέτουν συνολικά μέχρι και 110 PMTs ανά κεφαλή) και η εισαγωγή πιο εξελιγμένων ηλεκτρονικών μονάδων, έχει επίσης συνεισφέρει στην βελτίωση της απόδοσης ανίχνευσης και της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Επιπλέον, οι ακριβείς αλγόριθμοι διόρθωσης μη-γραμμικών και μη-ομοιόμορφων αποκρίσεων έχουν επίσης οδηγήσει σε αντίστοιχες θετικές επιδράσεις. Μια από τις καλύτερες τιμές διακριτικής ικανότητας που έχουν παρατηρηθεί από ένα σύστημα  $\gamma$  κάμερας μεγάλου οπτικού πεδίου είναι λίγο κάτω από 3mm FWHM στα 140keV ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Ωστόσο, σημαντικότερες βελτιώσεις κάτω των 2mm FWHM θα είναι ιδιαίτερα δύσκολο να επιτευχθούν, κυρίως λόγω του αξεπέραστου περιορισμού του κρυστάλλου NaI(Tl) ως προς τον μέγιστο αριθμό παραγόμενων οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού (light yield) ανά συμβάν αλληλεπίδρασης. Βέβαια στις περισσότερες περιπτώσεις η εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα συνεισφέρει ελάχιστα στην συνολική χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος  $\gamma$  κάμερας, η οποία κυρίως διαμορφώνεται από την διακριτική ικανότητα του εφαρμοζόμενου κατευθυντήρα.

## 2. Απόδοση ανίχνευσης

Η  $\gamma$  κάμερα χρησιμοποιεί έναν κρύσταλλο ιωδιούχου νατρίου ο οποίος είναι σχετικά λεπτός σε σχέση με άλλους κρυσταλλικούς ανιχνευτές ιωδιούχου νατρίου σε εφαρμογές πυρηνικής ιατρικής. Συγκεκριμένα σε ένα σύστημα γάμμα κάμερας επιλέγονται ανιχνευτές με πάχος 6.4-12.7mm σε αντίθεση με 2-5cm που προτιμώνται σε συστήματα μέτρησης ακτινοβολίας και άλλους σαρωτές. Οι ανταγωνιστικοί παράγοντες σε μια  $\gamma$  κάμερα είναι η απόδοση ανίχνευσης, που ενισχύεται όσο αυξάνεται το πάχος του κρυσταλλικού ανιχνευτή, και η εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα, που βελτιώνεται όσο λεπταίνει ο κρύσταλλος. Ένα σύστημα  $\gamma$  κάμερας σχεδιάζεται έτσι ώστε να εξασφαλίζει ικανοποιητική απόδοση ανίχνευσης ενώ παράλληλα διατηρεί υψηλή εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα για ενέργειες 100-200keV. Οι παραπάνω προδιαγραφές σχεδίασης έχουν ως αποτέλεσμα η απόδοση ανίχνευσης του ανιχνευτή μιας  $\gamma$  κάμερας να είναι μικρότερη, σε κάποιο

βαθμό, από το επιθυμητό επίπεδο στην περίπτωση που η ενέργεια των ακτινών  $\gamma$  είναι μεγαλύτερη από 200keV.

Στην βιβλιογραφία μπορούν να αναζητηθούν διαγράμματα που παρουσιάζουν την απόδοση ανίχνευσης κρυστάλλων NaI(Tl) σε συνάρτηση με το πάχος τους και την ενέργεια των ακτινών  $\gamma$ . Σε όλα σχεδόν τα συστήματα η  $\gamma$  κάμερα εμφανίζει 100% απόδοση ανίχνευσης για ενέργειες μέχρι 100keV ανεξάρτητα από το πάχος του κρυστάλλου. Όμως για μεγαλύτερες ενέργειες παρατηρείται πτώση της απόδοσης ανίχνευσης όσο αυξάνει η ενέργεια των ακτινών  $\gamma$ . Η πτώση γίνεται πιο σημαντική όσο μικρότερο είναι το πάχος του κρυσταλλικού ανιχνευτή. Έτσι, στα 140keV (ενέργεια των ακτινών  $\gamma$  του  $^{99m}\text{Tc}$ ) η διαφορά στην απόδοση ανίχνευσης μεταξύ κρυστάλλων NaI(Tl) με πάχος 6.4mm και 12.7mm είναι περίπου 20% και η απόδοση ανίχνευσης φωτοκορυφής κυμαίνεται μεταξύ 70%-90%. Ωστόσο, για ενέργειες 500keV (511keV είναι η ενέργεια κάθε φωτονίου εξάϋλωσης) μια τυπική  $\gamma$  κάμερα, που διαθέτει κρυστάλλους με πάχος 0.65-0.95mm, θα εμφανίζει απόδοση ανίχνευσης μικρότερη από 20%.

Στην περιοχή υψηλών ενεργειών (>200keV), η επίδοση μιας  $\gamma$  κάμερας περιορίζεται σημαντικά από την ιδιαίτερα χαμηλή απόδοση ανίχνευσης καθώς και από την διάτρηση των ακτινών  $\gamma$  μέσα από τα λεπτά τοιχώματα μεταξύ των οπών του κατευθυντήρα (septal penetration). Από την άλλη πλευρά, η μικρή διακριτική ικανότητα αποτελεί τον αντίστοιχο περιοριστικό παράγοντα για την επίδοση μιας  $\gamma$  κάμερας στην περιοχή των χαμηλών ενεργειών ακτινοβολίας  $\gamma$  (<100keV). Εξ' αιτίας της σχέσης ανταγωνισμού μεταξύ των παραπάνω παραγόντων, η βέλτιστη περιοχή ενεργειών ακτινών  $\gamma$  για την οποία είναι σχεδιασμένα τα περισσότερα απεικονιστικά συστήματα  $\gamma$  κάμερας είναι 100-200keV. Ωστόσο, ορισμένες  $\gamma$  κάμερες έχουν πλέον εξοπλιστεί με κρυστάλλους μεγαλύτερου πάχους (12.2-25.4mm), χαρακτηριστικό που τις επιτρέπει να επιτυγχάνουν βελτιωμένη απόδοση ανίχνευσης για την απεικόνιση της κατανομής ραδιονουκλιδίων που εκπέμπουν ποζιτρόνια τα οποία στην συνέχεια προκαλούν εξάϋλωση και, ακολούθως, εκπομπή ακτινών  $\gamma$  ενέργειας 511keV το καθένα. Βέβαια η παραπάνω προδιαγραφή έχει ως κόστος την απώλεια διακριτικής ικανότητας όταν αυτά τα συστήματα χρησιμοποιούνται για ενέργειες 100-200keV συγκριτικά με άλλα συστήματα που διαθέτουν κρυστάλλους μικρότερου πάχους.

### 3. Ενεργειακή διακριτική ικανότητα

Σε μια κλινική απεικονιστική μελέτη είναι μεγάλη η πιθανότητα ο αριθμός των ακτινών  $\gamma$  που έχουν αρχικά σκεδαστεί στο σώμα του ασθενούς και στην συνέχεια ανιχνευθεί να είναι μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο αριθμό μη-σκεδασμένων ακτινών  $\gamma$  που ανιχνεύονται. Όμως, λόγω της σχετικά χαμηλότερης ενέργειας των σκεδαζόμενων κατά Compton ακτινών  $\gamma$ , είναι δυνατή η απόρριψη τους από τα τελικά δεδομένα, με εφαρμογή κατάλληλου ενεργειακού παραθύρου. Η ενεργειακή διακριτική ικανότητα ενός ανιχνευτή καθορίζει την αποτελεσματικότητα με την οποία μπορούν να διακριθούν τα συμβάντα ανίχνευσης ως προς την ενέργεια τους έτσι ώστε να είναι όσο το δυνατόν πιο ακριβής ο ενεργειακός διαχωρισμός των συμβάντων φωτοκορυφής από τα συμβάντα χαμηλότερης ή υψηλότερης ενέργειας. Η καλή ενεργειακή διακριτική ικανότητα αποτελεί το πιο σημαντικό χαρακτηριστικό επίδοσης για έναν ανιχνευτικό σύστημα που βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην ενεργειακή διάκριση των ακτινών  $\gamma$  που καταγράφει.

Όπως και στην περίπτωση της εγγενούς χωρικής διακριτικής ικανότητας, οι στατιστικές διακυμάνσεις που παρατηρούνται στον αριθμό των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού που συλλέγονται από τους φωτοπολλαπλασιαστές ανά συμβάν ανίχνευσης αποτελεί τον καθοριστικό παράγοντα για την διαμόρφωση της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας ενός απεικονιστικού συστήματος πυρηνικής ιατρικής και, πιο συγκεκριμένα, μιας  $\gamma$  κάμερας. Επομένως, η ικανοποιητική απόδοση με την οποία συλλέγονται τα παραγόμενα φωτόνια σπινθηρισμού αποτελεί μια βασική προϋπόθεση για την επίτευξη καλής ενεργειακής διακριτικής ικανότητας. Επίσης, αφού ο αριθμός των οπτικών φωτονίων που απελευθερώνονται σε ένα συμβάν ανίχνευσης αυξάνει σχεδόν

γραμμικά με την ενέργεια της προσπίπτουσας ακτινοβολίας  $\gamma$ , μπορεί να θεωρηθεί ότι η ενεργειακή διακριτική ικανότητα βελτιώνεται κατά προσέγγιση ανάλογα με τον παράγοντα  $1/\sqrt{E}$ .

Η ενεργειακή διακριτική ικανότητα ενός συστήματος  $\gamma$  κάμερας είναι συνήθως από 9% έως 11% στην περίπτωση του  $^{99m}\text{Tc}$  όπου η ενέργεια στην φωτοκορυφή του φάσματος είναι 140keV. Για τον λόγο αυτό συνήθως, στην κλινική πράξη, επιλέγεται ένα ενεργειακό παράθυρο με εύρος που αντιστοιχεί στο 15% της φωτοκορυφής και το οποίο κεντράρεται γύρω από αυτήν, δηλαδή από 130keV έως 150keV. Σε αυτήν την περίπτωση τα περισσότερα από τα συμβάντα φωτοκορυφής γίνονται αποδεκτά καθώς αντιστοιχούν σε ενέργειες εντός του εφαρμοζόμενου παραθύρου. Σύμφωνα με την εξίσωση 3-11 για την ενέργεια ενός σκεδαζόμενου κατά Compton φωτονίου, η εφαρμογή ενός κατωφλίου χαμηλής ενέργειας ίσο με 130keV θα πρέπει να οδηγήσει σε απόρριψη ακτινών  $\gamma$  με αρχική ενέργεια 140keV που έχουν όμως σκεδαστεί κατά Compton υπό γωνία μεγαλύτερη ή ίση με 45 μοίρες. Ωστόσο, επειδή το ενεργειακό φάσμα των σκεδαζόμενων ακτινών  $\gamma$  είναι πεπλατυσμένο με τον ίδιο τρόπο που είναι και το φάσμα των μη-σκεδασμένων ακτινών  $\gamma$ , η απόδοση με την οποία απορρίπτονται τα σκεδασμένα φωτόνια υπό γωνία 45 μοιρών είναι μόλις 50% περίπου. Δηλαδή μόλις το ήμισυ των συμβάντων που έχουν σκεδαστεί υπό γωνία 45 μοιρών θα οδηγήσουν στην δημιουργία παλμών κάτω του κατωφλίου των 130keV ενώ το υπόλοιπο ήμισυ θα προκαλέσει παλμούς άνω του παραπάνω κατωφλίου οι οποίοι, συνεπώς, θα γίνουν αποδεκτοί για καταγραφή από το σύστημα. Το ποσοστό απόρριψης για τα σκεδασμένα συμβάντα υπό γωνία 45 μοιρών και αρχικής ενέργειας 140keV και με εφαρμοζόμενο κατώφλι χαμηλής ενέργειας 130keV είναι ανεξάρτητο της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας του ανιχνευτή. Η ενδεχόμενη βελτίωση της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας δεν θα μεταβάλλει το παραπάνω ποσοστό, ωστόσο θα περιορίσει την διασπορά των ενεργειών που εκτιμά το σύστημα για τα παραπάνω σκεδασμένα συμβάντα. Οι ακτίνες  $\gamma$  που σκεδάζονται υπό μεγαλύτερη γωνία θα απορρίπτονται με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα, ενώ εκείνες που σκεδάζονται υπό μικρότερη γωνία θα απορρίπτονται με μικρότερη απόδοση. Σε περίπτωση βελτίωσης της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας, η παραπάνω αποτελεσματικότητα στην απόρριψη σκεδασμένων συμβάντων θα ενισχυθεί για όλες τις γωνίες σκέδασης.

Συγκεκριμένα δύο είναι τα οφέλη από την βελτίωση της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας ενός απεικονιστικού συστήματος. Το πρώτο είναι η λέπτυνση της κατανομής των συμβάντων φωτοκορυφής που έχει ως αποτέλεσμα την πιο αποδοτική ανίχνευση μη-σκεδασμένων φωτονίων εντός ενός δεδομένου ενεργειακού παραθύρου. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται το σχετικό ποσοστό των μη-σκεδασμένων φωτονίων που ανιχνεύονται και, επομένως, και το αντίστοιχο ποσοστό των «ωφέλιμων» συμβάντων που καταγράφονται με επακόλουθη την βελτίωση της στατιστικής ποιότητας της τελικής εικόνας. Το δεύτερο όφελος είναι, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η αποδοτικότερη απόρριψη των συμβάντων που σκεδάζονται υπό μεγάλες γωνίες, αφού το ενεργειακό τους φάσμα παρουσιάζει πλέον μικρότερη διασπορά. Με αυτόν τον τρόπο ενισχύεται σημαντικά η αντίθεση της τελικής εικόνας. Όμως, είναι επίσης γεγονός ότι οι σκεδασμένες ακτίνες  $\gamma$  υπό πολύ μικρές γωνίες θα ανιχνεύονται επίσης πιο αποτελεσματικά, λόγω της λέπτυνσης και της δικής τους ενεργειακής κατανομής. Ωστόσο, η σημαντικά αυξημένη απόδοση ανίχνευσης συμβάντων φωτοκορυφής υπερικεράζει την αρνητική επίπτωση της αυξημένης απόδοσης ανίχνευσης ακτινών  $\gamma$  που έχουν σκεδαστεί υπό μικρές γωνίες. Εναλλακτικά, τα παραπάνω πλεονεκτήματα της βελτιωμένης ενεργειακής διακριτικής ικανότητας μπορούν να αξιοποιηθούν μέσω της εφαρμογής ενός μικρότερου ενεργειακού παραθύρου, θυσιάζοντας, έτσι, μέρος της απόδοσης ανίχνευσης συμβάντων φωτοκορυφής για την αύξηση της απόδοσης με την οποία απορρίπτονται συμβάντα σκέδασης υπό μικρές γωνίες. Και οι δύο παραπάνω μεθοδολογίες οδηγούν σε καλύτερη ποιότητα εικόνας.

#### 4. Επιδόσεις απεικονιστικών συστημάτων σε υψηλούς ρυθμούς μέτρησης συμβάντων

Σε υψηλούς ρυθμούς μέτρησης συμβάντων ανίχνευσης καθίσταται σημαντική η πιθανότητα ταυτόχρονης καταγραφής δύο ξεχωριστών συμβάντων. Το περισσότερο προβληματικό φαινόμενο αυτής της κατηγορίας είναι η συσσώρευση παλμών, η οποία μπορεί να προκαλέσει δύο αρνητικές επιπτώσεις στην επίδοση ενός συστήματος γ κάμερας: απώλειες συμβάντων λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης και αλλοίωση εικόνας.

Οι απώλειες λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης οδηγούν στην καταγραφή συμβάντων ανίχνευσης με ρυθμό μικρότερο από τον πραγματικό ρυθμό με τον οποίο συμβαίνουν, λόγω της αδυναμίας του συστήματος να καταγράψει όλα τα συμβάντα όταν εκείνα λαμβάνουν χώρα σε υψηλούς ρυθμούς. Οι διαφορές μεταξύ του πραγματικού ρυθμού μέτρησης που θα είχε επιτευχθεί εάν ο νεκρός χρόνος απόκρισης ήταν μηδενικός και του ρυθμού μέτρησης που τελικά επιτυγχάνεται μπορούν να εκτιμηθούν με την εφαρμογή μαθηματικών μοντέλων νεκρού χρόνου απόκρισης, τα οποία έχουν περιγραφεί σε προηγούμενα κεφάλαια. Οι απώλειες και η επακόλουθη μείωση του ρυθμού μέτρησης συμβάντων μπορεί να είναι σημαντική σε ποσοτικές απεικονιστικές μελέτες που απαιτούνται υψηλοί ρυθμοί μέτρησης και καταγραφής. Σε αυτές τις περιπτώσεις υπάρχει η δυνατότητα διόρθωσης του ρυθμού μέτρησης μέσω κατάλληλων αλγόριθμων διόρθωσης νεκρού χρόνου, ωστόσο, οι παραπάνω μεθοδολογίες υστερούν σε ακρίβεια και αποτελεσματικότητα όσο οι παρατηρούμενες απώλειες αυξάνονται.

Εφόσον η συσσώρευση παλμών μπορεί να συμβεί μεταξύ οποιονδήποτε δύο συμβάντων ολόκληρου του ενεργειακού φάσματος, οι απώλειες μέτρησης του συστήματος θα πρέπει να καθορίζονται από τους ρυθμούς μέτρησης των συμβάντων ολόκληρου του φάσματος. Τα περισσότερα συστήματα μέτρησης των σύγχρονων γ κάμερών συμπεριφέρονται ως συστήματα παράλυσης. Ο φαινομενικός νεκρός χρόνος για ένα επιλεγμένο ενεργειακό παράθυρο εξαρτάται, όπως αναπτύχθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, από το κλάσμα παραθύρου (window fraction), δηλαδή το κλάσμα, από όλα τα συμβάντα, εκείνων που ανήκουν στο συγκεκριμένο ενεργειακό παράθυρο. Όσο μικρότερο είναι το κλάσμα παραθύρου, τόσο μεγαλύτερος θα είναι και ο φαινομενικός νεκρός χρόνος απόκρισης του συστήματος. Συνεπώς, ο φαινομενικός νεκρός χρόνος όταν εφαρμόζεται ένα ενεργειακό παράθυρο φωτοκορυφής θα είναι συγκριτικά μεγαλύτερος με τον αντίστοιχο νεκρό χρόνο όταν χρησιμοποιείται ένα πλήρες παράθυρο που περιλαμβάνει όλο το φάσμα. Ο φαινομενικός νεκρός χρόνος είναι, επίσης, μεγαλύτερος, όταν καταγράφεται σιεδαζόμενη ακτινοβολία, αφού η παρουσία της προκαλεί την αύξηση των συμβάντων σιέδασης εκτός του παραθύρου φωτοκορυφής με αποτέλεσμα την μείωση του κλάσματος παραθύρου. Για τους παραπάνω λόγους, όταν γίνεται αναφορά στον νεκρό χρόνο απόκρισης ενός συστήματος θα πρέπει να διευκρινίζονται οι συνθήκες μέτρησης. Για ένα παράθυρο πλήρους φάσματος και με απουσία σιέδασης είναι δυνατή η καταγραφή σύντομων νεκρών χρόνων 1-2μsec, όμως, υπό κλινικές ρεαλιστικές συνθήκες, (πηγή  $^{99m}\text{Tc}$  εντός υλικού σιέδασης με εφαρμογή ενεργειακού παραθύρου εύρους 15%) ο φαινομενικός νεκρός χρόνος που συνήθως παρατηρείται είναι 4-8μsec. Για έναν νεκρό χρόνο 5μsec οι απώλειες μέτρησης ενός συστήματος γ κάμερας συνήθως φτάνουν το 20% όταν ο ρυθμός μέτρησης συμβάντων είναι ίσος με  $4 \times 10^4$  καταγραφές μετρήσεων το δευτερόλεπτο (cps).

Οι απώλειες λόγω νεκρού χρόνου δεν είναι σημαντικές στις περισσότερες στατικές απεικονιστικές μελέτες, όμως, μπορεί να καταστούν σημαντικές για ορισμένες δυναμικές μελέτες που απαιτούν υψηλό ρυθμό μετρήσεων λόγω της ανάγκης για συλλογή όσο το δυνατόν περισσότερων συμβάντων στον περιορισμένο χρόνο σάρωσης που είναι διαθέσιμος μεταξύ των διάφορων χρονικών φάσεων των εξεταζόμενων δυναμικών φαινομένων (π.χ. μελέτες απεικόνισης καρδιακού κύκλου όπου ιδιαίτερα υψηλοί ρυθμοί μέτρησης έως  $10^5$  cps μπορεί να παρατηρηθούν). Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορούν να εφαρμοστούν ηλεκτρονικές μονάδες απόρριψης συσσωρευμένων παλμών για την επίτευξη του μέγιστου δυνατού ρυθμού μέτρησης. Μια διαφορετική προσέγγιση για την συντόμωση του νεκρού χρόνου απόκρισης αποτελεί η χρήση αναλογικών αποταμιευτών (buffers) ή derandomizers. Αυτές οι μονάδες είναι ηλεκτρονικά κυκλώματα που διατηρούν το επίπεδο

τάσης ή τον παλμό από μια μονάδα του συστήματος (π.χ. από τον ενισχυτή) μέχρι η επόμενη μονάδα στην αλληλουχία των μονάδων επεξεργασίας του σήματος (π.χ. ο αναλυτής πλάτους παλμών) να είναι έτοιμη να τον δεχθεί προς επεξεργασία. Με παρόμοιο τρόπο, οι ψηφιακές γκάμερες έχουν την δυνατότητα να αποταμιεύουν τα δεδομένα στην προσωρινή ταχέως προσπελάσιμη μνήμη RAM μέχρι ο υπολογιστής να είναι έτοιμος να τα επεξεργαστεί. Και οι δύο παραπάνω προσεγγίσεις έχουν ως αποτέλεσμα την μείωση του φαινομενικού νεκρού χρόνου απόκρισης του συστήματος μέσω της αποτελεσματικής μεταβολής του χρόνου άφιξης των παλμών. Όμως η παραπάνω παρέμβαση υποδηλώνει ότι τα απλουστευμένα μαθηματικά μοντέλα που παρουσιάστηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο δεν μπορούν, πλέον, να εφαρμοστούν και ότι πιο πολύπλοκα μοντέλα νεκρού χρόνου απόκρισης θα πρέπει να κατασκευαστούν για την ακριβή διόρθωση νεκρού χρόνου σε ιδιαίτερα υψηλούς ρυθμούς μέτρησης συμβάντων.

Ακόμη, είναι δυνατή η φυσική μείωση του νεκρού χρόνου μιας γκάμερας μέσω της συντόμευσης του χρόνου ολοκλήρωσης του ηλεκτρικού φορτίου των φωτοπολλαπλασιαστών και την χρήση κατάλληλου ηλεκτρονικού κυκλώματος που επιστρέφει το σήμα στην γραμμή της βάσης του (δηλαδή σε επίπεδο τάσης που αντιστοιχεί σε μηδενικό σήμα) μετά το πέρας του συντομευμένου χρόνου ολοκλήρωσης. Είναι φανερό πως η παραπάνω μεθοδολογία μειώνει ταυτόχρονα και την ποσότητα του σήματος που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της θέσης του συμβάντος. Για παράδειγμα, όταν ο χρόνος ολοκλήρωσης περιορίζεται στα 0.4μsec, μόνο το 81% της ποσότητας του φωτός σπινθηρισμού προλαβαίνει να συλλεχθεί, σε σύγκριση με το αντίστοιχο ποσοστό συλλογής 98% που επιτυγχάνεται όταν χρησιμοποιείται χρόνος ολοκλήρωσης 1μsec. Με αυτόν τον τρόπο, προκαλείται υποβάθμιση της χωρικής και ενεργειακής διακριτικής ικανότητας. Ορισμένα συστήματα γκάμερας διαθέτουν μεταβλητό χρόνο ολοκλήρωσης, ο οποίος συντομεύεται αυτόματα, όταν ο ρυθμός μέτρησης αυξάνεται.

Άλλες μεθοδολογίες που μπορούν να εφαρμοστούν για τον περιορισμό του νεκρού χρόνου απόκρισης είναι η παράκαμψη όλων των ηλεκτρονικών μονάδων απόρριψης παλμών συσσώρευσης και διόρθωσης ανομοιόμορφης απόκρισης. Η επεξεργασία σήματος που λαμβάνει χώρα στις παραπάνω μονάδες επιβραδύνει τον ρυθμό με τον οποίο η γκάμερα μπορεί να χειριστεί ξεχωριστά τους παλμούς που προέρχονται από διαφορετικά συμβάντα και, επομένως, η παράκαμψή τους μπορεί να συντομεύσει τον νεκρό χρόνο απόκρισης του συστήματος από τις συνηθισμένες τιμές των 4-8μsec στις πολύ χαμηλότερες τιμές των 1 - 3μsec. Ορισμένα συστήματα γκάμερας διαθέτουν δυνατότητα ενεργοποίησης της κατάστασης λειτουργίας «υψηλού ρυθμού μέτρησης», κατά την οποία μερικές ή όλες οι λειτουργίες διόρθωσης απόκρισης απενεργοποιούνται μέσω λογισμικού. Η παραπάνω λειτουργία στοχεύει εφαρμογές απεικόνισης όπου υπάρχουν ιδιαίτερα υψηλές απαιτήσεις σε ρυθμούς μέτρησης, όπως π.χ. η απεικόνιση των διάφορων φάσεων του καρδιακού κύκλου με την λήψη πολλών εικόνων μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα. Η κατάσταση κανονικής λειτουργίας, κατά την οποία ενεργοποιούνται όλες οι διορθώσεις, χρησιμοποιείται σε απεικονίσεις ρουτίνας με στόχο την λήψη εικόνων υψηλής ποιότητας. Σε αυτά τα συστήματα, προφανώς, οι δημοσιευμένες τιμές νεκρού χρόνου απόκρισης θα πρέπει να συνοδεύονται και από διευκρινήσεις σχετικά με τις μονάδες που ενδεχομένως έχουν παρακαμφθεί κατά τον υπολογισμό τους.

Η δεύτερη αρνητική συνέπεια της συσσώρευσης παλμών είναι η αλλοίωση της εικόνας. Σύμφωνα με την τυπικό αλγόριθμο προσδιορισμού θέσης (λογική Anger) που εφαρμόζεται στις περισσότερες γκάμερες, δύο συμβάντα που ανιχνεύονται ταυτόχρονα σε διαφορετικές θέσεις στον ανιχνευτή θα καταγραφούν ως ένα μοναδικό συμβάν με ενέργεια ίση με το άθροισμα της ενέργειας των δύο συμβάντων και σε θέση που εντοπίζεται κάπου μεταξύ των δύο θέσεων αλληλεπίδρασης τους. Εάν και τα δύο αρχικά συμβάντα αποτελούν έγκυρα συμβάντα φωτοκορυφής, τότε η συνολική τους ενέργεια ξεπερνάει το εύρος τιμών που θα ήταν αποδεκτές από το εφαρμοζόμενο ενεργειακό παράθυρο με αποτέλεσμα την απόρριψη και των δύο και την πρόκληση απωλειών μέτρησης. Από την άλλη πλευρά, είναι πιθανό το ενδεχόμενο τα δύο αρχικά συμβάντα να προέρχονται από σκεδάσεις Compton και η συνολική τους ενέργεια να βρίσκεται εντός του ενεργειακού παραθύρου φωτοκορυφής, έτσι ώστε να είναι δυνατή η αποδοχή δύο μη-έγκυρων

ξεχωριστών συμβάντων χαμηλής ενέργειας ως ένα μοναδικό έγκυρο συμβάν φωτοκορυφής. Το ορατό αποτέλεσμα, στην περίπτωση πολύ υψηλών ρυθμών μέτρησης, είναι η προσθήκη ενός διαχυμένου υποβάθρου στην εικόνα και ιδιαίτερα σε μια περιοχή σχετικά χαμηλής ενεργότητας (ψυχρή περιοχή) ανάμεσα σε δύο σημεία υψηλής ενεργότητας (θερμά σημεία). Επομένως, όταν οι πηγές ακτινοβόλησης διαθέτουν τόσο υψηλή ενεργότητα ώστε να προκαλέσουν υψηλούς ρυθμούς ακτινοβόλησης τότε δημιουργούνται εικόνες με σχετικά αυξημένη άμβλυση και υποβαθμισμένη χωρική διακριτική ικανότητα συγκριτικά με την αντίστοιχη εικόνα που προέρχεται από τον ίδιο αριθμό καταγεγραμμένων συμβάντων αλλά με μικρότερο ρυθμό μέτρησης (π.χ. όταν απεικονίζονται οι ίδιες πηγές αλλά με χαμηλότερη ενεργότητα και για περισσότερο χρόνο). Πολλές φορές, λοιπόν, είναι προτιμότερο, εάν δεν απαιτείται σύντομη λήψη δεδομένων, η σάρωση πηγών χαμηλότερης ενέργειας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, αποφεύγοντας, με αυτόν τον τρόπο, υποβάθμιση της ποιότητας της εικόνας, είτε λόγω αλλοίωσης της, είτε λόγω απωλειών νεκρού χρόνου. Ωστόσο, ακόμα και σε περιπτώσεις υψηλών ρυθμών μέτρησης είναι δυνατός ο περιορισμός των προηγούμενων αρνητικών επιπτώσεων, εάν οι ανιχνευτές θωρακιστούν έναντι της περιοχής υψηλής ενέργειας, με την προϋπόθεση ότι σε εκείνη την ενεργειακή περιοχή δεν ανήκουν συμβάντα που να προσφέρουν διαγνωστική πληροφορία.

Οι αρχικές μέθοδοι απόρριψης παλμών συσσώρευσης βασίζονταν στην μέτρηση του μήκους του κάθε παλμού. Εάν ένας παλμός δεν ολοκληρωνόταν εντός ενός προκαθορισμένου χρονικού διαστήματος, δεδομένου του χρόνου αποδιέγερσης (decay time) του NaI(Tl), γινόταν η υπόθεση ότι ο συγκεκριμένος παλμός διαθέτει μεγαλύτερη διάρκεια επειδή αποτελεί προϊόν συσσώρευσης δύο ξεχωριστών παλμών και, επομένως, απορριπτόταν με αποτέλεσμα την απώλεια και των δύο αρχικών συμβάντων ανίχνευσης ακτίνων  $\gamma$ . Με αυτόν τον τρόπο, βελτιωνόταν, συνήθως, η ποιότητα της τελικής εικόνας, ωστόσο, ταυτόχρονα αύξανε ο ουσιαστικός νεκρός χρόνος του συστήματος διότι απορρίπτονταν πολλά συμβάντα σε υψηλούς ρυθμούς μέτρησης.

Στα σύγχρονα συστήματα  $\gamma$  κάμερας ενσωματώνονται ηλεκτρονικά συστήματα τα οποία παρακολουθούν συνεχώς την αποδιέγερση των παλμών και εφαρμόζουν την μέθοδο της πρόβλεψης της ουράς του παλμού (pulse-tail extrapolation) για την διόρθωση του νεκρού χρόνου απόκρισης και την αποφυγή της συσσώρευσης παλμών. Έστω ότι δύο αλληλεπιδράσεις ακτίνων  $\gamma$  με τον ανιχνευτή συμβαίνουν σε πολύ κοντινά χρονικά σημεία δημιουργώντας δύο χρονικά επικαλυπτόμενους παλμούς. Όταν καταφτάσει η δεύτερη ακτίνα  $\gamma$ , η αποδιέγερση του παλμού που δημιουργήθηκε από την πρώτη αλληλεπίδραση αποκλίνει άμεσα από την αναμενόμενη εκθετική αποδιέγερση και αντικαθίσταται από μία απότομη αύξηση. Η απόκλιση αυτή γίνεται άμεσα αντιληπτή από την  $\gamma$  κάμερα και, τότε, ο δεύτερος παλμός διοχετεύεται σε ένα δεύτερο κύκλωμα ενίσχυσης. Στην συνέχεια μια ηλεκτρονική μονάδα εκτίμησης στο πρώτο κύκλωμα ενίσχυσης ολοκληρώνει το πλήρες σήμα που προκλήθηκε από την πρώτη ακτίνα  $\gamma$  μέσω της πρόβλεψης της υπολειπόμενης ουράς αποδιέγερσης του παλμού με βάση την εκθετική αποδιέγερση και τον γνωστό χρόνο αποδιέγερσης του NaI(Tl). Παράλληλα, η προβλεπόμενη ουρά του πρώτου παλμού αποστέλλεται στο δεύτερο κύκλωμα ενίσχυσης και αφαιρείται από τον δεύτερο παλμό. Με αυτόν τον τρόπο εκμηδενίζεται η συνεισφορά του πρώτου παλμού στον δεύτερο παλμό. Η παραπάνω μέθοδος της πρόβλεψης της ουράς παλμού έχει ως αποτέλεσμα την διατήρηση και των δύο συμβάντων επιτρέποντας έτσι να συνεισφέρουν στην τελική εικόνα την πραγματική τους πληροφορία με την προϋπόθεση ότι αντιστοιχούν σε ενέργειες εντός του εφαρμοζόμενου ενεργειακού παραθύρου. Αυτή η μέθοδος είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική, εκτός εάν οι δύο παλμοί συμβούν σχεδόν ταυτόχρονα (π.χ. με διαφορά μερικών δεκάδων nsec) οπότε και η πρόβλεψη της ουράς του πρώτου παλμού είναι ανακριβής.

Επιπλέον, είναι δυνατή η χρήση της χωρικής κατανομής των σημάτων των φωτοπολλαπλασιαστών για ακόμα πιο αποτελεσματική μείωση της συσσώρευσης των παλμών στα σύγχρονα συστήματα  $\gamma$  κάμερας. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση όπου λαμβάνουν χώρα δύο αλληλεπιδράσεις σε κοντινά χρονικά σημεία αλλά σε διαφορετικές θέσεις στον κρύσταλλο, τότε θα παραχθούν σήματα από δύο διακριτές ομάδες γειτονικών φωτοπολλαπλασιαστών. Εάν οι κατανομές φωτός σπινθηρισμού, που προκλήθηκαν από τα δύο συμβάντα, πάνω στους

φωτοπολλαπλασιαστές δεν επικαλύπτονται ή επικαλύπτονται ελάχιστα, τότε τα δύο συμβάντα μπορούν να διαχωριστούν με σαφήνεια και να διατηρηθούν.

## Βιβλιογραφία

- [7-1] Anger HO: Scintillation camera. Rev Sci Instr 29:27-33, 1958
- [7-2] Anger HO: Radioisotope Cameras. In Hine GJ (ed): Instrumentation in Nuclear Medicine, Vol. 1. New York, Academic Press, 1967, pp 485-552.
- [7-3] Muehlelehner G, Karp JS: A positron camera using positron-sensitive detectors: PENN-PET. J Nucl Med 27:90-98, 1986
- [7-4] Graham LS: Automatic tuning of scintillation cameras: A review. J Nucl Med Tech 14:105-110, 1986
- [7-5] Performance Measurement of scintillation cameras. Standards Publication No. NU-1-2001. Washington DC, National Electrical Manufacturers Association, 2001
- [7-6] Simmons GH: The scintillation Camera. New York, Society of Nuclear Medicine, 1988 (Σημείωση: Σε αυτήν την αναφορά γίνεται πολύ λεπτομερής συζήτηση όλων των βασικών αρχών λειτουργίας μιας κάμερας σπινθηρισμού)
- [7-7] Graham LS: Scintillation camera imaging performance and quality control. In Henkin RE, Boles MA, Karesh SM, et al (eds): Nuclear Medicine. St. Louis, Mosby, 1996, pp 125-146
- [7-8] Murphy PH: Acceptance testing and quality control of gamma cameras including SPECT. J Nucl Med 28:1221-1227, 1987



## Τομογραφική Ανακατασκευή Εικόνας στην Πυρηνική Ιατρική

---

Το βασικό πρόβλημα της συμβατικής πυρηνικής απεικόνισης είναι η λήψη δισδιάστατων (2-Δ, 2-D) προβολών από τρισδιάστατες (3-Δ, 3-D) κατανομές πηγών ακτινοβολίας. Οι εικόνες δομών από ένα συγκεκριμένο βάθος του σώματος του ασθενούς αλλοιώνονται από την εναπόθεση εικόνων από υπερκείμενες ή υποκείμενες δομές. Μία λύση σε αυτό το πρόβλημα είναι η λήψη προβολών εικόνων (ή προβολικών εικόνων) από διαφορετικές γωνίες/όψεις γύρω από το σώμα. Το άτομο που θα κληθεί να ερμηνεύσει αυτές τις εικόνες θα πρέπει να κατηγοριοποιήσει τις δομές από τις διαφορετικές όψεις νοητικά για να αποφασίσει για την 3-Δ φύση της ζητούμενης κατανομής. Η προσέγγιση αυτή μπορεί να είναι επιτυχημένη μόνο υπό την προϋπόθεση ότι η 3-Δ δομή προς απεικόνιση είναι ιδιαίτερα απλή. Έτσι, είναι πολύ δύσκολο να εφαρμοστεί σε πολύπλοκες κατανομές με πολλές επικαλυπτόμενες δομές. Επίσης, υπάρχει η περίπτωση ορισμένα όργανα που βρίσκονται σε μεγάλο βάθος να υπερκαλύπτονται από άλλα όργανα για όλες τις προβολικές γωνίες θέασης.

Μια διαφορετική προσέγγιση για την λύση αυτού του προβλήματος είναι η τομογραφική απεικόνιση (tomographic imaging). Οι τομογραφικές εικόνες αποτελούν 2-Δ αναπαράστασεις των δομών που ανήκουν σε επιλεγμένα επίπεδα/τομές μέσα στο 3-Δ αντικείμενο. Η κλασική προσέγγιση στην τομογραφική απεικόνιση, που αναπτύχθηκε αρχικά στην διαγνωστική ακτινολογία και αργότερα επεκτάθηκε και στην πυρηνική ιατρική, περιλαμβάνει την χρήση γεωμετρικών τεχνικών για την θόλωση των εικόνων των αντικειμένων που δεν βρίσκονταν στο επιλεγμένο επίπεδο, αφήνοντας προς εξέταση μόνο το επίπεδο ενδιαφέροντος μέσω κατάλληλης οπτικής εστίασης. Το σύνολο των τεχνικών τομογραφίας που ακολουθούσαν αυτήν την προσέγγιση ανήκουν στην κατηγορία της τομογραφίας θόλωσης (blurring tomography) η οποία στην σύγχρονη εποχή δεν έχει να επιδείξει χρήσιμες εφαρμογές για την πυρηνική ιατρική.

Οι σύγχρονες τεχνικές υπολογιστικής τομογραφίας, όπως είναι η ποζιτρονική τομογραφία εκπομπής (PET), η μονοφωτονική τομογραφία εκπομπής (SPECT) και η υπολογιστική τομογραφία με ακτίνες X (x-ray CT) χρησιμοποιούν ανιχνευτικά συστήματα τα οποία είναι τοποθετημένα ή περιστρέφονται περιμετρικά του αντικείμενου για την λήψη πολλών διαφορετικών γωνιακών όψεων ή προβολών αυτού. Στην συνέχεια χρησιμοποιούνται μαθηματικοί αλγόριθμοι για την ανακατασκευή επιλεγμένων επιπέδων μέσα στο αντικείμενο από τα παραπάνω δεδομένα προβολής (ή προβολικά δεδομένα). Η ανακατασκευή εικόνων από πολλαπλές προβολές ανιχνευμένων εκπεμπόμενων ραδιονουκλιδίων μέσα από το σώμα ονομάζεται υπολογιστική τομογραφία εκπομπής (emission computed tomography – ECT). Αντίθετα, η ανακατασκευή εικόνων από εκπομπές φωτονίων μιας εξωτερικής πηγής ακτινοβολίας, που έχουν πρώτα διέλθει από το σώμα πριν ανιχνευθούν, ονομάζεται υπολογιστική τομογραφία διέλευσης (transmission computed tomography TCT ή CT). Οι βασικές μαθηματικές αρχές των δύο παραπάνω τεχνολογιών τομογραφίας είναι οι ίδιες, όμως, προφανώς, διαφέρουν στις λεπτομέρειες υλοποίησής τους.

Οι τεχνικές υπολογιστικής τομογραφίας (ΥΤ) παράγουν εικόνες μιας επιλεγμένης τομής του αντικείμενου, στις οποίες έχει εξαλειφτεί η ενεργότητα υπερκείμενων ή παρακείμενων τομογραφικών επιπέδων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την σημαντική βελτίωση του λόγου αντίθεσης προς θόρυβο CNR σε όλη την εικόνα. Ένα ακόμα πλεονέκτημα των τομογραφικών τεχνικών PET και SPECT έναντι της απλής επίπεδης απεικόνισης των συστημάτων γ κάμερας είναι η δυνατότητα

τους να παρέχουν ακριβέστερη ποσοτικοποίηση της ενεργότητας σε συγκεκριμένα σημεία μέσα στο σώμα. Η πληροφορία αυτή είναι πολύτιμη για κλινικές μελέτες ποσοτικοποίησης.

Η μαθηματική θεωρία στην οποία βασίζεται η τομογραφία ανακατασκευής δημοσιεύθηκε για πρώτη φορά από τον Radon το 1917, όμως οι πρώτες πρακτικές εφαρμογές της εμφανίστηκαν την δεκαετία του 1950 και 1960 μέσα από εργασίες στην αστρονομία και στην χημεία. Η ανάπτυξη της υπολογιστικής τομογραφίας ακτινών X στις αρχές της δεκαετίας του 1970 έδειξε τον δρόμο για την εφαρμογή των μαθηματικών αρχών της ανακατασκευής στην ιατρική απεικόνιση.

Σε αυτήν την διατριβή θα μελετηθούν οι αρχές λειτουργίας και τα χαρακτηριστικά επίδοσης των τομογραφικών συστημάτων ποζιτρονικής εκπομπής (positron emission – PE). Ωστόσο, για την κατανόηση των παραμέτρων που επιδρούν στην επίδοση των συστημάτων PET και της ανάδειξη της σημασίας των κλινικών εφαρμογών τους, κρίθηκε αναγκαία η συγκριτική παρουσίαση των βασικών χαρακτηριστικών των τομογραφικών απεικονιστικών συστημάτων PET έναντι της γ κάμερας και των τομογράφων SPECT. Άλλωστε, η γ κάμερα αποτελεί το θεμελιώδες σύστημα απεικόνισης στην πυρηνική ιατρική, με βάση το οποίο εξελίχθηκαν όλα τα μεταγενέστερα. Επομένως, η ανάλυση των βασικών αρχών λειτουργίας της και η παρουσίαση των παραγόντων που επιδρούν στην επίδοσή της είναι απαραίτητα για την κατανόηση των βασικών μηχανισμών που διέπουν όλα τα απεικονιστικά συστήματα αυτής της κατηγορίας. Από την πλευρά της, η τομογραφική απεικόνιση αποτέλεσε αδιαμφισβήτητο το μεγάλο τεχνολογικό βήμα προόδου που χρειαζόταν για την εφεύρεση και ανάπτυξη των συστημάτων PET και SPECT, τα οποία επέκτειναν σε καθοριστικό βαθμό τις δυνατότητες και τις κλινικές εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης. Για τον λόγο αυτό, στην συνέχεια θα παρουσιαστούν συνοπτικά οι βασικότερες κατηγορίες αλγόριθμων ανακατασκευής ιατρικών εικόνων καθώς και οι διάφοροι παράγοντες που επιδρούν στην ποιότητα των τελικών εικόνων κάθε κατηγορίας.

Κρίθηκε σκόπιμη η διάκριση της παρουσίας των αλγορίθμων ανακατασκευής σε δύο στάδια. Σε αυτό το κεφάλαιο, που αποτελεί και το πρώτο στάδιο, θα δοθεί έμφαση στις θεμελιώδεις αρχές της τομογραφίας ανακατασκευής από πολλαπλές προβολές και ο τρόπος παρουσίασης των αλγοριθμικών βημάτων θα έχει γενικευμένο χαρακτήρα έτσι ώστε οι αλγόριθμοι να μπορούν εφαρμοστούν τόσο σε PET αλλά και σε SPECT τομογραφικά συστήματα. Κατά το δεύτερο στάδιο, θα αναλυθούν ορισμένες λεπτομέρειες υλοποίησης των παραπάνω αλγορίθμων που διαφέρουν ειδικά για τα συστήματα PET και, επιπλέον, θα γίνει συζήτηση σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο επιδρούν συγκεκριμένες υλοποιήσεις αλγορίθμων ανακατασκευής στις παραμέτρους επίδοσης των τομογράφων PET και SPECT.

## **A. Γενικές έννοιες και ορολογία**

Έστω ότι τα δεδομένα αρχικά λαμβάνονται με μια τυπική γ κάμερα, η οποία είναι εξοπλισμένη με έναν συμβατικό κατευθυντήρα παράλληλων οπών. Για την απλούστευση της ανάλυσης έχουν γίνει στην συνέχεια ορισμένες παραδοχές. Θεωρούμε ένα λεπτό επίπεδο της κεφαλής της γ κάμερας, που περιέχει μόνο μια τομή του NaI(Tl) κρυστάλλου, και αντιστοιχεί στην απεικονιζόμενη τομή του εξεταζόμενου σώματος ή αντικειμένου. Επίσης το συγκεκριμένο τμήμα του ανιχνευτή και το κομμάτι του κατευθυντήρα που αντιστοιχεί σε αυτόν υποτίθεται ότι δέχεται ακτινοβολία αποκλειστικά από μία λεπτή τομή που είναι κάθετη προς την μετωπική επιφάνεια του ανιχνευτή. Με αυτόν τον τρόπο περιορίζεται η ανάλυση στην μελέτη ενός ανιχνευτή μίας διάστασης (1-Δ ανιχνευτής). Κάθε οπή του παραπάνω τμήματος του κατευθυντήρα θεωρείται ότι δέχεται ακτινοβολία αποκλειστικά από έναν λεπτό κύλινδρο που ορίζεται από την γεωμετρική επέκταση της κυλινδρικής οπής μπροστά από τον κατευθυντήρα. Ο κύλινδρος αυτός ορίζει την ευθεία απόκρισης (line of response – LOR) για την συγκεκριμένη οπή. Επίσης, στο σημείο αυτό, για λόγους απλούστευσης της ανάλυσης, αγνοείται η επίδραση της εξασθένησης και της σκέδασης των ακτινών γ και επομένως υποτίθεται ότι οι μετρήσεις που καταγράφονται για κάθε οπή είναι ανάλογες της συνολικής ενεργότητας που περιέχεται στο εσωτερικό της ευθείας απόκρισης. Η

μετρούμενη ποσότητα, που σε αυτή την περίπτωση είναι ο αριθμός των συμβάντων ανίχνευσης, ορισμένες φορές αναφέρεται με τον όρο γραμμικό ολοκλήρωμα (line integral) της αντίστοιχης ευθείας απόκρισης. Το πλήρες σύνολο γραμμικών ολοκληρωμάτων που καταγράφεται κατά μήκος του μονοδιάστατου ανιχνευτή ονομάζεται προβολή ή προφίλ προβολής. Προφανώς, ορισμένες από τις παραπάνω παραδοχές δεν ισχύουν σε κλινικές εφαρμογές. Σε επόμενες παραγράφους και κεφάλαια θα συζητηθούν οι επιδράσεις αυτών των ανακριβειών στην ποιότητα της εικόνας και με ποιές μεθοδολογίες διόρθωσης μπορούν να αντιμετωπιστούν.

Μια τυπική κάμερα SPECT εγκαθίστανται σε μια περιστρεφόμενη βάση στήριξης (gantry) έτσι ώστε ο ανιχνευτής να είναι σε θέση να καταγράφει προβολές υπό διαφορετικές γωνίες θέασης γύρω από το σώμα. Αντίθετα, τα συστήματα PET συνήθως χρησιμοποιούν σταθερούς πίνακες από ανιχνευτικά στοιχεία τα οποία είναι διατεταγμένα σε σχηματισμό δακτυλίου ή εξαγώνου γύρω από το σώμα. Σε κάθε περίπτωση, οι ανιχνευτές συλλέγουν ένα σύνολο από προβολές σε συγκεκριμένες γωνίες θέασης που απέχουν σταθερή γωνιακή απόσταση μεταξύ τους. Στην τομογραφία ανακατασκευής, εφαρμόζονται μαθηματικοί αλγόριθμοι για τον συσχετισμό των παραπάνω δεδομένων προβολής με την 2-Δ κατανομή της ενεργότητας στην προβληθείσα τομή.

Έστω ότι καταγράφονται  $N$  προβολές σε γωνίες θέασης που απέχουν σταθερή απόσταση μεταξύ τους στο διάστημα από 0 έως 180 μοίρες. Στις ιδανικές συνθήκες που έχουμε υποθέσει σε αυτήν την ανάλυση, το προφίλ προβολής που καταγράφεται υπό γωνία περιστροφής  $(180+\varphi)$  μοιρών θα είναι ακριβώς το ίδιο (εκτός μιας αναστροφής από δεξιά προς τα αριστερά) με το αντίστοιχο προφίλ που καταγράφεται υπό γωνία  $\varphi$  μοιρών. Επομένως, για την ανακατασκευή της τομής χρειάζεται να μετρηθούν τα προφίλ προβολών που αντιστοιχούν σε γωνίες από 0 έως 180 μοίρες. Τα αντίστοιχα δεδομένα από 180 έως 360 μοίρες θα είναι πλεονάζοντα. Ωστόσο, για πρακτικούς λόγους (π.χ. λόγω εξασθένησης) συλλέγονται δεδομένα SPECT από μια πλήρη περιστροφή 360 μοιρών.

Για τους σκοπούς της ανάλυσης, θα εισαχθεί ένα νέο σύστημα ορθογώνιων συντεταγμένων το οποίο είναι πάντοτε στατικό ως προς τον περιστρεφόμενο ανιχνευτή της  $\gamma$  κάμερας. Το νέο σύστημα συμβολίζεται με  $(r, s)$  και η αρχή των αξόνων του ταυτίζεται πάντοτε με την αρχή των αξόνων του συστήματος συντεταγμένων  $(x, y)$  του επιπέδου απεικόνισης. Εάν η  $\gamma$  κάμερα περιστρέφεται υπό γωνία  $\varphi$  σε σχέση με το  $(x, y)$  σύστημα συντεταγμένων, τότε το νέο σύστημα  $(r, s)$  ακολουθεί την κάμερα και περιστρέφεται γύρω από το  $(x, y)$  υπό την ίδια γωνία. Οι εξισώσεις μετασχηματισμού από το ένα σύστημα στο άλλο μπορούν να εξαχθούν με βάση την αρχή των όμοιων τριγώνων και δίνονται από τις ακόλουθες σχέσεις:

$$r = x \cos \varphi + y \sin \varphi \quad (8-1)$$

$$s = y \cos \varphi - x \sin \varphi \quad (8-2)$$

Οι παραπάνω εξισώσεις μετασχηματισμού μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό του τρόπου με τον οποίο η ενεργότητα σε ένα σημείο  $(x, y)$  του αντικειμένου συνεισφέρει στο συνολικό σήμα που καταγράφεται σε μία θέση  $r$  της προβολής που λαμβάνεται υπό γωνία περιστροφής  $\varphi$ .

Ένας συνήθης τρόπος αναπαράστασης ενός πλήρους συνόλου δεδομένων προβολής είναι με τη μορφή ενός 2-Δ πίνακα  $p(r, \varphi)$  που ονομάζεται ημιτονόγραμμα (sinogram). Κάθε γραμμή του πίνακα αυτού αντιπροσωπεύει το προφίλ μιας προβολής υπό συγκεκριμένη γωνία ως προς το σύστημα συντεταγμένων  $(x, y)$ . Οι διαδοχικές γραμμές του πίνακα, από πάνω έως κάτω, αντιπροσωπεύουν τις γωνίες των προβολών που ελήφθησαν. Η ονομασία ημιτονόγραμμα προήλθε από το γεγονός ότι η τροχιά που διαγράφει ένα σημειακό αντικείμενο που βρίσκεται σε μια

συγκεκριμένη θέση  $(x, y)$  του αντικειμένου είναι μια ημιτονοειδής καμπύλη από πάνω προς τα κάτω στον πίνακα. Η μορφή της καμπύλης επιβεβαιώνεται και από την παρατήρηση των εξισώσεων 11-1 και 11-2. Το ημιτονόγραμμα αποτελεί έναν πρακτικό τρόπο για την αναπαράσταση του συνόλου των προβολικών δεδομένων μιας τομής που συλλέχτηκαν κατά την διάρκεια μιας σάρωσης και μπορεί να αποδειχθεί πολύ χρήσιμο στον προσδιορισμό των αιτιών των διαφορών αλλοιώσεων που παρατηρούνται σε εικόνες SPECT και PET.

## B. Οπισθοπροβολή και τεχνικές βασισμένες στον μετασχηματισμό Fourier.

### 1. Αλγόριθμος απλής οπισθοπροβολής

Ο γενικός σκοπός της τομογραφίας ανακατασκευής στην πυρηνική ιατρική είναι η παραγωγή 2-Δ τομογραφικών εικόνων ενεργότητας από μια τομή του αντικειμένου,  $f(x, y)$ , αξιοποιώντας τα προφίλ προβολών που ελήφθησαν από αυτήν την τομή. Συγκεκριμένα, λαμβάνεται ένα σύνολο από προφίλ προβολών, όπου το καθένα συμβολίζεται ως  $p(r, \varphi_i)$  και αντιστοιχεί σε μια διακριτή γωνία θέασης  $\varphi_i$ . Κάθε προφίλ προβολής δειγματολαμβάνεται σε διακριτά διαστήματα κατά μήκος της διάστασης  $r$ . Η εικόνα ανακατασκευάζεται πάνω σε έναν 2-Δ τετραγωνικό πίνακα από διακριτά εικονοστοιχεία στο  $(x, y)$  σύστημα συντεταγμένων. Η διάσταση του πίνακα της εικόνας είναι συνήθως δύναμη του 2 (π.χ. 64 x 64, 128 x 128 εικονοστοιχεία κτλ). Οι διαστάσεις των εικονοστοιχείων  $\Delta x$  και  $\Delta y$  μπορούν να οριστούν αυθαίρετα, ωστόσο συνήθως σχετίζονται άμεσα με τον αριθμό των προφίλ προβολών που συλλέχτηκαν και το πλάτος του διαστήματος δειγματοληψίας κατά μήκος του  $r$ .

Η πιο απλή μέθοδος ανακατασκευής μιας εικόνας από τις προβολές της είναι η μέθοδος της απλής οπισθοπροβολής. Οι βασικές αρχές της μεθόδου θα παρουσιαστούν για την απλούστερη μορφή κατανομής ενεργότητας, την σημειακή πηγή. Οι προβολές της σημειακής πηγής υπό διαφορετικές γωνίες θα είναι μονοδιάστατες διακριτές κατανομές οι οποίες θα έχουν την μορφή της κανονικής κατανομής σε μια μικρή περιοχή γύρω από το σημείο που αντιστοιχεί στην προβολή της σημειακής πηγής για την συγκεκριμένη γωνία προβολής, ενώ τα υπόλοιπα σημεία της κατανομής θα είναι μηδενικά. Ανάλογα με την γωνία θέασης θα μετατοπίζεται και το κέντρο της κανονικής κατανομής προς τα δεξιά ή τα αριστερά του προφίλ προβολής. Σύμφωνα με την μέθοδο της απλής οπισθοπροβολής, κάθε προφίλ θα προβάλλεται προς τα πίσω πάνω στην εικόνα σε διεύθυνση που θα καθορίζεται από την γωνία θέασης που αντιστοιχεί σε αυτό. Κατά την διαδικασία της οπισθοπροβολής, τα δεδομένα του κάθε προφίλ διαμοιράζονται ομοιόμορφα στα εικονοστοιχεία της εικόνας που βρίσκονται κατά μήκος της ευθείας προβολής. Η διαδικασία αυτή θα επαναλαμβάνεται μέχρι να οπισθοπροβληθούν όλα τα προφίλ όλων των γωνιών θέασης. Σε κάθε βήμα επανάληψης τα νέα δεδομένα προστίθενται στα δεδομένα των κατάλληλων εικονοστοιχείων και σταδιακά διαμορφώνεται η τελική ανακατασκευασμένη εικόνα. Η τελική εικόνα που σχηματίζεται αποτελεί μια εκτίμηση της 2-Δ κατανομής της ενεργότητας που υπάρχει στην τομή ενδιαφέροντος. Μαθηματικά, η διαδικασία της οπισθοπροβολής  $N$  προφίλ προβολών περιγράφεται από την ακόλουθη σχέση:

$$f'(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p(x \cos \varphi_i + y \sin \varphi_i, \varphi_i) \quad (8-3)$$

όπου με  $\varphi_i$  συμβολίζεται η  $i$ -οστή γωνία προβολής και με  $f'(x, y)$  η εκτίμηση της πραγματικής κατανομής της ενεργότητας  $f(x, y)$ .

Η εικόνα που σχηματίζεται μετά την εφαρμογή του αλγόριθμου απλής οπισθοπροβολής προσομοιώνει με ικανοποιητική ακρίβεια την πραγματική κατανομή της ενεργότητας, ωστόσο παρατηρούνται αλλοιώσεις λόγω της αναπόφευκτης ανάθεσης υπολογίσιμης ποσότητας μετρήσεων σε θέσεις της ανακατασκευασμένης εικόνας που βρίσκονται εκτός της πραγματικής κατανομής ενεργότητας. Λόγω της φύσεως της παραπάνω μεθόδου, σε κάθε οπισθοπροβολή ενός προφίλ προβολής πάνω στην σχηματιζόμενη εικόνα προστίθενται μετρήσεις εκτός της περιοχής της πραγματικής κατανομής. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η σχηματιζόμενη εικόνα να διαθέτει μεγάλη συγκέντρωση μετρήσεων όχι μόνο εντός της πραγματικής κατανομής της ενεργότητας αλλά και σε περιοχές περιμετρικά και σε μικρή απόσταση από αυτήν. Κάθε σημειακή πηγή θα απεικονίζεται, μετά την εφαρμογή του αλγόριθμου απλής οπισθοπροβολής, ως μια σφαιρική κανονική κατανομή με ακτίνα μεγαλύτερη από την πραγματική και ένταση που είναι αντιστρόφως ανάλογη της ακτίνας αυτής. Η ποιότητα της εικόνας μπορεί να βελτιωθεί εάν αυξηθεί ο αριθμός των γωνιών θέασης των προβολών ή και ο αριθμός των δειγμάτων που λαμβάνονται κατά μήκος του κάθε προφίλ προβολής. Με τις παραπάνω τεχνικές περιορίζονται η θόλωση της εικόνας και οι ακτινωτοί σχηματισμοί λόγω απλής οπισθοπροβολής. Όμως, ακόμα και εάν υπήρχε η δυνατότητα λήψης απείρων προβολών, η τελική εικόνα θα παρέμενε θαμπή. Ανεξάρτητα από την συχνότητα δειγματοληψίας, μια εικόνα που ανακατασκευάζεται με τον αλγόριθμο της απλής οπισθοπροβολής πάντα περιέχει μια δεδομένη ποσότητα μετρήσεων εκτός της πραγματικής κατανομής ενεργότητας.

Μαθηματικά, η σχέση μεταξύ της πραγματικής εικόνας και της εικόνας που ανακατασκευάστηκε με την μέθοδο της απλής οπισθοπροβολής περιγράφεται από την ακόλουθη σχέση:

$$f'(x, y) = f(x, y) * (1/r) \quad (8-4)$$

όπου το σύμβολο \* αναπαριστά την διαδικασία της συνέλιξης. Εάν ληφθεί ένα προφίλ κατά μήκος της ανακατασκευασμένης εικόνας μιας σημειακής πηγής, που προήλθε από την εφαρμογή του αλγορίθμου της απλής οπισθοπροβολής σε προβολικά δεδομένα υψηλού ρυθμού δειγματοληψίας, τότε θα παρατηρηθεί μείωση της έντασης του προφίλ ανάλογα με τον παράγοντα  $1/r$ , όπου  $r$  είναι η απόσταση από το κέντρο της σημειακής πηγής. Λόγω αυτής της συμπεριφοράς, το χαρακτηριστικό αυτό της εικόνας ονομάζεται θόλωση  $1/r$ . Επομένως, η μέθοδος της απλής οπισθοπροβολής είναι δυνητικά χρήσιμη μόνο σε σχετικά απλές περιπτώσεις όπου καλούνται να απεικονιστούν κατανομές ενεργότητας που είναι απομονωμένες και χαρακτηρίζονται από υψηλή αντίθεση σε σχέση με τους παρακείμενους ιστούς, όπως είναι, για παράδειγμα, ένας όγκος που παρουσιάζει πολύ υψηλότερη απορρόφηση ραδιοφαρμάκου σε σύγκριση με τους γειτονικούς φυσιολογικούς ιστούς. Όμως, όταν χρειάζεται να απεικονιστούν πιο πολύπλοκες κατανομές, απαιτούνται σαφώς πιο εξελιγμένες μέθοδοι ανακατασκευής.

## 2. Απευθείας ανακατασκευή με εφαρμογή μετασχηματισμού Fourier

Μία προσέγγιση που δίνει την δυνατότητα αντιμετώπισης των αρνητικών επιπτώσεων της  $1/r$  θόλωσης είναι η απευθείας ανακατασκευή της εικόνας με την βοήθεια του μετασχηματισμού Fourier (direct Fourier transform reconstruction), ή απευθείας Fourier ανακατασκευή. Παρά το γεγονός ότι η απευθείας Fourier ανακατασκευή δεν περιλαμβάνει το στάδιο της οπισθοπροβολής, παρουσιάζεται εδώ για να αποτελέσει μια μικρή εισαγωγή για την μέθοδο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής που θα περιγραφεί στην επόμενη παράγραφο.

Ο μετασχηματισμός Fourier είναι μια εναλλακτική μέθοδος για την αναπαράσταση χωρικά μεταβαλλόμενων δεδομένων. Για παράδειγμα, αντί να περιγραφεί ένα μονοδιάστατο προφίλ μιας εικόνας με μια χωρικά μεταβαλλόμενη συνάρτηση  $f(x)$ , μπορεί να αναπαρασταθεί ως ένα άθροισμα από συναρτήσεις ημιτόνου και συνημίτονου διαφορετικών χωρικών συχνοτήτων,  $k$ . Τα πλάτη των διαφορετικών χωρικών συχνοτήτων αναπαρίστανται με την βοήθεια της μετασχηματισμένης κατά Fourier συνάρτησης της  $f(x)$  που συμβολίζεται ως  $F(k)$ :

$$F(k) = F[f(x)] \quad (8-5)$$

Η συνάρτηση  $f(x)$  αποτελεί μια αναπαράσταση του προφίλ της εικόνας στο πεδίο της εικόνας (ή πεδίο του αντικειμένου – object space), ενώ η  $F(k)$  είναι η αναπαράσταση του ίδιου προφίλ στο πεδίο των χωρικών συχνοτήτων (frequency space), που επίσης ονομάζεται  $k$ -πεδίο. Οι μετασχηματισμοί Fourier μπορούν να επεκταθούν και σε 2-Δ συναρτήσεις  $f(x, y)$ , όπως είναι μια 2-Δ εικόνα. Σε αυτή την περίπτωση, ο μετασχηματισμός Fourier είναι επίσης 2-Δ και αντιπροσωπεύει τις χωρικές συχνότητες κατά μήκος των αξόνων  $x$  και  $y$ ,  $F(k_x, k_y)$ , όπου με  $k_x$  και  $k_y$  συμβολίζονται οι ορθογώνιοι άξονες στο 2-Δ  $k$ -πεδίο. Ο συμβολισμός για τον 2-Δ μετασχηματισμό Fourier είναι ο ακόλουθος:

$$F(k_x, k_y) = F[f(x, y)] \quad (8-6)$$

Μια συνάρτηση και ο μετασχηματισμός Fourier αυτής μπορούν να θεωρηθούν μαθηματικά ισοδύναμες υπό την έννοια ότι η κάθε μία μπορεί να προέλθει από την άλλη. Η πράξη με την οποία μετατρέπεται μια μετασχηματισμένη κατά Fourier συνάρτηση πίσω στην αρχική της μορφή ονομάζεται αντίστροφος μετασχηματισμός Fourier και συμβολίζεται ως εξής:

$$F^{-1}[F(k_x, k_y)] = f(x, y) \quad (8-7)$$

Ο μετασχηματισμός Fourier εφαρμόζεται στην μαγνητική τομογραφία (MRI) εκτενώς, διότι το  $k$ -πεδίο αποτελεί εκείνο τον 2-Δ χώρο όπου συλλέγονται απευθείας τα δεδομένα. Για την ανακατασκευή της εικόνας από τον 2-Δ μετασχηματισμό Fourier, είναι απαραίτητη η συλλογή όλων των δεδομένων στο 2-Δ  $k$ -πεδίο. Όμως, αυτή η δυνατότητα στο MRI της απευθείας συλλογής δεδομένων σημείο με σημείο στο  $k$ -πεδίο δεν είναι διαθέσιμη στην πυρηνική ιατρική απεικόνιση. Αντίθετα, η υπολογιστική τομογραφία στην πυρηνική ιατρική βασίζεται στο θεώρημα προβολών (projection slice theorem). Σύμφωνα με το θεώρημα προβολών, ο μετασχηματισμός Fourier ενός προφίλ προβολής  $p(r, \varphi)$  είναι ίσος με την τιμή του μετασχηματισμού Fourier του αντικειμένου, όπως εκείνη μετριέται στο πεδίο των χωρικών συχνοτήτων κατά μήκος μιας γραμμής που διατρέχει την αρχή των αξόνων του πεδίου και σχηματίζει την ίδια γωνία  $\varphi$  με τον οριζόντιο άξονα  $k_x$ . Μαθηματικά, το θεώρημα προβολών περιγράφεται από την ακόλουθη σχέση:

$$F[p(r, \varphi)] = F(k_r, \varphi) \quad (8-8)$$

όπου το  $F(k_r, \varphi)$  δηλώνει την τιμή του 2-Δ μετασχηματισμού Fourier όπως εκείνη μετρείται σε ακτινική απόσταση  $k_r$  κατά μήκος μιας γραμμής με γωνία  $\varphi$  που περνά από την αρχή των αξόνων του  $k$ -πεδίου.

Το θεώρημα προβολών παρέχει μια μέθοδο για την λήψη δεδομένων στο 2-Δ  $k$ -πεδίο από μια σειρά από 1-Δ μετρήσεις στο πεδίο του αντικειμένου. Τα βασικά βήματα για την ανακατασκευή ενός αντικειμένου από τα προφίλ προβολών του σύμφωνα με την μέθοδο της απευθείας ανακατασκευής Fourier είναι τα εξής:

1. Αρχικά λαμβάνονται τα προφίλ προβολών στο πεδίο του αντικειμένου για  $N$  γωνίες θέασης,  $\varphi_i, i=1,2,\dots,N$
2. Έπειτα υπολογίζεται ο 1-Δ μετασχηματισμός Fourier του κάθε προφίλ προβολής
3. Στην συνέχεια, σύμφωνα με το θεώρημα προβολών, εισάγονται οι τιμές των παραπάνω μετασχηματισμένων κατά Fourier προβολών σε κατάλληλες θέσεις στο  $k$ -πεδίο. Οι τιμές εισέρχονται με τις πολικές τους συντεταγμένες κατά μήκος ακτινικών ευθειών που διατρέχουν την αρχή των αξόνων. Για συγκεκριμένη τιμή  $k_r$  ενός μετασχηματισμένου προφίλ προβολής γωνίας  $\varphi$ , τα δεδομένα εισέρχονται σε ένα σύστημα ορθογώνιων συντεταγμένων στην ακόλουθη θέση:

$$\begin{aligned} k'_x &= k_r \cos \varphi \\ k'_y &= k_r \sin \varphi \end{aligned} \quad (8 - 9)$$

όπου οι τόνοι στον παραπάνω συμβολισμό υποδηλώνουν ότι οι συντεταγμένες της θέσης δεν αντιστοιχούν ακριβώς σε σημεία πάνω στο ορθογώνιο πλέγμα του συστήματος συντεταγμένων. Οι τιμές που εισήχθησαν με τον παραπάνω τρόπο τοποθετούνται με μεγάλη πυκνότητα στην περιοχή της αρχής των αξόνων, Αντίθετα οι τιμές που βρίσκονται μακριά από την αρχή των αξόνων είναι αραιά τοποθετημένες μεταξύ τους. Αυτή η υπέρ-αντιπροσώπευση των δεδομένων κοντά στην αρχή των αξόνων του  $k$ -πεδίου, δηλαδή στις χαμηλές χωρικές συχνότητες, αποτελεί και μία εξήγηση για την  $1/r$  θόλωση που παρατηρείται στην μέθοδο της απλής οπισθοπροβολής

4. Ακολούθως, χρησιμοποιώντας τις τιμές που εισήχθησαν σε πολικές συντεταγμένες, εκτελείται παρεμβολή για την εκτίμηση των τιμών που αντιστοιχούν στις συντεταγμένες  $k_x$  και  $k_y$  στο ορθογώνιο πλέγμα του  $k$ -πεδίου
5. Τέλος εφαρμόζεται αντίστροφος 2-Δ μετασχηματισμός Fourier στις τιμές που εκτιμήθηκαν στο προηγούμενο στάδιο για τον υπολογισμό της τελικής εικόνας του αντικειμένου.

Σε ιδανικές συνθήκες, όπου τα δεδομένα είναι απαλλαγμένα από θόρυβο, τα προφίλ των προβολών περιέχουν μετρήσεις που αντιπροσωπεύουν ακριβώς το άθροισμα της ενεργότητας κατά μήκος των αντίστοιχων ευθειών απόκρισης και, εάν θεωρηθεί τέλεια η παρεμβολή που εφαρμόζεται για τον υπολογισμό των τιμών που αντιστοιχούν στις συντεταγμένες  $k_x$  και  $k_y$  στο ορθογώνιο πλέγμα του  $k$ -πεδίου, η απευθείας ανακατασκευή με χρήση μετασχηματισμού Fourier είναι δυνατόν να αναπαραστήσει με ακρίβεια το αντικείμενο εξέτασης. Επιπρόσθετα κριτήρια που αφορούν τον ελάχιστο απαιτούμενο αριθμό προβολών και του ρυθμού δειγματοληψίας κάθε προφίλ προβολής θα εξεταστούν σε επόμενη παράγραφο.

Ένα μεγάλο μειονέκτημα της απευθείας ανακατασκευής με χρήση Fourier μετασχηματισμού αποτελεί το στάδιο της παρεμβολής για την εκτίμηση της θέσης από πολικές σε ορθογώνιες συντεταγμένες στον 2-Δ πεδίο των χωρικών συχνοτήτων, το οποίο είναι ιδιαίτερα απαιτητικό σε

υπολογιστικό χρόνο. Επίσης, μπορεί να προκαλέσει εσφαλμένους σχηματισμούς στην τελική εικόνα εάν δεν εφαρμοστεί με προσοχή. Για τους λόγους αυτούς επιλέγεται μια περισσότερη «αιμψή» και πρακτική προσέγγιση, που ονομάζεται φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή, η οποία περιγράφεται στην συνέχεια.

### 3. Φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή

Ο αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής αξιοποιεί το θεώρημα προβολών, όπως και στην περίπτωση της απευθείας ανακατασκευής με χρήση μετασχηματισμού Fourier, όμως χρησιμοποιεί το θεώρημα σε συνδυασμό με την διαδικασία της οπισθοπροβολής έτσι ώστε να εξαλείψει το φαινόμενο της  $1/r$  θόλωσης. Τα βήματα αυτού του αλγορίθμου είναι τα ακόλουθα:

1. Αρχικά συλλέγονται τα προφίλ προβολών από  $N$  γωνίες προβολών (όπως και με την απευθείας Fourier ανακατασκευή)
2. Υπολογίζονται οι 1-Δ μετασχηματισμοί Fourier για κάθε προφίλ προβολής (όπως γίνεται και με την απευθείας Fourier ανακατασκευή). Σύμφωνα με το θεώρημα προβολών, οι μετασχηματισμένες κατά Fourier προβολές παρέχουν τις τιμές του 2-Δ μετασχηματισμού Fourier του αντικειμένου για μια συγκεκριμένη ευθεία (προφίλ) στο πεδίο των χωρικών συχνοτήτων ( $k$ -πεδίο)
3. Στην συνέχεια εφαρμόζεται ένα φίλτρο αναρρίχησης (ramp filter) σε κάθε προφίλ του  $k$ -πεδίου. Μαθηματικά, η εφαρμογή του φίλτρου στο πεδίο των χωρικών συχνοτήτων ισοδυναμεί με πολλαπλασιασμό της κάθε τιμής κάθε μετασχηματισμένης κατά Fourier προβολής με τον παράγοντα  $|k_r|$ , που είναι η απόλυτη τιμή της ακτινικής συντεταγμένης αυτής τις τιμές. Με αυτόν τον τρόπο οι τιμές κάθε μετασχηματισμένης κατά Fourier προβολής αυξάνονται (ενισχύονται) γραμμικά με την απόλυτη τιμή της ακτινικής τους συντεταγμένης, δηλαδή γραμμικά με την απόσταση τους από την αρχή των αξόνων του  $k$ -πεδίου. Εφαρμόζοντας το φίλτρο αναρρίχησης ξεχωριστά στην Fourier αναπαράσταση κάθε προφίλ προβολής, το αποτέλεσμα είναι μια τροποποιημένη (φιλτραρισμένη) Fourier εκδοχή των προβολών, που δίνεται από την επόμενη σχέση:

$$P'(k_r, \varphi) = |k_r| P(k_r, \varphi) \quad (8-10)$$

όπου  $P(k_r, \varphi)$  είναι οι μη-φιλτραρισμένες Fourier αναπαραστάσεις των προβολών.

4. Έπειτα υπολογίζεται ο αντίστροφος μετασχηματισμός Fourier κάθε φιλτραρισμένης Fourier προβολής για την λήψη των φιλτραρισμένων προβολών στο πεδίο του αντικειμένου, σύμφωνα με την σχέση:

$$p'(r, \varphi) = F^{-1} [P'(k_r, \varphi)] = F^{-1} [|k_r| P(k_r, \varphi)] \quad (8-11)$$

5. Τέλος εφαρμόζεται απλή οπισθοπροβολή στα, πλέον, φιλτραρισμένα προφίλ των προβολών. Μαθηματικά η διαδικασία περιγράφεται ως εξής:

$$f(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p'(x \cos \varphi_i + y \sin \varphi_i, \varphi_i) \quad (8-12)$$

Το πέμπτο βήμα είναι ουσιαστικά ίδιο με τον αλγόριθμο της απλής οπισθοπροβολής, με την διαφορά ότι εδώ εφαρμόζεται σε φιλτραρισμένα προφίλ προβολών. Ωστόσο, σε αντίθεση με την



εξίσωση 8-3, όπου η  $f'(x, y)$  αποτελεί μια προσέγγιση της πραγματικής κατανομής, στην φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή, όταν εφαρμόζεται σε δεδομένα απαλλαγμένα από κάθε θόρυβο, οδηγεί στην ακριβή ανακατασκευή της εικόνας του αντικειμένου  $f(x, y)$ .

Η μοναδική διαφορά μεταξύ της απλής και της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής είναι ότι στην τελευταία μέθοδο τα προφίλ των προβολών τροποποιούνται από ένα φίλτρο ανακατασκευής που εφαρμόζεται στο  $k$ -πεδίο πριν αυτά προβληθούν πίσω στην εικόνα. Η επίδραση αυτού του φίλτρου είναι η ενίσχυση των υψηλών χωρικών συχνοτήτων (δηλαδή των τιμών με μεγάλη ακτινική συντεταγμένη  $k_r$ ) και η συμπίεση των χαμηλών χωρικών συχνοτήτων (δηλαδή των τιμών με μικρό  $k_r$ ). Το αποτέλεσμα της εφαρμογής του φίλτρου είναι η ομαλοποίηση της κατανομής του φάσματος συχνοτήτων και για τις χαμηλές αλλά και για τις υψηλές χωρικές συχνότητες και επομένως η εξάλειψη του φαινομένου της  $1/r$  θόλωσης στην τελική εικόνα. Ένας διαφορετικός τρόπος για να γίνει αντιληπτή η επίδραση του φίλτρου ανακατασκευής είναι η παρατήρηση ότι τα φιλτραρισμένα προφίλ προβολών στο πεδίο του αντικειμένου διαθέτουν τόσο θετικές όσο και αρνητικές τιμές, σε αντίθεση με τα κανονικά προφίλ που περιέχουν μόνο θετικές τιμές. Έτσι στην περίπτωση της απεικόνισης μιας σημειακής κατανομής ενεργότητας, τα αρνητικά τμήματα των φιλτραρισμένων προφίλ κοντά στο κέντρο της σημειακής κατανομής αντισταθμίζουν την ενεργότητα που εναποτίθεται σε αυτά τα σημεία κατά την διαδικασία της οπισθοπροβολής, με αποτέλεσμα να διατηρούν την ενεργότητα σε σχεδόν μηδενικά επίπεδα εκτός της περιφέρειας της πραγματικής κατανομής.

Η ενίσχυση των υψηλών χωρικών συχνοτήτων στην μέθοδο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής έχει ως συνέπεια την ενίσχυση και του υψίσχου θορύβου. Συνήθως υπάρχει μικρή ποσότητα σήματος στις υψηλές συχνότητες των εικόνων πυρηνικής ιατρικής, ενώ, από την άλλη πλευρά, ο στατιστικός θόρυβος είναι «λευκός» θόρυβος, που έχει σταθερή ένταση σε όλο το φάσμα των συχνοτήτων. Επομένως η ενίσχυση του λίγου σήματος και του σχετικά περισσότερου θορύβου στις υψηλές συχνότητες οδηγεί στην υποβάθμιση του σηματοθορυβικού λόγου SNR της εικόνας. Για τον λόγο αυτό, οι εικόνες που ανακατασκευάζονται με την μέθοδο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής συνήθως περιέχουν περισσότερο θόρυβο από τις αντίστοιχες εικόνες που προκύπτουν από απλή οπισθοπροβολή. Επιπλέον οι ταλαντώσεις των προφίλ προβολών μεταξύ θετικών και αρνητικών τιμών οδηγούν στην δημιουργία σχηματισμών δακτυλίου στις ακμές του αντικειμένου. Για την ελαχιστοποίηση των παραπάνω αρνητικών επιδράσεων στον λόγο SNR και στην ποιότητα της εικόνας, το φίλτρο αναρρίχησης συνήθως τροποποιείται έτσι ώστε να περιορίσει την ένταση της ενίσχυσης των πολύ υψηλών συχνοτήτων. Παραδείγματα τροποποιημένων φίλτρων ανακατασκευής είναι τα φίλτρα Shepp-Logan και Hann.

Η φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή αποτελεί έναν από τους περισσότερο διαδεδομένους αλγόριθμους ανακατασκευής στην πυρηνική ιατρική λόγω της ταχύτητάς του και της εύκολης υλοποίησής του. Η 2-Δ εικόνα μιας τομής μπορεί να ανακατασκευαστεί σε κλάσματα του δευτερολέπτου σε έναν εμπορικό υπολογιστή. Υπό ιδανικές συνθήκες, η μέθοδος αυτή παράγει μια ακριβής αναπαράσταση της κατανομής της ενεργότητας σε κάθε τομή. Ωστόσο, υπάρχουν και αρκετοί περιορισμοί. Κατ' αρχήν, ο αλγόριθμος αυτός μπορεί να προκαλέσει μεγάλους εσφαλμένους σχηματισμούς στην εικόνα εάν εφαρμοστεί σε δεδομένα που χαρακτηρίζονται από ατελή δειγματοληψία (π.χ. όταν δεν έχει ληφθεί ικανός αριθμός προβολών ή ένα μέρος του αντικειμένου βρίσκεται εκτός του πεδίου της εικόνας κ.ο.κ.). Επιπλέον, όταν τα σύνολα δεδομένων παρουσιάζουν φτωχή στατιστική ή εμφανίζουν σχετικά υψηλά επίπεδα θορύβου, τότε ο αλγόριθμος παράγει ενοχλητικές λωρίδες που διατρέχουν την εικόνα από το κέντρο προς την περιφέρεια. Οι παραπάνω ανεπιθύμητοι σχηματισμοί μπορούν να περιοριστούν σημαντικά εάν εφαρμοστεί κατάλληλο φίλτρο που δεν θα ενισχύει πολύ τις υψηλές συχνότητες, ωστόσο, σε αυτή την περίπτωση, παρατηρείται υποβάθμιση της χωρικής διακριτικής ικανότητας.

Τέλος, ο αλγόριθμος φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής δεν μπορεί να τροποποιηθεί για να λάβει υπ' όψιν διάφορα φυσικά χαρακτηριστικά του συστήματος απεικόνισης και της διαδικασίας

συλλογής δεδομένων, όπως είναι η περιορισμένη χωρική διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών, η ανίχνευση σιεδασμένης ακτινοβολίας και το γεγονός ότι το πεδίο οράσεως (field-of-view) ενός ανιχνευτή μαζί με τον μηχανισμό κατεύθυνσης (οπή κατευθυντήρα στο SPECT ή τεχνολογία σύμπτωσης στο PET) δεν είναι κυλινδρικό αλλά ένας κώνος. Οι παράγοντες αυτοί απαιτούν επιπρόσθετες διαδικασίες επεξεργασίας του σήματος πριν και μετά την ανακατασκευή της εικόνας, οι οποίες δεν παρουσιάζουν πάντοτε ικανοποιητικό βαθμό επιτυχίας. Από την άλλη πλευρά, υπάρχει και η κατηγορία των επαναληπτικών αλγορίθμων ανακατασκευής οι οποίοι δίνουν την δυνατότητα της απευθείας μοντελοποίησης των παραπάνω μη-γραμμικών φαινομένων στο εσωτερικό τους χωρίς την ανάγκη εφαρμογής επιπλέον διορθώσεων.

Η παραπάνω ανάλυση των τεχνικών φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής και απευθείας Fourier ανακατασκευής ισχύει για την περίπτωση που στόχος είναι ο σχηματισμός εικόνων μιας μόνο τομής. Όμως, στην πραγματικότητα, κατά την απεικόνιση PET ή SPECT χρησιμοποιούνται πολλοί ανιχνευτές που συλλέγουν δεδομένα ταυτόχρονα από πολλαπλές τομές. Η απόσταση μεταξύ των τομών και το πάχος τους μπορούν να προσαρμοστούν για την επίτευξη διαφορετικής αξονικής διακριτικής ικανότητας (axial resolution), αντίστοιχα όπως το διάστημα δειγματοληψίας  $\Delta r$  μπορεί να ρυθμιστεί κατά μήκος του προφίλ της εικόνας για τον καθορισμό της διακριτικής ικανότητας εντός της τομής (in-plane resolution). Στην συνέχεια, οι ανεξάρτητες εικόνες μπορούν να στοιβαχτούν μαζί και να σχηματίσουν ένα 3-Δ σύνολο δεδομένων, το οποίο με την σειρά του μπορεί να ανακατανεμηθεί σε νέες τομές, διαφορετικού πάχους και απόστασης μεταξύ τους ή διαφορετικού προσανατολισμού, με εφαρμογή κατάλληλων υπολογιστικών τεχνικών με απώτερο στόχο την έμμεση λήψη εικόνων τομών διαφορετικών από εκείνων που είχαν αρχικά απεικονιστεί απευθείας. Επομένως οι προηγούμενες τεχνικές ανακατασκευής παρέχουν 2-Δ απεικόνιση πολλαπλών τομών, η οποία, στην συνέχεια, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή 3-Δ ογκομετρικών εικόνων.

## **Γ. Ποιότητα εικόνων ανακατασκευασμένων με τεχνικές Fourier και φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής**

Σε αυτήν την παράγραφο θα συζητηθούν ορισμένα γενικά θέματα που αφορούν την ποιότητα εικόνας στην τομογραφία ανακατασκευής που βασίζεται στις τεχνικές της απευθείας χρήσης Fourier και της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής. Τα θέματα αυτά επηρεάζουν όλα τα είδη τομογραφίας ανακατασκευής, όπως την υπολογιστική τομογραφία με ακτίνες X και την τομογραφία εκπομπής ακτινοβολίας. Για την κατανόηση των εννοιών που θα αναπτυχθούν κατά την συζήτηση των επόμενων παραγράφων συνίσταται πρώτα η ανάγνωση του Παραρτήματος Γ της παρούσας εργασίας. Επιπρόσθετα θέματα που σχετίζονται ειδικά με την ποιότητα εικόνας στο PET ή στο SPECT θα συζητηθούν επίσης και σε αντίστοιχες επόμενες παραγράφους. Ακόμη, η συζήτηση που θα ακολουθήσει αναφέρεται στους αναλυτικούς αλγορίθμους ανακατασκευής που έχουν περιγραφεί προηγουμένως και τα συμπεράσματά της δεν ισχύουν απαραίτητα και για τις επαναληπτικές τεχνικές ανακατασκευής, οι οποίες θα περιγραφούν σε επόμενη παράγραφο.

### **1. Επίδραση ρυθμού δειγματοληψίας στην ποιότητα εικόνας**

Τα δεδομένα προβολής δεν αποτελούν συνεχείς συναρτήσεις αλλά ένα σύνολο από δείγματα (sample points) που λαμβάνονται σε διαφορετικά σημεία κατά μήκος κάθε προφίλ προβολής. Η απόσταση μεταξύ των σημείων λήψης των δειγμάτων ονομάζεται γραμμική απόσταση δειγματοληψίας (linear sampling distance). Επιπλέον, κάθε προφίλ προβολής λαμβάνεται για μια συγκεκριμένη γωνία θέασης και συνολικά υπάρχει ένας πεπερασμένος αριθμός γωνιών λήψης γύρω από το αντικείμενο που απέχουν μεταξύ τους κατά μια πεπερασμένη γωνιακή απόσταση που

ονομάζεται γωνιακή απόσταση δειγματοληψίας (angular sampling interval). Η επιλογή των αποστάσεων γραμμικής και γωνιακής δειγματοληψίας και η συχνότητα αποκοπής (cut-off frequency) του φίλτρου ανακατασκευής σε συνδυασμό με των χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος των ανιχνευτών καθορίζουν την χωρική διακριτική ικανότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας. Η επίδραση του απεικονιστικού συστήματος στην τελική ποιότητα της εικόνας εξαρτάται από το είδος των ανιχνευτών, τον κατευθυντήρα (για την περίπτωση τομογραφίας SPECT) και άλλα χαρακτηριστικά που θα συζητηθούν σε επόμενα κεφάλαια. Σε αυτήν την παράγραφο θα συζητηθούν ορισμένοι παράμετροι που σχετίζονται με την διαδικασία της ανακατασκευής, επιδρώντας στην τελική ποιότητα εικόνας, οι οποίοι έχουν ισχύ σε όλα τα τομογραφικά απεικονιστικά συστήματα.

Σύμφωνα με το θεώρημα δειγματοληψίας του Nyquist, για να είναι δυνατή η ανάκτηση όλων των χωρικών συχνοτήτων ενός σήματος έως την μέγιστη συχνότητα  $k_{\max}$ , απαιτείται η δειγματοληψία του σήματος με την διπλάσια, τουλάχιστον, συχνότητα, δηλαδή η γραμμική απόσταση δειγματοληψίας θα πρέπει να ικανοποιεί την ακόλουθη ανισότητα:

$$\Delta r \leq 1/(2k_{\max}) \quad (8 - 13)$$

Επομένως η μέγιστη χωρική συχνότητα που πρόκειται να ανακτηθεί από το σήμα θα πρέπει να δειγματοληφθεί τουλάχιστον δύο φορές μέσα στην χωρική απόσταση που αντιστοιχεί σε αυτή. Εάν η δειγματοληψία γίνει με χαμηλότερους ρυθμούς, τα δείγματα θα έχουν μεγαλύτερη γραμμική απόσταση μεταξύ τους, οι υψηλότερες χωρικές συχνότητες δεν θα μπορούν να ανακτηθούν και, συνεπώς, θα προκληθούν σφάλματα ελλιπούς δειγματοληψίας ή αναδίπλωσης (aliasing).

Συνεπώς, η γραμμική απόσταση δειγματοληψίας καθορίζει ένα όριο στην καλύτερη διακριτική ικανότητα που μπορεί να επιτευχθεί από ένα απεικονιστικό σύστημα, σύμφωνα με την σχέση 8-13. Το όριο αυτό είναι η μέγιστη χωρική συχνότητας που μπορεί να ανακτηθεί και ονομάζεται συχνότητα Nyquist  $k_{\text{Nyquist}}$ . Η υψηλότερη χωρική συχνότητα που υπάρχει σε ένα προφίλ ανακατασκευασμένης εικόνας εξαρτάται από την χωρική διακριτική ικανότητα του ανιχνευτικού συστήματος (και του κατευθυντήρα στην περίπτωση SPECT). Καλύτερη διακριτική ικανότητα υποδηλώνει περιεκτικότητα σε υψηλότερες χωρικές συχνότητες. Επομένως η γραμμική απόσταση δειγματοληψίας, όσο ελαττώνεται, μπορεί να βελτιώσει των χωρική διακριτική ικανότητα της τελικής εικόνας, ωστόσο η βελτίωση αυτή περιορίζεται και από την διακριτική ικανότητα του συστήματος των ανιχνευτών. Πάντως, για την εξάλειψη της αρνητικής επίδρασης που έχει η γραμμική απόσταση δειγματοληψίας  $\Delta r$  στην χωρική διακριτική ικανότητα της εικόνας συνίσταται να επιλέγεται η απόσταση  $\Delta r$  να είναι μικρότερη από το ένα τρίτο του *FWHM* της συνάρτησης διασποράς σημείου PSF των ανιχνευτών, δηλαδή:

$$\Delta r \leq FWHM/3 \quad (8 - 14)$$

Η ελλιπής δειγματοληψία (under sampling) που είναι πιθανό να προκληθεί από την επιλογή απόστασης  $\Delta r$  που παραβιάζει την ανισότητα 8-14 μπορεί να οδηγήσει σε θόλωση/άμβλυση της εικόνας και σε φαινόμενα αναδίπλωσης.

Η συχνότητα Nyquist αποτελεί τη μέγιστη χωρική συχνότητα που αναπαρίσταται στο  $k$ -πεδίο και επομένως ορίζει το άνω όριο συχνοτήτων στην συνάρτηση μεταφοράς του φίλτρου ανακατασκευής. Ωστόσο, η εφαρμογή μιας τιμής συχνότητας αποκοπής μικρότερης από την συχνότητα δειγματοληψίας ( $k_{\text{cut-off}} < k_{\text{Nyquist}}$ ) από ένα φίλτρο ανακατασκευής συνίσταται σε πολλές περιπτώσεις κλινικών εφαρμογών. Η παραπάνω επιλογή συμπιέζει το άκρο του φάσματος χωρικών συχνοτήτων που αντιστοιχεί στις υψηλές συχνότητες, και το οποίο περιέχει σε μεγάλο ποσοστό στατιστικό θόρυβο, επιτυγχάνοντας, με αυτόν τον τρόπο, βελτίωση του σηματοθορυβικού λόγου (SNR) της εικόνας. Από την άλλη πλευρά, η μείωση της συχνότητας αποκοπής του φίλτρου

προκαλεί και την υποβάθμιση της χωρικής διακριτικής ικανότητας, αφού, έτσι δεν ενισχύονται οι υψηλές συχνότητες που περιέχουν τις λεπτομέρειες της εικόνας. Επομένως η επιλογή του φίλτρου ανακατασκευής και της συχνότητας αποκοπής ρυθμίζουν την ισορροπία μεταξύ δύο ανταγωνιστικών μέτρων ποιότητας μιας εικόνας, της χωρικής διακριτικής ικανότητας και του λόγου SNR.

Ακόμη, η γωνιακή απόσταση δειγματοληψίας, δηλαδή η γωνία μεταξύ δύο διαδοχικών προβολών, θα πρέπει να επιλεγεί με τέτοιο τρόπο, ώστε να λαμβάνονται δείγματα γύρω από την περιφέρεια του αντικειμένου με, προσεγγιστικά, τον ίδιο ρυθμό που λαμβάνονται δείγματα κατά μήκος του κάθε προφίλ προβολής. Επομένως, εάν η διάμετρος του συστήματος των ανιχνευτών είναι  $D$ , τότε η γωνιακή απόσταση δειγματοληψίας θα πρέπει να αντιστοιχεί σε τόξο ακτίνας  $D/2$  με μήκος μικρότερο ή ίσο με την γραμμική απόσταση δειγματοληψίας  $\Delta r$ . Έτσι, ο ελάχιστος αριθμός γωνιακών θεάσεων (ή προβολών)  $N_{views}$  θα πρέπει, προσεγγιστικά, να είναι ίσος με το μήκος ενός τόξου 180-μοιρών, κατά την περιφέρεια του οποίου, λαμβάνονται  $(\pi D/2)$  προβολές, διαιρεμένος με την γραμμική απόσταση δειγματοληψίας,  $\Delta r$ :

$$N_{views} \geq \pi D/2\Delta r \quad (8-15)$$

Στην περίπτωση όπου ο αριθμός των γωνιακών προβολών δεν ικανοποιεί την ανίσωση 8-15, τότε θεωρείται ότι ο αριθμός αυτός δεν είναι επαρκής και είναι πιθανή η εμφάνιση σφαλμάτων αιχμών (spoke like artifacts) στην εικόνα.

## 2. Κάλυψη δειγματοληψίας και απαιτήσεις συμφωνίας

Τα δεδομένα που λαμβάνονται από ένα τομογραφικό σύστημα απεικόνισης, εκτός της ικανοποίησης των απαιτήσεων των γραμμικών και γωνιακών διαστημάτων απεικόνισης, θα πρέπει επίσης να καλύπτουν όλο το εξεταζόμενο αντικείμενο. Επομένως, είναι απαραίτητο να λαμβάνονται δεδομένα προβολής για διάφορες γωνίες θέασης κατά μήκος της περιφέρειας ολόκληρου του τόξου των 180-μοιρών. Εάν χρησιμοποιηθεί ένα τόξο μικρότερο από 180-μοίρες, τότε είναι πολύ πιθανό να δημιουργηθούν γεωμετρικές αλλοιώσεις στην τελική εικόνα.

Μια δεύτερη απαίτηση κάλυψης αφορά την συμπερίληψη ολόκληρης της κατανομής της ενεργότητας σε κάθε προβολή. Εάν ορισμένα από τα τμήματα της απεικονιζόμενης κατανομής δεν περιλαμβάνονται σε όλες τις προβολές, τότε τα προβολικά δεδομένα δεν θα είναι σε συμφωνία μεταξύ διαφορετικών προβολών. Η έλλειψη συμφωνίας μεταξύ δεδομένων διαφορετικών προβολών μπορεί να προκαλέσει εσφαλμένους σχηματισμούς καμπύλων μεγάλης διάστασης και έντασης στην εικόνα. Η παραβίαση της παραπάνω συνθήκης συμφωνίας συμβαίνει, για παράδειγμα, όταν το πεδίο οράσεως ενός συστήματος ανιχνευτών δεν είναι επαρκές για να παρέχει πλήρη κάλυψη της κατανομής ενεργότητας από όλες τις γωνίες θέασης των προβολών.

Επίσης, δύο άλλες πηγές ασυμφωνιών μεταξύ προβολών αποτελούν οι ενδεχόμενες κινήσεις του σώματος των ασθενών κατά την διάρκεια της λήψης δεδομένων, όπως επίσης και οι αλλοιωμένες τιμές σε συγκεκριμένα σημεία των προφίλ προβολών που οφείλονται σε βλάβες μονάδων του απεικονιστικού συστήματος, όπως, για παράδειγμα, σε έναν ανιχνευτή ασταθούς απόδοσης εντός μιας συστοιχίας ανιχνευτών.

## 3. Διάδοση θορύβου, λόγοι SNR και CNR

Η διάδοση θορύβου και οι στατιστικοί δείκτες SNR και CNR (λόγος αντίθεσης προς θόρυβο – παράρτημα Γ) διαφέρουν στην τομογραφία εκπομπής ως προς την συμπεριφορά τους σε σύγκριση με την συμβατική απεικόνιση επιπέδου. Στην περίπτωση της γ κάμερας, όπου πραγματοποιείται

απεικόνιση επιπέδου, ο λόγος SNR ενός εικονοστοιχείου είναι ουσιαστικά ίσος με  $\sqrt{N_{pixel}}$ , όπου  $N_{pixel}$  είναι ο αριθμός των μετρήσεων που καταγράφονται για αυτό το εικονοστοιχείο. Αντίθετα, στην υπολογιστική τομογραφία εκπομπής, ο υπολογισμός του θορύβου και του SNR είναι πολύ πιο περίπλοκος, επειδή το επίπεδο έντασης σε κάθε εικονοστοιχείο εξάγεται από υπολογισμούς που περιλαμβάνουν σχεδόν όλα τα υπόλοιπα εικονοστοιχεία της εικόνας. Επιπλέον, στη πορεία εφαρμόζεται ένας αριθμός από μαθηματικές διεργασίες, όπως είναι η εφαρμογή φίλτρων. Το αποτέλεσμα είναι ότι, παρότι το γεγονός ότι ο SNR εξαρτάται από τον συνολικό αριθμό μετρήσεων που καταγράφονται κατά την διάρκεια της απεικονιστικής διαδικασίας, η σχέση μεταξύ αυτών των μετρήσεων και του SNR κάθε εικονοστοιχείου είναι πλέον περισσότερο πολύπλοκη.

Έστω ότι λαμβάνεται μια εικόνα τομογραφίας εκπομπής ενός κυλινδρικού αντικειμένου με διάμετρο  $D$ , το οποίο περιέχει μια ομοιόμορφη συγκέντρωση ενεργότητας. Έστω, επίσης, ότι τα προβολικά δεδομένα λαμβάνονται με την χρήση γραμμικού διαστήματος δειγματοληψίας  $\Delta r$  σε όλα τα προφίλ προβολών, ότι συνολικά καταγράφονται  $N_{image}$  μετρήσεις και ότι η εικόνα ανακατασκευάζεται με εφαρμογή του αλγόριθμου φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής με χρήση φίλτρου αναρρίχησης πάνω σε έναν τετραγωνικό πίνακα εμβαδού  $D \times D = D^2$  όπου το εμβαδόν κάθε εικονοστοιχείου θα είναι  $\Delta r \times \Delta r = \Delta r^2$ . Τότε μπορεί να αποδειχθεί ότι ο SNR ενός εικονοστοιχείου της τελικής εικόνας του αντικειμένου θα δίνεται προσεγγιστικά από την ακόλουθη σχέση:

$$SNR_{pixel} \approx \sqrt{\frac{12N_{image}}{\pi^2 (D/\Delta r)^3}} \quad (8-16)$$

Στην παραπάνω σχέση διευκρινίζεται ότι έχει γίνει η υπόθεση ότι το πλάτος κάθε εικονοστοιχείου ισούται με το γραμμικό διάστημα δειγματοληψίας  $\Delta r$ . Ωστόσο, σε πολλές περιπτώσεις στην τομογραφία πυρηνικής ιατρικής, εφαρμόζονται τεχνικές παρεμβολής για την παραγωγή εικόνων με μέγεθος εικονοστοιχείου μικρότερου από το παραπάνω διάστημα δειγματοληψίας. Για τον λόγο αυτό, διευκρινίζεται ότι η σχέση 8-16 ισχύει και για αυτές τις περιπτώσεις, με την προϋπόθεση, όμως, ότι η μεταβλητή  $\Delta r$  εκφράζει το γραμμικό διάστημα δειγματοληψίας και όχι το μέγεθος του εικονοστοιχείου.

Σύμφωνα με την σχέση 8-16, ο SNR ελαττώνεται όταν το μέγεθος του εικονοστοιχείου ή, για να είμαστε περισσότερο ακριβείς, το γραμμικό διάστημα δειγματοληψίας γίνεται μικρότερο, δηλαδή όταν η χωρική διακριτική ικανότητα βελτιώνεται. Η εξάρτηση αυτή είναι, μάλιστα ισχυρή, όπως υποδηλώνει η ύψωση του όρου  $D/\Delta r$  στον κύβο. Για παράδειγμα, εάν το γραμμικό διάστημα δειγματοληψίας  $\Delta r$  ελαττωθεί στο ήμισυ της αρχικής του τιμής ( $\Delta r/2$ ), τότε ο ελάχιστος απαιτούμενος αριθμός μετρήσεων  $N_{image}$  που θα πρέπει να καταγραφούν συνολικά για να παραμείνει σταθερός ο SNR ανά εικονοστοιχείο θα πρέπει να αυξηθεί κατά 8 φορές.

Ο συνολικός αριθμός εικονοστοιχείων σε μια ανακατασκευασμένη εικόνα θα είναι  $n_{pixels} = (D/\Delta r)^2$ . Επομένως, η σχέση 8-16 μπορεί να γραφεί στην ακόλουθη μορφή:

$$SNR_{pixel} \approx \sqrt{12/\pi^2} \times \frac{\sqrt{N_{image}}}{\sqrt{(D/\Delta r)^2 (D/\Delta r)}} = \sqrt{12/\pi^2} \times \frac{\sqrt{\langle N_{pixel} \rangle}}{\sqrt{D/\Delta r}}$$

$$SNR_{pixel} \approx \sqrt{12/\pi^2} \times \frac{\sqrt{\langle N_{pixel} \rangle}}{\sqrt[4]{n_{pixels}}} \quad (8 - 17)$$

όπου  $\langle N_{pixel} \rangle$  είναι ο μέσος αριθμός μετρήσεων που καταγράφονται ανά εικονοστοιχείο της ανακατασκευασμένης εικόνας του αντικειμένου. Η παραπάνω σχέση μπορεί να απλοποιηθεί ακόμα περισσότερο, εάν, επίσης, θεωρήσουμε ότι  $\sqrt{12/\pi^2} = 1.103 \approx 1$ .

Η εξίσωση 8-17 υποδηλώνει ότι ο SNR ανά εικονοστοιχείο βελτιώνεται ανάλογα με την τετραγωνική ρίζα του μέσου αριθμού μετρήσεων ανά εικονοστοιχείο. Αυτή η συσχέτιση στην τομογραφία εκπομπής είναι σύμφωνη με τις στατιστικές ιδιότητες των μετρήσεων ανά εικονοστοιχείο της συμβατικής επίπεδης απεικόνισης. Ωστόσο, στην τομογραφία εκπομπής υπάρχει και ένας επιπρόσθετος παράγοντας, η τετάρτης τάξεως ρίζα του συνολικού αριθμού των εικονοστοιχείων στον παρονομαστή της εξίσωσης 8-17. Επομένως, ο SNR είναι αντιστρόφως ανάλογος αυτής της ποσότητας, γεγονός που θέτει μεγαλύτερες απαιτήσεις για την στατιστική των μετρήσεων στην τομογραφία ανακατασκευής σε σχέση με την απλή επίπεδη απεικόνιση. Τα επίπεδα θορύβου σε ένα σύστημα τομογραφικής απεικόνισης είναι αυξημένα κατά τον παράγοντα  $\sqrt[4]{n_{pixels}}$  σε σχέση με ένα σύστημα επίπεδης απεικόνισης με το ίδιο μέγεθος εικονοστοιχείων και εικόνας και τον ίδιο συνολικό αριθμό μετρήσεων. Ο παραπάνω παράγοντας ενίσχυσης θορύβου στην τομογραφία ανακατασκευής είναι αποτέλεσμα της διάδοσης θορύβου από εικονοστοιχεία πολλών διαφορετικών θέσεων που συμμετέχουν στον υπολογισμό της έντασης κάθε εικονοστοιχείου κατά την διαδικασία της οπισθοπροβολής, όπως επίσης και της εφαρμογής του φίλτρου ανακατασκευής.

Σύμφωνα με τις σχέσεις 8-16 και 8-17, διαφαίνεται ένα στατιστικό μειονέκτημα της τομογραφίας εκπομπής στην ικανότητα ανίχνευσης αντικειμένων χαμηλής αντίθεσης. Ωστόσο, ο στατιστικός δείκτης που θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της ανιχνευσιμότητας που επιτυγχάνεται από την τομογραφία ανακατασκευής είναι ο λόγος CNR και το κριτήριο του Rose (Παράρτημα Γ). Σύμφωνα με τους ορισμούς που παρουσιάστηκαν για το CNR στην επίπεδη απεικόνιση, μπορεί να αποδειχθεί ότι ο λόγος CNR μιας δομής ενδιαφέροντος που καταλαμβάνει  $n_i$  εικονοστοιχεία σε μια εικόνα τομογραφίας εκπομπής υπολογίζεται, προσεγγιστικά, από την ακόλουθη σχέση:

$$CNR_i \approx |C_i| \times \sqrt{n_i} \times SNR_{pixel} \quad (8 - 18)$$

όπου η απόλυτη τιμή της αντίθεσης της δομής ενδιαφέροντος υποδηλώνει ότι ο λόγος CNR είναι πάντοτε μια θετική ποσότητα. Παρά το γεγονός ότι τα χαρακτηριστικά θορύβου στην τομογραφία εκπομπής διαφέρουν από εκείνα της επίπεδης απεικόνισης, το κριτήριο Rose παραμένει το ίδιο και στις δύο περιπτώσεις. Επομένως, και στην τομογραφία εκπομπής, μια δομή ενδιαφέροντος θεωρείται ανιχνεύσιμη εάν ικανοποιείται η συνθήκη  $CNR_i \geq 4$ .

Συγκρίνοντας τον ορισμό του CNR στην επίπεδη απεικόνιση (Παράρτημα Γ) και την τομογραφία εκπομπής και εφαρμόζοντας απλά αριθμητικά παραδείγματα, μπορεί να διαπιστωθεί ότι, όταν η δομή ενδιαφέροντος εμφανίζει την ίδια αντίθεση και ο συνολικός αριθμός μετρήσεων στην εικόνα είναι ο ίδιος και αγνοώντας τις επιδράσεις της απορρόφησης και σκέδασης ακτινοβολίας, δεν υπάρχει εγγενής διαφορά στον λόγο CNR μεταξύ των δύο μεθόδων απεικόνισης. Το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει παρά την υποβάθμιση του SNR στην τομογραφία εκπομπής που έχει αρνητική επίδραση και στον λόγο CNR σύμφωνα με την σχέση 8-18. Αυτό οφείλεται στην παράλληλη αύξηση της αντίθεσης της δομής ενδιαφέροντος  $|C_i|$  στην τομογραφία εκπομπής σε σχέση με την απλή επίπεδη απεικόνιση, γεγονός που αντισταθμίζει πλήρως την αρνητική επίδραση του χαμηλού SNR στην παραπάνω σχέση και διατηρεί τον CNR σταθερό. Η αύξηση της

αντίθεσης των δομών ενδιαφέροντος οφείλεται στην ικανότητα της τομογραφίας εκπομπής να απεικονίζει τομές του αντικειμένου χωρίς να υποβαθμίζεται η εικόνα από την πιθανή παρουσία άλλων υποκείμενων ή υπερκείμενων δομών, όπως συμβαίνει στην περίπτωση της επίπεδης απεικόνισης. Από την άλλη πλευρά, οι πολύπλοκες μαθηματικές πράξεις της οπισθοπροβολής και του φιλτραρίσματος των χωρικών συχνοτήτων δεν κατορθώνουν να βελτιώσουν την ανιχνευσιμότητα των δομών ενδιαφέροντος. Αυτό όμως είναι αναμενόμενο καθώς δεν είναι δυνατός ο περιορισμός του θορύβου που οφείλεται στις στατιστικές ιδιότητες των μετρήσεων μέσω της εφαρμογής μαθηματικών πράξεων ανάμεσα σε συγκρίσιμα δεδομένα μετρήσεων. Ο τρόπος λήψης των δεδομένων είναι ο καθοριστικός παράγοντας για την βελτίωση του SNR και όχι η μετέπειτα μαθηματική επεξεργασία τους.

Επομένως θα ήταν ανακριβές να υποστηριχθεί ότι η τομογραφία εκπομπής βελτιώνει την ανιχνευσιμότητα των δομών ενδιαφέροντος μιας εικόνας πυρηνικής ιατρικής μέσω της βελτίωσης του λόγου CNR. Αντίθετα, το βασικότερο πλεονέκτημα αυτού του είδους απεικόνισης όσον αφορά την ανίχνευση δομών χαμηλής αντίθεσης προέρχεται από την ικανότητά αφαιρέσεως υπερκείμενων και υποκείμενων δομών από άλλες τομές του αντικειμένου που αλλιώς θα προκαλούσαν σύγχυση και, επομένως, θα ασκούσαν αρνητική επίδραση στην ανιχνευσιμότητα αυτών των δομών. Ένα επιπλέον πλεονέκτημα της τομογραφίας εκπομπής είναι η ικανότητα προσδιορισμού με μεγαλύτερη ακρίβεια της συγκέντρωσης ενεργότητας σε έναν συγκεκριμένο όγκο ενός ιστού.

## Δ. Επαναληπτικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται συνεχώς αυξανόμενη χρήση επαναληπτικών αλγορίθμων για την ανακατασκευή εικόνων (iterative reconstruction algorithms), ως μια εναλλακτική επιλογή σε σχέση με τους αναλυτικούς αλγόριθμους που παρουσιάστηκαν σε προηγούμενες παραγράφους. Οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι έχουν μεγαλύτερες υπολογιστικές απαιτήσεις σε σχέση με τον αλγόριθμο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής, που είναι και η πιο αντιπροσωπευτική αναλυτική μέθοδος ανακατασκευής. Για τον λόγο αυτό οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι, μέχρι πρόσφατα, δεν είχαν εφαρμοστεί σε πολλές κλινικές μελέτες. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια η υπολογιστική ταχύτητα έχει αυξηθεί σημαντικά και σε συνδυασμό με την εξέλιξη των μεθόδων αποδοτικής παραλληλοποίησης και επιτάχυνσης της εκτέλεσης αλγορίθμων, έχουν πλέον δημιουργηθεί οι προϋποθέσεις για την ευρύτερη εφαρμογή τους.

### 1. Γενικές αρχές επαναληπτικής ανακατασκευής

Οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής προσεγγίζουν την πραγματική εικόνα  $f(x, y)$  μέσω διαδοχικών προσεγγίσεων ή εκτιμήσεων που συμβολίζονται με  $f^*(x, y)$ . Συνήθως η αρχική εκτίμηση είναι πολύ απλή, όπως για παράδειγμα μια κενή ή μια ομοιόμορφη εικόνα. Το επόμενο βήμα είναι ο υπολογισμός των προβολών από τις οποίες θα είχε ανακατασκευαστεί η εκτιμώμενη εικόνα μέσω μιας διαδικασίας που ονομάζεται εμπροσθοπροβολή (forward projection). Η διαδικασία αυτή είναι η αντίστροφη της οπισθοπροβολής και επιτυγχάνεται αθροίζοντας τις εντάσεις των εικονοστοιχείων της εικόνας κατά μήκος όλων των πιθανών ακτινικών διαδρομών όλων των προβολών. Στην συνέχεια, το σύνολο των προφίλ προβολών, ή αλλιώς το ημιτονόγραμμα εμπροσθοπροβολής (forward-projected sinogram), που παράγεται από την εκτιμώμενη εικόνα συγκρίνεται με τα πραγματικά προφίλ προβολών που μετρήθηκαν (το ημιτονόγραμμα των μετρήσεων). Το πιο πιθανό είναι ότι δεν θα υπάρχει συμφωνία μεταξύ τους, διότι η πιθανότητα η αρχική εκτίμηση της εικόνας  $f^*(x, y)$  να μοιάζει με την πραγματική εικόνα  $f(x, y)$  είναι ελάχιστη. Ωστόσο οι διαφορές μεταξύ των εκτιμώμενων προβολών και των πραγματικών

προβολών μπορούν να αξιοποιηθούν για να προσαρμόσουν την εκτιμώμενη εικόνα κατάλληλα έτσι ώστε να επιτευχθεί καλύτερη συμφωνία μεταξύ των αντίστοιχων προβολών.

Η διαδικασία της προσαρμογής και σύγκρισης επαναλαμβάνεται μέχρι η διαφορά μεταξύ των εκτιμώμενων και των πραγματικών προφίλ προβολών να μειωθεί κάτω από ένα καθορισμένο επίπεδο. Η εκτιμώμενη εικόνα ανανεώνεται συνεχώς σε κάθε βήμα και προοδευτικά συγκλίνει προς την πραγματική εικόνα, με την προϋπόθεση ότι έχει σχεδιαστεί κατάλληλα ο μηχανισμός ανανέωσης της εικόνας.

Τα δύο βασικά τμήματα των επαναληπτικών αλγορίθμων ανακατασκευής είναι (1) η μέθοδος για την σύγκριση της εκτίμησης των προφίλ προβολών με τα αντίστοιχα πραγματικά που μετρήθηκαν από το σύστημα απεικόνισης και (2) η μέθοδος με την οποία η εκτίμηση της εικόνας ανανεώνεται με κριτήριο τα αποτελέσματα της προηγούμενης σύγκρισης. Γενικότερα, το πρώτο τμήμα υλοποιείται με την βοήθεια της συνάρτησης κόστους, η οποία μετράει την διαφορά μεταξύ των προφίλ που παράχθηκαν μέσω της μεθόδου της εμπροσθοπροβολής πάνω στην εκτίμηση της εικόνας και των αντίστοιχων πραγματικών προφίλ. Το δεύτερο κομμάτι του αλγορίθμου υλοποιείται μέσω της συνάρτησης αναζήτησης ή συνάρτησης ανανέωσης, η οποία χρησιμοποιεί την έξοδο της συνάρτησης κόστους ως κριτήριο για την κατάλληλη ανανέωση της εκτίμησης της εικόνας. Ο γενικός στόχος όλων των επαναληπτικών αλγορίθμων ανακατασκευής εικόνας είναι η υλοποίηση κατάλληλων εκδοχών των παραπάνω συναρτήσεων έτσι ώστε να επιτευχθεί σύγκλιση της εκτίμησης της εικόνας προς την πραγματική εικόνα με όσο πιο αποδοτικό και ακριβή τρόπο είναι δυνατόν. Μια περιοχή όπου οι διάφοροι επαναληπτικοί αλγόριθμοι διαφέρουν είναι η μέθοδος με την οποία διαχειρίζονται τον στατιστικό θόρυβο των δεδομένων μέτρησης. Για παράδειγμα, ορισμένοι αλγόριθμοι αναθέτουν μεγαλύτερους συντελεστές βαρών σε τμήματα των προβολών (ή του ημιτονογράμματος) που περιέχουν υψηλότερο αριθμό μετρήσεων και, επομένως, το χαμηλότερο ποσοστιαίο επίπεδο στατιστικού θορύβου. Μια άλλη προσέγγιση είναι η ενσωμάτωση κάποιου είδους εκ των προτέρων πληροφορίας (prior information) όπως, για παράδειγμα, το αναμενόμενο σχήμα ή ομαλότητα της εικόνας. Επίσης, κάποιες άλλες μέθοδοι «αναγκάζουν» την ανακατασκευασμένη εικόνα να είναι μη-αρνητική.

Δύο είναι οι παράγοντες που καθιστούν την επαναληπτική ανακατασκευή πιο απαιτητική σε υπολογιστικό χρόνο σε σχέση με την φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή και τους υπόλοιπους αναλυτικούς αλγόριθμους ανακατασκευής. Ο πρώτος είναι ότι, συνήθως, οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι χρειάζονται πολλές επαναλήψεις για να συγκλίνουν σε μια αποδεκτή εικόνα και κάθε επανάληψη είναι ουσιαστικά ισοδύναμη, σε υπολογιστικό φορτίο, με μια ξεχωριστή διαδικασία οπισθοπροβολής. Η οπισθοπροβολή αποτελεί το περισσότερο απαιτητικό, σε υπολογιστικό χρόνο, κομμάτι του αλγόριθμου της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής αλλά στον συγκεκριμένο αλγόριθμο χρειάζεται να εκτελεστεί μόνο μια φορά. Επίσης και η διαδικασία της εμπροσθοπροβολής είναι ανάλογα απαιτητική στους επαναληπτικούς αλγόριθμους.

Ο δεύτερος παράγοντας είναι το γεγονός ότι οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι συχνά ενσωματώνουν συντελεστές που μοντελοποιούν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του συστήματος απεικόνισης όπως είναι η εξασθένηση και η σκέδαση ακτινοβολίας, η γεωμετρία του συστήματος και η πεπερασμένη διακριτική ικανότητα των ανιχνευτικών στοιχείων. Η απλή εμπροσθοπροβολή κατά μήκος μιας μοναδικής ακτινικής διαδρομής δεν χρησιμοποιείται πλέον. Αντίθετα, όλα τα εικονοστοιχεία θεωρούνται ότι έχουν μια πεπερασμένη πιθανότητα να συνεισφέρουν δεδομένα σε σχεδόν όλες τις ακτινικές διαδρομές, δηλαδή σε σχεδόν όλες τις θέσεις όλων των προφίλ προβολών. Πρακτικά, μόνο πολύ λίγα εικονοστοιχεία, τα οποία είναι πολύ απομακρυσμένα, θεωρούνται εκτός του κυλινδρικού πεδίου οράσεως και, επομένως, δεν υπολογίζονται. Συνεπώς, η παραπάνω διαδικασία αυξάνει κατά πολύ τον απαιτούμενο υπολογιστικό χρόνο, αφού η διαδικασία της ανακατασκευής θα πρέπει να συμπεριλάβει τις επιδράσεις όχι μόνο από τα εικονοστοιχεία που βρίσκονται απευθείας πάνω σε μία ακτινική διαδρομή αλλά και από εικονοστοιχεία εκτός της συγκεκριμένης διαδρομής.

Ένα πλήθος από μεθοδολογίες έχουν αναπτυχθεί για την επιτάχυνση αυτών των προχωρημένων αλγορίθμων. Μια από τις πιο διαδεδομένες είναι η μέθοδος των διατεταγμένων υποσυνόλων (ordered subsets), σύμφωνα με την οποία χρησιμοποιούνται στις αρχικές επαναλήψεις μόνο ένας



μικρός αριθμός προβολών, ενώ, στην συνέχεια, καθώς η εικόνα συγκλίνει, αυξάνεται ο αριθμός τους. Με αυτόν τον τρόπο επιταχύνεται ο αλγόριθμος, διότι ο υπολογιστικός χρόνος ανά βήμα επανάληψης είναι απευθείας ανάλογος του αριθμού των προφίλ προβολών που χρησιμοποιούνται. Η μεθοδολογία των διατεταγμένων υποσυνόλων μπορεί να εφαρμοστεί και σε επαναληπτικούς αλγόριθμους που βασίζονται στην απλή εμπροσθοπροβολή αλλά και σε πιο προχωρημένους αλγόριθμους που ενσωματώνουν πολύπλοκες μοντελοποιήσεις των χαρακτηριστικών απόκρισης του απεικονιστικού συστήματος.

Παρά το γεγονός ότι η υλοποίηση των προχωρημένων επαναληπτικών αλγορίθμων αποτελεί πρόκληση, οι συγκεκριμένοι αλγόριθμοι έχουν την προοπτική να παρέχουν περισσότερο ποσοτικά ακριβής ανακατασκευασμένες εικόνες. Πολλές εκδοχές αυτής της κατηγορίας αλγορίθμων ήδη υπάρχουν διαθέσιμες σε πολλά πακέτα λογισμικού ανοικτού κώδικα.

## 2. Ανακατασκευή με μεγιστοποίηση προσδοκιών (expectation-maximization – EM)

Ο αλγόριθμος της μεγιστοποίησης προσδοκιών (expectation-maximization – EM) ενσωματώνει στατιστικές κατανομές και υποθέσεις και εφαρμόζει την θεωρία της στατιστικής συμπερασματολογίας για τον υπολογισμό της πιο πιθανής κατανομής ενεργότητας που θα είχε οδηγήσει στην δημιουργία των παρατηρούμενων δεδομένων προβολής, λαμβάνοντας υπ' όψιν την επίδραση των στατιστικών ιδιοτήτων της κατανομής Poisson που ακολουθούν οι μετρήσεις. Η κατανομή ενεργότητας που εκτιμάται από τον αλγόριθμο EM ονομάζεται κατανομή μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum likelihood – ML). Συγκεκριμένα, η μέθοδος της μεγιστοποίησης των προσδοκιών αναθέτει μεγαλύτερα βάρη στα στοιχεία των προφίλ προβολής που έχουν καταγράψει τις περισσότερες μετρήσεις συμβάντων και, αντίστοιχα, μικρότερα βάρη στα στοιχεία με τις λιγότερες μετρήσεις. Σε αντιδιαστολή με τον αλγόριθμο EM, στην περίπτωση των αναλυτικών αλγορίθμων οπισθοπροβολής ανατίθενται τα στατιστικά βάρη ομοιόμορφα σε όλα τα στοιχεία των προφίλ προβολών. Λόγω της ανομοιόμορφης ανάθεσης στατιστικών βαρών ο συγκεκριμένος επαναληπτικός αλγόριθμος πολλές φορές αποικαλείται αλγόριθμος μέγιστης πιθανοφάνειας – μεγιστοποίησης προσδοκιών (ML – EM). Στην συνέχεια παρουσιάζεται οι βασικές αρχές του αλγόριθμου ML-EM και του τρόπου υλοποίησής του.

Στον αλγόριθμο EM η διαδικασία της ανακατασκευής περιγράφεται μαθηματικά από την ακόλουθη σχέση:

$$p_j = \sum_i M_{j,i} a_i \quad (8 - 19)$$

όπου  $a_i$  είναι η ένταση, δηλαδή η αντίστοιχη ενεργότητα, του  $i$ -στου εικονοστοιχείου της εικόνας,  $p_j$  είναι η μετρούμενη ένταση του  $j$ -στου στοιχείου προβολής και  $M_{j,i}$  είναι η πιθανότητα ότι η ακτινοβολία που εκπέμπεται από το  $i$ -στο εικονοστοιχείο θα ανιχνευθεί στο  $j$ -στο στοιχείο προβολής. Στο σημείο αυτό διευκρινίζεται ότι οι δείκτες  $i, j$  δεν αντιπροσωπεύουν συντεταγμένες θέσεων  $(x, y)$  μιας 2-Δ εικόνας ή ενός συνόλου προβολών αλλά αναφέρονται σε όλο το σύνολο των μεγεθών που υποδεικνύουν. Επομένως, εάν μια εικόνα πρόκειται να ανακατασκευαστεί σε ένα πλέγμα από  $128 \times 128$  εικονοστοιχείων, τότε ο δείκτης  $i$  διατρέχει όλους του ακεραίους από 1 έως  $128 \times 128 = 16,348$ . Επίσης εάν το σύστημα απεικόνισης καταγράφει τις προβολές από 128 διαφορετικές γωνίες θέασης γύρω από το αντικείμενο, και κάθε προφίλ προβολής αποτελείται από 256 στοιχεία, τότε ο δείκτης  $j$  διατρέχει όλους τους ακεραίους από το 1 έως το  $128 \times 256 = 32,768$ . Η εξίσωση 8-19 θα μπορούσε να αναπαρασταθεί ως μια γραμμική σχέση πινάκων όπου το διάνυσμα στήλη  $\mathbf{a} = [a_i]$ , που αποτελείται από όλα τα εικονοστοιχεία  $i$  μιας εικόνας,

πολλαπλασιάζεται με τον πίνακα  $\mathbf{M} = [M_{j,i}]$ , που περιέχει όλες τις πιθανότητες ανίχνευσης  $M_{j,i}$ , για τον υπολογισμό του διανύσματος στήλη  $\mathbf{p} = [p_j]$  που θα περιέχει όλα τα στοιχεία όλων των προφίλ προβολών. Για το προηγούμενο παράδειγμα, τα διανύσματα στήλη  $\mathbf{a}$  και  $\mathbf{p}$  θα έχουν διαστάσεις  $1 \times 16,348$  και  $1 \times 32,768$  αντίστοιχα, ενώ ο 2-Δ πίνακας  $\mathbf{M}$  θα αποτελείται από  $32,768 \times 16,348$  στοιχεία. Επομένως, ακόμα και στην περίπτωση μίας και μοναδικής 2-Δ τομής, ο πίνακας  $\mathbf{M}$  θα είναι πολύ μεγάλος. Μάλιστα, στην περίπτωση που εξετάζεται η απεικόνιση περισσότερων τομών και η 3-Δ απεικόνιση, τότε θα επεκταθεί και στις τρεις διαστάσεις, γεγονός που πολλαπλασιάζει ακόμα περισσότερο τις διαστάσεις του.

Ο πίνακας  $\mathbf{M}$  συσχετίζει κάθε εικονοστοιχείο  $i$  της εικόνας με κάθε στοιχείο  $j$  του συνόλου των προβολών και, επομένως, μοντελοποιεί μέσω των συντελεστών πιθανότητας  $M_{j,i}$  την απόκριση του συστήματος. Για τον λόγο αυτό ονομάζεται πίνακας του συστήματος απεικόνισης (imaging system matrix). Η παραπάνω προτεινόμενη μέθοδος με χρήση του πίνακα συστήματος παρέχει μια δυναμικά πολύ πιο ακριβής μοντελοποίηση, σε σύγκριση με την μέθοδο της εμπροσθοπροβολής, της συσχέτισης των παρατηρούμενων προφίλ προβολών με την πραγματική κατανομή ενεργότητας. Ο πίνακας του συστήματος μπορεί να προσδιοριστεί μέσω πειραματικών μετρήσεων, αναλυτικών γεωμετρικών υπολογισμών ή προσομοιώσεων ή και συνδυασμού όλων των προηγούμενων. Για παράδειγμα, θα μπορούσαν να καταγραφούν οι μετρήσεις όλων των προβολών που προέρχονται από την ακτινοβολία μίας σημειακής πηγής η οποία τοποθετούνταν διαδοχικά σε όλες τις πιθανές θέσεις της τομής απεικόνισης. Ωστόσο, αυτή διαδικασία θα απαιτούσε πολύ χρόνο λόγω της λήψης μετρήσεων σε κάθε σημείο της εικόνας. Οι γεωμετρικές συμμετρίες των τομογραφικών συστημάτων θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν για την συντόμευση της προηγούμενης πειραματικής διαδικασίας μέτρησης. Πρακτικά, οι περισσότεροι από τους γεωμετρικούς παράγοντες που επιδρούν στην απόκριση ενός απεικονιστικού συστήματος μπορούν είτε να υπολογιστούν από αναλυτικά μοντέλα είτε να μοντελοποιηθούν με την βοήθεια προσομοιώσεων Monte Carlo.

Μετά από τον προσδιορισμό του πίνακα συστήματος  $\mathbf{M}$  και την καταγραφή των μετρήσεων των προφίλ προβολών, η επαναληπτική σχέση για τον υπολογισμό της τιμής έντασης του εικονοστοιχείου  $a_i$  στην  $(k+1)$ -στη επανάληψη του ML-EM αλγόριθμου θα είναι:

$$a_i^{k+1} = \frac{a_i^k}{\sum_j M_{j,i}} \times \sum_j M_{j,i} \frac{p_j}{\sum_i M_{j,i} a_i^k} \quad (8-20)$$

όπου ο δείκτης  $k$  αναφέρεται στο αμέσως προηγούμενο  $k$ -στο βήμα επανάληψης. Ο αριθμός των επαναλήψεων μπορεί να είναι σταθερός ή, εναλλακτικά, η επαναληπτική διαδικασία μπορεί να τερματιστεί όταν κάποιο μέτρο της διαφοράς μεταξύ των δύο εικόνων ανάμεσα σε διαδοχικές επαναλήψεις (π.χ. το άθροισμα των τετραγώνων των διαφορών όλων των εικονοστοιχείων των ανακατασκευασμένων εικόνων) μειωθεί κάτω από μια προκαθορισμένη τιμή. Θεωρητικά, και εάν τα δεδομένα μας είναι απαλλαγμένα από θόρυβο, ο αλγόριθμος τελικά θα συγκλίνει στην εικόνα όπου όλα τα εκτιμώμενα στοιχεία των προφίλ προβολών  $p'_j = \sum_i M_{j,i} a_i^k$  είναι ακριβώς ίσα με τα αντίστοιχα μετρηθέντα δεδομένα προβολών  $p_j$ . Σε αυτό το βήμα επανάληψης θα ισχύει:

$$a_i^{k+1} = a_i^k \quad (8-21)$$

δηλαδή, δεν μεταβάλλεται πλέον η εκτίμηση της εικόνας. Πρακτικά, αυτή η περίπτωση δεν συμβαίνει ποτέ λόγω των μικρών ατελειών του πίνακα του συστήματος  $\mathbf{M}$  και της παρουσίας στατιστικού θορύβου, επομένως πάντα θα πρέπει να ορίζεται και ένα ορισμένο πρακτικό όριο για

την μέγιστη διαφορά που θα γίνεται αποδεκτή ώστε να θεωρηθεί ότι έχει επιτευχθεί σύγκλιση και ότι ο αλγόριθμος θα πρέπει να τερματιστεί.

Η εξίσωση 8-21 που αναφέρεται στην ανακατασκευή μιας μοναδικής 2-Δ τομής αντικατοπτρίζει τις μεγάλες απαιτήσεις σε υπολογιστικό χρόνο που θέτει ο αλγόριθμος ανακατασκευής ML-EM. Ωστόσο, ο συγκεκριμένος αλγόριθμος έχει την δυνατότητα να πραγματοποιεί πολύ καλές ποσοτικές εκτιμήσεις πολύπλοκων κατανομών ενεργότητας και να παράγει εικόνες υψηλής ποιότητας και, πλέον, αποτελεί μια ευρέως διαδεδομένη επιλογή σε πολλά κλινικά απεικονιστικά συστήματα SPECT και PET.

Οι επιδράσεις των διαστημάτων δειγματοληψίας και της διάδοσης θορύβου που περιγράφηκαν για την περίπτωση των αναλυτικών αλγορίθμων δεν ισχύουν στους επαναληπτικούς αλγόριθμους στον ίδιο βαθμό. Παρά το γεγονός ότι η ελλιπής δειγματοληψία επηρεάζει την απόδοση των επαναληπτικών αλγορίθμων, δεν παρατηρούνται ακτινικοί σχηματισμοί και αναδιπλώσεις στις τελικές εικόνες. Συνήθως, η επιλογή αραιών γραμμικών ή γωνιακών διαστημάτων δειγματοληψίας προκαλεί ομοιόμορφη υποβάθμιση της χωρικής διακριτικής ικανότητας σε ολόκληρη την εικόνα. Επίσης, εάν η περιμετρική σάρωση του αντικείμενου δεν πραγματοποιηθεί για ολόκληρο το τόξο των 180-μοιρών, η διακριτική ικανότητα είναι πιθανόν να υποβαθμιστεί μόνο κατά μήκος της διεύθυνσης όπου υπάρχει έλλειψη προβολικών δεδομένων. Τέλος, εφόσον οι επαναληπτικές μέθοδοι ανακατασκευής είναι μη-γραμμικής φύσης, οι ακριβείς επιπτώσεις της ελλιπούς δειγματοληψίας εξαρτώνται σε σημαντικό βαθμό από το ίδιο το αντικείμενο και τις λεπτομέρειες υλοποίησης του κάθε αλγόριθμου.

## Βιβλιογραφία

[8-1] Webb S: From the Watching of Shadows: The Origins of Radiological Tomography. Bristol, England, Adam Hilger, 1990.

[8-2] Kak AC, Slaney M: Principles of Computerized Tomographic Imaging, New York, IEEE, 1988.

[8-3] Herman GT: Image Reconstruction from Projections. New York, Academic Press, 1980.

[8-4] Natterer F: The Mathematics of Computerized Tomography. New York, Wiley, 1986

[8-5] Oppenheim AV, Wilsky AS: Signals and Systems. Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall, 1983, pp 513-555

[8-6] Hoffman EJ, Phelps ME: Positron emission tomography: principles and quantitation. In Phelps ME, Mazziotta JC, Schelbert HR (eds): Positron Emission Tomography and Autoradiography: Principles and Applications for the Brain and Heart. New York, Raven Press, 1986, pp 237-286

[8-7] Leahy RM, Clackdoyle R: Computer Tomography. In Bovik A (ed): Handbook of Image and Video Processing New York, Academic Press, 2000, pp 771-787

[8-8] Shepp LA, Vardi Y: Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography. IEEE Trans Med Imaging 1:113-122, 1982

[8-9] Lange K, Carson R: EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. J Comput Assist Tomogr 8:306-316, 1984

[8-10] Feldkamp LA, Davis LC, Dress JW: Practical cone-beam algorithm. J Opt Soc Am 1:612-619, 1984

# Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής Μονού Φωτονίου (SPECT)

---

Όπως συζητήθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, μια περιστρεφόμενη  $\gamma$  κάμερα μπορεί να αξιοποιηθεί για την λήψη δεδομένων με στόχο την ανακατασκευή εικόνων υπολογιστικής τομογραφίας. Η συγκεκριμένη προσέγγιση στην τομογραφία, κατά την οποία χρησιμοποιούνται ραδιονουκλίδια που εκπέμπουν κάθε φορά μία ακτίνα  $\gamma$  ή πολλαπλές ακτίνες  $\gamma$  χωρίς γωνιακές συσχετίσεις μεταξύ τους είναι γνωστή ως υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονού φωτονίου (single photon emission computed tomography – SPECT). Σε αυτό το κεφάλαιο θα συζητηθούν τα βασικά χαρακτηριστικά σχεδιασμού και επίδοσης των συστημάτων SPECT. Η γνώση αυτή θεωρήθηκε απαραίτητη για την ανάπτυξη και συζήτηση των αρχών λειτουργίας και των παραμέτρων επίδοσης των τομογραφικών συστημάτων εκπομπής ποζιτρονίου (positron emission tomography – PET) στο επόμενο κεφάλαιο.

## A. Απεικονιστικά συστήματα SPECT

### 1. Συστήματα SPECT με χρήση $\gamma$ κάμερας

Τα περισσότερα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα SPECT βασίζονται στην ανιχνευτική διάταξη της  $\gamma$  κάμερας που περιγράφηκε αναλυτικά σε προηγούμενα κεφάλαια. Μια μοναδική κεφαλή  $\gamma$  κάμερας, κατάλληλα εγκατεστημένης σε περιστρεφόμενη βάση στήριξης, είναι αρκετή για την λήψη των δεδομένων που απαιτούνται για την ανακατασκευή τομογραφικών εικόνων. Η  $\gamma$  κάμερα συλλέγει 2-Δ εικόνες προβολών (επίπεδες εικόνες) σε συγκεκριμένες γωνίες θέασης γύρω από τον ασθενή που απέχουν ίση γωνιακή απόσταση μεταξύ τους. Οι εικόνες αυτές παρέχουν τα προβολικά δεδομένα μιας διάστασης που χρειάζονται για την ανακατασκευή κάθε τομής της κατανομής ενεργότητας σύμφωνα με τους αλγόριθμους ανακατασκευής που παρουσιάστηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο. Συνήθως, οι κλινικές εικόνες SPECT ανακατασκευάζονται πάνω σε έναν τετραγωνικό πίνακα που αποτελείται από 64 x 64 ή 128 x 128 εικονοστοιχεία. Οι τομογραφικές εικόνες παράγονται για όλες τις αξονικές θέσεις ή τομές που περιλαμβάνονται στο πεδίο οράσεως (field-of-view – FOV) της περιστρεφόμενης  $\gamma$  κάμερας, με αποτέλεσμα την δημιουργία μιας στοίβας από 2-Δ τομογραφικές εικόνες που τελικά σχηματίζουν μια 3-Δ ογκομετρική εικόνα της κατανομής ενεργότητας.

Ο αριθμός των γωνιακών προβολών, ή θέσεων, που απαιτούνται όταν χρησιμοποιείται ένας κατευθυντήρας παράλληλων οπών μπορεί να υπολογιστεί από την εξίσωση 8-15. Επειδή η χωρική διακριτική ικανότητα ενός κατευθυντήρα παράλληλων οπών και γενικού-σκοπού είναι περίπου 1cm, για απόσταση 10cm της πηγής από τον κατευθυντήρα, ο αριθμός των θέσεων που απαιτούνται είναι μεταξύ 64 και 128, για ένα FOV με διάμετρο που κυμαίνεται μεταξύ 20cm και 60cm. Παρά το γεγονός ότι οι λήψεις προβολών κατά μήκος ενός τόξου από 0 έως 180-μοίρες είναι αρκετές στην τομογραφία ανακατασκευής, υπάρχουν πλεονεκτήματα, σε ότι αφορά την ομοιομορφία της χωρικής διακριτικής ικανότητας και την διόρθωση της εξασθένησης των ακτινών  $\gamma$ , όταν

λαμβάνονται προβολές σε ένα πλήρες κύκλο 360 μοιρών γύρω από τον ασθενή, οι οποίες θα συζητηθούν αργότερα.

Η ευαισθησία ενός συστήματος SPECT μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά με την ενσωμάτωση πολλαπλών ανιχνευτικών κεφαλών στο σύστημα. Σήμερα υπάρχουν διαθέσιμα πολλά εμπορικά συστήματα SPECT με δύο και τρεις κεφαλές. Η γεωμετρική διάταξη των συγκεκριμένων συστημάτων επιτρέπει την ταυτόχρονη λήψη δύο ή τριών γωνιακών προβολών. Με αυτόν τον τρόπο, κάθε προβολή μπορεί να καταγράφει δύο ή τρεις φορές περισσότερο στον ίδιο συνολικό χρόνο συλλογής δεδομένων, οδηγώντας σε αύξηση του συνολικού αριθμού των μετρήσεων που λαμβάνονται για την εικόνα κατά 2 ή 3 φορές. Εναλλακτικά, ένα σύστημα πολλαπλών κεφαλών μπορεί να αξιοποιηθεί για την λήψη του ίδιου αριθμού μετρήσεων στο μισό ή στο ένα τρίτο του χρόνου συλλογής από εκείνον που θα χρειαζόταν ένα αντίστοιχο σύστημα μονής κεφαλής. Η δυνατότητα αυτή μπορεί να είναι πολύ χρήσιμη για μελέτες δυναμικής απεικόνισης SPECT στην παρατήρηση γρήγορων μεταβολών της κατανομής του ραδιοφαρμάκου σε συνάρτηση με τον χρόνο. Επίσης, άλλη μια επιλογή είναι η αντικατάσταση ενός κατευθυντήρα παράλληλων οπών με έναν συγκλίνων κατευθυντήρα για την επίτευξη καλύτερης ευαισθησίας σε μικρότερο FOV.

## 2. Προχωρημένα συστήματα SPECT

Ένα κοινό μειονέκτημα όλων των συστημάτων SPECT που περιγράφηκαν στην προηγούμενη παράγραφο είναι η ανάγκη περιστροφής των κεφαλών ανίχνευσης γύρω από τον ασθενή για την καταγραφή των πολλαπλών προβολών που χρειάζονται στην τομογραφία ανακατασκευής. Λόγω των μηχανικών κινήσεων και της δομής των κεφαλών, ο συντομότερος χρόνος στον οποίο μπορεί να καταγραφεί ένα πλήρες σύνολο προβολών είναι μερικά λεπτά. Όμως, στην απεικόνιση γρήγορων βιολογικών διαδικασιών, στόχος είναι η λήψη όλων των προβολών μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα. Επιπλέον, οι κατευθυντήρες με παραδοσιακή σχεδίαση περιορίζουν την χωρική διακριτική ικανότητα των ανακατασκευασμένων εικόνων στο 1cm ή περισσότερο, το οποίο είναι ανεπαρκές για ορισμένες κλινικές εφαρμογές όπως η απεικόνιση του ανθρώπινου εγκεφάλου. Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες για την αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων σχεδίασης στα συστήματα SPECT. Ωστόσο οι προσπάθειες αυτές περιλαμβάνουν εξειδικευμένα συστήματα που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην κλινική πράξη. Για τον λόγο αυτό, στην συγκεκριμένη διατριβή προτιμήθηκε η μελέτη πάνω σε συστήματα SPECT με συμβατική γεωμετρία.

## B. Υλοποίηση συστημάτων SPECT στην πράξη

Σε ιδανικές συνθήκες, το επίπεδο του σήματος σε ένα ογκοστοιχείο (voxel) μιας 3-Δ εικόνας SPECT θα είναι ανάλογο της ποσότητας ενεργότητας που περιέχεται στον όγκο ενός ιστού του ασθενούς που αντιστοιχεί στην θέση του συγκεκριμένου ογκοστοιχείου. Η γραμμική σχέση μεταξύ του επιπέδου έντασης του σήματος και της πραγματικής ποσότητας της ενεργότητας που εκφράζει αυτό θα ήταν πολύ σημαντική όχι μόνο για μελέτες ποσοτικοποίησης, όπως είναι οι μελέτες διάχυσης ραδιοφαρμάκων, αλλά και για την οπτική ερμηνεία των εικόνων της πυρηνικής ιατρικής. Στην πράξη, αυτή η γραμμική συσχέτιση δεν μπορεί να επιτευχθεί, επειδή οι πραγματικές συνθήκες κατά την λήψη των δεδομένων προβολής δεν ικανοποιούν τις υποθέσεις στις οποίες έχει βασιστεί η ανάπτυξη των αλγόριθμων ανακατασκευής εικόνας. Κατά την περιγραφή των μεθόδων ανακατασκευής θεωρήθηκε ότι η ευθεία απόκρισης που αντιστοιχεί σε έναν ανιχνευτή ή αντίστοιχα σε ένα στοιχείο ενός προφίλ προβολής είναι ένας εκτεταμένος κύλινδρος από τον ανιχνευτή προς τον ασθενή. Όμως η πραγματική απόκριση ενός στοιχείου ανίχνευσης είναι ένας αποκλίνων κώνος. Επίσης έγινε η υπόθεση ότι το σήμα που καταγράφεται είναι ανάλογο της συνολικής ενεργότητας εντός της ευθείας απόκρισης, όμως, στην πραγματικότητα, το σήμα που προέρχεται από την

ενεργότητα που εκπέμπεται από κοντινότερα, ως προς τον ανιχνευτή, σημεία θα προσμετρηθεί με μεγαλύτερο συντελεστή βάρους σε σχέση με το σήμα από βαθύτερα σημεία, λόγω της εξασθένησης της ακτινοβολίας από υπερκείμενους ιστούς μεταξύ του σημείου εκπομπής και του ανιχνευτή κατά μήκος της ευθείας απόκρισης. Επιπλέον, θεωρήθηκε η παραδοχή ότι η ενεργότητα που προέρχεται από σημεία εκτός της ευθείας απόκρισης δεν συνεισφέρει στο σήμα που καταγράφεται από τον ανιχνευτή που αντιστοιχεί στην συγκεκριμένη ευθεία. Όμως, είναι πιθανή η παρεμβολή σημάτων μεταξύ ανιχνευτών λόγω φαινομένων σκέδασης της ακτινοβολίας. Τέλος, ο βαθμός επίδρασης των παραπάνω παραγόντων στην τελική ποιότητα της εικόνας εξαρτάται και από την ενέργεια της ακτινοβολίας γ.

Οι διαφορές που παρατηρούνται στην συσχέτιση μεταξύ του σήματος ανίχνευσης και της ενεργότητας που υπάρχει εντός της αντίστοιχης ευθείας απόκρισης αλλοιώνουν την γραμμική απόκριση του συστήματος μέτρησης, ενώ, επιπλέον, σε πολλές περιπτώσεις προκαλούν σχηματισμούς θορύβου στην τελική εικόνα και υποβαθμίζουν την ποιότητά της. Για την αποφυγή των παραπάνω αρνητικών επιδράσεων, θα πρέπει να εφαρμοστούν βελτιωμένες μέθοδοι συλλογής και επεξεργασίας των δεδομένων. Αυτό κρίνεται αναγκαίο σχεδόν πάντοτε, όταν χρησιμοποιούνται αναλυτικοί αλγόριθμοι οπισθοπροβολής, διότι αυτή η κατηγορία αλγορίθμων βασίζεται στις εξιδανικευμένες υποθέσεις για την απόκριση των απεικονιστικών συστημάτων που αναφέρθηκαν νωρίτερα. Ωστόσο, στην περίπτωση των επαναληπτικών αλγορίθμων, είναι δυνατή η μοντελοποίηση της μη-γραμμικής επίδρασης των παραπάνω παραγόντων. Για παράδειγμα, ο αλγόριθμος ML-EM έχει την δυνατότητα να ενσωματώσει αυτούς τους μη-γραμμικούς παράγοντες στον πίνακα του συστήματος που χρησιμοποιεί για την μοντελοποίηση της απόκρισης του συστήματος απεικόνισης. Στην συνέχεια, παρουσιάζονται ορισμένες μεθοδολογίες, οι οποίες ισχύουν για όλους τους αλγόριθμους ανακατασκευής, για την αντιμετώπιση των αρνητικών επιδράσεων που οφείλονται στην μη-γραμμική απόκριση των απεικονιστικών συστημάτων τομογραφίας.

## 1. Επίδραση εξασθένησης ακτινοβολίας και συζυγής μέτρηση

Η εξασθένηση των ακτινών γ στην απεικόνιση SPECT εξαρτάται από την απόσταση που πρέπει να διανύσουν αυτές μέσα στον ιστό μέχρι να φτάσουν στον ανιχνευτή. Όσο μεγαλύτερη είναι αυτή η απόσταση, τόσο μεγαλύτερη είναι και η εξασθένηση που θα υποστούν. Ο συντελεστής διέλευσης της ακτινοβολίας μιας πηγής που βρίσκεται σε συγκεκριμένο βάθος μέσα σε έναν ιστό μπορεί να υπολογιστεί με εφαρμογή της εξίσωσης 3-22. Για ακτίνες γ ενέργειας 140keV, ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης ενός βιολογικού ιστού είναι περίπου  $0.155\text{cm}^{-1}$ , επομένως, οι ακτίνες γ που εκπέμπονται από ένα βάθος 10cm μέσα στο σώμα του ασθενούς θα έχουν πιθανότητα 0.21 ( $e^{-10 \times 0.155}$ ) να εξέλθουν από το σώμα στην αρχική τους κατεύθυνση, δηλαδή χωρίς να αλληλεπιδράσουν. Η εξασθένηση των ακτινών γ είναι ακόμα πιο έντονη σε σημεία του σώματος που περιέχουν σημαντική ποσότητα οστών, διότι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης των οστών είναι περίπου  $\sim 0.25\text{cm}^{-1}$  στα 140keV.

Μια μέθοδος για την βελτίωση τόσο της απόκρισης του προφίλ απόκρισης των ανιχνευτών όσο και των αρνητικών επιδράσεων της εξασθένησης της ακτινοβολίας από τους ιστούς είναι η μέθοδος της συζυγούς μέτρησης (conjugate counting). Η μέθοδος αυτή αναφέρεται στην λήψη δεδομένων, ή προφίλ εικόνων, από ακριβώς απέναντι όψεις (γωνίες θέασης) και στον μετέπειτα κατάλληλο συνδυασμό αυτών των μετρήσεων σε ένα μοναδικό σύνολο δεδομένων ή ευθεία απόκρισης. Μια πηγή η οποία είναι τοποθετημένη σχετικά κοντά σε έναν ανιχνευτή από την μία όψη, θα είναι σχετικά απομακρυσμένη από αυτόν στην ακριβώς απέναντι όψη. Επομένως, το προφίλ απόκρισης θα είναι στενότερο και η εξασθένηση από υπερκείμενους ιστούς μικρότερη στην πρώτη όψη σε σύγκριση με την απέναντι όψη. Η διαφορά των προφίλ απόκρισης και της εφαρμοζόμενης εξασθένησης μεταξύ των δύο απέναντι όψεων θα προκαλέσει φαινόμενα μετατόπισης στην τελική εικόνα. Στην ιδανική περίπτωση, δεν θα έπρεπε να παρατηρείται καμία διαφορά ανάμεσά τους.

Η μέθοδος της συζυγούς μέτρησης στην απεικόνιση SPECT προϋποθέτει ότι οι προβολές θα πρέπει να ληφθούν σε διάφορες γωνίες θέασης με συνολικό εύρος μιας πλήρη περιστροφή 360-μοιρών γύρω από το εξεταζόμενο αντικείμενο. Στην συνέχεια, τα δεδομένα από τις ακριβώς απέναντι προβολές συνδυάζονται κάθε φορά για να σχηματίζουν μια ισοδύναμη προβολή με γωνία θέασης εντός του εύρους από 0 έως 180-μοίρες. Τα δεδομένα μεταξύ των απέναντι προβολών ονομάζονται συζυγή και συνδυάζονται, συνήθως, με δύο τρόπους. Η πρώτη μέθοδος είναι η χρήση του αριθμητικού μέσου των συζυγών μετρήσεων. Συγκεκριμένα, εάν  $I_1$  και  $I_2$  είναι οι μετρήσεις που καταγράφησαν από δύο ακριβώς απέναντι προβολές για μια συγκεκριμένη ευθεία απόκρισης μέσα από το αντικείμενο, τότε ο αριθμητικός μέσος δίνεται από την σχέση:

$$\bar{I}_A = \frac{(I_1 + I_2)}{2} \quad (9 - 1)$$

Μια εναλλακτική μέθοδος είναι η χρήση του γεωμετρικού μέσου, που υπολογίζεται σύμφωνα με την επόμενη σχέση:

$$\bar{I}_G = \sqrt{I_1 \times I_2} \quad (9 - 2)$$

Έστω ένα σύστημα SPECT με κατευθυντήρα παράλληλων οπών, το οποίο καλείται να απεικονίσει μια γραμμική πηγή  $^{99m}\text{Tc}$  που τοποθετείται στο κέντρο του FOV. Η γραμμική πηγή περιβάλλεται αρχικώς μόνο από τον αέρα, ενώ στην συνέχεια οι μετρήσεις επαναλαμβάνονται με ολόκληρη την πηγή μέσα σε κυλινδρικό δοχείο με νερό. Για όλες τις περιπτώσεις πραγματοποιούνται μετρήσεις με την ίδια ενεργότητα και τον ίδιο χρόνο λήψης και καταγράφονται οι συναρτήσεις γραμμικής διασποράς LSF του συστήματος, που εκφράζουν τα γραμμικά προφίλ απόκρισης του ανιχνευτικού συστήματος μαζί με τον κατευθυντήρα, και ακολουθούν κανονική κατανομή.

Στην περίπτωση της γραμμικής πηγής στον αέρα παρατηρείται ότι το προφίλ απόκρισης του ανιχνευτή εμφανίζει μεγαλύτερη διασπορά καθώς η πηγή απομακρύνεται από το σύστημα ανιχνευτή-κατευθυντήρα. Παράλληλα παρατηρείται μια μικρή μείωση της έντασης της κορυφής του προφίλ, ως συνέπεια της αύξησης της διασποράς του. Το φαινόμενο αυτό είναι αναμενόμενο και αποτελεί χαρακτηριστικό της απόκρισης LSF του κατευθυντήρα παράλληλων οπών.

Όταν η ίδια γραμμική πηγή τοποθετείται στο εσωτερικό κυλινδρικού δοχείου με νερό, στο κέντρο του FOV, παρατηρείται μια συνολική ομοιόμορφη μείωση όλων των εντάσεων του προφίλ που οφείλεται στην εξασθένηση, κυρίως λόγω φαινομένων σκέδασης, των ακτινών  $\gamma$  από την παρουσία του νερού. Ωστόσο, όταν η γραμμική πηγή μετακινηθεί έτσι ώστε να μεταβληθεί η απόσταση της από τον ανιχνευτή, διατηρώντας το δοχείο με το νερό σταθερό, παρατηρείται, εκτός από την μεταβολή της διασποράς, σημαντική μεταβολή και της έντασης των τιμών του προφίλ. Η αύξηση της διασποράς με την απόσταση, λόγω του κωνικού σχήματος της ευθείας απόκρισης του συστήματος, είναι παρόμοια με την πρώτη περίπτωση, όπου το μέσο απορρόφησης ήταν ο αέρας. Αντίθετα, το εύρος της πτώσης της έντασης του προφίλ, καθώς αυξάνει η ίδια απόσταση είναι πολύ μεγαλύτερο από την περίπτωση της πηγής στον αέρα. Αυτό είναι αναμενόμενο, καθώς ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης του νερού είναι σημαντικά μεγαλύτερος από αυτόν του αέρα. Επομένως, στην περίπτωση της παρουσίας νερού, η επίδραση της εξασθένησης στο προφίλ απόκρισης, καθώς αυξάνει η απόσταση πηγής-ανιχνευτή, είναι πολύ μεγαλύτερη από την αντίστοιχη επίδραση του κωνικού σχήματος της ευθείας απόκρισης.

Η ποσοστιαία μεταβολή της έντασης του προφίλ απόκρισης καθώς μεταβάλλεται η απόσταση της πηγής από τον ανιχνευτή, ειδικά όταν είναι μεγάλη όπως στην περίπτωση όπου το μέσο απορρόφησης είναι το νερό αντί για τον αέρα, οδηγεί στην δημιουργία διαφορών μεταξύ προβολών που είναι ακριβώς απέναντι η μία από την άλλη, και οι οποίες κανονικά θα πρέπει να ταυτίζονται (εκτός από μια αναστροφή από δεξιά προς αριστερά ή το αντίστροφο). Οι αναλυτικοί

αλγόριθμοι ανακατασκευής υποθέτουν ότι οι απέναντι προβολές είναι ταυτόσημες, γεγονός που στην πραγματικότητα δεν ισχύει, λόγω γραμμικής εξασθένησης των ακτινών  $\gamma$  στο αντικείμενο, με αποτέλεσμα την δημιουργία σφαλμάτων στην τελική εικόνα.

Η μέθοδος της συζυγούς μέτρησης, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, μπορεί να αντιμετωπίσει αυτό το πρόβλημα, μέσω του υπολογισμού του αριθμητικού μέσου ή του γεωμετρικού μέσου των μετρήσεων  $I_1$  και  $I_2$ . Ωστόσο ο υπολογισμός του αριθμητικού μέσου, παρά το γεγονός ότι καταφέρει να διατηρήσει σχεδόν σταθερή την διασπορά της  $LSF$  ανεξαρτήτως της απόστασης, δεν κατορθώνει το ίδιο και για την ένταση της  $LSF$ . Συγκεκριμένα, υπολογίζεται η συνάρτηση του αριθμητικού μέσου  $LSF_{Amean}$  των δύο συναρτήσεων διασποράς  $LSF_1$  και  $LSF_2$  που προκύπτουν από τις αντικριστές προβολές κάθε φορά. Η συνάρτηση αυτή θα έχει σχετικά υψηλότερη τιμή έντασης όταν η γραμμική πηγή θα βρίσκεται πολύ κοντά ή πολύ μακριά από τον ανιχνευτή. Σε αυτές τις περιοχές κυριαρχεί η μία από τις δύο τιμές  $I_1$  και  $I_2$ . Αντίθετα, όταν η γραμμική πηγή βρίσκεται σε μέση απόσταση από τον ανιχνευτή, δηλαδή κοντά στο κέντρο του FOV, τότε θα απέχει και από τις δύο αντικριστές θέσεις του ανιχνευτή μια υπολογίσιμη απόσταση, με αποτέλεσμα και οι δύο τιμές  $I_1$  και  $I_2$  να είναι συγκριτικά χαμηλότερες από τις μέγιστες δυνατές τιμές που μπορούν να αποκτήσουν. Επομένως και η αριθμητικά μέση τιμή  $\bar{I}_A$ , από την εξίσωση 9-1, θα είναι συγκριτικά χαμηλότερη από την αντίστοιχη μέση τιμή στις ακραίες περιοχές. Επομένως, παρά την εφαρμογή του αριθμητικού μέσου, εξακολουθεί να παρατηρείται μεταβολή μεταξύ των μετρήσεων αντικριστών προφίλ προβολών.

Αντίθετα, όταν εφαρμόζεται ο γεωμετρικός μέσος, εξαλείφεται σχεδόν πλήρως η μεταβολή τόσο της διασποράς όσο και της έντασης στην υπολογιζόμενη συνάρτηση διασποράς του γεωμετρικού μέσου  $LSF_{Gmean}$ . Η σταθερότητα της έντασης  $\bar{I}_G = \sqrt{I_1 \times I_2}$  μπορεί να γίνει αντιληπτή και από την ακόλουθη ανάλυση. Έστω ένα σύστημα SPECT με δύο κεφαλές ανιχνευτών, η μία ακριβώς απέναντι από την άλλη, και μια γραμμική πηγή που τοποθετείται παράλληλα του άξονα περιστροφής των δύο κεφαλών και εντός του FOV του συστήματος. Η πηγή βρίσκεται εντός ενός παραλληλεπίπεδου δοχείου νερού. Έστω, επίσης, ότι το βάθος της πηγής κατά την κατεύθυνση της ευθείας απόκρισης των ανιχνευτών 1 και 2 είναι  $a$  και  $b$  αντίστοιχα. Τότε η εξασθένηση των φωτονίων που προέρχονται από την πηγή και κατευθύνονται προς τον ανιχνευτή 1 θα είναι:

$$I_1 = I_{01} \left( e^{-\mu a} \right) \quad (9-3)$$

ενώ η αντίστοιχη εξασθένηση για τα φωτόνια που κατευθύνονται προς τον ανιχνευτή 2 θα είναι:

$$I_2 = I_{02} \left( e^{-\mu b} \right) \quad (9-4)$$

Επίσης, θα ισχύει ότι το πάχος του δοχείου νερού κατά την διεύθυνση της ευθείας απόκρισης που συνδέει τους δύο απέναντι ανιχνευτές 1 και 2 θα είναι  $D = a + b$ . Λαμβάνοντας τον γεωμετρικό μέσο των εντάσεων  $I_1$  και  $I_2$  θα έχουμε:

$$\sqrt{I_1 \times I_2} = \sqrt{(I_{01} \times I_{02}) e^{-\mu(a+b)}} = \sqrt{I_{01} \times I_{02}} e^{-\mu D/2} \quad (9-5)$$

Επομένως, ο γεωμετρικός μέσος των μετρήσεων των δύο εντάσεων εξαρτάται από το πάχος  $D$  του μέσου απορρόφησης και όχι από τα ξεχωριστά βάθη της πηγής  $a$  και  $b$  ως προς τον ανιχνευτή 1 και 2 αντίστοιχα. Το παραπάνω αποτέλεσμα είναι ακριβές για σημειακές, γραμμικές ή επίπεδες πηγές αλλά με απλές διορθώσεις μπορεί να εφαρμοσθεί και για πιο πολύπλοκες πηγές όπως είναι οι ομοιόμορφες κατανομές όγκου. Ο γεωμετρικός μέσος, επίσης, εξαρτάται από τις



αρχικές μη-εξασθενημένες μετρήσεις εντάσεων  $I_{01}$  και  $I_{02}$  οι οποίες μπορεί να μεταβάλλονται, σε μικρό βαθμό, ανάλογα με τα  $a$  και  $b$  λόγω επίδρασης της απόστασης πηγής-ανιχνευτή στην χωρική διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών.

Ωστόσο, στην περίπτωση χρήσης κατευθυντήρων παράλληλων οπών, οι εντάσεις  $I_{01}$  και  $I_{02}$  δεν μεταβάλλονται λόγω απόστασης. Τότε θα ισχύει  $I_{01} = I_{02} = I_0$  και η σχέση 9-5 απλοποιείται στην παρακάτω μορφή:

$$\sqrt{I_1 \times I_2} = I_0 e^{-\mu D/2} \quad (9 - 6)$$

Βέβαια, η παραπάνω ανάλυση και οι εξισώσεις είναι ακριβείς μόνο για την περίπτωση μιας μοναδικής πηγής ακτινοβολίας. Όταν εμπλέκονται περισσότερες πηγές, τότε η μοντελοποίηση είναι περισσότερο πολύπλοκη.

## 2. Διόρθωση εξασθένησης

Οι τεχνικές συζυγούς μέτρησης, ειδικά όταν υλοποιούνται μέσω του υπολογισμού του γεωμετρικού μέσου των μετρήσεων των προφίλ αντικριστής όψεως, μπορούν να περιορίσουν ουσιαστικά την διασπορά του εύρους και της έντασης των συναρτήσεων PSF και LSF που παρατηρούνται στα προφίλ μονής όψεως. Ωστόσο, ακόμα και στην περίπτωση του γεωμετρικού μέσου, εξακολουθούν να υπάρχουν παράγοντες που επιδρούν στις μετρήσεις από κάθε σημείο, αυτήν την φορά ομοιόμορφα για όλες τις γωνίες προβολών, και οι οποίοι οφείλονται και πάλι στην εξασθένηση των ακτινών  $\gamma$ , π.χ. ο παράγοντας  $\exp(-\mu D/2)$  στην εξίσωση 9-6. Οι παράγοντες αυτοί δεν προκαλούν μεταβολές στις ακμές της κατανομής, δηλαδή δεν επηρεάζουν σημαντικά την χωρική διακριτική ικανότητα, ωστόσο αλλοιώνουν την ένταση κάθε εικονοστοιχείου ανάλογα με την σχετική του θέση ως προς το μέσο απορρόφησης και τους ανιχνευτές, με αποτέλεσμα να είναι πιθανή η υποβάθμιση του λόγου CNR μιας δομής ενδιαφέροντος και της ανιχνευσιμότητάς της από το απεικονιστικό σύστημα. Επομένως, για να είναι δυνατή η ακριβής ποσοτικοποίηση της τελικής εικόνας, είναι απαραίτητη η εφαρμογή τεχνικών διόρθωσης εξασθένησης (attenuation correction).

Μια σχετικά απλή μέθοδος για την διόρθωση των επιδράσεων της εξασθένησης είναι η διόρθωση των προφίλ προβολών, που παράγονται με την βοήθεια της μεθόδου συζυγούς μέτρησης, πριν την διαδικασία της ανακατασκευής με την χρήση μιας εκτιμήτριας για το πάχος  $D$  του ιστού που περιέχει την κατανομή ενεργότητας. Ειδικά για την περίπτωση του γεωμετρικού μέσου, η τεχνική διόρθωση εξασθένησης που προτάθηκε παραπάνω είναι ιδιαίτερα απλή στην υλοποίησή της και επιτυγχάνεται με τον πολλαπλασιασμό των στοιχείων κάθε προφίλ προβολής με έναν συντελεστή διόρθωσης εξασθένησης (attenuation correction factor - ACF) που υπολογίζεται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$ACF = \frac{1}{e^{-\mu D/2}} = e^{\mu D/2} \quad (9 - 7)$$

Σε αυτήν την απλοποιημένη μέθοδο διόρθωσης εξασθένησης γίνεται η υπόθεση ότι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης  $\mu$  του ιστού παραμένει σταθερός για όλες τις διαδρομές προβολών. Η εκτιμήτρια του πάχους  $D$  του ιστού μπορεί να εξαχθεί από μια προκαταρκτική μη-διορθωμένη εικόνα ή υποθέτοντας ένα τυπικό μέγεθος και σχήμα σώματος του ασθενούς. Ωστόσο, τα προφίλ προβολών που υπολογίζονται με βάση την τεχνική του γεωμετρικού μέσου δεν διαχειρίζονται αποτελεσματικά τις επιδράσεις της εξασθένησης στην γενική περίπτωση όπου οι ακτίνες  $\gamma$  εκπέμπονται από διαφορετικές πηγές εντός του FOV.

Μια εναλλακτική προσέγγιση είναι να υπολογιστούν οι παράγοντες ACF για κάθε εικονοστοιχείο μετά την ανακατασκευή της εικόνας. Σε αυτήν την μέθοδο, ανακατασκευάζεται μια αρχική εικόνα  $f'(x, y)$  με τον αλγόριθμο της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής χωρίς κάποια διόρθωση εξασθένησης. Τα περιγράμματα αυτής της εικόνας χρησιμοποιούνται για να εκτιμηθεί το μήκος των διαδρομών εξασθένησης μέσα από τον ιστό για κάθε στοιχείο όλων των προφίλ προβολών. Και σε αυτήν την περίπτωση θεωρείται ότι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης, για δεδομένη ενέργεια ακτινών  $\gamma$ , είναι σταθερός για όλους τους εμπλεκόμενους βιολογικούς ιστούς. Τότε, ο παράγοντας ACF για κάθε εικονοστοιχείο της ανακατασκευασμένης εικόνας θα υπολογίζεται από την επόμενη σχέση:

$$ACF(x, y) = \frac{1}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N e^{-\mu d_i}} \quad (9-8)$$

όπου  $d_i$  είναι το μήκος της διαδρομής εξασθένησης προς την προβολή  $i$  από το εικονοστοιχείο που αντιστοιχεί στις συντεταγμένες  $(x, y)$  και  $\mu$  είναι η υποθετική σταθερή τιμή του γραμμικού συντελεστή εξασθένησης. Η ανακατασκευασμένη εικόνα  $f'(x, y)$  μπορεί, πλέον, να διορθωθεί μέσω του πολλαπλασιασμού κάθε εικονοστοιχείου της με τους αντίστοιχους παράγοντες διόρθωσης ACF :

$$f(x, y) = f'(x, y) \times ACF(x, y) \quad (9-9)$$

Η παραπάνω τεχνική διόρθωσης εξασθένησης ονομάζεται πολλαπλασιαστική μέθοδος του Chang.

Ωστόσο, η παραπάνω τεχνική εφαρμόζει σε κάθε εικονοστοιχείο έναν παράγοντα διόρθωσης εξασθένησης ACF που βασίζεται, σύμφωνα με την εξίσωση 9-8, στην μέση τιμή όλων των παραγόντων εξασθένησης  $e^{-\mu d_i}$  όλων των προβολών  $i$ . Στην συνέχεια προτείνεται μια πιο βελτιωμένη εκδοχή της πολλαπλασιαστικής μεθόδου του Chang. Συγκεκριμένα, η εικόνα  $f(x, y)$ , που λαμβάνεται μετά την εφαρμογή των εξισώσεων 9-8 και 9-9, εμπροσθοπροβάλλεται για τον υπολογισμό όλων των προβολών  $i$ . Κατά την διαδικασία της εμπροσθοπροβολής, σε όλα τα στοιχεία των προβολών εφαρμόζεται εξασθένηση μέσω του πολλαπλασιασμού της έντασης του κάθε εικονοστοιχείου που συνεισφέρει στο στοιχείο της προβολής  $i$  με το παράγοντα εξασθένησης  $e^{-\mu d_i}$  για να προκύψουν τα εξασθενημένα προφίλ προβολών. Εδώ υπενθυμίζεται ότι το μήκος  $d_i$  δεν εξαρτάται μόνο από την προβολή  $i$  αλλά και από το εικονοστοιχείο  $(x, y)$  της εικόνας για το οποίο υπολογίζεται.

Τα νέα προφίλ προβολών  $p_{f_p}(r, \varphi)$ , που υπολογίστηκαν από την παραπάνω διαδικασία, έχουν πλέον εξασθενήσει κατάλληλα για να είναι συγκρίσιμα με τα πραγματικά προφίλ προβολών  $p(r, \varphi)$ , που μετρήθηκαν από το απεικονιστικό σύστημα. Έτσι, στην συνέχεια, τα νέα προφίλ προβολών μπορούν να αφαιρεθούν από τα αντίστοιχα πραγματικά και με αυτόν τον τρόπο να προκύψουν τα προφίλ των σφαλμάτων των προβολών (error projections),  $p_{error}(r, \varphi)$  :

$$p_{error}(r, \varphi) = p(r, \varphi) - p_{f_p}(r, \varphi) \quad (9-10)$$

Στα προφίλ σφαλμάτων εφαρμόζεται μετά ο αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής για τον σχηματισμό της εικόνας σφαλμάτων (error image)  $f_{error}(x, y)$ . Η τελική, διορθωμένη ως προς την εξασθένηση, εικόνα υπολογίζεται από την επόμενη εξίσωση:

$$f(x, y) = f'(x, y) \times ACF(x, y) + f_{error}(x, y) \times ACF(x, y) \quad (9 - 11)$$

Η πρόσθεση των δύο εικόνων είναι δυνατή διότι για την ανακατασκευή χρησιμοποιήθηκε ο αναλυτικός αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής, ο οποίος είναι γραμμικός.

Οι μέθοδοι που βασίζονται στον πολλαπλασιαστικό αλγόριθμο του Chang χρησιμοποιούνται σήμερα από τα περισσότερα εμπορικά συστήματα SPECT και οδηγούν στην λήψη ικανοποιητικών εικόνων για τον εγκέφαλο και την κοιλιακή χώρα, όπου η υπόθεση της ομοιόμορφης κατανομής συντελεστών εξασθένησης δεν απέχει πολύ από την πραγματικότητα, αφού η ποσότητα οστών και αέρα σε αυτούς τους ιστούς είναι μικρές. Όμως, οι παραπάνω μέθοδοι δεν αποδίδουν ικανοποιητικά στον θώρακα και στην λειάνη, όπου η παρουσία των πνευμόνων και πολλών οστών μπορούν να οδηγήσουν σε σημαντικά σφάλματα. Σε όλες τις παραπάνω μεθόδους είναι απαραίτητη η λήψη προβολών για μια πλήρη περιστροφή 360 μοιρών.

### 3. Σάρωση διέλευσης (transmission scan) και χάρτες εξασθένησης (attenuation maps)

Μια εναλλακτική μέθοδος για την τομογραφική απεικόνιση περιοχών μεταβλητής εξασθένησης με τεχνολογία SPECT ή PET προτείνει την μέτρηση, ουσιαστικά, της εξασθένησης των ιστών με την βοήθεια μιας επιπρόσθετης σάρωσης που είναι γνωστή ως σάρωση διέλευσης (transmission scan). Συνήθως, αυτή η σάρωση πραγματοποιείται με το ίδιο ανιχνευτικό σύστημα που χρησιμοποιείται για την σάρωση εκπομπής (emission scan). Μια εξωτερική πηγή ακτινοβολίας αξιοποιείται για την λήψη των προφίλ διέλευσης, στα οποία, στην συνέχεια, εφαρμόζονται αλγόριθμοι ανακατασκευής για την δημιουργία τομογραφικών εικόνων που αντικατοπτρίζουν την κατανομή των γραμμικών συντελεστών εξασθένησης των ιστών και οι οποίες ονομάζονται χάρτες εξασθένησης (attenuation maps). Οι χάρτες εξασθένησης που έχουν προέλθει από σαρώσεις διέλευσης ακτινών  $\gamma$  είναι αντίστοιχοι των εικόνων της υπολογιστικής τομογραφίας με ακτίνες X (αξονική τομογραφία – x ray CT), παρά το γεγονός ότι η ποιότητα των χαρτών εξασθένησης είναι μικρότερη λόγω της περιορισμένης διακριτικής ικανότητας της  $\gamma$  κάμερας και της χαμηλής ροής  $\gamma$  φωτονίων στην οποία βασίζονται τα δεδομένα διέλευσης. Επίσης, άλλη μια πολύ σημαντική παράμετρος είναι η συγκριτικά υψηλότερη ενέργεια των ακτινών  $\gamma$  σε σχέση με τις διαγνωστικές ακτίνες X που έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία χαρτών εξασθένησης με χαμηλότερη αντίθεση.

Τα δεδομένα διέλευσης μπορούν να ληφθούν με την βοήθεια μιας επίπεδης πηγής (flood source), μιας γραμμικής πηγής, πολλαπλών γραμμικών πηγών ή μιας κινούμενης γραμμικής πηγής. Τα δεδομένα συνήθως λαμβάνονται με την εφαρμογή ενός κατευθυντήρα παράλληλων οπών, αν και στα συστήματα SPECT τριών κεφαλών χρησιμοποιείται μια γραμμική πηγή σε συνδυασμό με έναν κατευθυντήρα συγκλινουσών οπών που βρίσκεται απέναντί της. Το ραδιονουκλίδιο που συνήθως επιλέγεται ως πηγή ακτινοβολίας διέλευσης (transmission source) συνήθως εκπέμπει ακτινοβολία με ενέργεια διαφορετική από το  $^{99m}\text{Tc}$ , έτσι ώστε να επιτρέψει την ταυτόχρονη λήψη της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας από το  $^{99m}\text{Tc}$ . Ένα ραδιονουκλίδιο με μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής θα ήταν κατάλληλο ως πηγή ακτινών διέλευσης για να αποφευχθεί η συχνή αντικατάστασή αυτής της πηγής. Οι πηγές  $^{153}\text{Gd}$  ( $T_{1/2} = 242$  ημέρες,  $E_\gamma = 97\text{keV}$  και  $107\text{keV}$ ) και το  $^{123m}\text{Te}$  ( $T_{1/2} = 120$  ημέρες,  $E_\gamma = 159\text{keV}$ ) είναι ανάμεσα στις πιο συνηθισμένες επιλογές για αυτόν τον σκοπό.

Για την δημιουργία ενός χάρτη εξασθένησης, χρειάζονται δύο ξεχωριστές σαρώσεις με την πηγή ακτινών διέλευσης. Συνήθως η πηγή και η κεφαλή της γ κάμερας περιστρέφονται κατά 360 μοίρες για την λήψη ενός πλήρους συνόλου δεδομένων προβολών. Η πρώτη σάρωση πραγματοποιείται χωρίς το εξεταζόμενο αντικείμενο στο FOV του απεικονιστικού συστήματος. Αυτή η σάρωση αναφέρεται ως κενή σάρωση (blank scan) ή σάρωση αναφοράς (reference scan). Η δεύτερη σάρωση πραγματοποιείται με το εξεταζόμενο αντικείμενο να βρίσκεται εντός του FOV και αναφέρεται ως σάρωση διέλευσης (transmission scan). Η σχέση μεταξύ των μετρήσεων αναφοράς  $I_{ref}$  και των μετρήσεων διέλευσης  $I_{trans}$  για κάθε στοιχείο κάθε προφίλ προβολής μπορεί να εξαχθεί από την συνήθη εκθετική συνάρτηση που εκφράζει την εξασθένηση των ακτινών γ:

$$I_{trans} = I_{ref} e^{-\mu x} \quad (9 - 12)$$

Λογαριθμίζοντας την παραπάνω σχέση, ισχύει για τον λόγο των μετρήσεων των δύο σαρώσεων η ακόλουθη σχέση:

$$\ln(I_{ref}/I_{trans}) = \mu x \quad (9 - 13)$$

Τα προφίλ προβολών των τιμών  $\mu x$  αντιπροσωπεύουν την κατανομή του αθροίσματος των συντελεστών εξασθένησης κατά μήκος κάθε ευθείας απόκρισης

$$\mu x = \sum_i \mu_i \Delta x_i \quad (9 - 14)$$

όπου  $\mu_i$  είναι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης για το  $i$ -στο εικονοστοιχείο και  $\Delta x_i$  είναι το μήκος του τμήματος της ευθείας απόκρισης που διατρέχει αυτό το εικονοστοιχείο. Η παραπάνω θεώρηση των προφίλ προβολών διέλευσης είναι ανάλογη της αντίστοιχης θεώρησης των προφίλ προβολής εκπομπής που εκφράζουν την κατανομή του αθροίσματος της ενεργότητας κατά μήκος κάθε ευθείας απόκρισης. Εφαρμόζοντας τις μεθόδους ανακατασκευής που περιγράφηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο, τα προφίλ προβολών των μετρήσεων διέλευσης  $\mu x$ , που έχουν υπολογιστεί από την εξίσωση 9-13, ανακατασκευάζονται, με αποτέλεσμα την δημιουργία εικόνων που περιέχουν τον γραμμικό συντελεστή εξασθένησης  $\mu_i$  σε κάθε εικονοστοιχείο  $(x, y)$ , δηλαδή την δημιουργία χαρτών εξασθένησης.

Ο χάρτης εξασθένησης μπορεί να αξιοποιηθεί για τον πιο ακριβή υπολογισμό των παραγόντων διόρθωσης εξασθένησης  $ACF$  στον πολλαπλασιαστικό αλγόριθμο του Chang, αφού μέσω αυτού είναι δυνατόν να συνυπολογιστεί, στην εφαρμογή της εξίσωσης 9-8, η ανομοιόμορφη εξασθένηση σε κάθε σημείο της κατανομής ενεργότητας. Επίσης μπορεί να ενσωματωθεί στην διαδικασία εμπροσθοπροβολής του πιο εξελιγμένου αλγόριθμου Chang για τον πιο ακριβή υπολογισμό της εικόνας σφάλματος. Όμως, η πιο συνηθισμένη και ευρέως διαδεδομένη εφαρμογή του χάρτη εξασθένησης τα τελευταία χρόνια είναι η απευθείας ενσωμάτωσή του στους επαναληπτικούς αλγόριθμους ανακατασκευής εικόνας, όπου αποτελεί έναν επιπρόσθετο παράγοντα στον υπολογισμό του πίνακα πιθανοτήτων του συστήματος  $\mathbf{M}$ , ο οποίος μοντελοποιεί την πραγματική απόκριση του απεικονιστικού τομογραφικού συστήματος. Κάθε στοιχείο του πίνακα  $\mathbf{M} = [M_{j,i}]$ , το οποίο εκφράζει την πιθανότητα ένα φωτόνιο ακτίνας γ που εκπέμφθηκε από το σημείο  $(x, y)$  που αντιστοιχεί στο εικονοστοιχείο  $i$  της εικόνας να καταγραφεί στο στοιχείο  $j$  ενός προφίλ προβολής, ελαττώνεται κατά την πιθανότητα εξασθένησης στον ιστό που βρίσκεται μεταξύ του σημείου εκπομπής και του σημείου ανίχνευσης. Σε όλους τους αλγόριθμους ανακατασκευής, η διαφορά στην ενέργεια, και επομένως και στον συντελεστή εξασθένησης, μεταξύ των φωτονίων

εμπομπής και διέλευσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν όταν αποφασίζεται να αξιοποιηθεί η πληροφορία του χάρτη εξασθένησης.

Οι σαρώσεις διέλευσης και εμπομπής μπορούν να πραγματοποιηθούν ταυτόχρονα εάν ο διαχωρισμός μεταξύ της ενέργειας των φωτονίων της πηγής διέλευσης και του ραδιονουκλιδίου εμπομπής είναι επαρκής ώστε να επιτρέπει την ταυτόχρονη λήψη των δεδομένων από δύο ξεχωριστά ενεργειακά παράθυρα. Όμως, ακόμα και εάν χρησιμοποιηθούν δύο ξεχωριστά παράθυρα, ορισμένα συμβάντα από τα ραδιονουκλίδιο υψηλής ενέργειας είναι πιθανόν να καταγραφούν από το παράθυρο χαμηλών ενεργειών. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό με τον όρο downscatter.

#### 4. Διόρθωση σιέδασης

Το εξιδανικευμένο μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε για την ανάπτυξη των αλγόριθμων ανακατασκευής σε προηγούμενο κεφάλαιο θεωρεί την υπόθεση ότι μόνο η ποσότητα ενεργότητα που περιέχεται εντός της ευθείας απόκρισης ενός στοιχείου προφίλ προβολής συνεισφέρει στο σήμα που καταγράφεται σε αυτό το στοιχείο. Όμως, στην πραγματικότητα, είναι πιθανόν το σήμα αυτό να περιλαμβάνει συμβάντα τα οποία προκλήθηκαν από την ανίχνευση ακτινών  $\gamma$  που σκεδάστηκαν προς την ευθεία απόκρισης και τον αντίστοιχο ανιχνευτή, ενώ είχαν προέλθει από μια πηγή ενεργότητας εκτός της ευθείας απόκρισης. Από την άλλη πλευρά, είναι επίσης πιθανόν κάποιες από τις ακτίνες  $\gamma$  που προήλθαν από πηγές που περιέχονται στην ευθεία απόκρισης να σκεδαστούν στο αντικείμενο πριν φτάσουν στον ανιχνευτή με αποτέλεσμα να μην συνεισφέρουν στο σήμα του αντίστοιχου στοιχείου προβολής, αλλά ενδεχομένως στο σήμα ενός άλλου στοιχείου. Γενικά, η ποσότητα του σήματος που ανιχνεύεται σε ένα στοιχείο ενός προφίλ προβολής δεν προέρχεται εξ' ολοκλήρου από την ποσότητα ενεργότητας που βρίσκεται μέσα στην ευθεία απόκρισης αυτού του στοιχείου, λόγω φαινομένων σιέδασης. Με την εφαρμογή ενός συνηθισμένου ενεργειακού παράθυρου, π.χ. εύρους 20% για την περίπτωση των συμβάντων από  $^{99m}\text{Tc}$  στα 140keV, τα συμβάντα που έχουν σκεδαστεί υπό γωνίες έως 50 μοιρών θα εξακολουθούν να έχουν 50% πιθανότητα να γίνουν αποδεικτά από το σύστημα.

Σε σύγκριση με τις επιδράσεις της εξασθένησης, τα φαινόμενα σιέδασης επηρεάζουν σε μικρότερο βαθμό την επίδοση ενός απεικονιστικού συστήματος. Ωστόσο, η σιέδαση Compton και, για χαμηλότερες ενέργειες ακτινών  $\gamma$  ( $\leq 100\text{keV}$ ), η σιέδαση Rayleigh μπορούν σε ορισμένες περιπτώσεις να επιδράσουν σημαντικά στην ποιότητα της εικόνας και στην ποσοτική σχέση μεταξύ της έντασης της ανακατασκευασμένης εικόνας και της πραγματικής κατανομής της ενεργότητας. Σε μια τυπική εξέταση ασθενούς με ραδιοφάρμακο επισημασμένο με  $^{99m}\text{Tc}$ , ακόμα και εάν εφαρμοσθεί ενεργειακό παράθυρο με σχετικά μικρό εύρος, π.χ. 15%, ο ποσοστιαίος λόγος του αριθμού των σκεδασμένων φωτονίων που ανιχνεύθηκαν προς τον αριθμό των μη-σκεδασμένων ανιχνευμένων φωτονίων μπορεί να φτάσει το 40%. Η παρουσία συμβάντων σιέδασης έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της αντίθεσης της εικόνας, αφού οι ουρές μιας κατανομής σημειακής διασποράς PSF ανυψώνονται σε σχέση με την κορυφή της, ενώ επίσης μπορεί να οδηγήσει και σε υπερεκτίμηση της συγκέντρωσης ενεργότητας σε ορισμένα εικονοστοιχεία μετά από εφαρμογή τεχνικών διόρθωσης εξασθένησης (π.χ. εφαρμογή του αλγόριθμου Chang σε δεδομένα που περιέχουν σημαντικό ποσοστό συμβάντων σιέδασης). Η απώλεια αντίθεσης στην εικόνα μπορεί να δυσκολέψει την ανίχνευση κλινικά σημαντικών λεπτομερειών της ιατρικής εικόνας. Ειδικότερα, μπορεί να περιοριστεί η ανιχνευσιμότητα δομών ενδιαφέροντος με αρνητική αντίθεση («ψυχρές» περιοχές), όπως για παράδειγμα περιοχές στην καρδιά με σχετικά χαμηλή απορρόφηση ραδιοφαρμάκου λόγω στεφανιαίας νόσου.

Μια πρώτου βαθμού διόρθωση της σιέδασης μπορεί να πραγματοποιηθεί εάν αναγνωριστεί ότι η σιέδαση και η εξασθένηση είναι δύο διαδικασίες που ανήκουν στο ίδιο φαινόμενο. Η εξασθένηση που παρατηρείται στις μελέτες πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης οφείλεται, σχεδόν αποκλειστικά, στην σιέδαση των ακτινών  $\gamma$ . Μόνο πολύ σπάνια, και για ενέργειες μεγαλύτερες από 100keV,

προκαλείται εξασθένηση των ακτινών  $\gamma$  στο αντικείμενο λόγω πλήρους φωτοηλεκτρικής απορρόφησης. Στα τομογραφικά απεικονιστικά συστήματα SPECT και PET εφαρμόζεται η γεωμετρία της ευρείας δέσμης (broad-beam geometry) με αποτέλεσμα να ανιχνεύονται τελικά ορισμένες από τις σκεδαζόμενες ακτίνες  $\gamma$  στο αντικείμενο. Αυτό έχει ως συνέπεια την ελάττωση, κατά μέσο όρο, του φαινομενικού συντελεστή εξασθένησης, που υπολογίζεται από τις μετρήσεις, σε σύγκριση με το εάν εφαρμοζόταν γεωμετρία λεπτής δέσμης (narrow-beam geometry). Επομένως, μια αρχική διόρθωση των επιδράσεων της σκέδασης στα ποσοτικά δεδομένα θα μπορούσε να επιτευχθεί εάν εφαρμοζόταν η μειωμένη φαινομενικά τιμή του συντελεστή εξασθένησης  $\mu$  (συντελεστής εξασθένησης ευρείας δέσμης) στις εξισώσεις 9-7 και 9-8. Με αυτόν τον τρόπο περιορίζεται το πλάτος των παραγόντων διόρθωσης εξασθένησης κατάλληλα, έτσι ώστε να αποφευχθεί η υπερεκτίμηση των συνολικών συμβάντων, και επομένως και της ενεργότητας, στην τελική εικόνα. Για παράδειγμα, για τις ακτίνες  $\gamma$  των 140keV του  $^{99m}\text{Tc}$  σε έναν τυπικό ασθενή, ο συντελεστής εξασθένησης ευρείας δέσμης θα είναι περίπου  $0.12\text{cm}^{-1}$  σε σύγκριση με τον αντίστοιχο συντελεστή λεπτής δέσμης που είναι  $0.155\text{cm}^{-1}$ . Παρά το γεγονός ότι η παραπάνω απλή μέθοδος διόρθωσης σκέδασης αποδίδει ικανοποιητικά όταν απεικονίζονται αντικείμενα με ομοιόμορφη κατανομή ενεργότητας και ομοιόμορφο μέσο εξασθένησης, δεν συνυπολογίζει την χωρική κατανομή των συμβάντων σκέδασης και, επομένως, δεν μπορεί να εφαρμοστεί για την απεικόνιση πιο πολύπλοκων κατανομών ενεργότητας και εξασθένησης.

Μια δεύτερη απλή μέθοδος που προτείνεται στην βιβλιογραφία για την αντιμετώπιση της σκέδασης περιλαμβάνει την μέτρηση των συμβάντων σκέδασης στα προφίλ προβολών με χρήση μιας γραμμικής πηγής (ή σημειακής πηγής) η οποία βυθίζεται σε ένα μέσο-ομοίωμα σκέδασης που είναι αντιπροσωπευτικό των διαστάσεων του ανθρώπινου σώματος. Ακολουθώντας, μετρώντας τα προφίλ προβολών αυτής της πηγής με και χωρίς την παρουσία του μέσου σκέδασης, μπορεί να προσδιοριστεί η κατανομή των σκεδασμένων συμβάντων σε κάθε προφίλ προβολής. Η κατανομή αυτή μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελεί την κατανομή γραμμικής διασποράς LSF (ή κατανομή σημειακής διασποράς PSF, εάν επιλεχθεί σημειακή πηγή προηγούμενως) των σκεδασμένων συμβάντων και μπορεί να αποσυνελιχθεί από τα πραγματικά προφίλ προβολών που μετρήθηκαν σε πραγματικούς ασθενείς για να διορθωθούν ως προς την σκέδαση. Η ακρίβεια αυτής της μεθόδου περιορίζεται από τις διαφορές στις κατανομές ενεργότητας και εξασθένησης ανάμεσα στο ομοίωμα, από το οποίο εκτιμήθηκε η απόδοση σκέδασης, και τους ασθενείς. Επίσης, άλλος ένας περιοριστικός παράγοντας είναι η χωρικά σταθερή φύση της παραπάνω μεθόδου.

Μια από τις πιο ευρέως διαδεδομένες μεθόδους για την διόρθωση της σκέδασης των ακτινών  $\gamma$  είναι η ταυτόχρονη λήψη μετρήσεων στο ενεργειακό παράθυρο φωτοκορυφής και στο παράθυρο σκέδασης που αντιστοιχεί σε χαμηλότερες ενέργειες στην περιοχή της σκέδασης Compton του φάσματος ενός απεικονιστικού συστήματος. Για παράδειγμα, το παράθυρο φωτοκορυφής για το  $^{99m}\text{Tc}$  μπορεί να ρυθμιστεί στην περιοχή 127-153keV και το παράθυρο σκέδασης στην περιοχή 92-125keV. Έπειτα, τα προφίλ προβολών που δημιουργήθηκαν από τις μετρήσεις του παράθυρου σκέδασης πολλαπλασιάζονται με έναν συντελεστή βάρους και, μετά, αφαιρούνται από τα προφίλ προβολών των μετρήσεων φωτοκορυφής. Με αυτόν τον τρόπο προκύπτουν τα προφίλ προβολών που είναι διορθωμένα ως προς την σκέδαση. Ο συντελεστής βάρους που εφαρμόζεται στις μετρήσεις του παράθυρου σκέδασης πριν την διαδικασία της αφαίρεσης θα πρέπει να προσδιοριστεί πειραματικά και εξαρτάται γενικότερα από το μέγεθος της πηγής, τις ακρίβεις ρυθμίσεις των δύο ενεργειακών παραθύρων και την ενεργειακή διακριτική ικανότητα του ανιχνευτικού συστήματος. Η ακρίβεια αυτής της μεθόδου περιορίζεται από το γεγονός ότι οι ακτίνες  $\gamma$  στο παράθυρο σκέδασης είναι περισσότερο πιθανόν να έχουν σκεδαστεί περισσότερες από μία φορές (πολλαπλή σκέδαση) σε σύγκριση με τις σκεδαζόμενες ακτίνες  $\gamma$  που ανιχνεύονται στο παράθυρο φωτοκορυφής. Συνεπώς, οι χωρικές κατανομές των συμβάντων σκέδασης που καταγράφονται στα δύο παράθυρα ίσως να διαφέρουν, με αποτέλεσμα η διαδικασία της αφαίρεσης να μην αποδώσει ικανοποιητικά.

Πρόσφατα έχουν αναπτυχθεί αρκετές διαφορετικές ειδοχές της μεθόδου πολλαπλών ενεργειακών παραθύρων για την διόρθωση σκέδασης. Ορισμένα απεικονιστικά συστήματα SPECT

και PET χρησιμοποιούν μέχρι και 32 ξεχωριστά ενεργειακά παράθυρα για την πιο ακριβή μοντελοποίηση της κατανομής της σκέδασης. Επίσης, η ακρίβεια των μεθόδων διόρθωσης σκέδασης απαιτεί πολύ καλή χωρικά γραμμική και ομοιόμορφη απόκριση του συστήματος ανιχνευτών για την αποφυγή δημιουργίας σχηματισμών σφαλμάτων στην τελική εικόνα. Επίσης, οι διορθώσεις σκέδασης τείνουν να αυξήσουν τον στατιστικό θόρυβο στην ανακατασκευασμένη εικόνα λόγω της αναπόφευκτης διάδοσης του θορύβου κατά την διαδικασία της αφαίρεσης δεδομένων προβολών.

Συγκρίνοντας τις τεχνικές διόρθωσης εξασθένησης και σκέδασης, διαπιστώνεται ότι οι επιδράσεις της εξασθένησης στην ποιότητα της τελικής εικόνας είναι εντονότερες. Για τον λόγο αυτό και οι παράγοντες διόρθωσης εξασθένησης προκαλούν πιο δραστικές μεταβολές σε σχέση με τους παράγοντες διόρθωσης σκέδασης. Όπως έγινε αντιληπτό κατά την περιγραφή του απλού αλγόριθμου διόρθωσης σκέδασης, που περιορίζει την ένταση των παραγόντων διόρθωσης εξασθένησης πριν την εφαρμογή τους, είναι σημαντική η σειρά με την οποία εφαρμόζονται οι παραπάνω τεχνικές διόρθωσης. Όπως διαπιστώνεται από την ανάλυση των παραπάνω μεθόδων διόρθωσης, στην περίπτωση όπου τα συμβάντα σκέδασης δεν «αφαιρεθούν» πριν την εφαρμογή των διορθώσεων εξασθένησης, τα συμβάντα σκέδασης θα ενισχυθούν μαζί με όλα τα υπόλοιπα συμβάντα κατά την διαδικασία της διόρθωσης εξασθένησης. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα την υπερεκτίμηση των συμβάντων σκέδασης, γεγονός που θα επηρεάσει την αποτελεσματικότητα των διορθώσεων σκέδασης που θα επιχειρηθούν αργότερα. Για τον λόγο αυτό, είναι σημαντικό οι διορθώσεις σκέδασης να προηγούνται των διορθώσεων εξασθένησης.

Οι χάρτες εξασθένησης, που περιγράφηκαν στην προηγούμενη παράγραφο, μπορούν, επίσης, να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με τους αλγόριθμους ανακατασκευής για την διόρθωση όχι μόνο της εξασθένησης αλλά και της σκέδασης των ακτινών γ. Η βασική ιδέα βασίζεται στην διαπίστωση που διατυπώθηκε στην αρχή της παραγράφου, σύμφωνα με την οποία η εξασθένηση και η σκέδαση αποτελούν δύο κομμάτια του ίδιου φαινομένου στην πυρηνική ιατρική απεικόνιση. Με ανάλογο τρόπο με την περίπτωση της διόρθωσης εξασθένησης, ο πίνακας του συστήματος  $\mathbf{M}$  μπορεί να τροποποιηθεί κατάλληλα για την μοντελοποίηση της επίδρασης της σκέδασης στην απόκριση του τομογραφικού απεικονιστικού συστήματος SPECT ή PET. Συγκεκριμένα, θα μπορούσε να πολλαπλασιαστεί κάθε στοιχείο  $M_{j,i}$  του πίνακα με την πιθανότητα σκέδασης μιας ακτίνας γ που εκπέμπεται από μια πηγή σε μια θέση  $(x, y)$  του FOV, που αντιστοιχεί στο εικονοστοιχείο  $i$  της τελικής εικόνας, με κατεύθυνση προς το στοιχείο  $j$  ενός προφίλ προβολής. Επομένως, οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής προσφέρουν την δυνατότητα απεικόνισης υψηλής ακρίβειας με τεχνολογία SPECT ή PET, ακόμα και όταν οι κατανομές ενεργότητας και εξασθένησης είναι ανομοιόμορφες. Η δυνατότητα αυτή αποκτά ιδιαίτερη αξία στις μελέτες απεικόνισης καρδιάς, όπου ένα μείγμα από μαλακό ιστό και πνεύμονες σε μια θωρακική τομή μπορεί να προκαλέσει την δημιουργία σημαντικών ποσοτικών και χωρικών σφαλμάτων εάν δεν εφαρμοστούν αποτελεσματικοί αλγόριθμοι διόρθωσης εξασθένησης και σκέδασης.

## 5. Φαινόμενο μερικού όγκου (partial-volume effect)

Σε ιδανικές συνθήκες, η ένταση ενός εικονοστοιχείου μιας τομογραφικής εικόνας SPECT ή PET θα ήταν ανάλογη της ποσότητας ενεργότητας της αντίστοιχης περιοχής όγκου του ιστού ενός ασθενούς. Οι μέθοδοι που περιγράφηκαν στις προηγούμενες παραγράφους παρουσιάζουν τον τρόπο με τον οποίο θα μπορούσε να επιτευχθεί η παραπάνω σχέση με την χρήση τεχνικών διόρθωσης των αρνητικών επιδράσεων της εξασθένησης και της σκέδασης των ακτινών γ. Όμως, ακόμα και μετά την αποτελεσματική εφαρμογή των παραπάνω τεχνικών διόρθωσης, είναι πιθανή η ύπαρξη σφαλμάτων στην ανάθεση τιμών ενεργότητας ή συγκεντρώσεων ενεργότητας σε μικρές πηγές και μικρούς όγκους ιστών.

Ένα τομογραφικό σύστημα SPECT ή PET διαθέτει ένα χαρακτηριστικό όγκο διακριτικής ικανότητας (resolution volume) που ορίζεται ως ο όγκος με διαστάσεις ίσες με την ελάχιστη

διακριτική ικανότητα του συστήματος. Σε ένα τομογραφικό σύστημα που παράγει συνεχείς 2-Δ τομές που είναι εγκάρσιες προς τον άξονα συμμετρίας του, ορίζονται δύο εγκάρσιες διαστάσεις  $x$  και  $y$  για την περιγραφή των τομογραφικών εγκάρσιων επιπέδων και μια επιπλέον διάσταση  $z$ , που είναι παράλληλη προς τον άξονα συμμετρίας του συστήματος και περιγράφει την θέση κάθε τομής κατά μήκος αυτού του άξονα. Σε αυτά τα τομογραφικά συστήματα ο όγκος διακριτικής ικανότητας έχει σχήμα κυλινδρικό με διάμετρο ίση με το διπλάσιο του FWHM της συνάρτησης σημειακής διασποράς PSF στο επίπεδο  $(x,y)$  των εγκάρσιων διαστάσεων (δηλαδή, η διάμετρος είναι διπλάσια της εγκάρσιας χωρικής διακριτικής ικανότητας σε FWHM) και ύψος ίσο με το διπλάσιο του FWHM της ίδιας συνάρτησης διασποράς κατά μήκος, αυτή τη φορά, του αξονικού προφίλ (δηλαδή, το ύψος θα είναι διπλάσιο της αξονικής χωρικής διακριτικής ικανότητας σε FWHM).

Όταν απεικονίζονται πηγές ή κατανομές ενεργότητας μεγέθους μεγαλύτερου του όγκου διακριτικής ικανότητας ενός συστήματος SPECT ή PET, τότε η ένταση των εικόνων που παράγονται αντικατοπτρίζουν και την ποσότητα αλλά και την συγκέντρωση της ενεργότητας στον συγκεκριμένο όγκο. Ακόμα, όταν χρησιμοποιούνται μικρότερου μεγέθους πηγές ή κατανομές ενεργότητας που μπορούν να γεμίσουν μόνο μερικώς τον όγκο διακριτικής ικανότητας του συστήματος, το άθροισμα των εντάσεων όλων των εικονοστοιχείων που αντιστοιχούν στις πηγές εξακολουθεί να αντικατοπτρίζει την συνολική ποσότητα ενεργότητας που περιέχεται σε αυτές. Όμως, οι εντάσεις σε κάθε εικονοστοιχείο ξεχωριστά δεν εκφράζουν πλέον με ακρίβεια την συγκέντρωση της ενεργότητας των πηγών, διότι το σήμα κατανέμεται σε έναν όγκο που είναι μεγαλύτερος από το πραγματικό μέγεθος της πηγής, με αποτέλεσμα η φαινομενική συγκέντρωση να μειώνεται. Έτσι εάν απεικονιστούν ταυτόχρονα κυλινδρικές πηγές της ίδιας συγκέντρωσης ενεργότητας, αλλά με σταδιακά μειούμενη διάμετρο, θα παρατηρηθεί στο εγκάρσιο επίπεδο, όταν η διάμετρος γίνει μικρότερη της εγκάρσιας χωρικής διακριτικής ικανότητας, μια πτώση της έντασης των εικονοστοιχείων και επομένως μια φαινομενική πτώση και της συγκέντρωσης της ενεργότητας των πηγών.

Αυτή η συμπεριφορά του απεικονιστικού συστήματος είναι γνωστή ως φαινόμενο μερικού όγκου και τα χαρακτηριστικά της είναι ιδιαίτερα σημαντικά όταν ερμηνεύονται ποσοτικά ή ποιοτικά τομογραφικές εικόνες πυρηνικής ιατρικής από συστήματα SPECT ή PET. Παρά το γεγονός ότι οι πηγές με μέγεθος συγκρίσιμο με την χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος εξακολουθούν να είναι ορατές στην εικόνα, εμφανίζονται να περιέχουν μικρότερη συγκέντρωση ενεργότητας από εκείνη που στην πραγματικότητα έχουν. Ο λόγος της φαινομενικής συγκέντρωσης που δείχνουν να έχουν στην τελική εικόνα προς την πραγματική τους συγκέντρωση ονομάζεται συντελεστής αποκατάστασης (recovery coefficient – RC). Ο συντελεστής αποκατάστασης είναι σταθερός και ίσος με την μονάδα για πηγές με όγκο μεγαλύτερο του όγκου διακριτικής ικανότητας του συστήματος ή, για να είμαστε πιο ακριβείς, για πηγές όπου η κάθε διάστασή τους είναι μεγαλύτερη από το FWHM της συνάρτησης PSF ή LSF του συστήματος σε αυτήν την διεύθυνση. Ωστόσο όταν μία τουλάχιστον από τις διαστάσεις γίνει μικρότερη από το FWHM του προφίλ της PSF ή LSF κατά την ίδια διάσταση, τότε ο συντελεστής αποκατάστασης της συγκεκριμένης πηγής αρχίζει να μειώνεται με γρήγορο ρυθμό μέχρι να προσεγγίσει την μηδενική τιμή.

Εάν η χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος SPECT ή PET είναι γνωστή και με ομοιόμορφη κατανομή και εάν το μέγεθος του αντικειμένου είναι επίσης γνωστό, τότε μπορεί εύκολα να εφαρμοστεί ένας παράγοντας διόρθωσης του συντελεστή αποκατάστασης για να αντισταθμιστεί η υποτίμηση της συγκέντρωσης μικρών πηγών. Παρά το γεγονός ότι αυτή η απλή μέθοδος διόρθωσης της επίδρασης του φαινομένου μερικού όγκου αποδίδει ικανοποιητικά σε μελέτες ομοιωμάτων, όπου τα μεγέθη των εξεταζόμενων αντικειμένων είναι επαρκώς προσδιορισμένα, δε συμβαίνει το ίδιο και στις κλινικές μελέτες, όπου τα μεγέθη των in-vivo αντικειμένων δεν είναι επαρκώς χαρακτηρισμένα, έτσι ώστε να μπορεί αυτή η μέθοδος διόρθωσης να είναι χρήσιμη. Βέβαια, εάν υπάρχει η δυνατότητα λήψης της ζητούμενης ανατομικής πληροφορίας από άλλες τεχνολογίες όπως είναι το x-ray CT και το MRI, τότε οι προαναφερόμενοι περιορισμοί μπορούν να αρθούν.



Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο συντελεστής αποκατάστασης μπορεί να είναι μεγαλύτερος της μονάδας. Αυτό συμβαίνει όταν το αντικείμενο ενδιαφέροντος πολύ μικρών διαστάσεων εμφανίζει χαμηλότερη απορρόφηση ραδιοφαρμάκου σε σύγκριση με τις περιβάλλουσες δομές (π.χ. μια περιοχή χαμηλής αιματικής ροής στην καρδιά, λόγω στεφανιαίας νόσου) με αποτέλεσμα ορισμένη ποσότητα ενεργότητας από αυτές να διαρρέει προς την δομή ενδιαφέροντος λόγω του φαινομένου μερικού όγκου. Η συγκεκριμένη περίπτωση είναι συνήθως γνωστή ως φαινόμενο διαρροής (spillover) και προκαλεί την υπερεκτίμηση της συγκέντρωσης ενεργότητας στην δομή ενδιαφέροντος.

Το τελικό αποτέλεσμα της επίδρασης κάθε είδους φαινομένου μερικού όγκου είναι η μείωση της αντίθεσης μεταξύ περιοχών υψηλής και χαμηλής απορρόφησης ραδιοφαρμάκου με συνέπεια την υποτίμηση ή την υπερεκτίμηση της συγκέντρωσης του στην δομή ενδιαφέροντος. Αυτή η υποβάθμιση της αντίθεσης μπορεί να είναι η κυρίαρχη πηγή σφαλμάτων σε ποσοτικές μελέτες SPECT ή PET απεικόνισης δομών ενδιαφέροντος μικρών διαστάσεων. Για τον λόγο αυτό οι επιδράσεις του φαινομένου μερικού όγκου θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν όταν συγκρίνονται εικόνες δομών διαφορετικού μεγέθους ή διαδοχικές εικόνες ενός αντικειμένου μεταβαλλόμενων διαστάσεων.

## Βιβλιογραφία

[9-1] Rogers WL, Clinthorne NH, Shao L, et al: SPRINT II: A second-generation single photon ring tomograph. IEEE Trans Med Imag 7:291-297, 1988.

[9-2] Genna SG, Smith AP: The development of ASPECT, an annular single-crystal brain camera for high efficiency SPECT. IEEE Trans Nucl Sci 35:654-658, 1988

[9-3] Rowe RK, Aarsvold JN, Barrett HH, et al: A stationary hemispherical SPECT imager for three-dimensional brain imaging. J Nucl Med 34:474-480, 1993

[9-4] Hill DLG, Batchelor PG, Holden M, Hawkes DJ: Medical Image Registration, Phys Med Biol 46:1-5, 2001

[9-5] Tang HR, Brown JK, Da Silva AJ, et al: Implementation of a combined x-ray CT-scintillation camera imaging system for localizing and measuring radionuclide uptake: Experiments in phantom and patients. IEEE Trans Nucl Sci 46:551-557, 1999.

[9-6] Sorenson JA: Quantitative measurement of radioactivity in vivo by whole-body counting. In Hine GJ, Sorensen JA (eds): Instrumentation of Nuclear Medicine, Vol. 2. New York, Academic Press, 1974, pp 311-348.

[9-7] Chang LT: A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. IEEE Trans Nucl Sci 25:638-643, 1978

[9-8] Jaszczak RJ, Chang LT, Stein NA, and Moore FE: Whole-body single-photon emission computed tomography using dual, large field-of-view scintillation cameras. Phys Med Biol 24:1123-1142, 1979

[9-10] Performance Measurements of Scintillation Cameras: National Electrical Manufacturers Association (NEMA) Standards Publication NU-1-2001. Rosslyn, VA, NEMA, 2001.

[9-11] Sandler MP, Coleman RW, Patton JA, et al (eds): Diagnostic Nuclear Medicine, 4<sup>th</sup> ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2002

# Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίου (PET)

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (positron emission tomography – PET) αποτελεί μία από τις βασικότερες τεχνολογίες απεικόνισης κατανομών ενεργότητας στην πυρηνική ιατρική. Στις περισσότερες μελέτες που ειπονήθηκαν στο πλαίσιο αυτής της διατριβής εφαρμόστηκε η μέθοδος PET για την αξιολόγηση και την βελτιστοποίηση των παραμέτρων συλλογής απεικονιστικών δεδομένων σε κλινικές και προκλινικές εφαρμογές.

Η απεικόνιση PET είναι δυνατή μόνο με χρήση πηγών ραδιονουκλιδίων που εκπέμπουν ποζιτρόνια. Οι ανιχνευτές ενός συστήματος PET ανιχνεύουν τα αντιδιαμετρικά (back-to-back) φωτόνια εξαΰλωσης που παράγονται όταν τα εκπεμπόμενα ποζιτρόνια αλληλεπιδράσουν με ένα γειτονικό ηλεκτρόνιο του μέσου στο οποίο βρίσκεται η πηγή. Παρά το γεγονός ότι τα φωτόνια εξαΰλωσης θα μπορούσαν να ανιχνευθούν και με χρήση συστημάτων τομογραφίας εκπομπής μονού φωτονίου (SPECT) που εφαρμόζουν συμβατικές μεθόδους μέτρησης μονών φωτονίων, τα συστήματα αυτά δεν έχουν σχεδιαστεί για την σχετικά υψηλή ενέργεια (511keV) των φωτονίων εξαΰλωσης. Χαρακτηρίζονται από σχετικά χαμηλή απόδοση ανίχνευσης σε αυτές τις υψηλές ενέργειες και, επιπλέον, προϋποθέτουν την χρήση κατευθυντήρων υψηλών ενεργειών, οι οποίοι όμως επίσης υστερούν πολύ σε απόδοση ανίχνευσης. Ακόμη, τα συστήματα SPECT δεν αξιοποιούν τα χαρακτηριστικά αντιδιαμετρικής εκπομπής που διαθέτουν τα φωτόνια εξαΰλωσης. Αντιθέτως, αυτά τα μοναδικά χαρακτηριστικά αξιοποιούνται από τα συστήματα PET μέσω της εφαρμογής ανιχνευτικών συστημάτων σύμπτωσης φωτονίων εξαΰλωσης.

Η τεχνολογία PET απέκτησε, ιδιαίτερα τα τελευταία δέκα χρόνια, ευρεία κλινική αποδοχή και σήμερα κατέχει κυρίαρχη θέση, μαζί με το SPECT και την επίπεδη απεικόνιση με γ κάμερα, ως μέθοδος κλινικής απεικόνισης στην πυρηνική ιατρική. Σε αυτό το κεφάλαιο θα περιγραφούν τα βασικά χαρακτηριστικά της ανίχνευσης συμπτώσεων εξαΰλωσης, οι βασικές παράμετροι σχεδίασης και επίδοσης των συστημάτων PET και των ανιχνευτών τους και θα δοθούν ορισμένα χαρακτηριστικά παραδείγματα κλινικών εφαρμογών αυτής της τεχνολογίας απεικόνισης.

## A. Ανίχνευση Σύμπτωσης

### 1. Βασικές αρχές ανίχνευσης σύμπτωσης φωτονίων εξαΰλωσης

Όταν ένα ποζιτρόνιο αλληλεπιδράσει με ένα ηλεκτρόνιο σύμφωνα με το φαινόμενο της εξαΰλωσης, τότε οι μάζες ηρεμίας των δύο φορτισμένων σωματιδίων μετατρέπονται σε ένα ζεύγος φωτονίων εξαΰλωσης. Αυτά τα φωτόνια αποκτούν το καθένα ενέργεια 511keV και εκπέμπονται ταυτόχρονα σε αντίθετες κατευθύνσεις, με γωνία 180-μοιρών μεταξύ τους. Το εκπεμπόμενο ποζιτρόνιο, ανάλογα με την ενέργεια και την εμβέλειά του στο μέσο στο οποίο βρίσκεται, διανύει μια διαδρομή από μερικά δέκατα του χιλιοστού έως μερικά χιλιοστά πριν χάσει την κινητική του ενέργεια και εξαΰλωθεί με ένα ηλεκτρόνιο, με αποτέλεσμα την εκπομπή των δύο φωτονίων εξαΰλωσης. Η σχεδόν ταυτόχρονη ανίχνευση δύο φωτονίων εξαΰλωσης από δύο ξεχωριστούς ανιχνευτές επιτρέπει στα συστήματα PET τον εντοπισμό της θέσης από την οποία προήλθαν τα

φωτόνια κατά μήκος μιας ευθείας που συνδέει τους δύο ανιχνευτές χωρίς την χρήση κατευθυντήρων απορρόφησης. Αυτός ο μηχανισμός εντοπισμού ονομάζεται ανίχνευση σύμπτωσης φωτονίων εξαϋλωσης ή, πιο σύντομα, ανίχνευσης σύμπτωσης ΑΣ (annihilation coincidence detection – ADC). Η ανίχνευση ενός ζεύγους φωτονίων εξαϋλωσης από αντικριστούς ανιχνευτές ουσιαστικά ορίζει τον όγκο από τον οποίο προήλθαν. Οι περισσότεροι ανιχνευτές σύμπτωσης έχουν τετραγωνικές ή ορθογώνιες διατομές. Έτσι ο παραπάνω όγκος θα είναι ένα παραλληλεπίπεδο με τετραγωνική ή ορθογώνια διατομή που θα συνδέει τους δύο ανιχνευτές. Οι διαστάσεις της διατομής θα είναι ίδιες με τις διαστάσεις της διατομής των ανιχνευτών.

Για την ανάλυση των σημάτων των δύο αντικριστών ανιχνευτών χρησιμοποιούνται λογικά κυκλώματα σύμπτωσης. Συγκεκριμένα, σε πολλά συστήματα PET, τα ηλεκτρονικά συστήματα σύμπτωσης επισυνάπτουν μια ψηφιακή «χρονική σφραγίδα» σε κάθε καταγραφή ενός συμβάντος ανίχνευσης. Συνήθως αυτό πραγματοποιείται με ακρίβεια ενός ή δύο nsec. Έπειτα, ο επεξεργαστής συμπτώσεων συγκρίνει τις χρονικές σφραγίδες κάθε συμβάντος σε έναν ανιχνευτή με τις αντίστοιχες χρονικές σφραγίδες των συμβάντων των απέναντι, ως προς αυτόν, ανιχνευτών. Εάν βρεθούν δύο συμβάντα τα οποία έχουν καταγραφεί εντός ενός συγκεκριμένου χρονικού παράθυρου σύμπτωσης, συνήθως διάρκειας 4 με 12 nsec, τότε θεωρείται ότι έχει λάβει χώρα ένα συμβάν σύμπτωσης (coincidence event) μεταξύ αυτών των δύο μονών συμβάντων ανίχνευσης (single events).

Παρά το γεγονός ότι τα φωτόνια εξαϋλωσης εκπέμπονται ταυτόχρονα, είναι πιθανόν να ανιχνευθούν με μια ελάχιστη, αλλά πεπερασμένη, χρονική διαφορά. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε διάφορα φαινόμενα, όπως σε διαφορές στον χρόνο μεταφοράς των σημάτων των δύο ανιχνευτών μέσα από καλώδια και κυκλώματα προς τον επεξεργαστή συμπτώσεων ή στους διαφορετικούς χρόνους άφιξης των φωτονίων στους δύο ανιχνευτές λόγω της άνισης απόστασης αυτών από το σημείο εξαϋλωσης. Για τον λόγο αυτό είναι απαραίτητη η ύπαρξη ενός χρονικού παράθυρου σύμπτωσης πεπερασμένης χρονικής διάρκειας που θα επιτρέψει την καταγραφή ενός συμβάντος σύμπτωσης από μονά συμβάντα που εμφανίζουν χρονική απόκλιση μικρότερη από την διάρκεια του παράθυρου. Όμως αυτή η πεπερασμένη χρονική διάρκεια επίσης επιτρέπει την καταγραφή και τυχαίων συμπτώσεων μεταξύ μονών συμβάντων που δεν προέρχονται από το ίδιο συμβάν εξαϋλωσης, ιδιαίτερα όταν ο ρυθμός μέτρησης είναι σχετικά υψηλός. Ακόμη, τα φωτόνια εξαϋλωσης δεν εκπέμπονται πάντα σε ακριβώς αντίθετες κατευθύνσεις. Οι επιδράσεις αυτών των φαινομένων θα συζητηθούν σε επόμενες παραγράφους.

Η ικανότητα της ανίχνευσης σύμπτωσης, ΑΣ, να εντοπίζει συμβάντα με βάση την χρονική τους σύμπτωση και χωρίς την ανάγκη επιβολής κατευθυντήρα που θα προκαλέσει μοιραία την απορρόφηση ορισμένης σημαντικής ποσότητας προσπίπτουσας ακτινοβολίας, αναφέρεται ως σύστημα ηλεκτρονικού κατευθυντήρα (electronic collimation). Στην περίπτωση της γ κάμερας και του SPECT, τα τοιχώματα μολύβδου ενός κατευθυντήρα παράλληλων οπών, ενώ είναι απαραίτητα για τον χωρικό εντοπισμό της κατανομής ενεργότητας, είναι επίσης η βασικότερη αιτία για την σχετικά χαμηλή ευαισθησία αυτών των απεικονιστικών συστημάτων. Από την στιγμή που το σύστημα ανίχνευσης συμπτώσεων δεν προϋποθέτει την χρήση κατευθυντήρων απορρόφησης για τον χωρικό εντοπισμό της κατανομής ενεργότητας, η ευαισθησία του, δηλαδή ο αριθμός των συμβάντων ανίχνευσης ανά μονάδα ενεργότητας στο εξεταζόμενο αντικείμενο, θα είναι συγκριτικά πολύ μεγαλύτερη από την αντίστοιχη ευαισθησία των συστημάτων γ κάμερας και SPECT. Σε προηγούμενη ανάλυση έχει διαπιστωθεί η ανταγωνιστική σχέση (trade-off) μεταξύ της χωρικής διακριτικής ικανότητας και της ευαισθησίας σε ένα απεικονιστικό σύστημα πυρηνικής ιατρικής. Συνήθως, η προσπάθεια αύξησης της ευαισθησίας οδηγεί στην υποβάθμιση, σε ορισμένο βαθμό, της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Όμως, συγκρίνοντας απεικονιστικά συστήματα με την ίδια χωρική διακριτική ικανότητα στο κέντρο του FOV, η ευαισθησία που επιτυγχάνεται σε μια κάμερα PET είναι πολύ μεγαλύτερη από εκείνη που επιτυγχάνεται σε μια γ κάμερα ή ακόμα και σε μια κάμερα SPECT.

Επιπλέον, υπάρχει η δυνατότητα της χρήσης πολλαπλών αντικριστών ανιχνευτών κατά την διαδικασία της ανίχνευσης συμπτώσεων. Οι πολλαπλοί ανιχνευτές μπορούν να διαταχθούν έτσι ώστε να σχηματίσουν έναν πλήρη δακτύλιο (ring) γύρω από το αντικείμενο ή πολλούς επίπεδους

πίνακες ανιχνευτών οι οποίοι, με την σειρά τους, διατάσσονται περιμετρικά σχηματίζοντας ένα πολύγωνο. Κάθε συμβάν ανίχνευσης από έναν ανιχνευτή, σε μια τέτοια γεωμετρική διάταξη, μπορεί να συγκριστεί ως προς την χρονική του σφραγίδα, με τα συμβάντα πολλαπλών αντικριστών ανιχνευτών, επιτρέποντας έτσι την ταυτόχρονη καταγραφή συμβάντων σύμπτωσης που ανήκουν σε περισσότερα του ενός προφίλ προβολών. Μάλιστα, στην περίπτωση ενός πλήρους δακτυλίου ανιχνευτών ή ενός πλήρους πολυγώνου από πίνακες ανιχνευτών, δηλαδή όταν οι ανιχνευτές καλύπτουν τον ασθενή με ικανό αριθμό γωνιών προβολής σε όλο το εύρος από 0 έως 360 μοίρες, είναι δυνατή η ταυτόχρονη λήψη δεδομένων για όλες τις γωνίες προβολών. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται ακόμα περισσότερο η ευαισθησία του συστήματος, επιτρέποντας την διεξαγωγή δυναμικών απεικονιστικών μελετών και τον περιορισμό των σφαλμάτων που οφείλονται σε κινήσεις του ασθενούς.

## 2. Συστήματα Time-of-Flight (TOF) PET

Θεωρητικά, είναι δυνατός ο προσδιορισμός της θέσης, κατά μήκος της ευθείας απόκρισης που συνδέει του δύο ανιχνευτές σύμπτωσης, από την οποία προήλθαν τα δύο φωτόνια εξαΰλωσης μέσω του υπολογισμού της χρονικής διαφοράς με την οποία ανιχνεύθηκαν από τους δύο ανιχνευτές. Αυτή η τεχνική απεικόνισης, που ουσιαστικά επιτρέπει τον σχηματισμό τομογραφικών εικόνων χωρίς την εφαρμογή των μαθηματικών αλγόριθμων ανακατασκευής, ονομάζεται time-of-flight PET. Εάν η διαφορά των χρόνων άφιξης των δύο φωτονίων είναι  $\Delta t$ , τότε η θέση που έλαβε χώρα το συμβάν εξαΰλωσης σε σχέση με το μέσο της ευθείας ανάμεσα στους δύο ανιχνευτές προσδιορίζεται από την παρακάτω σχέση:

$$\Delta d = \frac{\Delta t \times c}{2} \quad (10 - 1)$$

όπου  $c$  είναι η ταχύτητα του φωτός ( $3 \times 10^{10}$  cm/sec). Σύμφωνα με αυτήν την εξίσωση, για την επίτευξη χωρικής διακριτικής ικανότητας 1cm απαιτείται χρονική διακριτική ικανότητα περίπου 66psec ή 0.06nsec. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν σήμερα ηλεκτρονικά κυκλώματα ικανά να διακρίνουν συμβάντα με τέτοια χρονική διαφορά μεταξύ τους, οι χρόνοι ανύψωσης του οπτικού σήματος από τους σπινθηριστές στα σύγχρονα συστήματα PET είναι αρκετά μεγάλοι με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατή η υποστήριξη της παραπάνω προδιαγραφής σε χρονική διακριτική ικανότητα. Επιπλέον, ο πεπερασμένος αριθμός φωτοηλεκτρονίων που παράγονται όταν ανιχνεύεται ένα φωτόνιο εξαΰλωσης, προκαλεί διακυμάνσεις (time jitter) του χρόνου ανύψωσης γεγονός που συμβάλλει περισσότερο στην αβεβαιότητα της εκτίμησης του χρόνου του συμβάντος. Η επίδραση αυτών των διακυμάνσεων γίνεται ακόμα πιο έντονη σε ανιχνευτές με σχετικά χαμηλό οπτικό σήμα εξόδου ανά συμβάν ανίχνευσης.

Εάν χρησιμοποιηθούν οι ταχύτεροι ανιχνευτές σπινθηρισμού και σχεδιαστούν προσεχτικά οι ηλεκτρονικές μονάδες επεξεργασίας καθώς και οι διαπαφές μεταξύ τους, είναι δυνατή η επίτευξη χρονικής ακρίβειας μόλις μερικών εκατοντάδων psec. Παρά το γεγονός ότι αυτό το επίπεδο χρονικής διακριτικής ικανότητας είναι επαρκές μόνο για τον εντοπισμό της θέσης εξαΰλωσης με ακρίβεια μερικών εκατοστών, οι εικόνες που ανακατασκευάζονται με την βοήθεια αυτών των δεδομένων θα εμφανίζουν μεγαλύτερο λόγο SNR σε σχέση με τις εικόνες που προέρχονται από δεδομένα που δεν περιέχουν την πληροφορία για την παραπάνω χρονική και χωρική προσέγγιση. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι για κάθε συμβάν μπορεί να αξιοποιηθούν οι παραπάνω εκτιμήσεις έτσι ώστε να περιοριστεί η πιθανή περιοχή στην οποία εντοπίζεται το συμβάν κατά την διάρκεια της διαδικασίας ανακατασκευής. Ωστόσο, ο μοναδικός διαθέσιμος ανιχνευτής σπινθηρισμού που διαθέτει αυτό το επίπεδο χρονικής διακριτικής ικανότητας, ενώ παράλληλα είναι και ικανοποιητικά πυκνός, είναι το  $BaF_2$ . Ωστόσο, με αυτό τον σπινθηριστή, η ενδεχόμενη ενίσχυση του λόγου SNR, στην ανακατασκευή με περιορισμούς που αναφέρεται προηγουμένως, χάνεται λόγω της

χαμηλότερης απόδοσης ανίχνευσης του  $\text{BaF}_2$  σε σύγκριση με τους σπινθηριστές BGO και LSO που συνήθως χρησιμοποιούνται στα σύγχρονα συστήματα PET. Η χαμηλή απόδοση ανίχνευσης οδηγεί σε λιγότερες μετρήσεις και, επομένως, σε γενικότερη υποβάθμιση του λόγου SNR για δεδομένο επίπεδο ενεργότητας. Για τον λόγο αυτό, ενώ έχουν κατασκευαστεί πολλά ερευνητικά συστήματα TOF PET, τα αντίστοιχα κλινικά συστήματα είναι, προς το παρόν, ελάχιστα.

### 3. Χωρική διακριτική ικανότητα: Ανιχνευτές

Η χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης με διακριτούς ανιχνευτές καθορίζεται κυρίως από το μέγεθος του κάθε διακριτού ανιχνευτή. Έστω μια σημειακή πηγή που βρίσκεται ανάμεσα σε δύο ανιχνευτές σύμπτωσης πλάτους  $d$  τόσο στην διεύθυνση παράλληλα του άξονα όσο και στην διεύθυνση του εγκάρσιου επιπέδου ως προς τον άξονα. Δηλαδή οι δύο ανιχνευτές έχουν τετραγωνική διατομή εμβαδού  $d \times d$ . Το προφίλ, κατά μήκος οποιασδήποτε διεύθυνσης, της συνάρτησης απόκρισης του συστήματος για αυτήν την θέση της σημειακής πηγής (προφίλ της PSF) θα είναι το ίδιο λόγω της συμμετρίας της σημειακής πηγής και της παρουσίας μόνο δύο αντικριστών ανιχνευτών σύμπτωσης. Στην συνέχεια θα εξεταστεί η μορφή ενός προφίλ της PSF καθώς και της ίδιας της 2-Δ PSF για διάφορες θέσεις της σημειακής πηγής κατά μήκος της ευθείας που συνδέει τα δύο κεντρικά σημεία των μετωπικών επιφανειών των δύο ανιχνευτών.

Στην περίπτωση όπου η σημειακή πηγή βρίσκεται στο μέσο της ευθείας απόκρισης που συνδέει τους δύο ανιχνευτές (δηλαδή στο κέντρο του FOV), το προφίλ (1-Δ) θα έχει σχήμα τριγωνικό με πλάτος βάσης ίσο με  $d$  και κορυφή που αντιστοιχεί στο κέντρο του FOV. Η χωρική διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών  $R_{\text{det}}$  εκτιμάται από το  $FWHM$  του παραπάνω προφίλ. Με δεδομένο το παραπάνω τριγωνικό σχήμα θα ισχύει ότι  $R_{\text{det}} = FWHM = d/2$ . Καθώς η σημειακή πηγή μετακινείται, πάντα κατά μήκος της ευθείας που προσδιορίστηκε προηγουμένως, προς έναν από τους δύο ανιχνευτές σύμπτωσης, το προφίλ της PSF γίνεται τραπεζοειδές με το πλάτος της βάσης να παραμένει ίσο με  $d$  και την άνω πλευρά του τραπέζιου να ελαττώνεται σε ύψος. Όταν η πηγή βρεθεί μπροστά στο μέτωπο ενός ανιχνευτή, τότε το προφίλ της PSF θα είναι ορθογώνιο με πλάτος βάσης  $d$  και ακόμα μικρότερο ύψος. Σε όλες τις θέσεις της πηγής το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη του προφίλ θα παραμένει αμετάβλητο. Αντίστοιχα, η συνάρτηση PSF θα έχει την μορφή πυραμίδας στο μέσο της ευθείας, ενώ καθώς η πηγή θα πλησιάζει τους ανιχνευτές η πυραμίδα θα χαμηλώνει σε ύψος και η κορυφή της θα γίνεται επίπεδη. Τέλος, όταν η σημειακή πηγή θα βρίσκεται μπροστά στο μέτωπο ενός από τους ανιχνευτές η συνάρτηση PSF θα αποτελεί ένα ορθογώνιο παραλληλεπίπεδο.

Εναλλακτικά, έστω ότι οι δύο παραπάνω διακριτοί ανιχνευτές σύμπτωσης αντικατασταθούν από δύο συνεχείς ανιχνευτές γ κάμερας που βρίσκονται σε κατάσταση λειτουργίας σύμπτωσης. Εάν η εγγενής χωρική διακριτική τους ικανότητα είναι μια 2-Δ συνάρτηση PSF κανονικής κατανομής με  $FWHM = R_{\text{int}}$ , τότε η χωρική διακριτική ικανότητα του ζεύγους των ανιχνευτών σύμπτωσης θα είναι, επίσης, μια συνάρτηση κανονικής κατανομής με  $FWHM = R_{\text{int}}/\sqrt{2}$  στο μέσο της ευθείας απόκρισης. Το προφίλ της PSF θα είναι επίσης μια 1-Δ καμπύλη κανονικής κατανομής με το ίδιο  $FWHM$ . Όσο η πηγή πλησιάζει προς τους ανιχνευτές, το  $FWHM$  θα αυξάνει μέχρι την τελική μέγιστη τιμή  $FWHM = R_{\text{int}}$  όταν βρίσκεται μπροστά από το μέτωπο ενός από τους ανιχνευτές.

Τόσο στην περίπτωση των συστημάτων με διακριτούς ανιχνευτές όσο και στην περίπτωση των συνεχών ανιχνευτών γ κάμερας, η χωρική διακριτική ικανότητα που επιτυγχάνεται από το σύστημα ανίχνευσης σύμπτωσης μεταβάλλεται μόνο κατά 40% στο διάστημα ανάμεσα στους δύο ανιχνευτές σύμπτωσης. Αντίθετα, η χωρική διακριτική ικανότητα ενός κατευθυντήρα παράλληλων οπών μπορεί να μεταβληθεί κατά αρκετές εκατοντάδες ποσοστιαίες μονάδες σε ένα αντίστοιχο διάστημα. Όταν τα προφίλ προβολών που λαμβάνονται από ένα σύστημα SPECT συνδυάζονται με

την μέθοδο του γεωμετρικού μέσου, η διακύμανση της διακριτικής ικανότητας είναι παρόμοια με την αντίστοιχη που παρατηρείται σε ένα σύστημα ανίχνευσης σύμπτωσης. Ωστόσο, η βασική διαφορά μεταξύ των δύο περιπτώσεων είναι ότι η διακριτική ικανότητα ενός συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης καθορίζεται πρωτίστως από το μέγεθος του διακριτού ανιχνευτή ή από την εγγενή διακριτική ικανότητα του συνεχούς ανιχνευτή τύπου γ κάμερας, ενώ στο SPECT η διακριτική ικανότητα καθορίζεται από την διακριτική ικανότητα του κατευθυντήρα όταν η πηγή βρίσκεται στο μέσο της ευθείας απόκρισης των δύο ανιχνευτών. Όμως η συγκεκριμένη παράμετρος είναι αρκετά πιο υποβαθμισμένη σε σχέση με την τιμή της σε μηδενική απόσταση από τον κατευθυντήρα. Αυτό υποδηλώνει ότι ο κατευθυντήρας θα πρέπει να έχει πολύ υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα σε μηδενική απόσταση για να μπορέσει να επιτύχει ακόμα και μέτρια διακριτική ικανότητα στο μέσο της ευθείας απόκρισης. Όμως για να ικανοποιηθεί η προδιαγραφή της υψηλής διακριτικής ικανότητας θα πρέπει να εφαρμοσθεί ένας κατευθυντήρας με σχετικά πολύ χαμηλή απόδοση ανίχνευσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα συστήματα SPECT να χαρακτηρίζονται από πολύ χαμηλότερη ευαισθησία σε σύγκριση με συστήματα PET με παρόμοια χωρική διακριτική ικανότητα.

#### 4. Χωρική διακριτική ικανότητα: Φυσικές ιδιότητες ποζιτρονίων

Η χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης, όπως υπολογίζεται προσεγγιστικά από την απλή γεωμετρική ανάλυση της προηγούμενης παραγράφου, τείνει να υποβαθμιστεί περισσότερο από δύο παράγοντες που σχετίζονται με τις βασικές φυσικές ιδιότητες της εκπομπής ποζιτρονίων και του φαινομένου της εξαΰλωσης.

Ο πρώτος παράγοντας είναι η πεπερασμένη απόσταση που διανύει ένα ποζιτρόνιο πριν υποστεί εξαΰλωση. Ένα σύστημα ανίχνευσης σύμπτωσης ορίζει την ευθεία απόκρισης κατά μήκος της οποίας λαμβάνει χώρα το συμβάν της εξαΰλωσης. Ωστόσο, το σημείο από το οποίο εκπέμπεται το ποζιτρόνιο, που αντιστοιχεί και στην πραγματική θέση της πηγής, δεν βρίσκεται απαραίτητα πάνω στην ίδια ευθεία, καθώς το ποζιτρόνιο θα διανύσει πρώτα μια δεδομένη απόσταση πριν εξαΰλωθεί. Η εμβέλεια του ποζιτρονίου (range) πριν υποστεί εξαΰλωση είναι ουσιαστικά ταυτόσημη με την εμβέλεια ενός ηλεκτρονίου, ή β σωματιδίου γενικότερα, με παρόμοια κινητική ενέργεια. Οι μέγιστες ενέργειες των ποζιτρονίων που εκπέμπονται από τα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική κυμαίνονται από 0.5 έως 5MeV και, επομένως, οι αντίστοιχες εκτιμώμενες εμβέλειες θα είναι από 0.01 έως 2cm ανάλογα και με το περιβάλλον υλικό.

Οι παραπάνω εκτιμώμενες εμβέλειες αντιστοιχούν στα ποζιτρόνια με την μέγιστη δυνατή ενέργεια που μπορούν να εκπεμφθούν από ένα ραδιονουκλίδιο στις εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής. Ωστόσο, τα ποζιτρόνια, όπως κάθε β σωματίδιο, εκπέμπονται σε ένα φάσμα ενεργειών. Μόνο ένα μικρό κομμάτι του φάσματος αντιστοιχεί στην μέγιστη δυνατή ενέργεια που είναι διαθέσιμη από μια πυρηνική αντίδραση διάσπασης. Επομένως, μόνο ένα μικρό ποσοστό των εκπεμπόμενων ποζιτρονίων κάθε φορά θα λαμβάνει ολόκληρη την διαθέσιμη ποσότητα ενέργειας, καθώς τις περισσότερες φορές τα ποζιτρόνια μοιράζονται την κινητική ενέργεια με άλλα σωματίδια (νετρίνα). Επιπλέον, η εκτιμώμενη εμβέλεια αντιστοιχεί στην μέγιστη απόσταση που θα μπορούσε να ταξιδέψει ένα β σωματίδιο εάν ταξίδευε μέσα από το περιβάλλον μέσο σε ευθεία γραμμή χωρίς να παρεκκλίνει σημαντικά της αρχικής πορείας του μετά από κάθε αλληλεπίδραση. Δηλαδή, η εκτιμώμενη εμβέλεια αντιστοιχεί ουσιαστικά στο μήκος της διαδρομής που θα διανύσει το σωματίδιο. Ωστόσο, στην πραγματικότητα τα περισσότερα από τα ηλεκτρόνια και τα ποζιτρόνια διανύουν μια δαιδαλώδη διαδρομή με πολλές παρεκκλίσεις υπό μεγάλες γωνίες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η μέση απόσταση από το σημείο εκπομπής των ποζιτρονίων έως το σημείο εξαΰλωσης να είναι σημαντικά μικρότερη από την εμβέλεια των ποζιτρονίων όπως ορίστηκε προηγουμένως.

Όμως, στην πυρηνική ιατρική απεικόνιση η σημαντική παράμετρος που επηρεάζει την χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος PET είναι η μέση απόσταση από το σημείο εκπομπής των

ποζιτρονίων έως το σημείο εξαΰλωσης και όχι το μήκος της συνολικής διαδρομής. Ειδικότερα, η απόσταση που επιδρά στην χωρική διακριτική ικανότητα είναι η μέση απόσταση από τον πυρήνα του ραδιονουκλιδίου έως την ευθεία απόκρισης που αντιστοιχεί σε κάθε συμβάν εξαΰλωσης και ονομάζεται ενεργή εμβέλεια ποζιτρονίου (effective positron range).

Η απόσταση αυτή είναι πάντα μικρότερη από το μήκος της διαδρομής που διανύει το εκπεμπόμενο ποζιτρόνιο. Το μήκος της διαδρομής των ποζιτρονίων στο νερό είναι 2mm για το  $^{18}\text{F}$  ( $E_{\beta}^{\text{max}} = 0.635\text{MeV}$ ) και 8mm για το  $^{15}\text{O}$  ( $E_{\beta}^{\text{max}} = 1.72\text{MeV}$ ). Όμως το  $FWHM$  της ενεργής εμβέλειας αυτών των ποζιτρονίων είναι μόλις 0.1mm και 0.5mm αντίστοιχα.

Οι κατανομές της εμβέλειας των ποζιτρονίων εμφανίζουν συνήθως μακριές ουρές και επομένως, δεν μπορούν να εκφραστούν ικανοποιητικά με κανονικές κατανομές. Για τον λόγο αυτό, ο στατιστικός δείκτης  $FWHM$  δεν είναι αντιπροσωπευτικός της μέσης εμβέλειας των ποζιτρονίων και της επίδρασης αυτής στην χωρική διακριτική ικανότητας ενός συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης. Αντίθετα, στην βιβλιογραφία προτιμάται η χρήση του δείκτη RMS, δηλαδή της τετραγωνικής ρίζας της μέσης τετραγωνικής απόκλισης της κατανομής (root mean square – RMS). Η rms τιμή της ενεργής εμβέλειας ποζιτρονίων σε δεδομένο μέσο αυξάνεται με την μέγιστη δυνατή ενέργεια των εκπεμπόμενων ποζιτρονίων ενός ραδιονουκλιδίου. Οι τυπικές rms τιμές της εμβέλειας των ποζιτρονίων των περισσότερων ραδιονουκλιδίων στην πυρηνική ιατρική κυμαίνονται περίπου σε 1mm. Επίσης η ενεργή εμβέλεια είναι αντιστρόφως ανάλογη της πυκνότητας του μέσου απορρόφησης. Επομένως, οι rms τιμές εμβέλειας θα είναι αναλογικά μεγαλύτερες σε πνευμονικούς ιστούς και αεροθύλακες ( $\rho \sim 0.1 - 0.5 \text{ g/cm}^3$ ) και μικρότερες σε ιστούς μεγαλύτερης πυκνότητας όπως είναι τα οστά ( $\rho \sim 1.3 - 2 \text{ g/cm}^3$ ).

Ο δεύτερος παράγοντας που σχετίζεται με την φυσική των ποζιτρονίων είναι η γωνία που σχηματίζεται μεταξύ των κατευθύνσεων των δύο εκπεμπόμενων φωτονίων εξαΰλωσης. Η συγκεκριμένη γωνία δεν είναι ποτέ ακριβώς ίση με 180 μοίρες, όπως θεωρήθηκε στις προηγούμενες παραγράφους. Αυτό το φαινόμενο της απόκλισης της γωνίας κατευθύνσεων από τις 180 μοίρες, που οφείλεται στο μη-μηδενικό υπόλοιπο της ορμής του ποζιτρονίου όταν συμμετέχει στην αντίδραση της εξαΰλωσης, ονομάζεται έλλειψη συγγραμμικότητας (non-collinearity). Η γωνιακή κατανομή ακολουθεί προσεγγιστικά την κανονική κατανομή με  $FWHM \sim 0.5$  μοίρες. Η επίδραση του φαινομένου της έλλειψης συγγραμμικότητας στην χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος, εκφρασμένη σε  $FWHM$ , εξαρτάται γραμμικά από την απόσταση  $D$  των δύο ανιχνευτών σύμπτωσης και υπολογίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$R_{180^\circ} = 0.0022 \times D \quad (10 - 2)$$

Μια τυπική τιμή για την απόσταση  $D$  για έναν κλινικό ολοσωματικό (whole body) σαρωτή PET είναι τα 80cm. Τότε, το  $FWHM$  που οφείλεται στην έλλειψη συγγραμμικότητας των ακτινών  $\gamma$  θα είναι περίπου 2mm.

Η συνολική χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης ενός τομογράφου PET, εκφρασμένη σε όρους  $FWHM$  υπολογίζεται προσεγγιστικά από τον συνδυασμό των επιμέρους διακριτικών ικανοτήτων σε  $FWHM$  που συνεισφέρουν κάθε ένας από τους τρεις παραπάνω παράγοντες, σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση:

$$R_{\text{sys}} \approx \sqrt{R_{\text{det}}^2 + R_{\text{range}}^2 + R_{180^\circ}^2} \quad (10 - 3)$$

όπου  $R_{\text{det}}$  είναι η χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος των ανιχνευτών, όπως καθορίζεται από τις διαστάσεις των διακριτών στοιχείων ανίχνευσης ή την εγγενή διακριτική ικανότητα των συνεχών ανιχνευτών (τύπου  $\gamma$  κάμερας). Για έναν τυπικό κλινικό ολοσωματικό σαρωτή PET, είτε με διακριτά ανιχνευτικά στοιχεία είτε με ανιχνευτές  $\gamma$  κάμερας, η συνδυασμένη επίδραση της

πεπερασμένης ενεργής εμβέλειας των ποζιτρονίων και της έλλειψης πλήρους συγγραμμικότητας έχει ως αποτέλεσμα την επιπρόσθετη υποβάθμιση της συνολικής χωρικής διακριτικής ικανότητας του σαρωτή από μόλις μερικά δέκατα του χιλιοστού έως και μερικά χιλιοστά.

Παρατηρώντας προσεχτικά την εξίσωση 10-3 και εφαρμόζοντας απλά αριθμητικά παραδείγματα, διαπιστώνεται ότι σε ολοσωματικά συστήματα PET, όπου χρησιμοποιούνται ανιχνευτικά στοιχεία σχετικά μεγάλων διαστάσεων, και γενικότερα σε συστήματα με σχετικά μέτρια διακριτική ικανότητα, τα φαινόμενα της πεπερασμένης εμβέλειας ποζιτρονίου και έλλειψης συγγραμμικότητας επηρεάζουν σε αρκετά μικρό βαθμό την συνολική χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος. Αυτό είναι, συγκεκριμένα, αληθές για το ραδιονουκλίδιο  $^{18}\text{F}$  που είναι το πιο ευρέως διαδεδομένο ραδιονουκλίδιο για κλινικές απεικονιστικές μελέτες PET. Ωστόσο τα δύο αυτά φαινόμενα μπορούν να υποβαθμίσουν την χωρική διακριτική ικανότητα σε μελέτες απεικόνισης εγκεφάλου και μικρών ζώων όπου οι απαιτήσεις σε υψηλή διακριτική ικανότητα είναι μεγάλες και τα απεικονιστικά συστήματα είναι εξοπλισμένα με πολλούς διακριτούς ανιχνευτές μικρών διαστάσεων. Η υποβάθμιση αυτή είναι ακόμα εντονότερη όταν χρησιμοποιούνται ραδιονουκλίδια που εκπέμπουν ποζιτρόνια υψηλής κινητικής ενέργειας ή όταν η απόσταση μεταξύ των αντικριστών ανιχνευτών σύμπτωσης είναι σχετικά μεγάλη. Εφόσον οι δύο παραπάνω παράγοντες σχετίζονται με την φυσική των ποζιτρονίων και της διαδικασίας της εξαΰλωσης και δεν μπορούν να βελτιωθούν με τεχνολογικά μέσα, θέτουν ένα ακλόνητο περιορισμό στα περιθώρια βελτίωσης της χωρικής διακριτικής ικανότητας των συστημάτων PET, που δεν μπορεί να ξεπεραστεί ακόμα και εάν χρησιμοποιηθούν ανιχνευτικά στοιχεία μικρότερων διαστάσεων. Ακόμη η μορφή της εξίσωσης 10-1 υποδηλώνει ότι όταν η συνολική διακριτική ικανότητα του συστήματος κυριαρχείται από έναν από τους τρεις παράγοντες, το συνολικό κέρδος που επιτυγχάνεται από την βελτίωση των υπόλοιπων δύο παραγόντων είναι συνήθως σχετικά μικρό.

### **5. Χωρική διακριτική ικανότητα: Επίδραση βάθους αλληλεπίδρασης (Depth of interaction effect – DOI)**

Για την αποτελεσματική ακινητοποίηση των φωτονίων εξαΰλωσης 511keV απαιτούνται ανιχνευτές σπινθηρισμού με σχετικά μεγάλο πάχος. Σε μια  $\gamma$  κάμερα συνήθως εφαρμόζονται κρύσταλλοι NaI(Tl) με πάχος το πολύ 1.25mm. Τα συστήματα PET συνήθως εξοπλίζονται με ανιχνευτές σπινθηρισμού πάχους 2mm με 3mm και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα ακινητοποίησης όπως είναι οι κρύσταλλοι BGO και LSO. Όμως, σε συστήματα PET που χρησιμοποιούν πίνακες ανιχνευτών γύρω από όλο το εξεταζόμενο αντικείμενο και σε λειτουργία πολλαπλών συμπτώσεων, η χρήση ανιχνευτών με σχετικά μεγάλο πάχος προκαλεί την υποβάθμιση της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται επίδραση βάθους αλληλεπίδρασης (depth of interaction effect – DOI). Παρά το γεγονός ότι αυτό το φαινόμενο παρατηρείται και κατά μήκος της αξονικής διεύθυνσης σε συστήματα που υπολογίζουν συμπτώσεις μεταξύ ανιχνευτών διαφορετικών δακτυλίων (3-Δ λήψη δεδομένων), η κυρίαρχη επίδραση αφορά την ακτινική διεύθυνση εντός κάθε εγκάρσιας τομής και η ακόλουθη συζήτηση εστιάζει στην συγκεκριμένη περίπτωση.

Έστω ότι έχουμε ένα σύστημα PET με πολλούς διακριτούς ανιχνευτές που σχηματίζουν έναν δακτύλιο περιμετρικά του FOV. Το σύστημα ανίχνευσης σύμπτωσης συγκρίνει τα μονά συμβάντα σε κάθε ανιχνευτή, ως προς τον χρόνο ανίχνευσής τους, με τα μονά συμβάντα ενός αριθμού από ανιχνευτές που βρίσκονται απέναντι από τον αρχικό ανιχνευτή με στόχο την ταυτόχρονη λήψη συμβάντων σύμπτωσης από πολλαπλές γωνίες προβολών. Έστω επίσης ότι  $d$  είναι το πλάτος της μιας πλευράς της τετραγωνικής διατομής κάθε διακριτού στοιχείου-ανιχνευτή,  $x$  είναι το πάχος του στοιχείου ανιχνευτή και  $\theta$  είναι η γωνία που σχηματίζεται μεταξύ της ευθείας που συνδέει το στοιχείο-ανιχνευτή με το κέντρο του FOV και της ευθείας απόκρισης που αντιστοιχεί σε ένα δεδομένο συμβάν σύμπτωσης.



Για μια σημειακή πηγή που βρίσκεται στο κέντρο του FOV η εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα καθορίζεται από τις διαστάσεις της διατομής των διακριτών στοιχείων ανίχνευσης και, σύμφωνα με ανάλυση σε προηγούμενη παράγραφο, θα είναι  $R_{\text{det}} = d/2$ . Σε αυτήν την περίπτωση η γωνία  $\theta$ , όπως ορίστηκε παραπάνω θα είναι μηδενική, αφού η ευθεία απόκρισης θα ταυτίζεται με την ευθεία που συνδέει τον ανιχνευτή με το κέντρο του FOV. Ωστόσο, εάν η σημειακή πηγή μετακινηθεί σε ορισμένη απόσταση από το κέντρο, έτσι ώστε να προκαλέσει ένα συμβάν σύμπτωσης σε ένα στοιχείο-ανιχνευτή, όπου η αντίστοιχη ευθεία απόκρισης σχηματίζει μια μη-μηδενική γωνία  $\theta$  με την ευθεία που ενώνει τον ανιχνευτή με το κέντρο του FOV, τότε το φαινομενικό πλάτος της διατομής που «βλέπει» η ακτινοβολία της πηγής θα είναι μεγαλύτερο από το πραγματικό πλάτος  $d$  αφού θα προσπίπτει στον ανιχνευτή υπό ορισμένη γωνία. Με εφαρμογή απλής γεωμετρίας υπολογίζεται ότι το φαινομενικό πλάτος του ανιχνευτή θα είναι:

$$d' = d \cos \theta + x \sin \theta \quad (10 - 4)$$

Η φαινομενική διαφορά στο πλάτος οφείλεται στο γεγονός ότι η ευθεία απόκρισης σχηματίζει μη-κάθετη γωνία με το επίπεδο της διατομής του ανιχνευτή και, επίσης, από το γεγονός ότι το βάθος του σημείου αλληλεπίδρασης μέσα στον κρυσταλλικό ανιχνευτή δεν είναι γνωστό. Επομένως, η χωρική διακριτική ικανότητα, εκφρασμένη σε  $FWHM$ , θα είναι πλέον  $R'_{\text{det}} = d'/2$ . Σύμφωνα με την εξίσωση 13-4, θα προκύψει η παρακάτω σχέση:

$$R'_{\text{det}} \approx (d/2) \times [\cos \theta + (x/d) \sin \theta] = R_{\text{det}} \times [\cos \theta + (x/d) \sin \theta] \quad (10 - 5)$$

Από την σχέση 13-5 διαφαίνεται ότι η επίδραση του βάθους αλληλεπίδρασης DOI περιγράφεται μαθηματικά από έναν πολλαπλασιαστικό παράγοντα που εφαρμόζεται στην τιμή της χωρικής διακριτικής ικανότητας στο κέντρο του FOV ενός τομογραφικού συστήματος PET.

Η σχέση 13-5 είναι προσεγγιστική διότι το πάχος του ανιχνευτή που «βλέπει» η πηγή, κατά μήκος της ευθείας απόκρισης, μεταβάλλεται κατά μήκος του φαινομενικού πάχους  $d'$  του ανιχνευτή. Επίσης, στην περίπτωση λεπτών στοιχείων-ανιχνευτών  $[(x/d) \ll 1]$  είναι πιθανόν, σύμφωνα με την εξίσωση 13-5, να ισχύει ότι  $R'_{\text{det}} < R_{\text{det}}$ . Το ίδιο θα μπορούσε να ισχύει και για ένα υλικό ανίχνευσης με μεγάλη απόδοση ανίχνευσης, ή αντίστοιχα έναν πολύ λεπτό ανιχνευτή σπινθηρισμού, που θα ακινητοποιούσε τα περισσότερα από τα φωτόνια εξαΰλωσης μέσα σε ένα λεπτό στρώμα στο μέτωπο του ανιχνευτή. Ωστόσο, αυτές οι συνθήκες ποτέ δεν ικανοποιούνται στην πράξη σε εφαρμογές πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης.

Συνήθως, το πάχος  $x$  κυμαίνεται μεταξύ 2-3cm ενώ το πλάτος των στοιχείων-ανιχνευτών από 0.3 έως 0.6cm. Για την περίπτωση ενός ολοσωματικού σαρωτή PET με στοιχεία-ανιχνευτές πλάτους διατομής 4mm και διαμέτρου 800mm, η επίδραση του βάθους αλληλεπίδρασης προκαλεί την υποβάθμιση της χωρικής διακριτικής ικανότητας κατά 40% περίπου σε απόσταση 10cm από το κέντρο του FOV.

Ο βαθμός που επιδρά το βάθος αλληλεπίδρασης διαφέρει κατά κάποιο βαθμό σε συστήματα που έχουν πίνακες ανιχνευτών διατεταγμένους σε εξαγωνικό ή οκταγωνικό σχήμα σε σχέση με τα συστήματα κυκλικών δακτυλίων στα οποία βασίστηκε η ανάλυση παραπάνω. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση των εξαγωνικών ή οκταγωνικών γεωμετρικών διατάξεων, καθώς η πηγή απομακρύνεται από το κέντρο του οπτικού πεδίου του σαρωτή, ένα μέρος του απέναντι επίπεδου πίνακα ανιχνευτών εξακολουθεί να δέχεται την ακτινοβολία της πηγής κάθετα προς αυτό, τουλάχιστον για μία απόσταση της πηγής από το κέντρο συγκρίσιμη με το ήμισυ του πλάτους του πίνακα ανιχνευτών. Συνεπώς, παρατηρείται μικρότερη μεταβολή της χωρικής διακριτικής ικανότητας σε όλο το οπτικό πεδίο ενός τέτοιου σαρωτή. Στην περιοχή κοντά στο κέντρο του οπτικού πεδίου, η επιρροή του βάθους αλληλεπίδρασης είναι μικρότερη σε αυτά τα συστήματα σε σχέση με τα συστήματα κυκλικών ή κυλινδρικών δακτυλίων, ωστόσο στην περιφέρεια του οπτικού πεδίου

παρατηρείται το αντίθετο. Όμως, κατά μέσο όρο, η επίδραση DOI είναι συγκρίσιμη και για τα δύο είδη γεωμετρίας.

Τέλος, παρατηρώντας τις εξισώσεις 10-4 και 10-5, διαπιστώνεται ότι για δεδομένη ακτινική απόσταση από το κέντρο του οπτικού πεδίου του σαρωτή, οι μεταβλητές  $\theta$ ,  $\sin\theta$  και, επομένως, και η  $R'_{det}$ , μειώνονται όσο αυξάνεται η διάμετρος του δακτυλίου των ανιχνευτών. Είναι εύκολα αντιληπτό ότι, όσο αυξάνει αυτή η διάμετρος, τόσο μικραίνει και η γωνία υπό την οποία βλέπει μια πηγή, με δεδομένη ακτινική απόσταση, έναν συγκεκριμένο ανιχνευτή κάθε φορά. Για τον λόγο αυτό, οι σαρωτές PET κατασκευάζονται από κυκλικούς ή πολυγωνικούς δακτυλίους μεγαλύτερων διαστάσεων από όσο είναι απαραίτητο για την άνεση των ασθενών, καθώς έτσι ελαττώνουν τον βαθμό επίδρασης του φαινομένου DOI. Ωστόσο, η επιλογή αυτή αυξάνει το συνολικό κόστος κατασκευής.

## 6. Χωρική διακριτική ικανότητα: Δειγματοληψία

Στο σύστημα ανίχνευσης σύμπτωσης η χωρική διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών εκφρασμένη σε  $FWHM$  είναι ίση με το ήμισυ του πλάτους των διακριτών ανιχνευτικών στοιχείων. Σε έναν σταθερό δακτύλιο ανιχνευτών, όπου το κάθε στοιχείο ανίχνευσης (detector element) έχει πλάτος  $d$ , το διάστημα δειγματοληψίας μεταξύ παράλληλων ευθειών απόκρισης σε κάθε προβολή (ή ευθειών προβολής) είναι ίσο με  $d$ . Αυτό ισχύει διότι σε κάθε προβολή καταγράφονται μόνο εκείνα τα συμβάντα σύμπτωσης που αντιστοιχούν σε ευθείες απόκρισης που είναι παράλληλες προς την διεύθυνση της συγκεκριμένης προβολής. Λαμβάνοντας υπ' όψιν μόνο την διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών, μπορεί ναδειχθεί ότι το εφαρμοζόμενο διάστημα δειγματοληψίας προκαλεί την λήψη ανεπαρκούς αριθμού δειγμάτων σε κάθε προφίλ προβολής. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αλλοίωση του υψίσυχνου περιεχομένου, δηλαδή των λεπτομερειών, της ανακατασκευασμένης εικόνας. Σύμφωνα με την εξίσωση 8-14, θα πρέπει να λαμβάνονται τρία δείγματα ανά μήκος διαστήματος  $FWHM$  της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Θεωρητικά, αυτή η προδιαγραφή σημαίνει την απαίτηση λήψης έξι δειγμάτων μέσα σε ένα χωρικό διάστημα ίσο με το πλάτος των στοιχείων ανίχνευσης. Ωστόσο, η συνολική διακριτική ικανότητα του συστήματος δεν είναι τόσο υψηλή, καθώς υποβαθμίζεται από άλλους παράγοντες (π.χ. εμβέλεια ποζιτρονίου, έλλειψη συγχρονισμού) και, επομένως, είναι αποδεκτή η εφαρμογή χωρικά αραιότερης δειγματοληψίας. Από την άλλη πλευρά, είναι απαραίτητη μεγαλύτερη συχνότητα δειγματοληψίας από εκείνη που αντιστοιχεί σε διάστημα δειγματοληψίας ίσο με το πλάτος  $d$  των ανιχνευτών.

Στην πράξη, έχειδειχθεί ότι χρειάζεται η λήψη δύο δειγμάτων ανά εύρος ανιχνευτή  $d$ . Παρά το γεγονός ότι αυτή η συχνότητα δειγματοληψίας είναι σαφώς μικρότερη από την θεωρητικά ιδανική, παρατηρείται ελάχιστη αλλοίωση των κλινικών εικόνων σε αυτήν την περίπτωση. Τα σύγχρονα συστήματα PET επιτυγχάνουν την λήψη δύο δειγμάτων ανά διάστημα  $d$  μέσω της επιπρόσθετης αποδοχής συμβάντων σύμπτωσης, σε κάθε προφίλ προβολής, που αντιστοιχούν σε ευθείες απόκρισης που είναι ελαφρώς περιστρεμμένες σε σχέση με τις κανονικές ευθείες απόκρισης. Οι κανονικές ευθείες απόκρισης κάθε προβολής είναι εκείνες που είναι ακριβώς παράλληλες προς την διεύθυνση της συγκεκριμένης προβολής και αποτελούνται από δύο ανιχνευτές σύμπτωσης που είναι αντικριστοί ως προς την ίδια διεύθυνση. Όμως τώρα επιλέγονται να συμπεριληφθούν στην ίδια προβολή και τα συμβάντα σύμπτωσης που αντιστοιχούν σε ευθείες απόκρισης που συνδέουν έναν ανιχνευτή με τον γειτονικό του ακριβώς απέναντι ανιχνευτή του ως προς την διεύθυνση της προβολής. Ουσιαστικά όλα τα συμβάντα της αμέσως επόμενης προβολής προστίθενται στην τρέχουσα προβολή με αποτέλεσμα τον διπλασιασμό των δειγμάτων στην τρέχουσα προβολή και την κατάργηση της αμέσως επόμενης. Οι επιπρόσθετες ευθείες απόκρισης που συμπεριλήφθηκαν στην τρέχουσα προβολή δεν είναι ακριβώς παράλληλες με τις προϋπάρχουσες ευθείες απόκρισης στην ίδια προβολή, ωστόσο αυτό δεν επηρεάζει την συνολική ποιότητα της τελικής εικόνας.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να επισημανθεί ότι ο συνδυασμός των δεδομένων δύο διαδοχικών προβολών σε μία μοναδική προβολή μπορεί από την μία να διπλασιάζει τον αριθμό των δειγμάτων ανά προβολή, όμως, από την άλλη, υποδιπλασίασε τον αριθμό των διαθέσιμων προβολών σε ένα σύστημα με στατικό δακτύλιο ανιχνευτών. Επίσης τα συστήματα που χρησιμοποιούν συνεχείς ανιχνευτές (τύπου γ κάμερας) μπορούν αυθαίρετα να επιλέξουν το διάστημα δειγματοληψίας και, έτσι, να αποφύγουν τα παραπάνω προβλήματα που σχετίζονται με την χρήση διακριτών ανιχνευτικών στοιχείων.

## 7. Χωρική διακριτική ικανότητα: Φίλτρα Ανακατασκευής

Η συζήτηση στις προηγούμενες παραγράφους εξέταζε τον τρόπο με τον οποίο επιδρούν στην χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος διάφορες παράμετροι που σχετίζονται με τα φυσικά χαρακτηριστικά ενός τομογραφικού απεικονιστικού συστήματος και τις βασικές φυσικές αρχές της εκπομπής ποζιτρονίων και της διαδικασίας της εξαύλωσης. Ωστόσο η διακριτική ικανότητα μπορεί να επηρεαστεί και με άλλους παράγοντες που αφορούν την επεξεργασία του σήματος των ανιχνευτών. Ένας από αυτούς τους παράγοντες είναι τα φίλτρα ανακατασκευής τα οποία εφαρμόζονται στα καταγεγραμμένα προφίλ προβολών για την καταστολή του θορύβου στην ανακατασκευασμένη εικόνα. Ωστόσο, είναι αναπόφευκτο πως για να επιτευχθεί καταστολή θορύβου και ενίσχυση του λόγου SNR θα πρέπει να περιοριστεί η ενίσχυση των υψηλών χωρικών συχνοτήτων του φάσματος της εικόνας και επομένως να υποβαθμιστεί η χωρική διακριτική της ικανότητα. Επίσης, όσο μικρότερος είναι ο αριθμός των μετρήσεων που καταγράφονται στην εικόνα, τόσο περισσότερο θα πρέπει να ενισχυθεί ο λόγος SNR και επομένως τόσο χαμηλότερη θα είναι η συχνότητα αποκοπής  $k_{cut-off}$  του εφαρμοζόμενου φίλτρου ανακατασκευής με συνέπεια την μεγαλύτερη απώλεια σε χωρική διακριτική ικανότητα.

Η επιλογή της συχνότητας αποκοπής εξαρτάται εν μέρει και από το είδος της απεικονιστικής μελέτης. Έτσι, τα δεδομένα προβολών από μια σάρωση εγκεφάλου μπορούν να ανακατασκευαστούν με μια σχετικά υψηλή συχνότητα αποκοπής που θα οδηγήσει σε χωρική διακριτική ικανότητα 6-8mm περίπου, ενώ μια σάρωση της κοιλιακής χώρας, στην οποία υπάρχει μεγάλη ποσότητα μέσου εξασθένησης και σιέδασης και, επομένως, λιγότερες χρήσιμες μετρήσεις, ενδεχομένως να προτιμηθεί ένα φίλτρο με σχετικά χαμηλότερη συχνότητα αποκοπής που θα έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό εικόνας με 12-14mm χωρική διακριτική ικανότητα. Επίσης, η ευαισθησία, δηλαδή ο αριθμός των μετρήσεων που καταγράφονται ανά μονάδα ενεργότητας στον ασθενή, επηρεάζει την στατιστική ποιότητα των εικόνων και την συχνότητα αποκοπής που θα επιλεγεί στο εφαρμοζόμενο φίλτρο έτσι ώστε να επιτευχθεί ένα αποδεκτό επίπεδο θορύβου στην τελική εικόνα. Όπως θα συζητηθεί και στις επόμενες παραγράφους, τα συστήματα PET, ειδικότερα εκείνα που είναι εξοπλισμένα με πολλαπλούς δακτυλίους ανιχνευτών και υποστηρίζουν την ταυτόχρονη λήψη πολλαπλών προβολών ανάμεσα σε διαφορετικούς δακτυλίους, δηλαδή την τριδιάστατη (3-Δ) λήψη δεδομένων, εμφανίζουν σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία ανίχνευσης (δύο ή τριών τάξεων μεγέθους) σε σχέση με τα συμβατικά τομογραφικά συστήματα SPECT. Επομένως, οι εικόνες PET μπορούν να ανακατασκευασθούν με εφαρμογή φίλτρων με υψηλότερες συχνότητες αποκοπής και έτσι να χαρακτηρίζονται από υψηλότερη χωρική διακριτική ικανότητα σε σχέση με τις αντίστοιχες εικόνες SPECT.

## 8. Ευαισθησία

Η ευαισθησία (sensitivity) ενός συστήματος PET, όπως και όλων των απεικονιστικών συστημάτων πυρηνικής ιατρικής, καθορίζεται κυρίως από την αποδοτικότητα με την οποία απορροφούν οι ανιχνευτές την προσπίπτουσα ακτινοβολία καθώς και από την στερεά γωνία με την οποία καλύπτεται γεωμετρικά η εξεταζόμενη κατανομή πηγών ακτινοβολίας. Ο ρυθμός μέτρησης

πραγματικών συμπτώσεων (true coincidence rate),  $R_{true}$  από μια πηγή που εκπέμπει ποζιτρόνια και βρίσκεται εντός ενός μέσου απορρόφησης μεταξύ ενός ζεύγους ανιχνευτών σύμπτωσης δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$R_{true} = E\varepsilon^2 g_{ACD} e^{-\mu T} \quad (10 - 6)$$

όπου  $E$  είναι ο ρυθμός εκπομπής της πηγής, εκφρασμένος σε αυτήν την περίπτωση σε ποζιτρόνια ανά sec,  $\varepsilon$  είναι η εγγενής απόδοση ανίχνευσης των ανιχνευτών, δηλαδή το κλάσμα των προσπιπτόντων φωτονίων που ανιχνεύθηκαν (εξίσωση 8-9) και το οποίο θεωρείται ίδιο και για τους δύο ανιχνευτές σύμπτωσης,  $\mu$  είναι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης και  $T$  είναι το συνολικό πάχος του μέσου απορρόφησης. Η μεταβλητή  $g_{ACD}$  εκφράζει την γεωμετρική απόδοση του ζεύγους των ανιχνευτών σύμπτωσης (ACD – σύστημα ανίχνευσης σύμπτωσης), δηλαδή το κλάσμα των συμβάντων εξαϋλώσης όπου και τα δύο παραγόμενα φωτόνια εκπέμπονται με κατεύθυνση προς τους ανιχνευτές του συστήματος σύμπτωσης.

Όπως περιγράφηκε στην παράγραφο που αφορά την χωρική διακριτική ικανότητα ενός ζεύγους ανιχνευτών σύμπτωσης, τόσο η μορφή όσο και το ύψος κάθε προφίλ της συνάρτησης σημειακής διασποράς PSF (ή εναλλακτικά της χωρικής απόκρισης) ενός ζεύγους ανιχνευτών σύμπτωσης μεταβάλλεται ανάλογα με την θέση μιας σημειακής πηγής ανάμεσα στους δύο ανιχνευτές. Ειδικότερα το ύψος του προφίλ της συνάρτησης PSF αποτελεί την γεωμετρική απόδοση του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης  $g_{ACD}$ . Συγκεκριμένα, το προφίλ της PSF (το προφίλ είναι μονοδιάστατο) θα είναι τριγωνικής μορφής στο μέσο της απόστασης μεταξύ των δύο ανιχνευτών (κέντρο του FOV), ορθογώνιο στο μέτωπο κάθε ενός από τους ανιχνευτές και τραπεζοειδές σε όλα τα ενδιάμεσα σημεία. Επίσης, η μορφή της 2-Δ συνάρτησης PSF θα έχει την μορφή πυραμίδας στο κέντρο, την μορφή ορθογώνιου παραλληλεπίπεδου στο μέτωπο κάθε ανιχνευτή και την μορφή πυραμίδας με πεπλατυσμένη κορυφή σε όλες τις ενδιάμεσες θέσεις.

Σε όλες τις περιπτώσεις η βάση της PSF θα ισούται με την επιφάνεια της διατομής των ανιχνευτών ενώ το εμβαδόν κάτω από τις καμπύλες των προφίλ της PSF θα είναι σταθερό. Επομένως η κορυφή των τριγωνικών προφίλ της PSF στο κέντρο θα έχει μεγαλύτερο ύψος από κάθε άλλο σημείο. Καθώς η πηγή μετακινείται προς έναν από τους δύο ανιχνευτές η τριγωνική μορφή μετατρέπεται σε τραπεζοειδή με συνεχώς μειούμενο ύψος της άνω πλευράς του τραπέζιου. Όταν η πηγή βρεθεί μπροστά στην μετωπική επιφάνεια ενός από τους ανιχνευτές τότε η άνω πλευρά του τραπέζιου έχει το ελάχιστο ύψος και μήκος ίσο με την κάτω πλευρά του τραπέζιου και έτσι μετατρέπεται σε καμπύλη σχήματος ορθογώνιου παραλληλεπίπεδου.

Από την παραπάνω περιγραφή της μεταβολής του ύψους των προφίλ της PSF σε όλα τα σημεία μιας σημειακής πηγής ανάμεσα σε δύο ανιχνευτές σύμπτωσης, διαπιστώνεται ότι η μέγιστη γεωμετρική απόδοση για μια σημειακή πηγή επιτυγχάνεται όταν εκείνη τοποθετείται ακριβώς στο μέσο της ευθείας που συνδέει τους δύο ανιχνευτές. Ωστόσο, η τιμή αυτή παύει να ισχύει όταν η πηγή μετακινηθεί έστω και λίγο από την κεντρική ευθεία που συνδέει τα κέντρα των μετωπικών επιφανειών των δύο ανιχνευτών ή από το μέσο αυτής της ευθείας. Επίσης οι σημειακές πηγές στην πραγματικότητα δεν είναι ποτέ ιδανικά σημειακές και εκτείνονται σε μια μικρή περιοχή γύρω από το σημείο που θεωρητικά αντιστοιχούν. Για τον λόγο αυτό, ένα πιο κατάλληλο μέτρο για κατανομημένες πηγές είναι η μέση γεωμετρική απόδοση εντός μιας περιοχής του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης που ονομάζεται όγκος ευαισθησίας (sensitive volume). Όταν ο όγκος ευαισθησίας είναι η περιοχή του μέσου της κεντρικής ευθείας που ενώνει τα κεντρικά σημεία της μετωπικής επιφάνειας των δύο ανιχνευτών, τότε η μέση γεωμετρική απόδοση θα δίνεται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$\bar{g}_{ACD} = 2 \times \frac{1}{3} \times \left[ A_{det} / \pi D^2 \right] \quad (10 - 7)$$

όπου  $D$  είναι η απόσταση μεταξύ των ανιχνευτών και  $A_{\text{det}}$  είναι το εμβαδόν της διατομής του ανιχνευτή.

Ο όρος στις αγκύλες στην εξίσωση 10-7 αποτελεί την γεωμετρική απόδοση ενός από τους δύο ανιχνευτές για μία σημειακή πηγή που είναι τοποθετημένη στο μέσο της ευθείας ανάμεσα στους δύο ανιχνευτές, δηλαδή σε απόσταση  $D/2$  από τον καθένα και προκύπτει από την εξίσωση 6-6, με την προϋπόθεση ότι οι διαστάσεις κάθε ανιχνευτή είναι πολύ μικρότερες της απόστασής τους από την σημειακή πηγή. Επίσης ο παράγοντας 2 στην εξίσωση 10-7 χρησιμεύει για να συνυπολογιστεί από την εξίσωση το γεγονός ότι χρησιμοποιούνται δύο ανιχνευτές από το σύστημα σύμπτωσης και ότι εάν ένα φωτόνιο εκπνευθεί προς κάποιον από τους ανιχνευτές, τότε και το άλλο φωτόνιο είναι σχεδόν σίγουρο ότι θα κατευθυνθεί αντίθετα προς τον άλλον ανιχνευτή. Αυτό συμβαίνει διότι η παραπάνω εξίσωση αναφέρεται σε έναν όγκο ευαισθησίας γύρω από το μέσο της ευθείας που συνδέει τους δύο ανιχνευτές. Τέλος, ο παράγοντας  $1/3$  δίνει την μέση τιμή της γεωμετρικής απόδοσης σε όλο τον όγκο ευαισθησίας, δηλαδή την μέση τιμή του ύψους της πυραμίδας.

Όμως, στην πράξη, τα περισσότερα συστήματα PET είναι εξοπλισμένα συνήθως με πίνακες πολλών μικρών ανιχνευτικών στοιχείων οι οποίοι είναι διατεταγμένοι σε κυκλικούς δακτυλίους ή εξαγωνικές και οκταγωνικές διατάξεις που περιβάλλουν το αντικείμενο από όλες τις γωνίες προβολής. Τα συμβάντα μονής ανίχνευσης σε κάθε ανιχνευτικό στοιχείο συγκρίνονται ως προς την χρονική τους σφραγίδα με τα συμβάντα μονής ανίχνευση πολλών απέναντι ανιχνευτικών στοιχείων για την ταυτόχρονη λήψη συμβάντων σύμπτωσης σε πολλαπλές γωνίες προβολών. Αυτή η κατάσταση λειτουργίας που ονομάζεται λειτουργία πολλαπλών συμπτώσεων (multicoincidence) είναι πολύ χρήσιμη και σημαντική τόσο για το μέγεθος όσο και για την ομοιομορφία της γεωμετρικής απόδοσης του συστήματος. Ο πιο απλός τρόπος για να γίνει αντιληπτή η θετική επίδραση αυτής της λειτουργίας στην γεωμετρική απόδοση είναι να θεωρηθεί ένας πλήρης δακτύλιος ανιχνευτών διαμέτρου  $D$ , με ύψος  $h$ , κατά την αξονική διεύθυνση, και  $d \ll D$  κατά την διεύθυνση του επιπέδου της τομής. Έστω, επίσης, ότι τα διαστήματα μεταξύ των ανιχνευτών είναι τόσο μικρά, ώστε να θεωρηθεί ότι σχηματίζεται ένας σχεδόν συνεχής δακτύλιος ανιχνευτών περιμετρικά του αντικειμένου.

Για μια σημειακή πηγή που βρίσκεται ακριβώς στο κέντρο του δακτυλίου, η γεωμετρική απόδοση θα είναι ίδια με τον λόγο της στερεάς γωνίας που καλύπτει ο δακτύλιος προς όλη την στερεά γωνία εκπομπής μιας σημειακής πηγής, διότι εάν ένα φωτόνιο κατευθυνθεί προς τον δακτύλιο ανιχνευτών, τότε είναι σχεδόν σίγουρο πως και το άλλο φωτόνιο θα κατευθυνθεί προς ένα άλλο σημείο του ίδιου δακτυλίου. Με εφαρμογή απλής γεωμετρίας, εάν  $h \ll D$  τότε μπορεί να δείχθει ότι η το κλάσμα της στερεάς γωνίας της πηγής που καλύπτεται από τον δακτύλιο, και επομένως η γεωμετρική απόδοση του συστήματος για την συγκεκριμένη θέση της σημειακής πηγής θα δίνεται, προσεγγιστικά, από την παρακάτω σχέση:

$$g_{\text{ACD,RING}} \approx \frac{h}{D} \quad (10-8)$$

Υπό τις παραπάνω συνθήκες και για ένα σύστημα PET με πλήρη δακτύλιο ανιχνευτών, η γεωμετρική απόδοση θα παραμένει σχετικά σταθερή καθώς η πηγή θα απομακρύνεται από το κέντρο του FOV αλλά εξακολουθεί να βρίσκεται στο κεντρικό επίπεδο του δακτυλίου ανάμεσα από τους ανιχνευτές. Ωστόσο καθώς η πηγή μετακινείται κατά την αξονική διεύθυνση προς τα ακραία επίπεδα του δακτυλίου, η γεωμετρική απόδοση αρχίζει να μειώνεται διότι το προφίλ της PSF κατά την αξονική διεύθυνση παραμένει τριγωνικής μορφής. Επομένως, η μέση γεωμετρική απόδοση για μια πηγή που κατανέμεται εντός ολόκληρου του όγκου ευαισθησίας, που σε αυτήν την περίπτωση είναι μια σφαιρική περιοχή με κέντρο το κέντρο του δακτυλίου, είναι ίση με το ήμισυ της μέγιστης τιμής που δίνεται από την εξίσωση 10-8, δηλαδή:

$$\bar{g}_{ACD,RING} \approx \frac{h}{2D} \quad (10-9)$$

Αυτή η προσεγγιστική εξίσωση θα ισχύει για έναν μικρό όγκο ευαισθησίας μιας κατανεμημένης πηγής γύρω από το κέντρο του δακτυλίου. Οι σχέσεις 10-8 και 10-9 ισχύουν επίσης και για πολυγωνική διάταξη, όπου, τότε, το  $D$  θα αντιπροσωπεύει την διάμετρο ενός εφαπτόμενου κύκλου στην επιφάνεια των επίπεδων πινάκων ανιχνευτών που αποτελούν τις πλευρές του πολυγώνου.

Εκτός από την αύξηση της γεωμετρικής απόδοσης και την βελτίωση της ομοιομορφίας της, το σύστημα ανίχνευσης πολλαπλών συμπτώσεων, που επιτυγχάνεται με την χρήση δακτυλίου ή πολύγωνου από ανιχνευτές περιμετρικά του αντικειμένου, επιτρέπει ακόμη την ταυτόχρονη λήψη από πολλαπλές γωνίες προβολής χωρίς την ανάγκη περιστροφής των ανιχνευτών. Έστω ένα σύστημα PET με έναν δακτύλιο που αποτελείται από  $N$  ξεχωριστά ανιχνευτικά στοιχεία. Όταν κάθε ανιχνευτής στον δακτύλιο βρίσκεται σε κατάσταση λειτουργίας πολλαπλών συμπτώσεων με  $N/2$  αντικριστούς ανιχνευτές, τότε λαμβάνονται ταυτόχρονα  $N/2$  στοιχεία προβολών με αποκλίνουσες διευθύνσεις μεταξύ τους (fan-beam projection elements). Στην συνέχεια, τα στοιχεία προβολών με τις αποκλίνουσες διευθύνσεις από κάθε ανιχνευτή ομαδοποιούνται με κριτήριο την διεύθυνση προβολής, συνθέτοντας τα προφίλ προβολής. Έτσι τα προφίλ προβολής αποτελούνται από στοιχεία προβολής με παράλληλες διευθύνσεις (parallel-beam projection elements) που με την σειρά τους ταξινομούνται σε ένα ημιτονόγραμμα. Επίσης, όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη παράγραφο, τα στοιχεία προβολής δύο διαδοχικών προφίλ προβολών συνδυάζονται σε ένα μοναδικό προφίλ προβολής που περιέχει έτσι στοιχεία προβολών δύο ελαφρώς διαφορετικών διευθύνσεων. Με αυτόν τον τρόπο διπλασιάζεται η συχνότητα δειγματοληψίας ανά προβολή (τα στοιχεία προβολής αυξάνονται από  $N$  σε  $2N$ ), ωστόσο υποδιπλασιάζεται (από  $N/2$  γίνεται  $N/4$ ) ο αριθμός των συνολικών προβολών στο ημιτονόγραμμα.

Ο αριθμός των αντικριστών ανιχνευτών που ενεργοποιούνται για την λήψη συμβάντων σύμπτωσης από κάθε ανιχνευτή του δακτυλίου καθορίζει το εύρος των αποκλίνουσων διευθύνσεων των στοιχείων προβολών και επομένως και την διάμετρο του χρήσιμου οπτικού πεδίου που δειγματοληπτείται. Αυτό το οπτικό πεδίο είναι κυκλικό με κέντρο το κέντρο του δακτυλίου των ανιχνευτών. Οι πηγές που περιέχονται εξ' ολοκλήρου εντός του συγκεκριμένου οπτικού πεδίου θα σαρώνονται ολόκληρες από όλες τις γωνίες προβολής του συστήματος. Επίσης, από την στιγμή που μια κατανεμημένη πηγή περιλείεται ολόκληρη εντός του οπτικού πεδίου, η επιπλέον αύξηση του αριθμού των αντικριστών ανιχνευτών δεν θα αυξήσει τις μετρήσεις που καταγράφονται καθώς δεν επηρεάζει την συχνότητα δειγματοληψίας παρά μόνο το εύρος της προς μία περιοχή που έτσι και αλλιώς είναι μηδενικής ενεργότητας. Τα περισσότερα συστήματα PET λαμβάνουν συμπτώσεις μεταξύ κάθε ανιχνευτή και των απέναντι μισών από τους συνολικούς ανιχνευτές. Το ίδιο ισχύει και για τα δύο κυλινδρικά συστήματα PET που εξετάζονται στα επόμενα κεφάλαια.

Παραπάνω υποστηρίχθηκε ότι η γεωμετρική απόδοση είναι σχεδόν ομοιόμορφη σε έναν όγκο ευαισθησίας γύρω από το κέντρο του δακτυλίου. Ωστόσο, αυτό δεν ισχύει και για ολόκληρο το οπτικό πεδίο ενός τέτοιου συστήματος. Επομένως, παρατηρείται μια ανομοιομορφία, σε ορισμένο βαθμό, σε διάφορα σημεία ολόκληρου του οπτικού πεδίου, ανάλογα με την ακτινική απόσταση. Εν μέρει, αυτό οφείλεται στην μεταβολή της στερεάς γωνίας που καλύπτεται από τον δακτύλιο για κάθε σημείο του οπτικού πεδίου. Επίσης άλλες γεωμετρικές αιτίες αυτής της ανομοιομορφίας είναι οι διαφορετικές γωνίες πρόσπτωσης των φωτονίων στο μέτωπο των ανιχνευτών και στα κενά μεταξύ των ανιχνευτών. Για την εξάλειψη αυτών των διαφορών εφαρμόζονται κατάλληλοι αλγόριθμοι διόρθωσης ανομοιομορφίας (normalization correction) στα δεδομένα προβολών.

Στο σημείο αυτό είναι αξιοσημείωτο να αναφερθεί ότι η διαίρεση των μεγάλων ανιχνευτών σε μικρότερα ανιχνευτικά στοιχεία διατεταγμένα σε πίνακες και η λειτουργία τους σε κατάσταση πολλαπλών συμπτώσεων με πολλαπλά αντικριστά ανιχνευτικά στοιχεία είναι δυνατόν να βελτιώσει την χωρική διακριτική ικανότητα σε ένα σύστημα PET χωρίς να παρατηρηθεί σημαντική απώλεια της γεωμετρικής απόδοσης. Αυτό διαπιστώνεται και από την εξίσωση 10-9 στην οποία η γεωμετρική απόδοση εξαρτάται από την διάμετρο  $D$  του δακτυλίου αλλά όχι και από το πλάτος

$d$  των ανιχνευτών στο εγκάρσιο επίπεδο. Επομένως μπορεί να μειωθεί η διάσταση των ανιχνευτών χωρίς να μεταβληθεί η γεωμετρική απόδοση. Ωστόσο, η μείωση της διάστασης των ανιχνευτών σε δακτύλιο σταθερής διαμέτρου θα επιφέρει την αύξηση του συνολικού αριθμού των ανιχνευτικών στοιχείων και αύξηση του κενού χώρου που δημιουργείται ανάμεσά τους και, επομένως, απώλεια σε ευαισθησία. Σε κλινικά συστήματα το κενό μεταξύ των ανιχνευτικών στοιχείων κυμαίνεται μεταξύ 0.2mm και 0.3mm. Αντίθετα, στα συστήματα  $\gamma$  κάμερας και SPECT η γεωμετρική απόδοση των κατευθυντήρων απορρόφησης υποβαθμίζεται κατά προσέγγιση ανάλογα με το τετράγωνο της χωρικής διακριτικής τους ικανότητας. Αυτή η σχέση θέτει θεμελιώδεις περιορισμούς στην προσπάθεια βελτίωσης της χωρικής διακριτικής ικανότητας των απεικονιστικών συστημάτων που βασίζονται στην μέτρηση μονών φωτονίων, όπως είναι το SPECT.

Τα οφέλη της ανίχνευσης πολλαπλών συμπτώσεων επεκτείνονται επίσης και στην τρίτη διάσταση, την αξονική, για συστήματα με πολλαπλούς δακτυλίους (multi ring PET), τα οποία πραγματοποιούν τρισδιάστατη λήψη δεδομένων, όπως θα συζητηθεί σε επόμενη παράγραφο.

Όπως και στα υπόλοιπα απεικονιστικά συστήματα πυρηνικής ιατρικής, η ευαισθησία ενός συστήματος PET εξαρτάται σε κρίσιμο βαθμό από την απόδοση ανίχνευσης των ανιχνευτών του. Μάλιστα, το μέγεθος αυτό συμμετέχει στην εξίσωση 10-6, που προσδιορίζει την συνολική ευαισθησία του συστήματος, ως βάση που έχει υψωθεί στο τετράγωνο, καθώς για κάθε συμβάν σύμπτωσης εμπλέκονται δύο συμβάντα μόνης ανίχνευσης σε δύο ξεχωριστούς ανιχνευτές. Σύμφωνα με την εξίσωση 6-9, η απόδοση ανίχνευσης για κάθε ανιχνευτικό στοιχείο θα είναι:

$$\varepsilon = 1 - e^{-\mu_1 x} \quad (10 - 10)$$

όπου  $\mu_1$  είναι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης του υλικού του ανιχνευτή και  $x$  είναι το πάχος του ανιχνευτή. Στον πίνακα 10-1 παρουσιάζονται διάφορες τιμές  $\mu_1$  για αρκετά υλικά σπινθηρισμού που χρησιμοποιούνται στα σύγχρονα συστήματα PET. Επίσης, αναφέρονται τιμές απόδοσης ανίχνευσης  $e$  για ανιχνευτές πάχους 2cm από κάθε υλικό με και χωρίς εφαρμογή ενεργειακού παράθροου που απορρίπτει το 50% των παλμών ανίχνευσης. Οι τιμές  $\varepsilon^2$  παρατίθενται διότι είναι χρήσιμες για την απευθείας αντικατάστασή τους στην εξίσωση 10-6 που υπολογίζει την συνολική ευαισθησία του συστήματος και τους ρυθμούς μέτρησης συμβάντων σύμπτωσης. Η σύγκριση των τιμών φανερώνει και τους λόγους για τους οποίους προτιμώνται διαφορετικά από το NaI(Tl) υλικά σπινθηρισμού για την κατασκευή των ανιχνευτών σε απεικονιστικά συστήματα PET.

Πίνακας 10-1					
Γραμμικοί συντελεστές εξασθένησης και αποδόσεις ανίχνευσης για ορισμένους σπινθηριστές στα 511keV					
Υλικό σπινθηριστή	$\mu_1$ (cm <sup>-1</sup> ) (511keV)	$e(2cm)$	$e^2(2cm)$	$e_{50}(2cm)$	$e_{50}^2(2cm)$
NaI(Tl)	0.34	0.49	0.24	0.25	0.061
BGO	0.95	0.85	0.72	0.43	0.18
LSO	0.88	0.83	0.69	0.41	0.17
GSO	0.70	0.75	0.57	0.38	0.14
BaF <sub>2</sub>	0.44	0.58	0.34	0.29	0.086

Η συνολική ευαισθησία συστημάτων PET όταν απεικονίζουν μικρού μεγέθους πηγές κοντά στο κέντρο του σαρωτή κυμαίνονται μεταξύ 0.2% και 0.5% (0.002-0.005cps/Bq) στην περίπτωση όπου υπάρχει ένας μοναδικός δακτύλιος ή όταν υπάρχουν πολλαπλοί δακτύλιοι άλλα πραγματοποιείται δυσδιάστατη λήψη δεδομένων, δηλαδή δεν υπολογίζονται συμβάντα σύμπτωσης που προέκυψαν από μονά συμβάντα σε ανιχνευτές που ανήκουν σε διαφορετικούς δακτυλίους. Στην περίπτωση συστημάτων πολλαπλών δακτυλίων, όπου επιτρέπεται η τρισδιάστατη λήψη δεδομένων,

η ευαισθησία κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 2%-10% (0.02-0.10cps/Bq). Συγκριτικά αναφέρεται ότι η ευαισθησία που επιτυγχάνεται από αντίστοιχης διακριτικής ικανότητας συστήματα SPECT με γενικού-σκοπού κατευθυντήρα παράλληλων οπών είναι από 0.01%-0.03% (0.0001-0.0003 cps/Bq) ανάλογα με τον αριθμό των κεφαλών ανίχνευσης. Η σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία που εμφανίζουν τα συστήματα PET έναντι των συστημάτων SPECT οφείλεται κυρίως στην δυνατότητά τους να επιτυγχάνουν υψηλό βαθμό χωρικής διακριτικής ικανότητας χωρίς την χρήση κατευθυντήρα απορρόφησης.

## 9. Είδη συμβάντων στην ανίχνευση σύμπτωσης φωτονίων εξαΰλωσης

Η διαδικασία της ανίχνευσης σύμπτωσης φωτονίων εξαΰλωσης παράγει ένα συμβάν σύμπτωσης κάθε φορά που καταγράφονται δύο απλά συμβάντα ανίχνευσης εντός του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης. Γενικότερα, όλα αυτά τα συμβάντα σύμπτωσης ονομάζονται εν δυνάμει συμβάντα σύμπτωσης (prompt coincidences). Η συζήτηση και η ανάλυση που παρουσιάστηκε στις προηγούμενες παραγράφους υπέθεσε ότι όλα τα εν δυνάμει συμβάντα σύμπτωσης προέρχονται από δύο φωτόνια που προήλθαν από το ίδιο συμβάν εξαΰλωσης και ότι αυτό το συμβάν εξαΰλωσης έλαβε χώρα σε κάποιο σημείο στον χώρο σύμπτωσης ανάμεσα στους ανιχνευτές. Τα συγκεκριμένα συμβάντα ονομάζονται πραγματικά συμβάντα σύμπτωσης (true coincidences). Η εξίσωση 10-6 περιγράφει την ευαισθησία ενός συστήματος PET για τα πραγματικά συμβάντα σύμπτωσης. Ωστόσο, μπορούν να λάβουν χώρα και άλλα εν δυνάμει συμβάντα σύμπτωσης εντός του χρονικού παραθύρου που χρειάζεται το σύστημα για να διαπιστώσει εάν δύο απλά μονά συμβάντα μπορούν να θεωρηθούν ως ένα μοναδικό συμβάν σύμπτωσης. Επομένως, ένα εν δυνάμει συμβάν σύμπτωσης δεν είναι απαραίτητο ότι θα εκφράζει και ένα πραγματικό συμβάν σύμπτωσης, δηλαδή ότι θα προέρχεται απαραίτητως από δύο μονά συμβάντα που πληρούν τις δύο παραπάνω προϋποθέσεις.

Ένα πιθανό ενδεχόμενο είναι να λάβει χώρα ένα τυχαίο συμβάν σύμπτωσης (random/accidental coincidences) όταν δύο φωτόνια εξαΰλωσης, όπου το καθένα προέρχεται από διαφορετικά και ασυσχέτιστα συμβάντα εξαΰλωσης, ανιχνευθούν από δύο διαφορετικούς ανιχνευτές σύμπτωσης εντός του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης και επομένως καταγραφούν από το σύστημα ως ένα έγκυρο συμβάν σύμπτωσης. Όπως γίνεται αντιληπτό, ο χώρος από τον οποίο μπορούν να προέλθουν τα δύο ασυσχέτιστα φωτόνια εξαΰλωσης, που οδηγούν σε τυχαία σύμπτωση, είναι αρκετά μεγαλύτερος από τον χώρο που είναι δυνατόν να προέρχονται δύο φωτόνια, που προσιαλούν πραγματική σύμπτωση. Για τον λόγο αυτό, τα τυχαία συμβάντα δεν είναι καθόλου σπάνια.

Ο ρυθμός μέτρησης τυχαίων συμβάντων (random coincidence count rate) για ένα ζεύγος ανιχνευτών σύμπτωσης δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$R_{random} = CTW \times R_{single,1} \times R_{single,2} \quad (10 - 11)$$

όπου  $CTW$  είναι το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης (coincidence time window –  $CTW$ ) που εφαρμόζεται από τα ηλεκτρονικά κυκλώματα χρονικής σύμπτωσης του συστήματος, ενώ  $R_{single,1}$  και  $R_{single,2}$  είναι οι ρυθμοί μέτρησης μονών συμβάντων ανίχνευσης στους δύο ανιχνευτές σύμπτωσης. Τα πραγματικά συμβάντα σύμπτωσης μπορούν να δημιουργηθούν μόνο όταν το συμβάν εξαΰλωσης λάβει χώρα εντός ενός περιορισμένου χώρου, που ορίζεται γεωμετρικά από ένα παραλληλεπίπεδο που ενώνει το ζεύγος των ανιχνευτών και έχει διατομή ίση με την διατομή αυτών. Αντίθετα, τα τυχαία συμβάντα σύμπτωσης μπορούν να προέλθουν από δύο διαφορετικά συμβάντα εξαΰλωσης που μπορούν να λάβουν χώρα σε οποιαδήποτε σημεία υπάρχει ενεργότητα και τα οποία είναι εντός του οπτικού τους πεδίου. Όπως γίνεται αντιληπτό, η περιοχή αυτή δεν περιορίζεται στον αυστηρώς γεωμετρικά προσδιορισμένο χώρο πραγματικών συμπτώσεων (FOV), αλλά ούτε και στον ευρύτερο χώρο ανάμεσα σε όλους τους ανιχνευτές. Για τον λόγο αυτό είναι



σύνηθες να προκαλούνται τυχαία συμβάντα σύμπτωσης από κατανομές πηγών υψηλής ενεργότητας που όμως βρίσκονται και εκτός του οπτικού πεδίου του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης. Επομένως οι ρυθμοί μέτρησης των μονών συμβάντων και των τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης εξαρτώνται με περίπλοκο τρόπο από την γεωμετρία της πηγής και των ανιχνευτών. Σε αυτό το κείμενο δεν θα γίνει λεπτομερής ανάλυση αυτών των παραγόντων, όμως, θα συζητηθούν ορισμένες γενικές παρατηρήσεις που θα είναι χρήσιμες για την μελέτη των ρυθμών μέτρησης κλινικών συστημάτων PET που θα παρουσιαστεί σε επόμενα κεφάλαια.

Γενικότερα, όσο πιο μεγάλη είναι η συνολική ποσότητα ενεργότητας σε μια απεικονιστική μελέτη, τόσο μεγαλύτερος είναι και ο λόγος τυχαίων προς πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ο ρυθμός μέτρησης τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης αυξάνει ανάλογα με το τετράγωνο της ενεργότητας, αφού προκύπτει από το γινόμενο των ρυθμών μέτρησης μονών συμβάντων των δύο ανιχνευτών σύμπτωσης στην εξίσωση 10-11, ενώ ο ρυθμός μέτρησης των πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης αυξάνει απλώς γραμμικά με την ενεργότητα, σύμφωνα με την εξίσωση 10-6. Μια δεύτερη παρατήρηση από την εξίσωση 10-11 είναι ότι ο λόγος του ρυθμού μέτρησης τυχαίων προς πραγματικών συμβάντων αυξάνει ανάλογα με την διάρκεια του χρονικού παράθυρου σύμπτωσης. Θεωρητικά ο ρυθμός μέτρησης τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης θα μπορούσε να εκμηδενιστεί εάν επιλεγόταν ένα πολύ σύντομο χρονικό παράθυρο σύμπτωσης. Ωστόσο, όπως έχει ήδη συζητηθεί σε προηγούμενες παραγράφους, η διάρκεια του χρονικού παράθυρου σύμπτωσης δεν μπορεί να μειωθεί κάτω από μία ελάχιστη οριακή τιμή, όπως επιβάλλεται από συγκεκριμένους περιορισμούς του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης που σχετίζονται με την χρονική διακριτική ικανότητα των ηλεκτρονικών κυκλωμάτων και τους πιθανούς διαφορετικούς χρόνους άφιξης των δύο φωτονίων εξαΰλωσης. Τέλος, μια γενική μέθοδος για τον περιορισμό του ρυθμού μέτρησης μονών συμβάντων που προέρχεται από ενεργότητα εκτός του χώρου πραγματικών συμπτώσεων ανάμεσα στους ανιχνευτές είναι η εγκατάσταση φύλλων θωράκισης βολφραμίου (tungsten septa) για την προστασία των ανιχνευτών από την ακτινοβολία της παραπάνω ενεργότητας. Το αποτέλεσμα είναι να περιορίζεται το οπτικό πεδίο του σαρωτή στον χώρο των πραγματικών συμπτώσεων και να μειώνεται αισθητά ο ρυθμός μέτρησης τυχαίων συμβάντων σύμφωνα με την εξίσωση 10-11.

Στα πραγματικά συστήματα PET ο λόγος του ρυθμού μέτρησης τυχαίων προς πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης κυμαίνεται από 0.1 με 0.2 στις μελέτες απεικόνισης εγκεφάλου έως τιμές μεγαλύτερες από την μονάδα για εφαρμογές στις οποίες υπάρχουν κατανομές ιδιαίτερα υψηλής ενεργότητας σε κοντινές περιοχές του πεδίου απεικόνισης, αλλά εκτός του χώρου πραγματικών συμπτώσεων του σαρωτή. Αυτές οι εφαρμογές μπορούν, για παράδειγμα, να αφορούν ορισμένες απεικονιστικές μελέτες της κοιλιακής χώρας, τα αποτελέσματα των οποίων επηρεάζονται από την παρουσία ιδιαίτερα υψηλής ενεργότητας στην περιοχή της ουροδόχου κύστης που βρίσκεται κοντά. Οι τυχαίες συμπτώσεις παρουσιάζουν μια σχετική χωρική ομοιομορφία σε όλο το οπτικό πεδίο, προκαλώντας απώλεια της γενικότερης αντίθεσης της εικόνας και ποσοτικές ανακρίβειες για τα επίπεδα ενεργότητας δομών ενδιαφέροντος στο εσωτερικό του σώματος του ασθενούς. Οι μέθοδοι που μπορούν να εφαρμοσθούν για την διόρθωση των επιδράσεων των τυχαίων συμπτώσεων θα συζητηθούν σε επόμενη παράγραφο.

Η τρίτη κατηγορία εν δυνάμει συμβάντων σύμπτωσης που όμως δεν είναι έγκυρα όπως και τα τυχαία συμβάντα σύμπτωσης είναι τα σκεδασμένα συμβάντα σύμπτωσης (scatter coincidences) τα οποία λαμβάνουν χώρα όταν τουλάχιστον το ένα από τα δύο φωτόνια που προέρχονται από το ίδιο συμβάν εξαΰλωσης υποστεί σκέδαση και στην συνέχεια καταγράφει από έναν ανιχνευτή που είναι διαφορετικός από εκείνον που αντιστοιχεί στην πραγματική ευθεία απόκρισης της εξαΰλωσης. Το αποτέλεσμα είναι το σύστημα να θεωρήσει ότι τα δύο μονά συμβάντα αποτελούν ένα έγκυρο συμβάν σύμπτωσης και να αντιστοιχίσει σε αυτό ως ευθεία απόκρισης την ευθεία που συνδέει τους δύο ανιχνευτές που κατέγραψαν το συμβάν αντί για τους ανιχνευτές που θα το είχαν καταγράψει εάν το ένα ή και τα δύο φωτόνια εξαΰλωσης δεν είχαν αλλάξει κατεύθυνση λόγω σκέδασης. Συνεπώς το σύστημα ανίχνευσης σύμπτωσης θεωρεί πλέον ότι το συμβάν της εξαΰλωσης έλαβε χώρα κατά μήκος μιας ευθείας απόκρισης στην οποία δεν ανήκει η πραγματική θέση του συμβάντος

εξαύλωσης. Η σκέδαση των φωτονίων εξαύλωσης μπορεί να συμβεί είτε στο εσωτερικό του ασθενούς είτε μέσα στις μονάδες του συστήματος ανίχνευσης. Επιπλέον, εφόσον τα δύο φωτόνια προέρχονται από το ίδιο συμβάν εξαύλωσης, καταφτάνουν και στους ανιχνευτές με ελάχιστη χρονική διαφορά που οφείλεται στις διαφορετικές αποστάσεις που διένυσαν λόγω σκέδασης. Επειδή, όμως, αυτές οι διαφορές είναι πολύ μικρές, το σύστημα ανίχνευσης σύμπτωσης εξακολουθεί να αποδέχεται το συμβάν και να μην μπορεί να το διακρίνει από τα πραγματικά συμβάντα σύμπτωσης.

Όπως και στην περίπτωση του λόγου των ρυθμών μέτρησης τυχαίων προς πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης, έτσι και ο λόγος του ρυθμού μέτρησης σκεδασμένων προς πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης εξαρτάται με πολύπλοκο τρόπο από την κατανομή των πηγών και των μέσων απορρόφησης όπως επίσης και από την γεωμετρία της πηγής. Η τοποθέτηση θωράκισης από μόλυβδο στις δύο πλευρές ενός δακτυλίου ανιχνευτών ή φύλλων βολφραμίου ανάμεσα στους δακτυλίους στην περίπτωση των συστημάτων πολλαπλών δακτυλίων μπορεί να οδηγήσει σε μείωση την πιθανότητα αποδοχής σκεδασμένης ακτινοβολίας. Ωστόσο, σε αντίθεση με τις τυχαίες συμπτώσεις ο λόγος του ρυθμού μέτρησης σκεδασμένων προς πραγματικών συμπτώσεων δεν εξαρτάται από την ποσότητα της χορηγούμενης ακτινοβολίας διότι οι ρυθμοί μέτρησης τόσο των σκεδασμένων όσο και των πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης αυξάνουν γραμμικά με την ενεργότητα. Επίσης ο παραπάνω λόγος δεν εξαρτάται και από την διάρκεια του χρονικού παράθυρου σύμπτωσης, αφού τα δύο φωτόνια προέρχονται από το ίδιο συμβάν εξαύλωσης και, επομένως, καταφτάνουν στους ανιχνευτές σχεδόν ταυτόχρονα. Στις κλινικές μελέτες, ο λόγος των σκεδασμένων προς των πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης κυμαίνεται από 0.2 έως 0.5 για απεικονιστικές μελέτες εγκεφάλου και από 0.4 έως 2 για αντίστοιχες μελέτες στην κοιλιακή χώρα. Οι υψηλές τιμές των δύο παραπάνω διαστημάτων αντιστοιχούν στα συστήματα που υποστηρίζουν τρισδιάστατη λήψη δεδομένων καθώς δεν χρησιμοποιούν φύλλα βολφραμίου ανάμεσα στους δακτυλίους.

Τα συμβάντα σκέδασης οδηγούν σε λανθασμένη εκτίμηση της θέσης ενός συμβάντος εξαύλωσης. Το μέγεθος αυτού του λάθους εξαρτάται από την γωνία σκέδασης και την θέση του συμβάντος σκέδασης. Η ανίχνευση σκεδασμένων συμπτώσεων ως έγκυρες έχει ως αποτέλεσμα μια ευρεία κατανομή λανθασμένα εντοπισμένων συμβάντων η οποία όμως γενικότερα κορυφώνεται σε σημεία που βρίσκονται στο κέντρο του μέσου απορρόφησης, διότι εκεί είναι και μεγαλύτερη η πιθανότητα σκέδασης.

## **B. Λήψη δεδομένων PET**

### **1. Δισδιάστατη (2-D) λήψη δεδομένων**

Αρχικά οι περισσότεροι σαρωτές PET ήταν σχεδιασμένοι με αξονικούς κατευθυντήρες και φύλλα βολφραμίου για την θωράκιση ανάμεσα στους δακτυλίους των ανιχνευτών. Με την εφαρμογή αυτού του είδους των αξονικών κατευθυντήρων επιτρέπεται η ανίχνευση μόνο εκείνων των φωτονίων που εκπέμπονται παράλληλα προς το επίπεδο των δακτυλίων. Αυτή η μέθοδος ονομάζεται δισδιάστατη λήψη δεδομένων (2-D data acquisition). Οι αξονικοί κατευθυντήρες επίσης προσφέρουν αποτελεσματική απόρριψη των περισσότερων φωτονίων που έχουν σκεδαστεί στο σώμα του ασθενούς. Επίσης περιορίζουν τον ρυθμό μέτρησης μονών συμβάντων και έτσι μειώνουν αισθητά τον ρυθμό μέτρησης τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης, σύμφωνα με την εξίσωση 10-11.

Στην δισδιάστατη λήψη δεδομένων κάθε δακτύλιος κρυστάλλων συλλέγει δεδομένα από μια μοναδική τομή και έτσι δεν επιτρέπονται ευθείες απόκρισης μεταξύ κρυστάλλων διαφορετικών δακτυλίων. Επομένως τα δισδιάστατα δεδομένα προβολής θα είναι ανάλογα με τα δεδομένα που συλλέγονται με μια περιστρεφόμενη  $\gamma$  κάμερα που είναι εξοπλισμένη με έναν κατευθυντήρα παράλληλων οπών δηλαδή με δεδομένα SPECT. Έτσι, οι εικόνες μπορούν να ανακατασκευαστούν

με την εφαρμογή είτε της τεχνικής της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής είτε των επαναληπτικών αλγόριθμων που περιγράφηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο. Στην περίπτωση όπου ο σαρωτής διαθέτει πολλαπλούς δακτυλίους ανιχνευτών, η δισδιάστατη λήψη δεδομένων θα έχει ως αποτέλεσμα την ανακατασκευή πολλαπλών δισδιάστατων εγκάρσιων (2-D transaxial) τομών που θα είναι συνεχείς κατά την αξονική διεύθυνση και οι οποίες όταν στοιβαχθούν η μία δίπλα στην άλλη θα σχηματίζουν μια ογκομετρική εικόνα.

Με ελάχιστη ή καθόλου τροποποίηση των μηκών των τοιχωμάτων των αξονικών κατευθυντήρων, οι σαρωτές PET είναι σε θέση να λαμβάνουν δεδομένα σύμπτωσης μεταξύ κρυστάλλων που ανήκουν στον ίδιο δακτύλιο ή στον γειτονικό του. Τα επίπεδα που σχηματίζονται από συμβάντα σύμπτωσης μεταξύ κρυστάλλων που ανήκουν σε διαδοχικούς δακτυλίους ονομάζονται διασταυρούμενα επίπεδα τομών (cross planes). Τα επίπεδα αυτά βρίσκονται ανάμεσα στα επίπεδα δακτυλίων ή άμεσα επίπεδα (direct planes) και, ειδικότερα, όταν διασχίζουν την αξονική ευθεία που ενώνει τα κέντρα όλων των δακτυλίων βρίσκονται ακριβώς στην μέση της απόστασης μεταξύ δύο διαδοχικών άμεσων επιπέδων. Για τον λόγο αυτό μπορεί να θεωρηθεί στην παρακάτω ανάλυση η απλούστευση ότι κάθε διασταυρούμενο επίπεδο μπορεί να ληφθεί από έναν εικονικό εγκάρσιο δακτύλιο ανιχνευτών που έχει μετατοπιστεί κατά την αξονική διεύθυνση σε απόσταση ίση με το ήμισυ του αξονικού πάχους των ανιχνευτών από έναν υπάρχον δακτύλιο. Η προσθήκη των διασταυρούμενων επιπέδων τομών αυξάνει τον συνολικό αριθμό των τομών σε δεδομένο αξονικό μήκος του οπτικού πεδίου του σαρωτή. Για παράδειγμα, εάν ένας σαρωτής διαθέτει  $n$  δακτυλίους ανιχνευτών, τότε ο παραπάνω τρόπος λήψης συμπτώσεων οδηγεί στην λήψη  $2n-1$  επιπέδων τομών κατά την αξονική διεύθυνση. Λόγω του γεγονότος ότι τα διασταυρούμενα επίπεδα τομών περιέχουν συμπτώσεις από δύο διαφορετικές ευθείες απόκρισης, εμφανίζουν σχεδόν την διπλάσια ευαισθησία σε σχέση με τα αρχικά άμεσα επίπεδα που εξακολουθούν να υπάρχουν. Επίσης επειδή οι δύο ευθείες απόκρισης που περιέχονται διαφέρουν λίγο στον προσανατολισμό τους, παρατηρείται σε ένα βαθμό μια αλλοίωση των δεδομένων, ωστόσο η επίδραση αυτού του φαινομένου στην τελική εικόνα είναι πρακτικά αμελητέα, εκτός από τις ακραίες τομές στα όρια του αξονικού πεδίου.

Τα δεδομένα προβολής των διασταυρούμενων τομών ανακατασκευάζονται πρακτικά με τον ίδιο τρόπο όπως και τα δεδομένα προβολής των άμεσων επιπέδων. Στην περίπτωση των συστημάτων PET με ιδιαίτερα μικρούς ανιχνευτές, τα διασταυρούμενα επίπεδα μπορούν να αυξηθούν ακόμα περισσότερο για να συμπεριλάβουν συμβάντα σύμπτωσης μεταξύ κρυστάλλων με μεγαλύτερη διαφορά δακτυλίων π.χ.  $\pm 2, \pm 3$  κ.ο.κ. Όσο μεγαλύτερη είναι η διαφορά δακτυλίων που γίνεται αποδεκτή, τόσο περισσότερο ενισχύεται και η ευαισθησία του συστήματος. Ωστόσο παρατηρείται απώλεια της χωρικής διακριτικής ικανότητας κατά την αξονική διεύθυνση λόγω της πρόσθεσης δεδομένων που προέρχονται από σημεία μεγαλύτερης αξονικής διασποράς.

## 2. Τρισδιάστατη (3-Δ) λήψη δεδομένων

Οι δισδιάστατη λήψη δεδομένων πολλαπλών τομών που περιγράφηκε στην προηγούμενη παράγραφο απορρίπτει κάθε συμβάν σύμπτωσης που αντιστοιχεί σε διαφορά δακτυλίων μεγαλύτερη από την μέγιστη επιτρεπτή διαφορά δακτυλίων (maximum ring difference) του συστήματος 2-Δ λήψης δεδομένων. Αυτό είναι ιδιαίτερα δαπανηρό καθώς απορροφώνται πολλά φωτόνια εξαΰλωσης από το τοίχωμα των αξονικών κατευθυντήρων τα οποία θα μπορούσαν να είχαν ανιχνευθεί και να συνεισφέρουν στον ρυθμό μέτρησης πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης. Στην μέθοδο της τρισδιάστατης λήψης δεδομένων (3D data acquisition), οι αξονικοί κατευθυντήρες αφαιρούνται από τον σαρωτή PET και λαμβάνονται τα δεδομένα σύμπτωσης που αντιστοιχούν σε όλες τις πιθανές ευθείες απόκρισης. Συνήθως αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ευαισθησίας κατά 4 με 8 φορές. Ωστόσο, παράλληλα αυξάνονται και ο αριθμός των σιεδασμένων φωτονίων και ο ρυθμός μέτρησης των μονών συμβάντων ανίχνευσης. Στις σαρώσεις εγκεφάλου με εφαρμογή

τριδιάστατης λήψης δεδομένων, το 30% με 40% των ανιχνευόμενων φωτονίων έχει προηγουμένως σιεδαστεί στον εγκέφαλο πριν φτάσει στους κρυστάλλους. Το προφίλ της ευαισθησίας κατά την αξονική διεύθυνση (αξονική ευαισθησία – axial sensitivity) καθορίζεται από την γεωμετρία του συστήματος και έχει τριγωνική μορφή με την μέγιστη τιμή στο μέσο του άξονα και ελάχιστες τιμές στα δύο άκρα του. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το κέντρο του FOV το διατρέχουν οι περισσότερες ευθείες απόκρισης λόγω γεωμετρίας. Επομένως, είναι ιδιαίτερα σημαντικό στο 3-Δ PET να τοποθετούνται οι δομές ενδιαφέροντος όσο το δυνατόν πιο κοντά στο κέντρο του αξονικού FOV.

Η ανακατασκευή των 3-Δ δεδομένων PET είναι επίσης περισσότερο πολύπλοκη διότι τα 3-Δ δεδομένα δεν μπορούν να ταξινομηθούν σε ανεξάρτητες 2-Δ εγκάρσιες τομές όπως στην περίπτωση της 2-Δ λήψης. Τα δεδομένα προβολής ομαδοποιούνται σε ξεχωριστά τμήματα (segments) ενός 3-Δ ημιτονογράμματος με κριτήριο την κλίση τους, δηλαδή την διαφορά των δακτυλίων που χαρακτηρίζει κάθε συμβάν σύμπτωσης. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση της 2-Δ λήψης, υπήρχε ένα μόνο τμήμα ημιτονογράμματος που περιείχε το 2-Δ ημιτονόγραμμα κάθε δακτυλίου με μηδενική διαφορά δακτυλίου. Τα συμβάντα σύμπτωσης με μη-μηδενική διαφορά δακτυλίου προστίθενται ανάμεσα στα προϋπάρχοντα μηδενικής διαφοράς ως νέα ημιτονογράμματα με μηδενική διαφορά δακτυλίου αυτήν την φορά. Αυτή ακριβώς η παραδοχή οδηγούσε ορισμένες φορές στον σχηματισμό σφαλμάτων στην τελική εικόνα.

Αντίθετα στην 3-Δ λήψη δεδομένων, κάθε συμβάν σύμπτωσης ομαδοποιούνταν στο τμήμα ημιτονογραμμάτων που αντιστοιχεί στην διαφορά δακτυλίου που το χαρακτηρίζει. Στο τέλος προέκυπτε ένα σύνολο από τμήματα ημιτονογραμμάτων που ονομάζεται 3-Δ ημιτονόγραμμα (3D sinogram). Για την αξιοποίηση όλης της νέας πληροφορίας που περιέχεται σε ένα 3-Δ ημιτονόγραμμα θα πρέπει να εφαρμοστούν νέοι πλήρως 3-Δ αλγόριθμοι ανακατασκευής. Το πακέτο λογισμικού ανοικτού κώδικα STIR που θα χρησιμοποιηθεί αργότερα στις μελέτες μας, διαθέτει έτοιμους τρισδιάστατους αλγόριθμους ανακατασκευής που βασίζονται είτε στον Fourier μετασχηματισμό είτε σε επαναληπτικές διαδικασίες. Ωστόσο, οι απαιτήσεις σε υπολογιστικό χρόνο είναι μιας τάξης μεγέθους μεγαλύτερες διότι περιλαμβάνουν υπολογισμούς σε τρεις διαστάσεις. Παρ' όλα αυτά, και λόγω της δραματικής βελτίωσης της ευαισθησίας, η 3-Δ λήψη δεδομένων έχει καθιερωθεί σε όλα τα σύγχρονα εμπορικά συστήματα PET και τα κλινικά πρωτόκολλα λήψης δεδομένων.

Τα συστήματα πολλαπλών δακτυλίων που εφαρμόζουν 3-Δ λήψη δεδομένων χαρακτηρίζονται από πολύ μεγαλύτερη ευαισθησία σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συστήματα που χρησιμοποιούν 2-Δ λήψη. Το γεγονός αυτό οφείλεται στην πολλαπλάσια μεγαλύτερη μέση γεωμετρική απόδοση που επιτυγχάνεται στην 3-Δ λήψη. Συγκεκριμένα η μέση γεωμετρική απόδοση ενός 3-Δ συστήματος PET με αριθμό δακτυλίων  $N_{ring}$  δίνεται από τη παρακάτω σχέση:

$$\bar{g}_{ACD,3D} \approx N_{ring} \times \frac{h}{D} = 2N_{ring} \times \bar{g}_{ACD,2D} \quad (10 - 12)$$

όπου  $\bar{g}_{ACD,2D} \approx h/2D$  είναι η αντίστοιχη μέση γεωμετρική απόδοση του ίδιου συστήματος στην περίπτωση της 2-Δ λήψης (εξίσωση 10-9). Ο παράγοντας ενίσχυσης  $2N_{ring}$  υποδηλώνει ότι η γεωμετρική απόδοση της 3-Δ λήψης είναι πολλαπλάσια της 2-Δ λήψης κατά έναν παράγοντα που είναι ανάλογος του αριθμού των δακτυλίων του συστήματος PET. Ο παράγοντας 2 εισέρχεται διότι στην 3-Δ λήψη το προφίλ της PSF στο κέντρο του FOV δεν είναι πλέον τριγωνικό, αλλά ορθογώνιο με μέγιστη τιμή ίση με την κορυφή του τριγώνου της 2-Δ λήψης, λόγω της αποδοχής συμβάντων σύμπτωσης από όλους τους συνδυασμούς δακτυλίων. Η μέγιστη αυτή τιμή δίνεται από την εξίσωση 10-8 και είναι διπλάσια της μέσης τιμής της εξίσωσης 10-9. Για παράδειγμα, η γεωμετρική απόδοση και, επομένως, και η συνολική ευαισθησία, ενός συστήματος 32 δακτυλίων που εκτελεί 3-Δ λήψη δεδομένων θα είναι  $2 \times 32 = 64$  φορές μεγαλύτερη από την περίπτωση που ακριβώς το ίδιο σύστημα πραγματοποιούσε 2-Δ λήψη δεδομένων. Επομένως η 3-Δ λήψη

δεδομένων αναδεικνύει την σημασία της ύπαρξης πολλών δακτυλίων όχι μόνο για την αύξηση της έκτασης του αξονικού FOV αλλά και για τον πολλαπλασιασμό της συνολικής ευαισθησίας.

Η ευαισθησία ενός 3-Δ συστήματος PET, όπως προσεγγίζεται από την εξίσωση 10-12 είναι 2 με 3 τάξεις μεγέθους μεγαλύτερη από την ευαισθησία που επιτυγχάνεται από μια γ κάμερα με έναν κατευθυντήρα απορρόφησης. Επίσης, θα πρέπει να επισημανθεί ότι η αύξηση της έκτασης του αξονικού FOV λόγω χρήσης πολλαπλών δακτυλίων είναι σημαντική καθώς επιτρέπει την λήψη δεδομένων από μεγαλύτερη έκταση στον ίδιο χρόνο σε σχέση με τα συστήματα ενός δακτυλίου. Έτσι είναι δυνατή η ταχύτερη απεικόνιση μιας περιοχής ιστού ή ολόκληρου του σώματος.

Οι ολοσωματικές σαρώσεις επιτυγχάνονται με την μετατόπιση του ασθενή μέσα από το FOV του σαρωτή PET και την λήψη δεδομένων σε διαφορετικές αξονικές θέσεις (bed positions). Για τον λόγο αυτό χρησιμοποιείται μια τράπεζα ασθενούς με υπολογιστικά ελεγχόμενη κίνηση κατά την αξονική διεύθυνση. Στην συνέχεια, τα δεδομένα από τις διαφορετικές αξονικές θέσεις συνδυάζονται κατάλληλα για να δημιουργηθεί μια ολοσωματική τρισδιάστατη εικόνα της εξεταζόμενης κατανομής ενεργότητας.

## Γ. Διόρθωση και Ποσοτικοποίηση δεδομένων PET

Ένας από τους βασικότερους στόχους της τομογραφικής απεικόνισης στην πυρηνική ιατρική είναι η αναλογία ανάμεσα στην ένταση των εικονοστοιχείων των ανακατασκευασμένων εικόνων και της συγκέντρωσης ενεργότητας στην αντίστοιχη θέση μέσα στο εξεταζόμενο αντικείμενο. Η σχέση αναλογίας μεταξύ των δύο μεγεθών είναι απαραίτητη για την επίτευξη υψηλής ακρίβειας συγκρίσεων των επιπέδων ενεργότητας σε διαφορετικά όργανα ή μεταξύ παθολογικών και φυσιολογικών ιστών. Επίσης αποτελεί βασική προϋπόθεση για την επιτυχή διεξαγωγή ορισμένων ειδών δυναμικής απεικόνισης όπου η κατανομή ενεργότητας από μια συγκεκριμένη τιμή συγκρίνεται ποσοτικά σε διαφορετικές χρονικές στιγμές. Για τον λόγο αυτό, απαιτείται μια σειρά από μεθοδολογίες διόρθωσης των δεδομένων προβολής που λαμβάνονται από τα σύγχρονα απεικονιστικά συστήματα PET.

### 3. Κανονικοποίηση (normalization)

Οι σαρωτές PET που βασίζονται σε περιστρεφόμενες ανιχνευτικές κεφαλές τύπου γ κάμερας προϋποθέτουν την εφαρμογή αλγόριθμων διόρθωσης για την μη-γραμμικότητα και την ανομοιομορφία οι οποίοι είναι παρόμοιοι με τους αντίστοιχους που εφαρμόζονται σε ένα σύστημα SPECT. Η ενδεχόμενη εφαρμογή ανακριβών διορθώσεων μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση σφαλμάτων παράλλαξης στις τελικές εικόνες όπως είναι οι σχηματισμοί δακτυλίων.

Ένας εμπορικός σαρωτής PET συνήθως διαθέτει 10,000 με 25,000 ξεχωριστά ανιχνευτικά στοιχεία τα οποία είναι πιθανόν να παρουσιάζουν μικρές διακυμάνσεις στις διαστάσεις τους και στο κλάσμα του φωτός σπινθηρισμού που συζευγνύεται οπτικά με τους φωτοπολλαπλασιαστές. Επίσης είναι πολύ πιθανό να υπάρχουν διαφορές στο ενεργό πάχος των κρυστάλλων που «βλέπουν» τα φωτόνια καθώς ταξιδεύουν κατά μήκος διευθύνσεων που δεν είναι παράλληλες των επιπέδων των δακτυλίων. Όλες οι διορθώσεις που αποσκοπούν στον αποτελεσματικό περιορισμό των παραπάνω διακυμάνσεων είναι γνωστές ως διορθώσεις κανονικοποίησης ή, απλούστερα, κανονικοποίηση (normalization).

Είναι εύκολο αντιληπτό ότι η πιο απλή και άμεση μέθοδος κανονικοποίησης περιλαμβάνει την καταγραφή του αριθμού των μετρήσεων που ανιχνεύονται από κάθε ζεύγος ανιχνευτών σύμπτωσης καθώς ακτινοβολούνται όλα τα ζεύγη με την ίδια πηγή. Αυτό θα μπορούσε να επιτευχθεί, για παράδειγμα, με την εφαρμογή μιας γραμμικής πηγής-ράβδου (rod source) που εκτείνεται σε όλο το μήκος της αξονικής διεύθυνσης του πεδίου του FOV του σαρωτή η οποία θα τοποθετούνταν μπροστά σχεδόν από τους ανιχνευτές και θα περιστρεφόταν κατά μήκος της περιφέρειας του FOV.

Η πηγή αυτή θα μπορούσε να είναι η ίδια με την πηγή διέλευσης ακτινοβολίας που εφαρμόζεται κατά την διαδικασία της διόρθωσης εξασθένησης που θα συζητηθεί σε επόμενη παράγραφο. Μια περιφορά της γραμμικής πηγής γύρω από το FOV θα προκαλούσε την ακτινοβόληση όλων των δυνατών ζευγών ανιχνευτών σύμπτωσης με τον ίδιο αριθμό φωτονίων εξαΰλωσης.

Σε ένα ιδανικό σύστημα PET, κάθε ζεύγος ανιχνευτών  $(i, j)$  θα καταγράφει τον ίδιο αριθμό μετρήσεων σύμπτωσης  $N$ , μέσα στα περιθώρια στατιστικού λάθους, στο τέλος της λήψης δεδομένων με την περιστρεφόμενη γραμμική πηγή στην περιφέρεια του FOV. Όμως, στην πράξη, ορισμένα ζεύγη ανιχνευτών θα καταγράφουν λιγότερες ή περισσότερες μετρήσεις λόγω διακυμάνσεων της απόδοσης που οφείλονται στους παράγοντες που αναφέρθηκαν παραπάνω. Ο παράγοντας κανονικοποίησης (normalization factor) για ένα συγκεκριμένο ζεύγος ανιχνευτών  $(i, j)$  υπολογίζεται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$Norm_{i,j} = \frac{N_{i,j}}{\langle N \rangle} \quad (10 - 13)$$

όπου  $\langle N \rangle$  είναι ο μέσος αριθμός μετρήσεων σύμπτωσης όλων των ζευγών ανιχνευτών σύμπτωσης του συστήματος και  $N_{i,j}$  είναι ο αριθμός των μετρήσεων σύμπτωσης που κατεγράφησαν από το ζεύγος ανιχνευτών  $(i, j)$ . Επομένως, ο μέσος παράγοντας κανονικοποίησης θα είναι ίσος με την μονάδα. Η παραπάνω διαδικασία σάρωσης για τον υπολογισμό των παραγόντων κανονικοποίησης ονομάζεται σάρωση κανονικοποίησης (normalization scan).

Στην συνέχεια, οι παράγοντες κανονικοποίησης που υπολογίστηκαν από την εξίσωση 10-13 για κάθε ζεύγος ανιχνευτών  $(i, j)$  χρησιμοποιούνται για την διόρθωση των μετρήσεων σύμπτωσης που καταγράφονται από το ίδιο ζεύγος ανιχνευτών σε μία σάρωση ασθενούς,  $C_{i,j}$ , σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση:

$$C_{Norm_{i,j}} = \frac{C_{i,j}}{Norm_{i,j}} \quad (10 - 14)$$

όπου  $C_{Norm_{i,j}}$  είναι οι κανονικοποιημένες μετρήσεις. Η διόρθωση κανονικοποίησης εξαρτάται μόνο από παράγοντες γεωμετρίας και απόδοσης ανίχνευσης του συστήματος. Επίσης θα πρέπει να εφαρμοστεί στα δεδομένα προβολής (ημιτονογράμματα) πριν την ανακατασκευή τους.

Τα στατιστικά σφάλματα που οφείλονται στην καταγραφή πεπερασμένου αριθμού μετρήσεων κατά την διάρκεια της σάρωσης κανονικοποίησης θα προκαλέσουν την αύξηση του επιπέδου θορύβου στα κανονικοποιημένα δεδομένα, γεγονός που είναι ανεπιθύμητο. Σε ένα σύστημα PET με 3-Δ λήψη δεδομένων, οι ευθείες απόκρισης, δηλαδή τα πιθανά ζεύγη ανιχνευτών σύμπτωσης, είναι τάξης  $10^8$ . Επομένως για την επίτευξη στατιστικής ποσοστιαίας αβεβαιότητας  $\sim 3\%$  στους υπολογιζόμενους παράγοντες κανονικοποίησης απαιτείται η λήψη 1000 μετρήσεων ανά ευθεία απόκρισης ( $1/\sqrt{1000} \approx 0.03$ ) δηλαδή συνολικά  $1000 \times 10^8 = 10^{11}$  μετρήσεων στην σάρωση κανονικοποίησης. Ακόμα και για σχετικά υψηλούς ρυθμούς μετρήσεων 500,000cps θα απαιτούνταν περίπου 55 ώρες για την λήψη του παραπάνω αριθμού μετρήσεων. Επομένως, είναι φανερό πως η μέθοδος που περιγράφηκε προηγουμένως θα πρέπει να τροποποιηθεί για την δραστηκή μείωση του απαιτούμενου αριθμού μετρήσεων χωρίς την παράλληλη αύξηση του επιπέδου του στατιστικού θορύβου. Οι περισσότερες από τις εξελεγμένες μεθόδους κανονικοποίησης βασίζονται στον υπολογισμό των αποδόσεων των ξεχωριστών ανιχνευτικών στοιχείων, αντί όλων των πιθανών συνδυασμών τους, και στον κατάλληλο συνδυασμό τους για την εκτίμηση της απόδοσης των ζευγών σύμπτωσης.

#### 4. Διόρθωση των επιδράσεων των τυχαίων συμπτώσεων (correction for random coincidences)

Η ανίχνευση τυχαίων συμπτώσεων προσθέτει ένα σχετικά ομοιόμορφο υπόβαθρο θορύβου σε όλη την ανακατασκευασμένη εικόνα, με αποτέλεσμα την μείωση της αντίθεσης και την αλλοίωση της γραμμικής σχέσης μεταξύ της έντασης της εικόνας και της πραγματικής συγκέντρωσης ενεργότητας που αντιστοιχεί σε αυτή. Η πιο συνηθισμένη μέθοδος διόρθωσης τυχαίων συμπτώσεων είναι η μέθοδος του παράθυρου σύμπτωσης χρονικής υστέρησης (delayed coincidence window). Στα περισσότερα συστήματα PET ο χρόνος άφιξης κάθε φωτονίου καταγράφεται με ακρίβεια περίπου 1-2nsec (χρονική διακριτική ικανότητα). Στο τέλος κάθε κύκλου μετρήσεων (συνήθως 256nsec) ο υπολογιστής του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης ελέγχει εάν στην διάρκεια του κύκλου έχουν λάβει χώρα κάποια συμβάντα και εάν αυτό ισχύει, τότε συγκρίνει τους χρόνους άφιξης τους για να διαπιστώσει εάν ορισμένα από αυτά τα συμβάντα κατεγράφησαν με χρονική διαφορά μικρότερη της διάρκειας του χρονικού παράθυρου σύμπτωσης *CTW* η οποία συνήθως επιλέγεται από 4 έως 12nsec. Εάν δύο φωτόνια ανιχνευθούν από δύο ανιχνευτές σύμπτωσης με χρονική διαφορά μικρότερη από την παραπάνω διαφορά, τότε καταγράφονται ως ένα έγκυρο συμβάν σύμπτωσης και οι μετρήσεις της κατάλληλης θέσης μνήμης στο ημιτονόγραμμα που αντιστοιχεί σε αυτό το ζεύγος ανιχνευτών αυξάνονται κατά +1. Η χρονική διάρκεια του παράθυρου σύμπτωσης εξαρτάται από την χωρική διακριτική ικανότητα, την διάμετρο του δακτυλίου των ανιχνευτών και τον νεκρό χρόνο απόκρισης του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης.

Μια εκτίμηση του ρυθμού μέτρησης των τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης μπορεί να ληφθεί με την εφαρμογή ενός χρονικού παράθυρου σύμπτωσης που έχει την ίδια διάρκεια με το κανονικό παράθυρο σύμπτωσης, ωστόσο υστερεί του πρώτου κατά ένα χρονικό διάστημα το οποίο είναι πολύ μεγαλύτερο του πλάτους του αλλά, παράλληλα, μικρότερο της χρονικής διάρκειας κάθε κύκλου μετρήσεων. Για παράδειγμα, το νέο παράθυρο μπορεί να επιλεγεί να υστερεί χρονικά του κανονικού κατά 64nsec, δηλαδή να αντιστοιχεί στο χρονικό διάστημα 64-76nsec. Με αυτήν την χρονική υστέρηση γίνονται αποδεικτά μόνο εκείνα τα μονά συμβάντα ανίχνευσης των οποίων οι χρόνοι άφιξης διαφέρουν κατά 64 με 76nsec. Επομένως στο παράθυρο σύμπτωσης χρονικής υστέρησης δεν θα ανιχνευθεί κανένα πραγματικό ή σκεδασμένο συμβάν σύμπτωσης, αφού τα συγκεκριμένα είδη συμβάντων προκαλούνται από δύο φωτόνια που προέρχονται από το ίδιο συμβάν εξαύλωσης και επομένως πάντα θα ανιχνεύονται με διαφορά το πολύ μερισίων nsec μεταξύ των χρόνων άφιξής τους. Ωστόσο, ο ρυθμός των τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης θα είναι ο ίδιος μεταξύ του κανονικού και του χρονικά υστερημένου παράθυρου σύμπτωσης αφού ο ρυθμός με τον οποίο φτάνουν ασυσχέτιστα φωτόνια εξαύλωσης σε έναν ανιχνευτή είναι ο ίδιος και για τα δύο παράθυρα. Με αυτόν τον τρόπο, οι μετρήσεις του παράθυρου σύμπτωσης χρονικής υστέρησης παρέχουν μια εκτίμηση του αριθμού των τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης που συμβαίνουν στο κανονικό παράθυρο σύμπτωσης για κάθε ζεύγος ανιχνευτών. Η απευθείας εξαγωγή αυτής της πληροφορίας από το κανονικό παράθυρο μόνο δεν θα ήταν δυνατή διότι εκεί καταγράφονται επίσης και τα άλλα είδη συμβάντων σύμπτωσης (πραγματικές και σκεδασμένες συμπτώσεις). Τέλος, ο αριθμός των τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης αφαιρείται από τον συνολικό αριθμό συμβάντων σύμπτωσης σε κάθε ζεύγος ανιχνευτών. Η διόρθωση αυτή γίνεται σε πραγματικό χρόνο καθώς λαμβάνονται τα δεδομένα και συνήθως δεν γίνεται αντιληπτή από τον χρήστη.

Τα συμβάντα που καταγράφονται από το παράθυρο σύμπτωσης χρονικής υστέρησης δεν είναι τα ίδια με τα τυχαία συμβάντα του κανονικού παράθυρου. Συγκεκριμένα, το χρονικά υστερημένο παράθυρο παρέχει μια ξεχωριστή και ανεξάρτητη μέτρηση του ρυθμού μέτρησης τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης. Η μέτρηση αυτή εμπεριέχει ορισμένο στατιστικό λάθος. Επίσης η διαδικασία της αφαίρεσης του αριθμού των τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης, που εκτιμήθηκαν από το χρονικά υστερημένο παράθυρο, από τα συνολικά συμβάντα σύμπτωσης του κανονικού παράθυρου προκαλεί την αύξηση του επιπέδου στατιστικού θορύβου στις τελικές μετρήσεις, ακριβώς επειδή τα δύο μεγέθη είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους. Ειδικότερα, εάν  $N_{true}$  είναι ο

αριθμός των πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης,  $N_{scatter}$  είναι ο αριθμός των σκεδασμένων συμβάντων σύμπτωσης και  $N_{random}$  είναι ο αριθμός των τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης που αφαιρούνται από τα συνολικά συμβάντα σύμπτωσης, η στατιστική αβεβαιότητα των υπολειπόμενων συμβάντων, δηλαδή του αθροίσματος των πραγματικών και των σκεδασμένων συμβάντων σύμπτωσης, υπολογίζεται από την παρακάτω εξίσωση:

$$\sigma(N_{true} + N_{scatter}) = \sqrt{(N_{true} + N_{scatter}) + (2 \times N_{random})} \quad (10 - 15)$$

Επομένως ακόμη και εάν οι διορθώσεις των δεδομένων ως προς τις τυχαίες συμπτώσεις είναι ακριβείς, ο ρυθμός μέτρησης των συμβάντων τυχαίων συμπτώσεων θα πρέπει να ελαχιστοποιηθεί για να αποφευχθεί ενδεχόμενη μεγάλη αύξηση του επιπέδου του στατιστικού θορύβου στην διορθωμένη εικόνα.

## 5. Διόρθωση των επιδράσεων των σκεδασμένων συμπτώσεων (correction for scatter)

Η ακτινοβολία σκέδασης στην απεικόνιση PET προκαλεί την δημιουργία ενός υποβάθρου θορύβου στην ανακατασκευασμένη εικόνα, το οποίο είναι συνήθως περισσότερο έντονο στο εσωτερικό των μέσων σκέδασης και προς το κέντρο της εικόνας. Όπως και στην περίπτωση των τυχαίων συμπτώσεων, η παρουσία του παραπάνω υπόβαθρου θορύβου οδηγεί στην ελάττωση της αντίθεσης της εικόνας και σε αποκλίσεις στην ποσοτική σχέση ανάμεσα στην ένταση της εικόνας και της συγκέντρωσης ενεργότητας στο αντικείμενο απεικόνισης. Το κλάσμα των συμβάντων σκέδασης ή, απλούστερα, κλάσμα σκέδασης (scatter fraction) σε μια σάρωση PET μπορεί να είναι ιδιαίτερα υψηλό, κυρίως όταν στο πεδίο απεικόνισης περιλαμβάνονται μεγάλα μέσα σκέδασης και ενεργοποιείται η 3-Δ λήψη δεδομένων, όπως π.χ. στην περίπτωση της 3-Δ απεικόνισης PET της κοιλιακής χώρας, όπου το κλάσμα σκέδασης μπορεί να φτάσει έως το 60% με 70%. Αυτές οι υψηλές τιμές οφείλονται σε τρεις βασικές αιτίες. Πρώτον, αρκεί να σκεδαστεί μόνο το ένα από τα δύο φωτόνια εξαΰλωσης για να προκληθεί ένα σκεδασμένο συμβάν σύμπτωσης. Δεύτερον, η ενεργειακή διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών ενός PET συστήματος που κατασκευάζονται από υλικά σπινθηρισμού υψηλής πυκνότητας, όπως π.χ. το BGO και το LSO, είναι υποδεέστερη των ανιχνευτών NaI(Tl) εξ' αιτίας της χαμηλής απόδοσης των πρώτων σε οπτικά φωτόνια σπινθηρισμού ανά συμβάν φωτοηλεκτρικής απορρόφησης. Αυτή η ιδιότητα των ανιχνευτών PET έχει ως συνέπεια την χρήση ενός μεγαλύτερου σε πλάτος ενεργειακού παράθυρου για την αποδοχή όλων των συμβάντων φωτοκορυφής. Τέλος, η επικρατέστερη φυσική διαδικασία αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας ενέργειας 511keV με τα υλικά σπινθηρισμού που χρησιμοποιούνται σε συστήματα PET είναι η σκέδαση Compton με αποτέλεσμα ένα μεγάλο ποσοστό μη-σκεδασμένων φωτονίων να σκεδάζονται τελικά μέσα στους ανιχνευτές πριν απορροφηθούν. Επομένως, για την ενίσχυση της απόδοσης ανίχνευσης αυτών των φωτονίων θα πρέπει να διαπλατυνθεί το ενεργειακό παράθυρο φωτοκορυφής ακόμη περισσότερο, έτσι ώστε να γίνουν αποδεκτά αυτά τα φωτόνια.

Όπως γίνεται αντιληπτό, δεν είναι δυνατή η διάκριση, με κριτήριο την ενέργεια των παλμών ανίχνευσης, των συμβάντων σύμπτωσης που προκλήθηκαν από φωτόνια που σκεδάστηκαν στο αντικείμενο από τα αντίστοιχα συμβάντα που προέρχονται από φωτόνια που σκεδάστηκαν στους ανιχνευτές. Συνεπώς, δεν παρουσιάζουν επιτυχία στην απεικόνιση PET οι απλές μέθοδοι διόρθωσης σκέδασης που βασίζονται στην εφαρμογή πολλαπλών ενεργειακών παράθυρων όπως στην περίπτωση της απεικόνισης SPECT. Όπως εξηγήθηκε παραπάνω, ο βασικός λόγος για αυτό είναι η σχετικά υψηλή ενέργεια των ακτινών  $\gamma$  (511keV) στην απεικόνιση PET που αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα σκέδασης των φωτονίων στο εσωτερικό των ανιχνευτών. Επομένως στην απεικόνιση με PET εφαρμόζονται δύο εναλλακτικές μέθοδοι για την αποτελεσματική διόρθωση της σκέδασης.



Η πρώτη μέθοδος αξιοποιεί πληροφορίες από την μη-διορθωμένη ως προς την σκέδαση εικόνα και από την εικόνα διέλευσης ακτινοβολίας (transmission image) που περιέχει τους αντίστοιχους συντελεστές γραμμικής εξασθένησης για να εκτιμήσει την διορθωμένη ως προς την σκέδαση εικόνα. Η εικόνα διέλευσης ακτινοβολίας εκφράζει τους συντελεστές γραμμικής εξασθένησης του ιστού για τις ακτίνες  $\gamma$  με ενέργεια 511keV. Σε αυτό το επίπεδο ενέργειας, σχεδόν όλη η εξασθένηση στο αντικείμενο οφείλεται στην σκέδαση Compton και πολύ σπάνια σε φωτοηλεκτρική απορρόφηση. Χρησιμοποιώντας τις δύο παραπάνω εικόνες και με την βοήθεια υπολογιστικής μοντελοποίησης και ορισμένων υποθέσεων απλοποίησης, είναι δυνατή η εξαγωγή μιας εκτίμησης της κατανομής των σκεδασμένων συμβάντων σύμπτωσης και της συνεισφοράς της σε κάθε προφίλ προβολής. Στην συνέχεια, η εκτιμώμενη συνεισφορά σκέδασης αφαιρείται από τα προφίλ προβολών και τα νέα διορθωμένα ως προς την σκέδαση προφίλ που προκύπτουν ανακατασκευάζονται. Αυτή η μέθοδος αποδίδει ικανοποιητικά όταν όλες οι πηγές ακτινοβολίας που θα μπορούσαν να προκαλέσουν σκέδαση βρίσκονται εντός του FOV του σαρωτή. Ωστόσο, όταν βρίσκεται μεγάλη ποσότητα ενεργότητας λίγο έξω από το FOV, τότε η σκέδαση που προκαλείται από αυτήν την ακτινοβολία δεν συνυπολογίζεται από την εικόνα διέλευσης καθώς η τελευταία βασίζεται μόνο στην κατανομή της ενεργότητας εντός του FOV για να εκτιμήσει την κατανομή των συμπτώσεων σκέδασης. Ένα άλλο μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι το υψηλό υπολογιστικό της κόστος.

Η δεύτερη μέθοδος για την διόρθωση των επιδράσεων της ακτινοβολίας σκέδασης βασίζεται στην εξέταση των στοιχείων των προφίλ προβολών που αντιστοιχούν σε περιοχές του FOV αμέσως έξω από το εξεταζόμενο αντικείμενο, π.χ. σε μικρή απόσταση από την περιφέρεια του σώματος του ασθενούς. Μετά από την διόρθωση της επίδρασης των τυχαίων συμπτώσεων τα μοναδικά συμβάντα που θα μπορούσαν να καταγραφούν σε αυτά τα στοιχεία των προφίλ προβολών είναι εκείνα που οφείλονται σε σκεδάσεις. Σύμφωνα με την θεώρηση ότι η σκέδαση αποτελεί ένα φαινόμενο που εκδηλώνεται στις χαμηλές χωρικές συχνότητες της εικόνας χωρίς να εμφανίζει κάποια συγκεκριμένη δομή, οι ουρές κάθε προφίλ προβολής μπορούν να επεκταθούν κατά μήκος ολόκληρου του προφίλ με την χρήση απλών ομοιόμορφων συναρτήσεων. Συναρτήσεις κανονικής και ημιτονοειδούς μορφής μπορούν να εφαρμοστούν για αυτόν τον σκοπό. Τα εκτιμώμενα προφίλ σκέδασης στην συνέχεια αφαιρούνται από τα αντίστοιχα πραγματικά προφίλ προβολών για να προκύψουν τα διορθωμένα ως προς την σκέδαση προφίλ τα οποία και ανακατασκευάζονται ακολουθώντας. Η μέθοδος αυτή είναι ταχεία και, επειδή περιλαμβάνει απευθείας μετρήσεις από τα πραγματικά προφίλ προβολών, συνυπολογίζει ενδεχόμενη ακτινοβολία από πηγές εκτός του FOV. Ωστόσο έχει την δυνατότητα μόνο να προσεγγίσει την πραγματική κατανομή σκέδασης και, σε περιπτώσεις όπου το μέσο σκέδασης και η κατανομή ενεργότητας είναι πολύπλοκα ή όταν το αντικείμενο καλύπτει όλο σχεδόν το FOV, η παραπάνω τεχνική μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά σφάλματα, τα οποία κυμαίνονται από μερικές ποσοστιαίες μονάδες σε απεικονίσεις εγκεφάλου έως αρκετές δεκάδες ποσοστιαίων μονάδων στα όρια μεταξύ καρδιάς και πνευμόνων.

## 6. Διόρθωση εξασθένησης (attenuation correction)

Η διόρθωση εξασθένησης είναι η τεχνική διόρθωσης που ασκεί την μεγαλύτερη επίδραση στα δεδομένα PET. Συγκριτικά με τα συστήματα SPECT, οι παράγοντες διόρθωσης εξασθένησης υπολογίζονται με πιο απλό τρόπο στα συστήματα PET. Έστω μία σημειακή πηγή τοποθετημένη εντός ενός δοχείου που έχει σχήμα ορθογώνιου παραλληλεπίπεδου το οποίο βρίσκεται ανάμεσα από ένα ζεύγος ανιχνευτών κατά μήκος της ευθείας που τους συνδέει. Επίσης, έστω ότι η πηγή βρίσκεται σε βάθος  $x$  κατά την διεύθυνση της ευθείας που ενώνει τους δύο ανιχνευτές, ενώ το συνολικό πάχος του δοχείου νερού είναι  $T$  κατά μήκος της ίδιας διεύθυνσης. Και τα δύο φωτόνια που προέρχονται από ένα συμβάν εξαΰλωσης στην περιοχή της σημειακής πηγής θα πρέπει να ανιχνευθούν από το ζεύγος ανιχνευτών για να καταγραφεί ένα συμβάν σύμπτωσης. Υποθέτοντας ότι τα φωτόνια εκπέμπονται προς την κατάλληλη κατεύθυνση, δηλαδή προς τους ανιχνευτές, η

πιθανότητα ότι και τα δύο φωτόνια θα φτάσουν στους ανιχνευτές υπολογίζεται από το γινόμενο των πιθανοτήτων κάθε ένα από αυτά να φτάσει στους ανιχνευτές:

$$P_{\text{det}} = e^{-\mu x} \times e^{-\mu(T-x)} = e^{-\mu T} \quad (10 - 16)$$

όπου  $\mu$  είναι ο συντελεστής γραμμικής εξασθένησης των ακτινών  $\gamma$  με ενέργεια 511keV μέσα στο μέσο εξασθένησης και ισούται προσεγγιστικά με  $0.095\text{cm}^{-1}$  για μαλακούς ιστούς,  $0.12 - 0.14\text{cm}^{-1}$  για οστά και  $0.03 - 0.04\text{cm}^{-1}$  για τους πνεύμονες. Από την εξίσωση 10-16 διαφαίνεται ότι η πιθανότητα και τα δύο φωτόνια να φτάσουν στους δύο ανιχνευτές σύμπτωσης είναι ανεξάρτητη της σχετικής θέσης της πηγής κατά μήκος της ευθείας που ενώνει τους δύο ανιχνευτές.

Η εξίσωση 10-16 είναι αντίστοιχη της εξίσωσης 9-5 για τον υπολογισμό του γεωμετρικού μέσου στο SPECT εκτός από το γεγονός ότι η πρώτη μπορεί να εφαρμοστεί σε όλες τις κατανομές πηγών, ενώ η δεύτερη ισχύει μόνο για σημειακές ή επίπεδες πηγές που βρίσκονται σε συγκριμένο βάθος μέσα στον ιστό. Όπως και στην περίπτωση του SPECT, μπορούν να αξιοποιηθούν οι μετρήσεις διέλευσης ακτινοβολίας για την διόρθωση των φαινομένων εξασθένησης των ακτινών  $\gamma$  και στις μελέτες PET. Συγκεκριμένα, σε αυτήν την περίπτωση λαμβάνονται δύο ειδών μετρήσεις με μια γραμμική πηγή η οποία τοποθετείται σε κατάλληλες θέσεις για την κάλυψη όλων των δυνατών ζευγών ανιχνευτών σύμπτωσης, ή ευθειών απόκρισης. Το πρώτο είδος μετρήσεων, που ονομάζεται κενή σάρωση (blank scan), πραγματοποιείται χωρίς το εξεταζόμενο αντικείμενο μέσα στον σαρωτή. Στην συνέχεια, το αντικείμενο τοποθετείται εντός του FOV και οι προηγούμενες μετρήσεις επαναλαμβάνονται. Αυτό το δεύτερο είδος μετρήσεων ονομάζεται σάρωση διέλευσης (transmission scan). Ο παράγοντας διόρθωσης εξασθένησης  $A$  για ένα ζεύγος ανιχνευτών ( $i, j$ ) δίνεται από την επόμενη εξίσωση:

$$A_{i,j} = \frac{Blank_{i,j}}{Trans_{i,j}} \quad (10 - 17)$$

όπου  $Blank_{i,j}$  και  $Trans_{i,j}$  είναι οι μετρήσεις των σαρώσεων κενού και διέλευσης, αντίστοιχα, για το συγκεκριμένο ζεύγος ανιχνευτών.

Για την λήψη δεδομένων διέλευσης για όλα τα ζεύγη ανιχνευτών σύμπτωσης, είναι απαραίτητη η διεξαγωγή και των δύο παραπάνω ειδών μέτρησης με την πηγή ακτινοβολίας διέλευσης γύρω από όλο το εξεταζόμενο αντικείμενο. Συνήθως, για αυτόν τον σκοπό τοποθετείται μια γραμμική πηγή-ράβδος (rod source), όπου εκτείνεται κατά μήκος του άξονα του σαρωτή, σε μία ειδική θήκη στο εσωτερικό περίγραμμα του σαρωτή. Ακολουθώντας αυτή η πηγή περιστρέφεται γύρω από τον κεντρικό άξονα του σαρωτή έτσι ώστε να ληφθούν δεδομένα για όλα τα ζεύγη ανιχνευτών σύμπτωσης. Το πιο συνηθισμένο είδος πηγής που εφαρμόζεται σε αυτήν την περίπτωση είναι  $^{68}\text{Ge}$  (ή  $^{68}\text{Ga}$ ) με χρόνο ημίσειας ζωής  $T_{1/2} = 273$  μέρες.

Η σάρωση κενού χρειάζεται να πραγματοποιείται μόνο μια φορά κάθε μέρα διότι ένα διάστημα 24 ωρών είναι σχετικά μικρό, σε σύγκριση με τον παραπάνω χρόνο ημίσειας ζωής, ώστε να μπορεί να θεωρηθεί ότι τα επίπεδα ενεργότητας της πηγής ακτινοβολίας διέλευσης παραμένουν σχεδόν σταθερά σε αυτό το διάστημα. Η σάρωση διέλευσης πραγματοποιείται πριν την χορήγηση του ραδιοϊχνηθέντη στον ασθενή. Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί η ακινησία του ασθενούς ανάμεσα στην σάρωση διέλευσης και στην σάρωση εκπομπής, διότι σε διαφορετική περίπτωση θα συμβούν σημαντικά σφάλματα, όπως για παράδειγμα η εμφάνιση περιοχών στην τελική εικόνα με μεγαλύτερη ή μικρότερη απορρόφηση ραδιοϊχνηθέντη από την πραγματική. Επομένως, όπως γίνεται αντιληπτό, η απλούστερη μέθοδος είναι η λήψη της σάρωσης διέλευσης πριν την χορήγηση του προς απεικόνιση ραδιοϊχνηθέντη, καθώς έτσι εξαλείφεται κάθε πιθανή παρεμβολή μεταξύ των ακτινοβολιών των πηγών που χρησιμοποιούνται στην σάρωση διέλευσης και εκπομπής. Από την άλλη πλευρά, η παραπάνω διαδικασία απαιτεί την δέσμευση χρόνου μεταξύ των δύο ειδών

σάρωσης, κατά τον οποίο ο ασθενής θα πρέπει να αναμένει πάνω στην εξεταστική τράπεζα (patient bed) την απορρόφηση του χορηγούμενου ραδιοϊχνηθέντη.

Ωστόσο, είναι δυνατή η πραγματοποίηση της σάρωσης διέλευσης και μετά την χορήγηση του ραδιοϊχνηθέντη. Συγκεκριμένα, στα σύγχρονα κλινικά πρωτόκολλα λήψης δεδομένων PET, προβλέπεται η διεξαγωγή της σάρωσης διέλευσης αμέσως μετά την σάρωση εκπομπής και ενώ υπάρχει ακόμα ενεργότητα από την πηγή μέσα στο σώμα του ασθενούς. Με αυτόν τρόπο, ο ασθενής δεν χρειάζεται να αναμένει πάνω στην εξεταστική τράπεζα για την απορρόφηση του ραδιοϊχνηθέντη, που χορηγείται μετά την σάρωση διέλευσης, πριν διεξαχθεί η σάρωση εκπομπής, όπως περιγράφηκε παραπάνω. Έτσι δεν χρειάζεται να δεσμευθεί χρόνος αναμονής μεταξύ των δύο ειδών σάρωσης και, επομένως, εξοικονομείται σημαντικός χρόνος σε σχέση με την περίπτωση όπου η σάρωση διέλευσης προηγούνταν της σάρωσης εκπομπής. Ένα ακόμη πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ο σημαντικός περιορισμός της πιθανότητας κίνησης του ασθενούς και της επακόλουθης εμφάνισης σφαλμάτων μεταξύ των δύο ειδών σάρωσης. Από την άλλη πλευρά, απαιτείται η δυνατότητα της διάκρισης μεταξύ των συμβάντων ανίχνευσης που οφείλονται στην ακτινοβολία της εξωτερικής πηγής διέλευσης και εκείνων που προκαλούνται από την υπολειπόμενη ενεργότητα στο εσωτερικό του ασθενούς. Η συγκεκριμένη διάκριση μπορεί να επιτευχθεί διότι η ακτινοβολία από το εσωτερικό του ασθενούς (ακτινοβολία εκπομπής) συνήθως προέρχεται από διάφορα σημεία σε όλο το εξεταζόμενο αντικείμενο, ενώ η ακτινοβολία από την πηγή διέλευσης εκπέμπεται από ένα πολύ μικρό και ορισμένο όγκο. Έτσι, η πηγή διέλευσης ακτινοβολεί κάθε στιγμή μόνο ένα μικρό υποσύνολο ζευγών ανιχνευτών και, επιπλέον, ο ρυθμός μέτρησης που προκαλεί σε αυτά τα ζεύγη ανιχνευτών είναι πολύ μεγαλύτερος από τον ρυθμό μέτρησης που οφείλεται στις εσωτερικές πηγές στο σώμα του ασθενούς. Βέβαια, για τη υλοποίηση αυτής της μεθόδου και την ικανοποίηση των παραπάνω προδιαγραφών, θα πρέπει ο σαρωτής να έχει την δυνατότητα να παρακολουθεί την θέση της μετακινούμενης πηγής διέλευσης και να υπολογίζει ποιά ζεύγη ανιχνευτών ακτινοβολούνται από εκείνη κάθε στιγμή. Ένα μειονέκτημα αυτής της προσέγγισης είναι ότι οι ανιχνευτές του συστήματος θα πρέπει να έχουν αρκετά μικρό νεκρό χρόνο απόκρισης ώστε να μπορούν να υποστηρίξουν, χωρίς απώλειες, τους υψηλούς ρυθμούς μέτρησης που δημιουργούνται από την συνύπαρξη εξωτερικών πηγών διέλευσης και εσωτερικών πηγών εκπομπής.

## 7. Διόρθωση νεκρού χρόνου (dead time correction)

Όπως συμβαίνει με όλους τους ανιχνευτές ακτινοβολίας, έτσι και στην περίπτωση των ανιχνευτών των συστημάτων PET παρατηρούνται αρνητικές επιδράσεις στην ποιότητα των δεδομένων λόγω του πεπερασμένου νεκρού χρόνου απόκρισης (dead time) και της επακόλουθης συσσώρευσης παλμών ανίχνευσης (pile up) σε συνθήκες υψηλού ρυθμού μέτρησης. Ο λανθασμένος εντοπισμός συμβάντων λόγω φαινομένων συσσώρευσης παλμών στο ίδιο πίνακα ανιχνευτών (block detectors) και οι προτεινόμενες μέθοδοι για την αντιμετώπισή του είναι ανάλογες με την περίπτωση ενός ανιχνευτή σε ένα σύστημα γ κάμερας ή SPECT. Ωστόσο, η υποβάθμιση της διακριτικής ικανότητας λόγω συσσώρευσης παλμών εντός ενός block ανιχνευτών περιορίζεται σημαντικά στην περίπτωση του PET λόγω της γεωμετρικής διάταξης των ανιχνευτών και του μικρού σχετικά μεγέθους των block ανιχνευτών. Η σημαντικότερη αρνητική επίδραση λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης είναι η αισθητή μείωση του ρυθμού μέτρησης πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης λόγω απωλειών νεκρού χρόνου (dead time losses) όταν απεικονίζονται πηγές ιδιαίτερα υψηλής ενεργότητας.

Στο σημείο αυτό επισημαίνεται ότι και σε ένα σύστημα PET, όπως στην περίπτωση της γ κάμερας και του SPECT, η διακριτική ικανότητα και ο λόγος SNR της τελικής εικόνας υποβαθμίζονται όταν απεικονίζονται πηγές με υψηλά επίπεδα ενεργότητας. Ωστόσο αυτή η υποβάθμιση δεν οφείλεται κυρίως στον νεκρό χρόνο απόκρισης των ίδιων των block ανιχνευτών αλλά στον νεκρό χρόνο απόκρισης του συστήματος ανίχνευσης συμπτώσεων που έχει ως

αποτέλεσμα την αναγκαστική χρήση ενός χρονικού παράθυρου σύμπτωσης με πεπερασμένη χρονική διάρκεια. Όπως συζητήθηκε και σε προηγούμενες παραγράφους και διαφαίνεται και από την εξίσωση 10-5, η χρήση του χρονικού παράθυρου σύμπτωσης λόγω του παραπάνω νεκρού χρόνου απόκρισης σε συνδυασμό με τον υψηλό ρυθμό μέτρησης μονών συμβάντων σε κάθε ανιχνευτή λόγω υψηλών επιπέδων ενεργότητας έχει ως αποτέλεσμα την ραγδαία αύξηση του ρυθμού μέτρησης τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης με συνέπεια την αντίστοιχη υποβάθμιση της στατιστικής ποιότητας της τελικής εικόνας που εκδηλώνεται και μέσω της επιδείνωσης της διακριτικής ικανότητας αλλά και μέσω της μείωσης των λόγων SNR και CNR της τελικής εικόνας. Για τον λόγο αυτό είναι επιτακτική η ανάγκη εφαρμογής μεθόδων για την διόρθωση των δεδομένων προβολής ως προς τις τυχαίες συμπτώσεις, όπως συζητήθηκε σε προηγούμενη παράγραφο.

Όμως, παράλληλα με την αύξηση των τυχαίων συμπτώσεων παρατηρείται και μείωση, σε μικρότερο βαθμό, του ρυθμού μέτρησης των πραγματικών συμβάντων (απώλειες μέτρησης λόγω νεκρού χρόνου των ανιχνευτών και όχι του συστήματος σύμπτωσης) γεγονός που επιδεινώνει την τελική στατιστική ποιότητα των δεδομένων ενώ παράλληλα μπορεί να οδηγήσει σε υποτίμηση της συγκέντρωσης ενεργότητας και του λόγου CNR ορισμένων δομών ενδιαφέροντος. Για τον λόγο αυτό είναι απαραίτητες και οι διορθώσεις ως προς τις απώλειες νεκρού χρόνου σε κάθε ανιχνευτή.

Τα περισσότερα συστήματα PET χρησιμοποιούν εμπειρικά μοντέλα νεκρού χρόνου στα οποία καταγράφεται ο παρατηρούμενος συνολικός ρυθμός μέτρησης ως συνάρτηση της συγκέντρωσης ενεργότητας για ένα σύνολο από ομοιώματα διαφορετικού μεγέθους και για διαφορετικά ενεργειακά παράθυρα. Τα αποτελέσματα στην συνέχεια προσαρμόζονται στα μοντέλα νεκρού χρόνου παράλυσης ή μη-παράλυσης. Επίσης ορισμένα συστήματα εφαρμόζουν έναν καθολικό νεκρό χρόνο απόκρισης ενώ σε άλλα εφαρμόζονται διορθώσεις σε κάθε ξεχωριστό ζεύγος ανιχνευτών σύμπτωσης.

Ωστόσο σε αυτές τις μεθόδους δεν γίνεται διάκριση μεταξύ του νεκρού χρόνου απόκρισης των ανιχνευτών και του νεκρού χρόνου απόκρισης του συστήματος ανίχνευσης. Ο δεύτερος είναι πιο σημαντικός από τον πρώτο, διότι είναι αρκετά μεγαλύτερος και είναι εκείνος που καθορίζει και την συνολική απόδοση του συστήματος όταν απεικονίζονται κατανομές με υψηλά επίπεδα ενεργότητας. Αυτός είναι και ένας από τους βασικότερους λόγους για τους οποίους ο ρυθμός μέτρησης όλων των συμβάντων σύμπτωσης στα ζεύγη ανιχνευτών είναι πολύ μικρότερος από τον ρυθμό μέτρησης των μονών συμβάντων ανίχνευσης σε κάθε ανιχνευτή. Η διάρκεια *CTW* του χρονικού παράθυρου σύμπτωσης καθορίζεται σε μεγαλύτερο βαθμό από τον συγκεκριμένο νεκρό χρόνο και σε λιγότερο βαθμό από την χρονική διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών, τον νεκρό χρόνο απόκρισης αυτών και την απόσταση των ανιχνευτών σύμπτωσης από τα σημεία εξαΰλωσης.

## 8. Ποσοτικοποίηση εικόνων PET

Όλες οι μεθοδολογίες διόρθωσης που περιγράφηκαν στις προηγούμενες παραγράφους εφαρμόζονται στα δεδομένα προβολής, ή ημιτονογράμματα, πριν την ανακατασκευή της εικόνας. Εάν αυτές οι μέθοδοι μπορούσαν να εφαρμοστούν με ιδανική ακρίβεια, τότε η ένταση του ογκοστοιχείου (voxel) της τελικής 3-Δ εικόνας θα συσχετιζόταν γραμμικά με την πραγματική συγκέντρωση ενεργότητας που περιέχεται στον αντίστοιχο όγκο του FOV. Η βαθμονόμηση σε απόλυτες τιμές συγκέντρωσης ενεργότητας συνήθως επιτυγχάνεται μέσω της σάρωσης ενός κυλινδρικού δοχείου που περιέχει ένα διάλυμα ραδιοϊσοτόπου με γνωστή ομοιόμορφη συγκέντρωση ενεργότητας. Ο παράγοντας βαθμονόμησης (calibration factor) ορίζεται ως:

$$CAL = \frac{\text{μετρήσεις ανά εικονοστοιχείο (cps)}}{\text{συγκέντρωση ενεργότητας (kBq/cm}^2\text{)}} \quad (10 - 18)$$

Η ένταση κάθε ογκοστοιχείου της εικόνας του εξεταζόμενου αντικειμένου διαιρείται με τον παραπάνω παράγοντα βαθμονόμησης για να προκύψει μια νέα εικόνα, που ονομάζεται βαθμονομημένη εικόνα και εκφράζει την απόλυτη πραγματική συγκέντρωση ενεργότητας σε αυτό το αντικείμενο. Στην συνέχεια, για την λήψη της εικόνας που εκφράζει την απόλυτη πραγματική ποσότητα ενεργότητας θα πρέπει να πολλαπλασιαστεί η βαθμονομημένη εικόνα με τον όγκο του κάθε εικονοστοιχείου εκφρασμένο σε  $\text{cm}^3$ .

Η ποσοτικοποίηση των εικόνων PET υπόκειται στα ίδια φαινόμενα μερικής πλήρωσης όγκου (partial volume effects) που συζητήθηκαν και για την περίπτωση της απεικόνισης SPECT. Η επίδραση αυτού του φαινομένου είναι έκδηλη όταν απεικονίζονται πηγές με διαστάσεις μικρότερες από  $2 \times FWHM$  της διακριτικής ικανότητας του συστήματος σε κάθε κατεύθυνση. Ενδεχόμενες δομές ενδιαφέροντος με μικρότερες διαστάσεις θα εμφανίζονται στην τελική εικόνα είτε με χαμηλότερη (θερμές περιοχές) είτε με υψηλότερη (ψυχρές περιοχές) συγκέντρωση ενεργότητας από την πραγματική τους.

## Γ. Κλινικές και ερευνητικές εφαρμογές PET

Η τεχνολογία απεικόνισης PET έχει πολλές σημαντικές κλινικές εφαρμογές στην ογκολογία, νευρολογία και τις καρδιαγγειακές ασθένειες. Στις περισσότερες περιπτώσεις επιλέγεται ο ραδιοϊχνηθέτης  $^{18}\text{F}$ -φθόρο-δεοξυγλυκόζη ( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose) ή απλούστερα FDG. Η απορρόφηση FDG υποδηλώνει μεταβολισμό γλυκόζης στο σημείο των ιστών που παρατηρείται. Υπάρχουν πλήθος παθολογικών καταστάσεων που προκαλούν μεταβολή της μεταβολικής δραστηριότητας της γλυκόζης και, επομένως, τα σημεία όπου αυτές λαμβάνουν χώρα, μπορούν να εντοπιστούν με την βοήθεια της τεχνολογίας απεικόνισης FDG-PET. Η πιο διαδεδομένη εφαρμογή του PET αποτελεί η διάγνωση και η σταδιοποίηση (staging) καρκινικών όγκων. Για τον λόγο αυτό πραγματοποιούνται μελέτες ολοσωματικής σάρωσης FDG-PET οι οποίες στην συνέχεια αξιοποιούνται ως ένα ισχυρό και σημαντικό εργαλείο για την ανίχνευση και σταδιοποίηση των όγκων και την λήψη απόφασης για την θεραπεία που θα ακολουθηθεί.

Στα επόμενα κεφάλαια της διατριβής θα συζητηθούν συγκεκριμένες μελέτες PET και SPECT που έχουν πραγματοποιηθεί με την βοήθεια πραγματικών και προσομοιωμένων απεικονιστικών συστημάτων. Στην περίπτωση των προσομοιωμένων συστημάτων θα προηγηθεί λεπτομερής περιγραφή του τρόπου μοντελοποίησης με την χρήση κατάλληλου λογισμικού και η διαδικασία της επικύρωσης της ακρίβειας των κατασκευασμένων μοντέλων μέσω συγκριτικών μελετών αξιολόγησης ανάμεσα σε πραγματικά και προσομοιωμένα δεδομένα.

## Βιβλιογραφία

[10-1] Hoffman EJ, Phelps ME: Positron emission tomography: Principles and quantitation. In Phelps ME, Mazziotta JC, Schelbert HR (eds): Positron Emission Tomography and Autoradiography: Principles and Applications for the Brain and Heart. New York, Raven Press, 1986, pp 237-286.

[10-2] Casey ME, Nutt R: A multicrystal two-dimensional BGO detector system for positron emission tomography, IEEE Trans Nucl Sci 33:460-463, 1986

[10-3] Lewellen TK, Kohlmyer SG, Miyaoka RS, et al: Investigation of the performance of the General Electric ADVANCE positron emission tomograph in 3D mode. IEEE Trans Nucl Sci 43:2199-2206, 1996.

[10-4] WienhardK, Eriksson L, Grootoonk S, et al: Performance evaluation of the positron scanner ECAT Exact. J Comput Assist Tomogr 16:804-813, 1992

[10-5] Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al: A combined PET/CT scanner for clinical oncology. J Nucl Med 41:1369-1379, 2000.

[10-6] Bendriem B, Townsend DW: The Theory and Practice of 3D PET. Dordrecht, Netherlands, Kluwer, 1998.

[10-7] Phelps ME: PET: The merging of biology and imaging into molecular imaging. J. Nucl. Med. 41:661-681, 2000

# Προσομοιώσεις Monte Carlo – Εργαλειοθήκη Geant4 Μοντελοποίηση Φυσικών Διαδικασιών και Βελτιστοποίηση

---

Η πυρηνική ιατρική αποτελεί ιστορικά ένα από τα πρώτα ερευνητικά πεδία στα οποία εφαρμόστηκαν αλγόριθμοι Monte Carlo που προορίζονταν για μελέτες φυσικής ιατρικής. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν οι πρώτες μελέτες του Hal Anger ο οποίος χρησιμοποίησε Monte Carlo μεθόδους στις αρχές της δεκαετίας του 1960 για να υπολογίσει τις παραμέτρους επίδοσης της πρωτοποριακής γ κάμερας που είχε μόλις αναπτύξει εκείνη την περίοδο. Σήμερα, πλέον, έχουν δημοσιευτεί ένας μεγάλος αριθμός από επιστημονικές μελέτες που αναγνωρίζουν την μέθοδο Monte Carlo ως την πιο κατάλληλη μέθοδο για την αξιολόγηση ενός πλήθους από ερευνητικά θέματα στην πυρηνική ιατρική. Παρά το γεγονός ότι η μέθοδος Monte Carlo δεν μπορεί να υποκαταστήσει τις πειραματικές μετρήσεις, έχει την δυνατότητα, ωστόσο, να αξιοποιηθεί ως ένα επιστημονικό εργαλείο για την απόκτηση πολύτιμης γνώσης σχετικά με τις φυσικές διαδικασίες που συμμετέχουν στον σχηματισμό των τελικών ιατρικών εικόνων. Επίσης, πρέπει να αναγνωριστεί και η ουσιαστική συνεισφορά τους στην προσπάθεια των ερευνητών να αναπτύξουν μεθοδολογίες για την βελτίωση της διαγνωστικής αξίας αυτών των εικόνων και της απόδοσης των απεικονιστικών συστημάτων γενικότερα.

## A. Η μέθοδος Monte Carlo

### 1. Εισαγωγή και βασικές έννοιες

Οι αριθμητικές προσομοιώσεις Monte Carlo μπορούν να περιγραφούν ως στατιστικές μέθοδοι που χρησιμοποιούν τυχαίους αριθμούς ως την βάση πάνω στην οποία εκτελούν προσομοιώσεις οποιασδήποτε δεδομένης κατάστασης. Το όνομα Monte Carlo επιλέχθηκε κατά την διάρκεια του δευτέρου παγκοσμίου πολέμου στο πλαίσιο του προγράμματος Manhattan από την ομώνυμη τοποθεσία στο Μονακό όπου υπάρχουν πολλά καζίνο λόγω της στενής σχέσης της μεθόδου με τα τυχερά παίγνια που βασίζονται στις πιθανότητες και τους τυχαίους αριθμούς.

Στις περισσότερες εφαρμογές Monte Carlo (MC), οι φυσικές διαδικασίες μπορούν να προσομοιωθούν απευθείας. Η μόνη προϋπόθεση είναι η γνώση των συναρτήσεων πυκνότητας πιθανότητας (probability density functions – pdfs) που μοντελοποιούν την απόδοση των απεικονιστικών συστημάτων και των σχετιζόμενων φυσικών διαδικασιών. Εάν αυτές οι συναρτήσεις pdf μπορούν να οριστούν με ικανοποιητική ακρίβεια, τότε η προσομοίωση μπορεί να επιτευχθεί απλώς μέσω της τυχαίας δειγματοληψίας από αυτές. Συνήθως, απαιτείται ένας μεγάλος αριθμός από προσομοιωμένες διαδρομές σωματιδίων, οι οποίες ονομάζονται ιστορίες σωματιδίων (particle histories) όπως π.χ. είναι οι διαδρομές φωτονίων ή ηλεκτρονίων μέσα από ένα υλικό εξασθένησης, για την λήψη μιας ακριβούς εκτίμησης των παραμέτρων ενδιαφέροντος.

Στην γενική περίπτωση, οι μελέτες προσομοίωσης παρουσιάζουν αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με τις πειραματικές μελέτες. Για κάθε δεδομένο μοντέλο, είναι πολύ εύκολο να μεταβάλλονται διάφορες παράμετροι και να εξετάζεται η επίδραση κάθε αλλαγής στην επίδοση του υπό μελέτη συστήματος. Επομένως, η μέθοδος MC αποτελεί ένα πολύ σημαντικό εργαλείο για την

αξιολόγηση και την βελτιστοποίηση των απεικονιστικών συστημάτων στην πυρηνική ιατρική. Επίσης, είναι δυνατή η επίδραση παραμέτρων που δεν θα μπορούσαν να προσδιοριστούν ποσοτικά μέσω πειραματικών μετρήσεων. Για παράδειγμα, δεν είναι δυνατός ο ανεξάρτητος υπολογισμός της κατανομής της σκεδασμένης ακτινοβολίας από μια κατανομή πηγής ανεξάρτητα της μη-σκεδασμένης ακτινοβολίας της ίδιας πηγής. Ωστόσο, εάν εφαρμοστούν τεχνικές MC στις οποίες έχουν ενσωματωθεί οι συναρτήσεις pdf που μοντελοποιούν τις φυσικές αρχές της διαδικασίας της σκέδασης, τότε είναι δυνατή η προσομοίωση συμβάντων σκέδασης στο αντικείμενο ή στους ανιχνευτές και η ποσοτική εκτίμηση της επίδρασης τους στην τελική εικόνα. Επομένως, ένα λογισμικό προσομοίωσης MC μπορεί να συνεισφέρει ουσιαστικά στην ολοκληρωμένη κατανόηση των υποκείμενων φυσικών διαδικασιών αφού όλες οι λεπτομέρειες μιας προσομοίωσης μπορούν να γίνουν προσβάσιμες στον χρήστη.

## 2. Γεννήτρια τυχαίων αριθμών

Ένα θεμελιώδες κομμάτι κάθε μεθόδου MC αποτελεί η γεννήτρια τυχαίων αριθμών (random number generator – RNG). Ο υπολογισμός των αριθμών πάνω στην ακολουθία των οποίων βασίζονται οι συναρτήσεις pdf που περιγράφουν πραγματικές τυχαίες φυσικές διαδικασίες, όπως π.χ. η ραδιενεργός διάσπαση, είναι θεωρητικά εφικτός, ωστόσο έχει αποδειχθεί ότι είναι ιδιαίτερα πολύπλοκος και προϋποθέτει υψηλό υπολογιστικό κόστος. Από την άλλη πλευρά, οι πραγματικοί τυχαίοι αριθμοί δεν μπορούν να υπολογιστούν, διότι, εξ' ορισμού, είναι τυχαία κατανομημένοι και, επομένως, μη προβλέψιμοι. Όμως, για πρακτικές εφαρμογές, θα μπορούσε να αναπτυχθεί ένας υπολογιστικός αλγόριθμος για την παραγωγή ομοιόμορφα κατανομημένων τυχαίων αριθμών από ορισμένες αρχικές τιμές σπόρους (seed values). Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η γραμμική ισο-υπόλοιπη γεννήτρια (linear congruential generator - LCG) που παράγει μια σειρά από τυχαίους αριθμούς  $I_n$  από έναν αρχικό σπόρο  $I_0$ , σύμφωνα με την σχέση:

$$I_{n+1} = (aI_n + b) \bmod(2^k) \quad (11 - 1)$$

όπου τα  $a$  και  $b$  είναι σταθερές και το  $k$  είναι το μέγεθος της λέξης σε έναν υπολογιστή. Εάν το  $b$  είναι μηδενικό, τότε η γεννήτρια ονομάζεται πολλαπλασιαστική ισο-υπόλοιπη γεννήτρια (multiplicative congruential generator – MCG).

Όπως είναι φανερό και από την μορφή της εξίσωσης 11-1, ο αρχικός σπόρος  $I_0$  καθορίζει με μοναδικό τρόπο την ακολουθία των τυχαίων αριθμών που θα παραχθούν στην συνέχεια. Εάν χρησιμοποιηθεί ο ίδιος σπόρος τότε θα παραχθεί ή ίδια ακριβώς ακολουθία τυχαίων αριθμών. Επομένως, όταν συγκρίνονται δύο διαφορετικές προσομοιώσεις, είναι σημαντικό να αλλάζει με τυχαίο τρόπο και ο αρχικός σπόρος της γεννήτριας. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί, για παράδειγμα, μέσω της παραγωγής μιας τιμής σπόρου με βάση το ηλεκτρονικό ρολόι του συστήματος.

Η χρήση μιας γεννήτριας τυχαίων αριθμών ενέχει τον κίνδυνο της εμφάνισης του αρχικού σπόρου αργότερα στην ακολουθία τυχαίων αριθμών. Όταν αυτό συμβεί, τότε θεωρείται ότι η γεννήτρια ολοκλήρωσε μια περίοδο η οποία στην συνέχεια θα επαναλαμβάνεται. Παρά το γεγονός ότι οι νέοι αριθμοί θα δημιουργούνται με τυχαίο τρόπο, θα αποτελούν αντίγραφα μιας προηγούμενης περιόδου. Οι συνέπειες από την επαναληψιμότητα των τυχαίων αριθμών εξαρτάται από τις απαιτήσεις της εφαρμογής και το μήκος της περιόδου, δηλαδή τον αριθμό του συνόλου των τυχαίων αριθμών που χρειάζεται για να ολοκληρωθεί μια περίοδος. Το μήκος της περιόδου σε μια γραμμική ισο-υπόλοιπη γεννήτρια ισούται με  $2^k$  εάν το  $b$  είναι περιττός αριθμός. Αντίστοιχα, για την περίπτωση της πολλαπλασιαστικής ισο-υπόλοιπης γεννήτριας το μήκος αυτό θα είναι  $2^k - 2$ . Όταν απαιτούνται μεγάλες περίοδοι τότε μπορούν να χρησιμοποιηθούν γεννήτριες στις οποίες μια τιμή  $I_{n+1}$  δεν εξαρτάται μόνο από την  $I_n$  αλλά και από προηγούμενες τιμές όπως την



$I_{n-1}$ . Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η αθροιστική ισο-υπόλοιπη γεννήτρια που περιγράφεται από την ακόλουθη σχέση:

$$I_{n+1} = (a_1 I_n + a_2 I_{n-1}) \bmod(2^k) \quad (11 - 2)$$

Σε αυτού του είδους της γεννήτριες είναι πολύ σημαντική η επιλογή των δύο αρχικών σπόρων για την παραγωγή καλών τυχαίων αριθμών με μεγάλη περίοδο και χαμηλή συσχέτιση μεταξύ τους.

### 3. Μέθοδοι δειγματοληψίας

Σε όλες τις προσομοιώσεις Monte Carlo απαιτείται ορισμένη ποσότητα ει των προτέρων (a priori) πληροφορίας σχετικά με την διαδικασία που πρόκειται να προσομοιωθεί. Αυτή η πληροφορία συνήθως εκφράζεται μέσω των συναρτήσεων πυκνότητας πιθανότητας pdfs της διαδικασίας. Για παράδειγμα, όταν προσομοιώνονται οι αλληλεπιδράσεις των φωτονίων με την ύλη, αξιοποιούνται τα δεδομένα σχετικά με τις ενεργές διατομές (cross section data) κάθε πιθανής αλληλεπίδρασης των φωτονίων για τον υπολογισμό του μήκους της διαδρομής που θα διανύσουν και των πιθανοτήτων αλληλεπίδρασης. Στην συνέχεια, από αυτήν την πληροφορία θα γίνει τυχαία επιλογή του είδους της αλληλεπίδρασης που θα λάβει χώρα και της απόστασης που θα διανύσει το φωτόνιο μέχρι την επόμενη αλληλεπίδραση.

Έστω μια συνάρτηση pdf που ορίζεται για το διάστημα  $[a, b]$ . Η συνάρτηση είναι ολοκληρώσιμη έτσι ώστε να μπορεί να κανονικοποιηθεί μέσω ολοκλήρωσης σε όλο το διάστημα ορισμού της. Το πλήρες ολοκλήρωμα της κανονικοποιημένης συνάρτησης θα ισούται με την μονάδα. Για την λήψη μιας στοχαστικής μεταβλητής που ακολουθεί μια συγκεκριμένη συνάρτηση pdf, δηλαδή για την λήψη ενός συνόλου τυχαίων δειγμάτων από την pdf, εφαρμόζονται γενικότερα δύο διαφορετικές μέθοδοι.

Στην πρώτη μέθοδο, που ονομάζεται μέθοδος της συνάρτησης κατανομής (distribution function method), κατασκευάζεται η αθροιστική συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας (cumulative pdf)  $\text{cpdf}(x)$  μέσω της ολοκλήρωσης της  $\text{pdf}(x)$  στο διάστημα  $[a, x]$  σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση:

$$\text{cpdf}(x) = \int_a^x \text{pdf}(x') dx' \quad (11 - 3)$$

Στην συνέχεια, ένα τυχαίο δείγμα  $x$  μπορεί να δειγματοληφθεί από την  $\text{pdf}(x)$  μέσω της αντικατάστασης του όρου  $\text{cpdf}(x)$  της εξίσωσης 11-3 με έναν ομοιόμορφα κατανεμημένο στο διάστημα  $[0, 1]$  τυχαίο αριθμό και την επίλυση της εξίσωσης ως προς  $x$ . Η διαδικασία αυτή μπορεί να επαναληφθεί για την λήψη ικανού αριθμού δειγμάτων  $x$  από την  $\text{pdf}(x)$ . Ωστόσο, η παραπάνω μέθοδος προϋποθέτει τον υπολογισμό της συνάρτησης  $\text{cpdf}^{-1}(x)$ , που σε πολλές περιπτώσεις παρουσιάζει μαθηματικές δυσκολίες.

Η δεύτερη μέθοδος που προτείνεται ονομάζεται μέθοδος απόρριψης (rejection method) και δεν απαιτεί τους παραπάνω υπολογισμούς. Περιγράφεται συνοπτικά από τα ακόλουθα τρία βήματα:

i.) Έστω η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας  $\text{pdf}(x)$  είναι ορισμένη στο διάστημα  $[a, b]$ .

Τότε υπολογίζεται η κανονικοποιημένη συνάρτηση  $\text{pdf}^*(x) = \text{pdf}(x) / \max[\text{pdf}(x)]$  έτσι

ώστε η μέγιστη τιμή της  $\text{pdf}^*$  να είναι ίση με την μονάδα

- ii.) Ακολούθως δειγματοληπτείται μια ομοιόμορφα κατανομημένη τιμή  $x$  μέσα από το διάστημα  $[a, b]$  μέσω της σχέσης  $x = a + R_1(b - a)$  όπου  $R_1$  είναι τυχαίος αριθμός.
- iii.) Έστω ένας δεύτερος τυχαίος αριθμός  $R_2$  ο οποίος αποφασίζει εάν η τιμή  $x$  που λήφθηκε προηγουμένως θα γίνει δεκτή. Το κριτήριο της απόφασης καθορίζεται από τον υπολογισμό της τιμής  $\text{pdf}^*(x)$  και τον έλεγχο της συνθήκης  $R_2 < \text{pdf}^*(x)$ . Εάν αυτή η συνθήκη ικανοποιείται, τότε η τιμή  $x$  γίνεται δεκτή ως ένα κατάλληλο τυχαίο δείγμα από την  $\text{pdf}(x)$ . Σε διαφορετική περίπτωση, ο αλγόριθμος επανέρχεται στο δεύτερο βήμα, δηλαδή πραγματοποιείται λήψη μιας νέας τιμής  $x$  και επαναλαμβάνεται το βήμα 3 μέχρι να γίνει κάποια τιμή αποδεκτή.

Οι δύο παραπάνω μέθοδοι μπορούν να συνδυαστούν για την αντιμετώπιση ενδεχόμενων προβλημάτων στην ανάπτυξη και εκτέλεση των δύο παραπάνω αλγόριθμων. Σε αυτήν την περίπτωση η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας  $\text{pdf}(x)$  της διαδικασίας που πρόκειται να προσομοιωθεί εκφράζεται ως το γινόμενο δύο ξεχωριστών συναρτήσεων πυκνότητας πιθανότητας  $\text{pdf}_A(x) \cdot \text{pdf}_B(x)$ . Τα στάδια αυτής της μεθόδου είναι τα ακόλουθα:

- i.) Έστω ότι η συνάρτηση  $\text{pdf}_A(x)$  κανονικοποιείται έτσι ώστε το ολοκλήρωμα της στο διάστημα  $[a, b]$  να είναι ίσο με την μονάδα
- ii.) Έστω, ακόμη, ότι η συνάρτηση  $\text{pdf}_B(x)$  κανονικοποιείται έτσι ώστε η μέγιστη τιμή να ισούται με την μονάδα
- iii.) Έπειτα δειγματοληπτείται μια τιμή  $x$  από την  $\text{pdf}_A(x)$  χρησιμοποιώντας την μέθοδο της συνάρτησης κατανομής πιθανότητας
- iv.) Στην συνέχεια, εφαρμόζεται η μέθοδος της απόρριψης στην  $\text{pdf}_B(x)$  με χρήση της τιμής  $x$  που λήφθηκε στο τρίτο στάδιο και ελέγχεται εάν ένας τυχαίος αριθμός  $R$  είναι μικρότερος από την τιμή  $\text{pdf}_B(x)$ . Εάν όχι, τότε ο αλγόριθμος επιστρέφει στο τρίτο βήμα, δοκιμάζοντας νέες τιμές  $x$  μέχρι η συνθήκη του τελευταίου βήματος να ικανοποιηθεί.

## B. Εργαλειοθήκη Geant4 για προσομοίωση φυσικών διαδικασιών

### 1. Εύρος εφαρμογών της εργαλειοθήκης Geant4

Το Geant4 είναι ένα πακέτο ελεύθερου λογισμικού που αποτελείται από ένα σύνολο από εργαλεία τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την προσομοίωση της μεταφοράς των φυσικών σωματιδίων μέσα από την ύλη. Όλα τα τμήματα της διαδικασίας προσομοίωσης που απαιτούνται για τον παραπάνω στόχο περιλαμβάνονται σε αυτήν την εργαλειοθήκη, όπως:

- η γεωμετρία του συστήματος προσομοίωσης
- τα υλικά που περιλαμβάνονται
- τα θεμελιώδη σωματίδια που συμμετέχουν
- η παραγωγή των πρωταρχικών συμβάντων (primary events)
- η ιχνηλάτηση των σωματιδίων μέσα από υλικά και ηλεκτρομαγνητικά πεδία (tracking)
- οι φυσικές διαδικασίες που διέπουν τις αλληλεπιδράσεις των σωματιδίων

- η απόκριση των ανιχνευτών και των ευαίσθητων δομών που καταγράφουν δεδομένα της προσομοίωσης (sensitive detector volume response)
- η παραγωγή δεδομένων-συμβάντων
- η αποθήκευση συμβάντων και διαδρομών σωματιδίων
- η οπτικοποίηση των ανιχνευτών και των τροχιών που διαγράφουν τα σωματίδια (visualization)
- η απόκτηση και ανάλυση των δεδομένων προσομοίωσης σε διάφορα επίπεδα λεπτομέρειας που μπορεί να επιλέξει ο χρήστης (verbosity)

Οι χρήστες έχουν την δυνατότητα να κατασκευάσουν ολοκληρωμένες αυτόνομες εφαρμογές λογισμικού ή εφαρμογές που στηρίζονται σε ένα αντικειμενοστραφές πλαίσιο για την προσομοίωση εξειδικευμένων φυσικών διαδικασιών και συστημάτων. Σε κάθε περίπτωση, η εργαλειοθήκη του Geant4 μπορεί να υποστηρίξει αυτές τις εφαρμογές προσομοίωσης από το αρχικό πρόβλημα του ορισμού των βασικών μεθόδων της προσομοίωσης έως την παραγωγή των αποτελεσμάτων και των γραφικών διαγραμμάτων για την κατάλληλη παρουσίαση τους σε δημοσιεύσεις. Για τον λόγο αυτό, το Geant4 επίσης περιλαμβάνει τα ακόλουθα εργαλεία που λειτουργούν σε όλα τα επίπεδα της προσομοίωσης:

- διεπαφές χρήστη
- ενσωματωμένες ρουτίνες για την καθοδήγηση των προγραμματιστών των εφαρμογών προσομοίωσης
- διεργασίες εντολών

Στον πυρήνα του Geant4 έχει υλοποιηθεί ένα πλούσιο σύνολο από φυσικά μοντέλα για την διαχείριση των αλληλεπιδράσεων των σωματιδίων με την ύλη για ένα πολύ μεγάλο εύρος ενεργειών. Για τον σκοπό αυτό συλλέχτηκαν δεδομένα και γνώσεις εξειδίκευσης από πολλές παγκόσμιες πηγές με αποτέλεσμα αυτή η εργαλειοθήκη να αποτελεί πλέον μια δεξαμενή που ενσωματώνει ένα μεγάλο μέρος όλης της επικυρωμένης γνώσης που έχει αποκτηθεί έως τώρα στο πεδίο των αλληλεπιδράσεων των φυσικών σωματιδίων.

Το Geant4 έχει αναπτυχθεί με την γλώσσα προγραμματισμού C++ για να αξιοποιήσει εξελιγμένες τεχνικές μηχανικής λογισμικού και την αντικειμενοστραφή τεχνολογία που θα επιτρέψει την διαφάνεια των λεπτομερειών της υλοποίησης στον χρήστη. Για παράδειγμα, οι μέθοδοι με τις οποίες τα δεδομένα των ενεργών διατομών εισάγονται ή υπολογίζονται είναι ξεχωριστές από τις μεθόδους που αυτά προσπελάνονται ή χρησιμοποιούνται. Έτσι η ανάπτυξη και η εξέλιξη της μιας κατηγορίας μεθόδων δεν επηρεάζει απαραίτητα την άλλη κατηγορία. Επίσης ο χρήστης μπορεί να αξιοποιήσει ορισμένες ή και τις δύο κατηγορίες μεθόδων στην δική του εφαρμογή Geant4. Παρομοίως, ο υπολογισμός της τελικής κατάστασης μιας προσομοιωμένης διαδικασίας μπορεί να διααιρεθεί σε εναλλακτικά ή συμπληρωματικά μοντέλα, ανάλογα με το ενεργειακό εύρος της εφαρμογής του χρήστη, το είδος σωματιδίων και τα υλικά που θα εμπλακούν σε αυτήν. Επομένως, για την κατασκευή μιας εξειδικευμένης εφαρμογής ο χρήστης μπορεί να επιλέξει από τις παραπάνω διαθέσιμες επιλογές και να υλοποιήσει εύκολα τον απαραίτητο κώδικα χρησιμοποιώντας έτοιμες κλάσεις μεθόδων χρήστη που υπάρχουν στο Geant4 για την διευκόλυνσή του.

Ένα από τα βασικά μειονεκτήματα των προηγούμενων εργαλειοθηκών προσομοίωσης ήταν η δυσκολία με την οποία μπορούσαν να προστεθούν νέα ή εναλλακτικά φυσικά μοντέλα. Η υλοποίηση ήταν δύσκολη λόγω της υψηλής πολυπλοκότητας και των αλληλεξαρτήσεων μεταξύ κώδικα διαφορετικών διαδικασιών. Αντίθετα σε ένα αντικειμενοστραφές περιβάλλον η λειτουργικότητα των μοντέλων μπορεί να αναγνωριστεί και αξιοποιηθεί πιο εύκολα και, πλέον, η δημιουργία και προσθήκη επιπλέον μοντέλων αποτελεί μια καλώς ορισμένη διαδικασία που απαιτεί ελάχιστη, ή και καθόλου, τροποποίηση του τρέχοντος κώδικα.

## 2. Ιστορική ανασκόπηση του Geant4

Αυτές οι ιδέες για την αποτελεσματικότερη υλοποίηση υπολογιστικών μοντέλων των φυσικών διαδικασιών αλληλεπίδρασης σωματιδίων με την ύλη εμφανίστηκαν για πρώτη φορά το 1993 ταυτόχρονα μέσα από τις ανεξάρτητες εργασίες που είχαν πραγματοποιηθεί στα ερευνητικά κέντρα του CERN στην Ελβετία και του KEK στην Ιαπωνία. Και οι δύο αυτές ομάδες επιχείρησαν να μελετήσουν με ποιόν τρόπο θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν οι σύγχρονες υπολογιστικές τεχνικές για την βελτίωση του υπάρχοντος προγράμματος προσομοίωσης Geant3 το οποίο ήταν βασισμένο στην γλώσσα προγραμματισμού FORTRAN. Οι δραστηριότητες των δύο ομάδων συγχωνεύθηκαν το φθινόπωρο του 1994 και κατατέθηκε στην επιτροπή έρευνας και ανάπτυξης ανιχνευτών του CERN μια επίσημη πρόταση, RD44, για την κατασκευή ενός εντελώς καινούργιου πακέτου λογισμικού που θα βασίζεται πλέον σε αντικειμενοστραφή τεχνολογία. Αυτή η πρωτοβουλία εξελίχθηκε σε ένα μεγάλο διεθνή οργανισμό συνεργασίας μεταξύ προγραμματιστών φυσικών και μηχανικών λογισμικού από ένα πλήθος ερευνητικών ινστιτούτων και πανεπιστημίων που συμμετείχαν σε ένα εύρος φυσικών πειραμάτων υψηλής ενέργειας σε Ευρώπη, Ιαπωνία, Καναδά και ΗΠΑ. Ο στόχος αυτού του οργανισμού συνεργασίας ήταν η κατασκευή ενός λογισμικού προσομοίωσης ανιχνευτών το οποίο θα είχε την δυνατότητα και την απαραίτητη ευελιξία να ικανοποιήσει τις απαιτήσεις των πειραμάτων υπό-ατομικής φυσικής της επόμενης γενιάς. Ο αρχικός στόχος σύντομα επεκτάθηκε όταν έγινε αντιληπτό ότι μια τέτοια εργαλειοθήκη θα μπορούσε επίσης να ωφελήσει τις ερευνητικές κοινότητες της πυρηνικής φυσικής, διαστημικής, επιταχυντικής και ιατρικής φυσικής, με αποτέλεσμα να ενσωματωθούν στο έργο και περισσότεροι ερευνητές από τους παραπάνω επιστημονικούς τομείς.

Το έργο RD44 αντιπροσώπευε μια πρωτοποριακή προσπάθεια ανασχεδιασμού ενός σημαντικού πακέτου λογισμικού του CERN σε ένα σύγχρονο αντικειμενοστραφές περιβάλλον βασισμένη στην γλώσσα προγραμματισμού C++. Η φάση της έρευνας και της ανάπτυξης ολοκληρώθηκε τον Δεκέμβριο του 1998 όταν παραδόθηκε η πρώτη έκδοση παραγωγής. Ακολούθως, ο οργανισμός συνεργασίας μετονομάστηκε σε Geant4 και επισημοποιήθηκε με την υπογραφή μνημονίου συνεργασίας από πολλά από τα ίδια τα ινστιτούτα και εθνικά εργαστήρια που συμμετείχαν στο πρόγραμμα RD44. Σύμφωνα με αυτήν την συμφωνία, εξασφαλίστηκε η διαχείριση του προγράμματος, η συντήρηση και η υποστήριξη χρηστών κατά την διάρκεια παραγωγής και η συνεχής ανάπτυξη και βελτίωση της εργαλειοθήκης. Επίσης, η συμφωνία, που θα πρέπει να ανανεώνεται κάθε 2 χρόνια, όρισε και την οργανωτική δομή του οργανισμού που αποτελείται από το συμβούλιο του οργανισμού, την οργανωτική- τεχνική επιτροπή και αριετές εξειδικευμένες ομάδες εργασίας.

Ο οργανισμός συνεργασίας πλέον επωφελείται από την συσσωρευμένη εμπειρία ενός πλήθους από ειδικούς στο ερευνητικό πεδίο των Monte Carlo προσομοιώσεων των φυσικών διαδικασιών ανίχνευσης και αλληλεπίδρασης σωματιδίων. Παρά το γεγονός ότι η γεωμετρικά κατανομημένη ανάπτυξη λογισμικού και τα αντικειμενοστραφή συστήματα μεγάλης κλίμακας δεν αποτελούν πλέον πρωτοτυπία, το Geant4 θα μπορούσε κάλλιστα να θεωρηθεί ως ένα από τα μεγαλύτερα και πιο φιλόδοξα έργα του είδους του εκτός του επιχειρηματικού κόσμου, όσον αφορά το μέγεθος του κώδικα, του πλήθους των εφαρμογών και του αριθμού των ειδικών που συνεισφέρουν ενεργά στην ανάπτυξή του. Ο σαφής διαχωρισμός του συνολικού προβλήματος σε καλά ορισμένα υπό-προβλήματα οδήγησαν στην δημιουργία μιας σαφούς ιεραρχικής δομής από περιοχές. Κάθε τμήμα του πακέτου λογισμικού του Geant4, το οποίο αντιστοιχεί σε ένα δημοσιεύσιμο κομμάτι κώδικα, δηλαδή σε μία βιβλιοθήκη λογισμικού, διαχειρίζεται ξεχωριστά από μια συγκεκριμένη ομάδα εργασίας ειδικών. Επιπλέον, έχουν οριστεί ομάδες εργασίας για συγκεκριμένες δραστηριότητες που σχετίζονται με όλα τα κομμάτια του κώδικα, όπως οι ομάδες εργασίας δοκιμών (testing), διασφάλισης ποιότητας (quality assurance), διαχείρισης λογισμικού (software management) και τεκμηρίωσης (documentation). Κάθε ομάδα εργασίας ορίζει έναν επικεφαλής. Συνεπώς, η κατανομή ευθυνών ανάμεσα σε ένα πλήθος ειδικών, όπως υποδηλώνεται από την παραπάνω ιεραρχική δομή, εξασφαλίζει την αποτελεσματική υποστήριξη των εξωτερικών χρηστών,

ο οποίος έχουν την δυνατότητα να απευθυνθούν απευθείας στον κατάλληλο ειδικό για την ερώτησή τους.

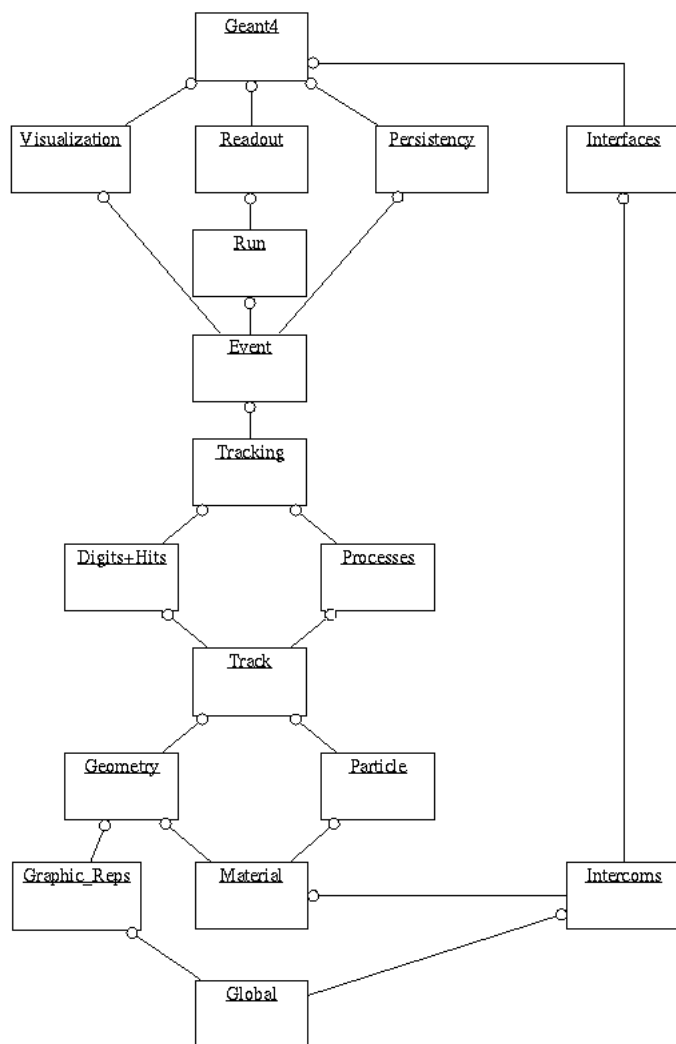
### 3. Επισκόπηση της λειτουργικότητας του Geant4

Το σύνολο των κλάσεων του Geant4 μπορεί να ταξινομηθεί σε ορισμένες κατηγορίες κλάσεων. Αυτές οι κατηγορίες και οι σχέσεις που υπάρχουν μεταξύ τους παρουσιάζονται στο διάγραμμα 11-1. Στην συνέχεια θα γίνει συνοπτική αναφορά σε αυτές. Διευκρινίζεται σε αυτό το σημείο ότι οι κατηγορίες κλάσεων που βρίσκονται κάτω από το διάγραμμα χρησιμοποιούνται σχεδόν από όλες τις υψηλότερες κατηγορίες και για αυτό θεωρούνται ότι αποτελούν τα θεμέλια της αρχιτεκτονικής της εργαλειοθήκης Geant4.

Η κατηγορία global καλύπτει το σύστημα των μονάδων, των σταθερών καθώς και την διαχείριση των τυχαίων αριθμών.

Οι δύο κατηγορίες materials και particles υλοποιούν εκείνα τα εργαλεία τα οποία είναι απαραίτητα για την περιγραφή των φυσικών ιδιοτήτων των σωματιδίων και των υλικών κατά την προσομοίωση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ σωματιδίων και ύλης.

Το σύνολο των κλάσεων της γεωμετρίας προσφέρει την δυνατότητα της περιγραφής των γεωμετρικών δομών και της αποδοτικής μεταφοράς των σωματιδίων μέσα από αυτές.



Διάγραμμα 11-1: Διάγραμμα κατηγοριών κλάσεων της εργαλειοθήκης Geant4

Πάνω από τις προηγούμενες κατηγορίες κλάσεων βρίσκονται εκείνες που απαιτούνται για την περιγραφή της ιχνηλάτησης των σωματιδίων και των φυσικών διαδικασιών στις οποίες αυτά συμμετέχουν.

Συγκεκριμένα η κατηγορία track περιέχει κλάσεις για τις διαδρομές (track) και τα βήματα (steps) που χρησιμοποιούνται από την ομάδα κλάσεων processes.

Η ομάδα κλάσεων processes, με την σειρά της, περιέχει υλοποιήσεις των μοντέλων των φυσικών αλληλεπιδράσεων που υποστηρίζονται από το Geant4. Συγκεκριμένα, πρόκειται για τις ηλεκτρομαγνητικές αλληλεπιδράσεις των λεπτονίων, των φωτονίων, των αδρονίων και των ιόντων καθώς και για τις αδρονικές αλληλεπιδράσεις.

Όλες οι φυσικές διαδικασίες συνδέονται με την ομάδα κλάσεων tracking, η οποία διαχειρίζεται την συνεισφορά κάθε διαδικασίας στην εξέλιξη της διαδρομής κάθε σωματιδίου και παρέχει πληροφορίες στις δομές ευαισθησίας για τις κρούσεις των σωματιδίων σε αυτές καθώς και άλλες πληροφορίες (όπως π.χ. ενέργεια και χρόνος) που είναι αργότερα χρήσιμες κατά την επεξεργασία του ψηφιακού σήματος (digitization).

Πάνω από τις προηγούμενες κλάσεις βρίσκεται η κατηγορία κλάσεων events η οποία διαχειρίζεται τα συμβάντα σε κάθε διαδρομή (track) κάθε σωματιδίου. Έπειτα ακολουθεί η κατηγορία κλάσεων run που διαχειρίζεται μια συλλογή από συμβάντα που μοιράζονται όλα μαζί μια κοινή δέσμη και έναν κοινό ανιχνευτή. Το εργαλείο readout επιτρέπει την προσομοίωση της συσσώρευσης παλμών σε έναν ανιχνευτή.

Τέλος, τα εργαλεία visualization, persistency και user interface συνδέουν όλες τις προηγούμενες ομάδες κλάσεων με ενδεχόμενα εργαλεία των εφαρμογών του χρήστη εκτός του Geant4 μέσω αφηρημένων διεπαφών.

#### 4. Μέθοδος Monte Carlo στο Geant4

Η εργαλειοθήκη του Geant4 συνδυάζει την μέθοδο της κατανομής πιθανότητας και την μέθοδο της απόρριψης για την υλοποίηση του Monte Carlo αλγόριθμου με στόχο την λήψη τυχαίων δειγμάτων από τις συναρτήσεις πυκνότητας πιθανότητας που μοντελοποιούν κάθε φυσική διαδικασία που πρόκειται να προσομοιωθεί. Σε αυτήν την παράγραφο θα περιγραφεί συνοπτικά μόνο τα βασικά βήματα αυτού του αλγόριθμου. Η πλήρης περιγραφή της Monte Carlo μεθόδου που εφαρμόζεται από το Geant4 βρίσκεται στις δημοσιευμένες εργασίες των Butcher και Messel, Messel και Crawford, ή Ford και Nelson.

Έστω ότι ο στόχος είναι η λήψη του τυχαίου δείγματος  $x$  στο διάστημα  $[x_1, x_2]$  από την κατανομή  $f(x)$  και ότι η κανονικοποιημένη συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας μπορεί να εκφραστεί με την ακόλουθη μορφή:

$$f(x) = \sum_{i=1}^n N_i f_i(x) g_i(x) \quad (11 - 4)$$

όπου  $N_i > 0$ ,  $f_i(x)$  είναι οι κανονικοποιημένες συναρτήσεις πυκνότητας πιθανότητας στο διάστημα  $[x_1, x_2]$ , και  $0 \leq g_i(x) \leq 1$ .

Σύμφωνα με αυτήν την μέθοδο, τα τυχαία δείγματα  $x$  μπορούν να ληφθούν από την κανονικοποιημένη συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας  $f(x)$  με τα ακόλουθα βήματα:

1. Αρχικά επιλέγεται ένας τυχαίος ακέραιος  $i \in \{1, 2, \dots, n\}$  με πιθανότητα ανάλογη του  $N_i$

2. Έπειτα, λαμβάνεται τυχαία τιμή  $x_0$  από την κατανομή  $f_i(x)$  σύμφωνα με την μέθοδο της κατανομής πιθανότητας
3. Στην συνέχεια, υπολογίζεται η τιμή  $g(x_0)$  και γίνεται αποδεκτή, δηλαδή  $x = x_0$ , με πιθανότητα  $g_i(x_0)$  σύμφωνα με την μέθοδο της απόρριψης
4. Επομένως εάν η τιμή που λήφθηκε στο 2<sup>ο</sup> βήμα δεν γίνει αποδεκτή στο 3<sup>ο</sup> βήμα, τότε επαναλαμβάνεται ο αλγόριθμος από το 1<sup>ο</sup> βήμα.

Μπορεί ναδειχθεί ότι ο παραπάνω αλγόριθμος αποδίδει και ότι ο μέσος αριθμός επαναλήψεων έως η τιμή  $x_0$  να γίνει αποδεκτή είναι  $\sum_i N_i$

Στην πράξη, μια αποτελεσματική μέθοδος δειγματοληψίας από μια συνάρτηση  $f(x)$  χαρακτηρίζεται από τις ακόλουθες ιδιότητες:

- Όλες οι υπό-συναρτήσεις  $f_i(x)$  μπορούν να δειγματοληφθούν εύκολα
- Η συνάρτηση απόρριψης  $g_i(x)$  μπορεί να αξιολογηθεί εύκολα και γρήγορα
- Ο μέσος αριθμός επαναλήψεων που απαιτούνται για την αποδοχή μιας ληφθείσας τιμής δεν είναι πολύ μεγάλος

Επομένως, εάν είναι πιθανοί πολλοί τρόποι επιμέτρησης της  $f(x)$  σε υπό-συναρτήσεις  $f_i(x)$ , τότε ενδεχομένως ορισμένοι να οδηγούν σε καλύτερη υλοποίηση της παραπάνω Monte Carlo μεθόδου. Για τον λόγο αυτό θα πρέπει να επιλεγεί ο βέλτιστος τρόπος έκφρασης της συνάρτησης με την μορφή της σχέσης 11-4.

## 5. Μεταφορά σωματιδίων μέσα από την ύλη στο Geant4

Η διαδικασία της μεταφοράς (transportation) σωματιδίων μέσα από την ύλη είναι υπεύθυνη για τον προσδιορισμό των γεωμετρικών ορίων κάθε βήματος (step). Αυτό επιτυγχάνεται με τον υπολογισμό του μήκους του βήματος που χρειάζεται για να φτάσει το σωματίδιο μέσα από την διαδρομή του (track) μια περιοχή με ένα διαφορετικό υλικό. Όταν το σωματίδιο φτάσει στο σύνορο μεταξύ δύο υλικών, τότε η διαδικασία της μεταφοράς εντοπίζει τον όγκο στον οποίο εισέρχεται αυτό.

Εάν το σωματίδιο είναι φορτισμένο και υπάρχει ηλεκτρομαγνητικό πεδίο ή, ενδεχομένως, και κάποιο άλλο πεδίο, η διαδικασία της μεταφοράς είναι υπεύθυνη για την μεταφορά του σωματιδίου στο συγκεκριμένο πεδίο. Αυτό επιτυγχάνεται σύμφωνα με μια εξίσωση κίνησης η οποία παρέχεται είτε από την εργαλειοθήκη του Geant4, για την περίπτωση ενός μαγνητικού ή ηλεκτρομαγνητικού πεδίου, είτε από τον χρήστη για άλλου είδους πεδία.

Επίσης η διαδικασία της μεταφοράς ανανεώνει τον χρόνο πτήσης (time of flight) ενός σωματιδίου με βάση την αρχική του ταχύτητα.

Η καμπυλώδης τροχιά ενός φορτισμένου σωματιδίου προσομοιώνεται μέσω του διαχωρισμού της σε μικρά ευθύγραμμα τμήματα που ενώνουν διαφορετικά σημεία πάνω στην καμπύλη της τροχιάς και το οποία ονομάζονται χορδές. Το μήκος των χορδών καθορίζεται από ένα κριτήριο που θέτει ένα άνω όριο στην μέγιστη απόσταση που επιτρέπεται ανάμεσα σε μια χορδή και τα σημεία του τμήματος της καμπύλης που προσομοιώνει.

Τέλος οι εξισώσεις της κίνησης επιλύονται με την βοήθεια μεθόδων Runge-Kutta.

## 6. Το μήκος αλληλεπίδρασης ή μέση ελεύθερη διαδρομή (mean free path)

Σε ένα απλό υλικό ο αριθμός των ατόμων ανά μονάδα όγκου δίνεται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$n = N\rho/A \quad (11 - 5)$$

όπου  $N$  είναι ο αριθμός του Avogadro,  $\rho$  είναι η πυκνότητα του υλικού μέσου και  $A$  είναι η μάζα ενός mole εκφρασμένη σε γραμμάρια.

Αντίστοιχα, σε ένα σύνθετο υλικό, ο αριθμός των ατόμων ανά μονάδα όγκου για το  $i$ -στο στοιχείο θα είναι:

$$n_i = N\rho w_i/A_i \quad (11 - 6)$$

όπου  $w_i$  είναι το κλάσμα αναλογίας της μάζας του  $i$ -στού στοιχείου και  $A_i$  είναι η μάζα ενός mole αυτού του στοιχείου.

Η μέση ελεύθερη διαδρομή  $\lambda$  μιας διαδικασίας, που επίσης ονομάζεται μήκος αλληλεπίδρασης, δίνεται σε συνάρτηση με την συνολική ενεργή διατομή από την ακόλουθη σχέση:

$$\lambda(E) = \left( \sum_i [n_i \cdot \sigma(Z_i, E)] \right)^{-1} \quad (11 - 7)$$

όπου  $\sigma(Z, E)$  είναι η ενεργός διατομή ανά άτομο της διαδικασίας που μοντελοποιείται και το άθροισμα  $\sum_i$  περιλαμβάνει όλα τα στοιχεία  $i$  που αποτελούν το σύνθετο υλικό. Συγκεκριμένα το άθροισμα  $\sum_i [n_i \sigma(Z_i, E)]$  ονομάζεται και μακροσκοπική ενεργός διατομή. Η μέση ελεύθερη διαδρομή ορίζεται ως το αντίστροφο της μακροσκοπικής ενεργούς διατομής, όπως υποδηλώνεται και από την εξίσωση 11-7.

Οι ενεργές διατομές ανά άτομο και οι αντίστοιχες μέσες ελεύθερες διαδρομές των διαδικασιών που πρόκειται να προσομοιωθούν υπολογίζονται κατά την φάση της αρχικοποίησης της συνάρτησης και αποθηκεύονται σε προσωρινές δομές δεδομένων που προσπελούνται κατά την διάρκεια της προσομοίωσης. Ο υπολογισμός κατά την αρχικοποίηση επιτυγχάνεται είτε μέσω της φόρτωσης έτοιμων δεδομένων από εξωτερικά αρχεία δεδομένων είτε, λιγότερο συχνά, μέσω του απευθείας υπολογισμού τους. Οι αρχικοποιημένες δομές δεδομένων προσπελούνται αργότερα, κατά την φάση της εκτέλεσης της προσομοίωσης, με μεθόδους παρεμβολής (interpolation) για τον υπολογισμό της ακριβούς τιμής των ενεργών διατομών και των μέσων ελεύθερων διαδρομών που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένες τιμές  $E$  και  $Z_i$ .

## 7. Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο στο Geant4

Όπως έχει παρουσιαστεί σε προηγούμενο κεφάλαιο, το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο αναφέρεται στην εκπομπή ενός ηλεκτρονίου, που ονομάζεται φωτοηλεκτρόνιο, από ένα υλικό, όταν ένα φωτόνιο απορροφηθεί από αυτό το υλικό. Η απορρόφηση του φωτονίου είναι γνωστή ως φωτοηλεκτρική απορρόφηση και η συγκεκριμένη αλληλεπίδραση οδηγεί στην ανίχνευση των ακτινών  $\gamma$  με εναπόθεση της συνολικής ενέργειας, της ενέργειας φωτοκορυφής, στο σύστημα ανίχνευσης. Στο Geant4 η παραπάνω φυσική διαδικασία προσομοιώνεται με την χρήση

- μιας παραμετροποιημένης εκδοχής της ενεργού διατομής της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης για τον προσδιορισμό της μέσης ελεύθερης διαδρομής
- δεδομένων ατομικών στοιβάδων για τον προσδιορισμό της ενέργειας του εκπεμπόμενου φωτοηλεκτρονίου
- την γωνιακή κατανομή της στοιβάδας  $K$ , για την δειγματοληψία της γωνιακής κατεύθυνσης του φωτοηλεκτρονίου



Η παραμετροποίηση των ενεργών διατομών της φυσικής διαδικασίας της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης που υλοποιείται στο Geant4 έχει προταθεί από τον Biggs [1] και περιγράφεται από την ακόλουθη σχέση:

$$\sigma(Z, E_\gamma) = \frac{a(Z, E_\gamma)}{E_\gamma} + \frac{b(Z, E_\gamma)}{E_\gamma^2} + \frac{c(Z, E_\gamma)}{E_\gamma^3} + \frac{d(Z, E_\gamma)}{E_\gamma^4} \quad (11-8)$$

Εφαρμόζοντας την μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων, πραγματοποιήθηκε η προσαρμογή κάθε ενός από τις τέσσερις παραμέτρους  $a, b, c, d$ , που συμμετέχουν στην εξίσωση 11-8, σε πειραματικά δεδομένα για διάφορα ενεργειακά διαστήματα [2]. Τα όρια αυτών των ενεργειακών διαστημάτων επιλέχθηκαν να αντιστοιχούν στις κορυφές φωτοηλεκτρικής απορρόφησης για κάθε υλικό.

Στην συνέχεια, η μέση ελεύθερη διαδρομή  $\lambda$  για να αλληλεπιδράσει ένα φωτόνιο ενέργειας  $E_\gamma$  σε ένα συγκεκριμένο υλικό μέσω της διαδικασίας της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης υπολογίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$\lambda(E_\gamma) = \left( \sum_i n_i \cdot \sigma(Z_i, E_\gamma) \right)^{-1} \quad (11-9)$$

όπου, όπως και προηγουμένως, το  $n_i$  είναι ο αριθμός των ατόμων ανά μονάδα όγκου του  $i$ -στού στοιχείου του υλικού. Οι ενεργές διατομές και η μέση ελεύθερη διαδρομή είναι μη-συνεχή μεγέθη και θα πρέπει να υπολογίζονται για κάθε φωτόνιο και στοιχείο υλικού μέσω των εξισώσεων 11-8 και 11-9.

Οι συνδετικές ενέργειες των στοιβάδων εξαρτώνται από τον ατομικό αριθμό  $Z$  του υλικού. Σε σύνθετα υλικά, το  $i$ -στο στοιχείο επιλέγεται τυχαία σύμφωνα με την ακόλουθη πιθανότητα:

$$\text{Prob}(Z_i, E_\gamma) = \frac{n_i \sigma(Z_i, E_\gamma)}{\sum_i [n_i \cdot \sigma_i(Z_i, E_\gamma)]} \quad (11-10)$$

Σύμφωνα με την κατανομή πιθανότητας 11-10, επιλέγεται ένα στοιχείο με ατομικό αριθμό  $Z_i$ . Ακολουθώς, αξιοποιούνται τα δεδομένα G4AtomicShellData που περιέχουν όλες τις ενέργειες σύνδεσης όλων των στοιβάδων όλων των ατόμων, έτσι ώστε να προσδιοριστεί η ενέργεια σύνδεσης για το συγκεκριμένο στοιχείο  $B_{shell}(Z_i)$ . Συγκεκριμένα, επιλέγεται εκείνη η στοιβάδα όπου αντιστοιχεί σε τιμή ενέργειας σύνδεσης που είναι πλησιέστερη στην ενέργεια του φωτονίου  $E_\gamma$ , με την προϋπόθεση ότι ισχύει  $E_\gamma > B_{shell}$ , για να μπορεί να απορροφηθεί το φωτόνιο. Τότε, το εκπεμπόμενο φωτοηλεκτρόνιο θα έχει κινητική ενέργεια ίση με:

$$T_{\text{φωτοηλεκτρονίου}} = E_\gamma - B_{shell}(Z_i) \quad (11-11)$$

Η γωνιακή κατανομή  $\theta$  (πολικές συντεταγμένες) του εκπεμπόμενου φωτοηλεκτρονίου προκύπτει από την τυχαία δειγματοληψία της κατανομής Sauter-Gavrila για την στοιβάδα  $K$  [3], και πιο συγκεκριμένα από την παρακάτω μορφή αυτής της κατανομής:

$$\frac{d\sigma}{d\cos\theta} \sim \frac{\sin^2\theta}{(1-\beta\cos\theta)^4} \left\{ 1 + \frac{1}{2}\gamma(\gamma-1)(\gamma-2)(1-\beta\cos\theta) \right\} \quad (11-12)$$

όπου  $\beta$  και  $\gamma$  είναι οι παράμετροι Lorentz του φωτοηλεκτρονίου.

Το  $\cos\theta$  δειγματολαμβάνεται από την ακόλουθη συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας:

$$f(\cos\theta) = \frac{1-\beta^2}{2\beta} \frac{1}{(1-\beta\cos\theta)^2} \quad (11-13)$$

Η συνάρτηση απόρριψης θα είναι:

$$g(\cos\theta) = \frac{1-\cos^2\theta}{(1-\beta\cos\theta)^2} [1+b(1-\beta\cos\theta)] \quad (11-14)$$

όπου  $b = \gamma(\gamma-1)(\gamma-2)/2$ .

Η συνάρτηση αυτή κυριαρχείται από την ακόλουθη συνάρτηση:

$$\begin{aligned} g_{\text{sup}} &= \gamma^2 [1+b(1-\beta)] \quad \text{εάν } \gamma \in [1,2] \quad \text{ή} \\ g_{\text{sup}} &= \gamma^2 [1+b(1+\beta)] \quad \text{εάν } \gamma > 2 \end{aligned} \quad (11-15)$$

Η αποτελεσματικότητα αυτής της μεθόδου δειγματοληψίας της γωνία  $\theta$  (πολικές συντεταγμένες) του ειπεμπόμενου φωτοηλεκτρονίου είναι περίπου 50% εάν  $\gamma < 2$  και 25% εάν  $\gamma \in [2,3]$ .

## 8. Η σκέδαση Compton στο Geant4

Όταν προσομοιώνεται η σκέδαση Compton ενός φωτονίου από ένα ατομικό ηλεκτρόνιο, εφαρμόζεται από το Geant4 μια εμπειρική σχέση για τις ενεργές διατομές, η οποία αναπαράγει όλες τις τιμές ενεργών διατομών για ενέργειες από 10keV έως 100GeV:

$$\sigma(Z, E_\gamma) = \left[ P_1(Z) \frac{\log(1+2X)}{X} + \frac{P_2(Z) + P_3(Z)X + P_4(Z)X^2}{1+aX+bX^2+cX^3} \right] \quad (11-16)$$

όπου  $X = E_\gamma/mc^2$ ,  $m$  είναι η μάζα του ηλεκτρονίου και  $P_i(Z) = Z(d_i + e_iZ + f_iZ^2)$ .

Οι τιμές των παραμέτρων  $a, b, c$  και  $P_i(Z)$  μπορούν να αναζητηθούν μέσα στις μεθόδους του κώδικα που είναι υπεύθυνες για τον υπολογισμό των ενεργών διατομών ανά άτομο. Η προσαρμογή των παραμέτρων επιτεύχθηκε με την βοήθεια της μεθόδου ελάχιστων τετραγώνων πάνω σε 511 σημεία δεδομένων [1,2] που επιλέχθηκαν από τα διαστήματα  $1 \leq Z \leq 100$  και  $E_\gamma \in [10keV, 100GeV]$ .

Η ακρίβεια της προσαρμογής των παραμέτρων εκτιμάται ότι είναι:

$$\frac{\Delta\sigma}{\sigma} = \begin{cases} \approx 10\% \\ \leq 5 - 6\% \end{cases} \quad \text{για} \quad \begin{cases} E_\gamma \approx 10keV - 20keV \\ E_\gamma > 10keV \end{cases}$$

Όπως και στην περίπτωση της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης, η μέση ελεύθερη διαδρομή  $\lambda$  σε ένα δεδομένο υλικό για ένα φωτόνιο που αλληλεπιδρά μέσω της διαδικασίας της σκέδασης Compton θα δίνεται από την παρακάτω σχέση:

$$\lambda(E_\gamma) = \left( \sum_i n_i \cdot \sigma_i(Z_i, E_\gamma) \right)^{-1} \quad (11-17)$$

Η διαφορική ενεργή διατομή ανά άτομο σύμφωνα με την κβαντομηχανική εξίσωση Klein Nishina [3] θα είναι:

$$\frac{d\sigma}{d\varepsilon} = \pi r_e^2 \frac{m_e c^2}{E_0} Z \left[ \frac{1}{\varepsilon} + \varepsilon \right] \left[ 1 - \frac{\varepsilon \sin^2 \theta}{1 + \varepsilon^2} \right] \quad (11-18)$$

όπου  $r_e$  είναι η ακτίνα της τροχιάς του ηλεκτρονίου σύμφωνα με το κλασικό ατομικό μοντέλο,  $m_e c^2$  είναι η μάζα του ηλεκτρονίου,  $E_0$  είναι η ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου,  $E_1$  είναι η ενέργεια του σκεδαζόμενου φωτονίου και  $\varepsilon = E_1/E_0$ .

Υποθέτοντας ελαστική σύγκρουση, η γωνία σκέδασης  $\theta$  ορίζεται από την σχέση Compton:

$$E_1 = E_0 \frac{m_e c^2}{m_e c^2 + E_0 (1 - \cos \theta)} \quad (11-19)$$

Η τιμή του  $\varepsilon$  που αντιστοιχεί στην ελάχιστη ενέργεια του σκεδαζόμενου φωτονίου (οπισθοσκέδαση),  $\varepsilon_0$ , δίνεται από την επόμενη σχέση:

$$\varepsilon_0 = \frac{m_e c^2}{m_e c^2 + 2E_0} \quad (11-20)$$

Επομένως,  $\varepsilon \in [\varepsilon_0, 1]$ . Χρησιμοποιώντας συνδυαστικά τις Monte Carlo μεθόδους συνάρτησης κατανομής πιθανότητας και απόρριψης, που περιγράφηκαν σε προηγούμενη παράγραφο, μπορεί να οριστεί ότι:

$$\Phi(\varepsilon) \approx \left[ \frac{1}{\varepsilon} + \varepsilon \right] \left[ 1 - \frac{\varepsilon \sin^2 \theta}{1 + \varepsilon^2} \right] = f(\varepsilon) g(\varepsilon) = [a_1 f_1(\varepsilon) + a_2 f_2(\varepsilon)] g(\varepsilon) \quad (11-21)$$

όπου:

$$\begin{aligned} a_1 &= \ln(1/\varepsilon_0) & ; & \quad f_1(\varepsilon) = 1/a_1 \varepsilon \\ a_2 &= (1 - \varepsilon_0^2)/2 & ; & \quad f_2(\varepsilon) = \varepsilon/a_2 \end{aligned}$$

Οι  $f_1$  και  $f_2$  είναι συναρτήσεις πυκνότητας πιθανότητας (pdfs) που ορίζονται στο διάστημα  $[\varepsilon_0, 1]$ , και η συνάρτηση:

$$g(\varepsilon) = \left[ 1 - \frac{\varepsilon}{1 + \varepsilon^2} \sin^2 \theta \right]$$

αποτελεί την συνάρτηση απορρόφησης  $\forall \varepsilon \in [\varepsilon_0, 1] \Rightarrow 0 \leq g(\varepsilon) \leq 1$ .

Δοθέντος ενός συνόλου 3 τυχαίων αριθμών  $r, r', r''$  που είναι ομοιόμορφα κατανεμημένοι στο διάστημα  $[0, 1]$ , η διαδικασία της τυχαίας δειγματοληψίας του  $\varepsilon$  μπορεί να συνοψιστεί στα επόμενα βήματα:

1. Αρχικά αποφασίζεται εάν θα γίνει δειγματοληψία από την  $f_1(\varepsilon)$  ή την  $f_2(\varepsilon)$ . Συγκεκριμένα, εάν  $r < a_1/(a_1 + a_2)$  τότε επιλέγεται η  $f_1(\varepsilon)$ , αλλιώς η  $f_2(\varepsilon)$ .
2. Έπειτα, λαμβάνεται το  $\varepsilon$  από την παραπάνω επιλεγμένη συνάρτηση ως εξής:
  - εάν επιλεχθεί η  $f_1$ , τότε λαμβάνεται η τιμή  $\varepsilon = \varepsilon_0^{r'} (\equiv \exp(-r'a_1))$ , ενώ
  - εάν επιλεχθεί η  $f_2$  τότε λαμβάνεται η  $\varepsilon^2 = \varepsilon_0^2 + (1 - \varepsilon_0^2)r'$
3. Ακολούθως, υπολογίζεται το  $\sin^2 \theta = t(2-t)$ , για το οποίο ισχύει η θεώρηση ότι  $t \equiv (1 - \cos \theta) = m_e c^2 (1 - \varepsilon) / (E_0 \varepsilon)$
4. Τέλος, ελέγχεται η συνθήκη  $g(\varepsilon) \geq r''$ 
  - Εάν ικανοποιείται, τότε η ληφθείσα τιμή  $\varepsilon$  γίνεται αποδεκτή,
  - Αλλιώς επαναλαμβάνεται ο αλγόριθμος από το βήμα 1.

Μετά την επιτυχημένη λήψη του  $\varepsilon$ , παράγονται οι πολικές γωνιακές συντεταγμένες του σκεδασμένου φωτονίου ως προς την κατεύθυνση του προσπίπτοντος φωτονίου. Η αζιμουθιακή γωνία  $\varphi$  παράγεται ισοτροπικά και η γωνία  $\theta$  ορίζεται όπως και στην περίπτωση της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης.

## 9. Επέκταση μοντελοποίησης για φυσικές διαδικασίες χαμηλών ενεργειών

Στις προηγούμενες παραγράφους έγινε συνοπτική αναφορά στην μοντελοποίηση φυσικών διαδικασιών του Geant4 για ένα τυπικό εύρος ενεργειών από 10keV έως και 100GeV, οι οποίες ονομάζονται Geant4 τυπικές διαδικασίες (Geant4 standard processes). Ωστόσο ορισμένες από τις προηγούμενες τυπικές φυσικές διαδικασίες μπορούν να εκδηλωθούν και σε χαμηλότερες ενέργειες με, όμως, περισσότερο σύνθετο τρόπο. Στο Geant4 έχουν υλοποιηθεί ξεχωριστές βιβλιοθήκες για την μοντελοποίηση φυσικών διαδικασιών για ένα εκτεταμένο εύρος ενεργειών από μόλις 250eV έως περίπου 100GeV στις περισσότερες περιπτώσεις, οι οποίες ονομάζονται διαδικασίες χαμηλών ενεργειών (Geant4 low energy processes). Λόγω του γεγονότος ότι οι ατομικές δομές με το μοντέλο των στοιβάδων είναι περισσότερο σημαντικές σε αυτές τις χαμηλές ενέργειες, οι νέες διαδικασίες χαμηλής ενέργειας κάνουν άμεση χρήση των δεδομένων ενεργών διατομών των ίδιων των στοιβάδων (shell cross section data) σε ατομικό επίπεδο. Οι τυπικές διαδικασίες, που έχουν βελτιστοποιηθεί για εφαρμογές που περιλαμβάνουν υψηλότερες ενέργειες, βασίζονται σε παραμετροποίηση αυτών των δεδομένων των ενεργών διατομών.

Οι διαδικασίες χαμηλών ενεργειών στο Geant4 περιλαμβάνουν το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, την σκέδαση Compton, την σκέδαση Rayleigh, την μετατροπή ακτίνων  $\gamma$ , την ακτινοβολία πέδησης και τον ιοντισμό. Ο φθορισμός διεγερμένων ατόμων περιλαμβάνεται επίσης.

Σε αυτήν την παράγραφο δεν θα γίνει αναφορά στην υλοποίηση κάθε μιας από τις παραπάνω διαδικασίες χαμηλής ενέργειας, ωστόσο, θα γίνει σύντομη ορισμένων βασικών χαρακτηριστικών που είναι κοινές σε όλες τις παραπάνω διαδικασίες και θα περιγραφεί μια μέθοδος υπολογιστικής

βελτιστοποίησης που εφαρμόστηκε για την σημαντική επιτάχυνση της εκτέλεσης αυτών των υλοποιήσεων, καθώς γενικά έχει διαπιστωθεί ότι απαιτούν περισσότερο υπολογιστικό χρόνο για την εκτέλεσή τους σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τυπικές φυσικές διαδικασίες.

Οι φυσικές διαδικασίες χαμηλής ενέργειας καλύπτουν εκείνα τα στοιχεία με ατομικό αριθμό από 1 έως 99. όλες οι διαδικασίες περιλαμβάνουν δύο φάσεις:

- Τον υπολογισμό και την χρήση των ολικών ενεργών διατομών και
- Την παραγωγή της τελικής κατάστασης της κάθε διαδικασίας

Και οι δύο φάσεις της προσομοίωσης βασίζονται σε θεωρητικά μοντέλα και στην αξιοποίηση επικυρωμένων έτοιμων συνόλων δεδομένων.

Η σχέση μεταξύ της ενέργειας και των ολικών ενεργών διατομών εξάγεται, στην περίπτωση των χαμηλών ενεργειών στο Geant4, από τις επικυρωμένες βιβλιοθήκες δεδομένων. Συγκεκριμένα, αυτές οι βιβλιοθήκες παρέχουν τιμές ενεργών διατομών για ένα σύνολο από διακριτές ενέργειες των σωματιδίων. Επομένως, η ενεργός διατομή για μια συγκεκριμένη τιμή ενέργειας  $E$ ,  $\sigma(E)$ , μπορεί να υπολογιστεί με την μέθοδο της λογαριθμικής παρεμβολής, log-log interpolation, δηλαδή σύμφωνα με την ακόλουθη εξίσωση:

$$\begin{aligned}\sigma(E)'_{\log-\log} &= \exp[\log(\sigma(E))] \\ &= \exp\left[\frac{\log[\sigma(E_1)]\log(E_2/E) + \log[\sigma(E_2)]\log(E/E_1)}{\log(E_2/E_1)}\right]\end{aligned}\quad (11 - 22)$$

όπου  $E_1$  και  $E_2$  είναι η πλησιέστερη χαμηλότερη και υψηλότερη, αντίστοιχα, τιμή διακριτής ενέργειας για τις οποίες έχουν υπολογιστεί οι ενεργές διατομές  $\sigma(E_1)$  και  $\sigma(E_2)$  σε μια βιβλιοθήκη δεδομένων.

Για κάθε διαδικασία έχει οριστεί μια ελάχιστη τιμή ενέργειας που μπορεί να μοντελοποιηθεί. Εάν δεν έχει οριστεί συγκεκριμένο ενεργειακό κατώφλι, τότε επιλέγεται το προαπορισμένο κατώφλι των 250eV που ισχύει γενικότερα για τις διαδικασίες χαμηλών ενεργειών. Εναλλακτικά, δίνεται η δυνατότητα στον χρήστη να ορίσει ένα υψηλότερο ή χαμηλότερο κατώφλι.

Για ένα σωματίδιο με δεδομένη ενέργεια  $E$ , η μέση ελεύθερη διαδρομή της αλληλεπίδρασης του μέσω μιας συγκεκριμένης διαδικασίας υπολογίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$\lambda = \frac{1}{\sum_i \sigma_i(E) \cdot n_i} \quad (11 - 23)$$

όπου  $\sigma_i(E)$  είναι η μικροσκοπική ενεργός διατομή της συγκεκριμένης διαδικασίας για ενέργεια  $E$  και το  $n_i$  είναι η ατομική πυκνότητα του  $i$ -στου στοιχείου που συμμετέχει στην σύνθεση του υλικού. Το άθροισμα της εξίσωσης 14-23 περιλαμβάνει όλα τα στοιχεία  $i$  από τα οποία αποτελείται το υλικό. Οι τιμές των ενεργών διατομών  $\sigma_i(E)$  προσδιορίζονται σύμφωνα με την εξίσωση 11-22 και με βάση την κατάλληλη βιβλιοθήκη δεδομένων που αντιστοιχεί στο κάθε στοιχείο του υλικού και στην συγκεκριμένη διαδικασία.

## Γ. Βελτιστοποίηση της υπολογιστικής επίδοσης των Monte Carlo προσομοιώσεων (Geant4-GATE)

Στην προηγούμενη παράγραφο περιγράφηκε, μεταξύ άλλων, και η διαδικασία με την οποία υπολογίζεται η ενεργός διατομή  $\sigma(E)$  για ένα σωματίδιο ενέργειας  $E$ , μέσω της απευθείας φόρτωσης έτοιμων προϋπολογισμένων δεδομένων από ένα αρχείο δεδομένων ενεργών διατομών που αντιστοιχεί στον ατομικό αριθμό  $Z$  του συγκεκριμένου υλικού μέσα στο οποίο βρίσκεται το σωματίδιο. Για την ακριβή εκτίμηση της ενεργούς διατομής είναι απαραίτητη η εκτέλεση λογαριθμικής παρεμβολής, η οποία και υλοποιήθηκε στο Geant4 μέσω της σχέσης 11-22. Ωστόσο, η μορφή αυτής της εξίσωσης δεν είναι η πιο κατάλληλη καθώς οδηγεί σε μία υλοποίηση που έχει ιδιαίτερα υψηλό υπολογιστικό κόστος αφού προϋποθέτει τον υπολογισμό πέντε λογαριθμών κάθε φορά που εφαρμόζεται. Όπως θα διαπιστώσουμε και στην συνέχεια από μελέτες υπολογιστικής επίδοσης εφαρμογών λογισμικού, οι λογαριθμικές μαθηματικές πράξεις στην γλώσσα προγραμματισμού C++, πάνω στην οποία και έχει υλοποιηθεί η εργαλειοθήκη του Geant4, είναι ιδιαίτερα απαιτητικές σε υπολογιστικό χρόνο. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με την εφαρμογή αυτής της εξίσωσης κάθε φορά που χρειάζεται ο υπολογισμός μιας ενεργούς διατομής έχει ως αποτέλεσμα την σημαντική αύξηση του απαιτούμενου χρόνου εκτέλεσης της προσομοίωσης όταν χρησιμοποιούνται οι φυσικές διαδικασίες χαμηλής ενέργειας.

Αντίθετα, στην περίπτωση των τυπικών φυσικών διαδικασιών του Geant4, όπου ο υπολογισμός των ενεργών διατομών έχει παραμετροποιηθεί και δεν χρειάζεται η εφαρμογή λογαριθμικής παρεμβολής σε προϋπολογισμένα διακριτά δεδομένα, δεν απαιτείται μεγάλος υπολογιστικός χρόνος για την εκτέλεση μιας αντίστοιχης προσομοίωσης. Οι περισσότερες εφαρμογές που βασίζονται στην εργαλειοθήκη του Geant4 χρησιμοποιούσαν σχεδόν αποκλειστικά είτε τις τυπικές μοντελοποιημένες Geant4 διαδικασίες, είτε τις αντίστοιχες διαδικασίες χαμηλής ενέργειας με αποτέλεσμα να μην γίνεται άμεσα αντιληπτή αυτή η σημαντική διαφορά στην υπολογιστική επίδοση μεταξύ των δύο κατηγοριών διαδικασιών.

Όμως η Geant4 εφαρμογή με την ονομασία GATE (Geant4 Application for Tomography Emission), το οποίο είναι ένα πακέτο λογισμικού προσομοίωσης που έχει σχεδιαστεί για την προσομοίωση πειραμάτων πυρηνικής ιατρικής, προσφέρει την δυνατότητα επιλογής ανάμεσα στις δύο παραπάνω κατηγορίες διαδικασιών. Επομένως, οι διαφορές στις απαιτήσεις σε υπολογιστικό χρόνο κάθε διαδικασίας θα επηρεάσουν και την επιλογή που θα προτιμηθεί από την συγκεκριμένη Geant4 εφαρμογή. Το GATE αποτελεί το βασικό Monte Carlo εργαλείο για τις μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί στο πλαίσιο αυτής της διατριβής. Συνεπώς, η υπολογιστική επίδοση των Geant4 μοντέλων που υποστηρίζει είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς θα καθορίσει σε μεγάλο βαθμό ποιά από τα παραπάνω μοντέλα τελικά θα προτιμηθούν. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι τυπικές Geant4 διαδικασίες χρειάζονται συντομότερο υπολογιστικό χρόνο, με αποτέλεσμα να προτιμούνται έναντι των διαδικασιών χαμηλής ενέργειας για την προσομοίωση των περισσότερων φαινομένων της πυρηνικής ιατρικής που, άλλωστε, αφορούν ενέργειες μεγαλύτερες από 10keV.

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν και ορισμένες εφαρμογές πυρηνικής ιατρικής, όπως οι μελέτες δοσιμετρίας και η μοντελοποίηση των αλληλεπιδράσεων μέσα στους κρυστάλλους των ανιχνευτών, που περιλαμβάνουν φυσικές διαδικασίες σε πολύ χαμηλές ενέργειες (<10keV), γεγονός που καθιστά αναγκαία την εφαρμογή των Geant4 διαδικασιών χαμηλής ενέργειας για να επιτευχθεί ικανοποιητική ακρίβεια. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι προσομοιώσεις είναι πιθανόν να απαιτούν πολλά έτη επεξεργασίας (CPU years) για να ολοκληρωθούν σε έναν απλό εμπορικό υπολογιστικό σύστημα με έναν επεξεργαστή. Για τον λόγο αυτό, σε αυτήν την εργασία αποφασίστηκε η βελτιστοποίηση της υλοποίησης του Monte Carlo αλγόριθμου του Geant4, που αφορά τις φυσικές διαδικασίες χαμηλής ενέργειας, με στόχο την σημαντική ελάττωση του συνολικού απαιτούμενου υπολογιστικού χρόνου για την εκτέλεση και ολοκλήρωση των μελετών προσομοίωσης πειραμάτων πυρηνικής ιατρικής.

Όπως θα διαπιστωθεί στις επόμενες παραγράφους, ο παράγοντας επιτάχυνσης που επιτυγχάνεται από την παραπάνω βελτιστοποίηση είναι μεν σημαντικός, ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις όπου οι απαιτήσεις σε χρόνο εκτέλεσης είναι ιδιαίτερα μεγάλες, δεν επαρκεί για την ελάττωση της χρονικής διάρκειας μιας προσομοίωσης σε χρονικά πλαίσια που να επιτρέπουν την κλινική εφαρμογή της. Επιπλέον, η παραπάνω μέθοδος αφορά μόνο την περίπτωση όπου μοντελοποιούνται φυσικές διαδικασίες χαμηλής ενέργειας και επομένως δεν είναι χρήσιμη για την πλειοψηφία των απεικονιστικών μελετών στην πυρηνική ιατρική όπου περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις υψηλότερων ενεργειών που μπορούν επαρκώς να μοντελοποιηθούν με χρήση των τυπικών Geant4 φυσικών διαδικασιών.

Για τον λόγο αυτό, στις μελέτες προσομοίωσης που θα αναπτυχθούν σε επόμενα κεφάλαια, εφαρμόζεται και η τεχνική της παραλληλοποίησης που περιλαμβάνει τον κατακερματισμό μιας μεγάλης προσομοίωσης στο πεδίο του χρόνου (time-domain decomposition) και την παράλληλη εκτέλεση των παραγόμενων διεργασιών προσομοίωσης που αντιστοιχούν σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα σε ειδική υπολογιστική πλατφόρμα κατανεμημένων επεξεργαστών, που ονομάζεται συστοιχία υπολογιστών (computer cluster). Απαραίτητη προϋπόθεση για να είναι ασφαλής και αποδοτική αυτή η παραλληλοποίηση είναι η ανεξαρτησία της εκτέλεσης των επιμέρους διεργασιών από τις υπόλοιπες. Για αυτόν τον σκοπό, κατασκευάστηκε μια εξειδικευμένη συστοιχία υπολογιστών, με 28 παράλληλους πυρήνες επεξεργασίας κατανεμημένους σε τέσσερις υπολογιστικές μονάδες, στην οποία εγκαταστάθηκε λειτουργικό σύστημα Linux Fedora Core 8 και το λογισμικό διαχείρισης και δρομολόγησης διεργασιών Condor. Οι μέθοδοι Monte Carlo γενικά μπορούν να παραλληλοποιηθούν με απλό και ασφαλή τρόπο ως προς κάποια μεταβλητή της προσομοίωσης όπως είναι ο αριθμός των ιστοριών που προσομοιώνονται ή ο χρόνος της προσομοίωσης. Στο πλαίσιο αυτής της εργασίας επιλέχθηκε η παραλληλοποίηση των προσομοιώσεων Geant4 και GATE στο πεδίο του χρόνου, η οποία είναι ιδιαίτερα απλή καθώς η διεπαφή χρήστη των δύο εργαλείων επιτρέπει τον σαφή χρονικό κατακερματισμό μιας προσομοίωσης σε επιμέρους ανεξάρτητες διεργασίες. Η Monte Carlo υλοποίηση των προσομοιώσεων και τα δικτυακά χαρακτηριστικά του συστήματος συστοιχίας υπολογιστών επιτρέπουν υψηλό βαθμό παραλληλοποίησης ακόμα και όταν ο αριθμός των παράλληλων διεργασιών αυξάνεται και όλοι οι επεξεργαστές είναι απασχολημένοι. Η συγκεκριμένη ιδιότητα ονομάζεται ικανότητα κλιμάκωσης (scalability) της παραλληλοποίησης και εξαρτάται τόσο από το υπολογιστικό σύστημα όσο και από την εφαρμογή που πρόκειται να παραλληλοποιηθεί.

## 1. Υπολογιστική βελτιστοποίηση των Geant4 μοντέλων των φυσικών διαδικασιών χαμηλής ενέργειας

Τα μοντέλα χαμηλής ενέργειας των φυσικών διαδικασιών στο Geant4 αντλούν την απαραίτητη πληροφορία για την σχέση των ενεργών διατομών με τον ατομικό αριθμό του υλικού και την ενέργεια του σωματιδίου,  $\sigma(E, Z)$ , από έτοιμα προϋπολογισμένα δεδομένα που περιέχονται σε αρχεία δεδομένων και τα οποία, όλα μαζί, συνθέτουν την βιβλιοθήκη δεδομένων με την ονομασία G4EMLOW. Κάθε αρχείο δεδομένων περιέχει, συνήθως, δύο στήλες δεδομένων, εκ των οποίων η πρώτη αντιπροσωπεύει τιμές ενέργειας και η δεύτερη τις αντίστοιχες τιμές ενεργών διατομών. Το σύνολο αυτών των δεδομένων έχει προκύψει από επικυρωμένες βιβλιοθήκες δεδομένων μετά από την διεξαγωγή αξιόπιστων πειραματικών μετρήσεων. Όλα τα αρχεία δεδομένων ομαδοποιούνται σε καταλόγους που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένα μοντέλα φυσικών διαδικασιών. Κάθε μοντελοποιημένη διαδικασία χαμηλών ενεργειών στο Geant4 προσπελαύνει τα δεδομένα των αρχείων που ανήκουν στον κατάλογο που της αντιστοιχεί.

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενες παραγράφους αυτού του κεφαλαίου, ο υπολογισμός της ενεργούς διατομής πραγματοποιείται μέσω της διαδικασίας της παρεμβολής σε συγκεκριμένο εύρος δεδομένων ενός συγκεκριμένου αρχείου δεδομένων. Στην γενική περίπτωση ο αλγόριθμος της παρεμβολής δέχεται ως είσοδο την διαδικασία που μοντελοποιείται, τον ατομικό αριθμό του

υλικού που αυτή λαμβάνει χώρα και την ενέργεια του σωματιδίου που συμμετέχει. Από τα δύο πρώτα δεδομένα προσδιορίζεται το αρχείο δεδομένων που θα προσπελαστεί, ενώ από την τιμή της ενέργειας  $E$ , προσδιορίζονται οι αμέσως χαμηλότερη  $E_1 < E$  και οι αμέσως υψηλότερη  $E_2 > E$  τιμή ενέργειας που περιέχεται στο επιλεγμένο αρχείο καθώς και οι αντίστοιχες τιμές ενεργούς διατομής  $\sigma(E_1)$  και  $\sigma(E_2)$ .

Ανάλογα με την πυκνότητα δειγματοληψίας και το πρόσημο των δεδομένων ενέργειας και ενεργών διατομών των αρχείων, επιλέγεται και η κατάλληλη μέθοδος παρεμβολής για τον υπολογισμό της ζητούμενης τιμής ενεργούς διατομής  $\sigma(E)$ . Η απλούστερη μέθοδος παρεμβολής που προϋποθέτει υψηλή πυκνότητα δειγματοληψίας αλλά δεν θέτει περιορισμούς στο πρόσημο των δεδομένων είναι η γραμμική παρεμβολή (linear interpolation), σύμφωνα με την οποία θα ισχύει:

$$\sigma(E)_{\text{lin}} = \sigma(E_1) + \frac{\sigma(E_2) - \sigma(E_1)}{E_2 - E_1} (E - E_1) \quad (11 - 24)$$

Ωστόσο η πυκνότητα δειγματοληψίας των αρχείων δεδομένων που υπάρχουν στην βιβλιογραφία και χρησιμοποιούνται από την εργαλειοθήκη του Geant4 δεν είναι ιδιαίτερα υψηλή τόσο για τις τιμές ενέργειας όσο και για τις τιμές ενεργών διατομών. Σε αυτήν την περίπτωση, η πιο κατάλληλη μέθοδος είναι η πλήρως λογαριθμική παρεμβολή (log-log interpolation) η οποία υπολογίζει πρώτα τους δεκαδικούς λογάριθμους όλων των μεγεθών της εξίσωσης 14-24 και στην συνέχεια εφαρμόζει τον αλγόριθμο της γραμμικής παρεμβολής στις νέες λογαριθμικές τιμές. Προφανώς, η τιμή που θα προκύψει θα πρέπει να απολογαριθμιστεί για να προκύψει η τελική τιμή σύμφωνα με την ακόλουθη εξίσωση:

$$\begin{aligned} \sigma(E)_{\log-\log} &= \exp\left[\log(\sigma(E))\right] \\ &= \exp\left[\log[\sigma(E_1)] + \frac{\log[\sigma(E_2)] - \log[\sigma(E_1)]}{\log(E_2) - \log(E_1)} [\log E - \log(E_1)]\right] \end{aligned} \quad (11 - 25)$$

Η εξίσωση 11-25 απαιτεί τον υπολογισμό επτά λογάριθμων και μιας δύναμης με βάση το 10. Όμως, όλες αυτές οι μαθηματικές πράξεις υλοποιούνται στην C++ με συναρτήσεις υψηλού υπολογιστικού κόστους, και το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με την εφαρμογή της εξίσωσης 11-25 για κάθε αλληλεπίδραση κάθε σωματιδίου είχε ως αποτέλεσμα την σημαντική αύξηση του χρόνου εκτέλεσης όλων των εφαρμογών Geant4 που χρησιμοποιούν τα μοντέλα χαμηλής ενέργειας. Για αυτόν τον λόγο, η συνάρτηση 11-25 μετασχηματίστηκε στην μορφή της εξίσωσης 11-22 η οποία απαιτεί τον υπολογισμό πέντε λογάριθμων, έναντι των επτά που απαιτούνται από την εξίσωση 11-25.

Ωστόσο, το υπολογιστικό κέρδος από την μείωση των απαιτούμενων λογαριθμικών υπολογισμών σε πέντε δεν είναι αρειτό, καθώς η μοντελοποίηση για χαμηλές ενέργειες εξακολουθεί να υστερεί σε χρόνο εκτέλεσης σε μεγάλο βαθμό σε σχέση με την μοντελοποίηση για τυπικές ενέργειες. Συγκεκριμένα, όταν υλοποιείται η εξίσωση 11-22, μια προσομοίωση GATE με διακριτοποιημένο ομοίωμα (voxelized phantom) που χρησιμοποιεί τα τυπικά μοντέλα διαδικασιών είναι τρεις φορές πιο γρήγορη από την ίδια προσομοίωση που, όμως, χρησιμοποιεί τα αντίστοιχα μοντέλα χαμηλής ενέργειας. Επομένως γίνεται επιτακτική η ανάγκη ανάλυσης της υπολογιστικής επίδοσης όλων των τμημάτων της υλοποίησης με στόχο να εντοπιστεί η αιτία που προκαλεί την μεγάλη καθυστέρηση στην περίπτωση των Geant4 μοντέλων χαμηλής ενέργειας.

Για τον σκοπό αυτό αποφασίστηκε η χρήση κατάλληλων εφαρμογών χαρτογράφησης (profilers) της υπολογιστικής επίδοσης λογισμικών με στόχο τον προσδιορισμό εκείνων των τμημάτων του κώδικα στα οποία καταναλώνεται το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου εκτέλεσης. Συγκεκριμένα, για



τις ανάγκες της συγκεκριμένης μελέτης χρησιμοποιήθηκε ο ειδικός χαρτογράφος λογισμικού Valgrind που έχει την δυνατότητα να αξιολογεί ως προς την υπολογιστική επίδοσή τους εφαρμογές λογισμικού που διαθέτουν είτε στατικές είτε δυναμικές βιβλιοθήκες ενώ δεν απαιτεί επαναμεταγλώττιση της εφαρμογής που καλείται να χαρτογραφήσει. Ο χαρτογράφος επίδοσης Valgrind έχει την δυνατότητα να παρέχει πληροφορίες για

- α) την ακολουθία με την οποία εκτελούνται οι διάφορες συναρτήσεις του λογισμικού GATE,
- β) τον συνολικό αριθμό επαναλήψεων της εκτέλεσης κάθε συνάρτησης
- γ) τον συνολικό αριθμό κλήσεων προς άλλες συναρτήσεις και
- δ) το ποσοστό επί του συνολικού χρόνου εκτέλεσης που αποδίδεται σε κάθε μια από αυτές.

Ο χαρτογράφος Valgrind έχει την δυνατότητα τόσο της σχεδίασης και παρουσίασης σε γραφικό περιβάλλον (kCacheGrind) προσανατολισμένων γραφών κλήσεων (call graphs) συναρτήσεων λογισμικού όσο και την συλλογή, εξαγωγή και αποθήκευση στατιστικών μεγεθών αξιολόγησης της επίδοσης με την μορφή λίστας.

Οι προσανατολισμένοι γράφοι κλήσης είναι πολύ σημαντικοί διότι περιγράφουν με απλό, άμεσο και παραστατικό τρόπο τις πολύπλοκες σχέσεις αλληλεξάρτησης που υπάρχουν μεταξύ των συναρτήσεων υψηλού κόστους και τα σημεία στα οποία παρατηρείται έντονη κίνηση υπολογιστικού φορτίου. Σε έναν γράφο κλήσης οι κόμβοι αναπαριστούν τις συναρτήσεις-κλάσεις της αντίστοιχης εφαρμογής, ενώ οι προσανατολισμένες ακμές του γράφου συμβολίζουν τις κλήσεις από μια συνάρτηση προς μια άλλη. Σε κάθε ακμή ανατίθεται και μια τιμή βάρους που είναι ανάλογη με το ποσοστιαίο υπολογιστικό φορτίο επί του συνολικού φορτίου που διοχετεύεται μέσω της συγκεκριμένης ακμής. Το βάρος ισούται με το γινόμενο του αριθμού των κλήσεων επί του απαιτούμενου χρόνου εκτέλεσης για την ολοκλήρωση μίας κλήσης και την επιστροφή της τιμής-αποτελέσματος αυτής. Με γνωστά τα παραπάνω χαρακτηριστικά του γράφου είναι δυνατή η σχετικά εύκολη και γρήγορη εύρεση του κόμβου (συνάρτηση) με το υψηλότερο κόστος και ο προσδιορισμός των σχέσεων του συγκεκριμένου κόμβου με αντίστοιχους γειτονικούς. Επομένως είναι δυνατή η εύρεση εκείνων των διαδρομών στον γράφο που διοχετεύουν στον συγκεκριμένο κόμβο μεγάλα φορτία, καθώς και η αντικατάστασή τους από εναλλακτικές διαδρομές που κατανέμουν το υπολογιστικό φορτίο περισσότερο ομοιόμορφα. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά σε συνδυασμό με το γεγονός πως πρόκειται για λογισμικό ανοικτού κώδικα, καθιστούν το Valgrind ως έναν από τους πιο κατάλληλους χαρτογράφους για την αξιολόγηση του Geant4 και του GATE.

Για την διεξαγωγή της χαρτογράφησης της υπολογιστικής επίδοσης της υλοποίησης των Geant4 μοντέλων των φυσικών διαδικασιών θα πρέπει να σχεδιαστεί μια συγκεκριμένη προσομοίωση η οποία θα αναδεικνύει τις διαφορές στο υπολογιστικό κόστος μεταξύ των μοντέλων χαμηλών ενεργειών και των τυπικών μοντέλων. Για αυτόν τον λόγο επιλέχθηκε μια προσομοίωση στο GATE, το οποίο προσφέρει την δυνατότητα επιλογής ανάμεσα στις δύο κατηγορίες μοντέλων ενώ παράλληλα μπορεί να χρησιμοποιηθεί με διακριτοποιημένα 3-Δ ομοιώματα τα οποία είναι ιδιαίτερα απαιτητικά σε υπολογισμούς ενεργών διατομών λόγω της υψηλής πολυπλοκότητάς τους σε 3-Δ γεωμετρικές δομές και του μικρού μέγεθος των κυβικών ογκοστοιχείων από τα οποία αποτελούνται.

Αρχικά πραγματοποιήθηκε χαρτογράφηση της επίδοσης των μοντέλων χαμηλής ενέργειας που χρησιμοποιούν την μέθοδο της λογαριθμικής παρεμβολής όπως αυτή υλοποιείται από την εξίσωση 11-22. Τότε διαπιστώνεται ότι καταναλώνεται το 55-65% του συνολικού χρόνου εκτέλεσης στην κλάση G4LogLogInterpolation και πιο συγκεκριμένα στην μέθοδο αυτής της κλάσης που υπολογίζει την λογαριθμική παρεμβολή σύμφωνα με την εξίσωση 11-22. Αναλυτικότερα, περίπου το 45% του χρόνου αποδίδεται στον επαναληπτικό υπολογισμό των πέντε λογάριθμων σε κάθε εκτέλεση της διαδικασίας της λογαριθμικής παρεμβολής, ενώ περίπου το 15% αποδίδεται στον επαναληπτικό υπολογισμό του εκθετικού όρου με βάση το δέκα. Από αυτά τα αποτελέσματα της χαρτογράφησης έγινε φανερό ότι το μεγαλύτερο υπολογιστικό κόστος προερχόταν από τον τρόπο με τον οποίο είχε υλοποιηθεί η λογαριθμική παρεμβολή σύμφωνα με την εξίσωση 11-22.

Επομένως, το πρώτο βήμα που πραγματοποιήθηκε προς την βελτιστοποίηση της συγκεκριμένης υλοποίησης ήταν η απλοποίηση της εξίσωσης 11-22 ώστε να μειωθεί ο αριθμός των απαιτούμενων

λογαριθμικών υπολογισμών στο ελάχιστο δυνατό, χωρίς να χρειάζεται να μεταβληθεί η υπόλοιπη υλοποίηση. Αυτό επιτεύχθηκε με τον μετασχηματισμό των εξισώσεων 11-22 ή 11-25 στην ακόλουθη ισοδύναμη μορφή:

$$\begin{aligned}\sigma(E)''_{\log-\log} &= \exp\left[\log(\sigma(E))\right] \\ &= \exp\left[\log[\sigma(E_1)] + \frac{\log[\sigma(E_2)/\sigma(E_1)]}{\log(E_2/E_1)} \log(E/E_1)\right] \quad (11-26)\end{aligned}$$

Όπως γίνεται αντιληπτό από την εξίσωση 11-26, πλέον απαιτούνται τέσσερις λογαριθμικοί υπολογισμοί και μια δύναμη με βάση το 10 για τον υπολογισμό της ζητούμενης ενεργής διατομής. Μετά από επανάληψη της προηγούμενης μελέτης χαρτογράφησης διαπιστώθηκε ελάττωση του συνολικού χρόνου εκτέλεσης της προσομοίωσης κατά περίπου 10%. Επιπλέον, ο απόλυτος χρόνος που αποδίδεται στην μέθοδο υπολογισμού της λογαριθμικής παρεμβολής της κλάσης G4LogLogInterpolation είναι επίσης μειωμένος κατά 10% και το ποσοστό επί του συνολικού χρόνου θα πέσει περίπου στο 50%. Πιο αναλυτικά, παρατηρείται μείωση κατά 10% του απόλυτου χρόνου που αποδίδεται στους λογαριθμικούς υπολογισμούς της μεθόδου της παρεμβολής, ενώ ο χρόνος που απαιτείται για τον υπολογισμό του εκθετικού όρου της εξίσωσης 11-26 παραμένει αμετάβλητος. Τα ποσοστά χρόνου για τους λογαριθμικούς και εκθετικούς υπολογισμούς θα είναι περίπου 37% και 17% αντίστοιχα. Η αύξηση του ποσοστού του χρόνου που αντιστοιχεί στους εκθετικούς υπολογισμούς, παρά το γεγονός ότι ο αντίστοιχος απόλυτος χρόνος είναι αμετάβλητος, οφείλεται στην μείωση του συνολικού χρόνου εκτέλεσης της προσομοίωσης. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η μείωση του συνολικού χρόνου κατά 10% οφείλεται αποκλειστικά στην απλοποίηση της εξίσωσης 11-22 στην μορφή 11-26 και την επακόλουθη ελάττωση του απαιτούμενου αριθμού λογαριθμικών υπολογισμών σε τέσσερις.

Ωστόσο, εκτός από την επιτάχυνση της προσομοίωσης, θα πρέπει να εξεταστεί εάν η νέα βελτιστοποιημένη υλοποίηση εξακολουθεί να είναι έγκυρη, δηλαδή υπολογίζει τις ίδιες περίπου τιμές ενεργών διατομών όπως και η προηγούμενη υλοποίηση. Οι εξισώσεις 11-22 και 11-26 είναι ισοδύναμες μαθηματικά, ωστόσο όταν υλοποιούνται στην C++ αυτοί οι μετασχηματισμοί ενδέχεται να μεταβάλλουν την ακρίβεια των πράξεων και επομένως και το τελικό αποτέλεσμα. Για αυτόν ακριβώς τον λόγο, υλοποιήθηκε μια νέα μέθοδος η οποία εφαρμόζει διαδοχικά σε κάθε αλληλεπίδραση της ίδιας προσομοίωσης τις εξισώσεις 11-22 και 11-26 και συγκρίνει τα αποτελέσματα για να διαπιστωθούν ενδεχόμενες αποκλίσεις. Ωστόσο, διαπιστώνεται ότι οι μέγιστες αποκλίσεις που καταγράφονται στις προσομοιώσεις GATE είναι της τάξης των  $10^{-12}$  cm<sup>2</sup>/g, οι οποίες μπορούν να θεωρηθούν αμελητέες. Επομένως, η μέθοδος υλοποίησης που περιγράφεται από την εξίσωση 11-26 και επιτυγχάνει μέση επιτάχυνση κατά περίπου 10% είναι έγκυρη και για τον λόγο αυτό συμπεριλήφθηκε στην επίσημη δημόσια έκδοση geant4.9.2 της εργαλειοθήκης του Geant4 και υποστηρίζεται επίσης από την έκδοση 5.0.0 του GATE.

Η επιτάχυνση του αλγορίθμου κατά έναν παράγοντα 1.1 (10%) που επιτεύχθηκε με την υλοποίηση της εξίσωσης 11-26 και τα αναλυτικά αποτελέσματα της τελευταίας χαρτογράφησης υποδηλώνουν ότι η ελάττωση του αριθμού των απαιτούμενων λογαριθμικών υπολογισμών σε κάθε επανάληψη της μεθόδου της παρεμβολής μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση της υπολογιστικής επίδοσης του αλγόριθμου. Για να επιτευχθεί αυτό θα πρέπει να μειωθούν περισσότερο οι λογαριθμικοί υπολογισμοί σε κάθε επανάληψη. Όμως, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο αριθμός των λογαριθμικών που συμμετέχουν στην εξίσωση 11-26 δεν μπορεί να μειωθεί περισσότερο.

Για τον λόγο αυτό εξετάστηκε σε αυτήν την διατριβή μια νέα, περισσότερο δραστηκή, υλοποίηση που περιλαμβάνει τροποποιημένες μεθόδους διαχείρισης των δεδομένων από τα αρχεία της βιβλιοθήκης G4EMLOW και υπολογισμού της παρεμβολής για τον προσδιορισμό της ενεργούς διατομής. Συγκεκριμένα, οι μέθοδοι που είναι υπεύθυνες για την ανάγνωση και την φόρτωση των δεδομένων των ενεργών διατομών κατά την φάση της αρχικοποίησης της προσομοίωσης

εξελίσσονται κατάλληλα έτσι ώστε μετά την ανάγνωση των δεδομένων να υπολογίζουν και τους αντίστοιχους λογάριθμους, τους οποίους θα φορτώνουν στην συνέχεια σε ξεχωριστές δομές δεδομένων για να μπορούν να προσπελαστούν αργότερα κατά την φάση της εκτέλεσης της προσομοίωσης με τον ίδιο τρόπο όπως και τα αρχικά δεδομένα. Με αυτόν τον τρόπο δίνεται η δυνατότητα, κατά την φάση της εκτέλεσης της προσομοίωσης, της απευθείας προσπέλασης των λογάριθμων που απαιτούνται για την εκτέλεση των μεθόδων λογαριθμικής παρεμβολής εξαλείφοντας την ανάγκη διεξαγωγής πολλαπλών επαναληπτικών λογαριθμικών υπολογισμών που αποτελούν και την αιτία για το σχετικά υψηλό υπολογιστικό κόστος της μοντελοποίησης χαμηλής ενέργειας. Η εξίσωση 11-25, που περιγράφει με τον απλούστερο τρόπο την διαδικασία της λογαριθμικής παρεμβολής, είναι ισοδύναμη με την εξίσωση 11-24 της γραμμικής παρεμβολής εάν αντικατασταθούν όλα τα μεγέθη που συμμετέχουν με τις λογαριθμικές τιμές τους και ακολούθως απολογαριθμιστεί το αποτέλεσμα. Επομένως, για να μπορέσει να αξιοποιηθεί η πληροφορία των προϋπολογισμένων λογαρίθμων για την ελάττωση του υπολογιστικού κόστους, τροποποιήθηκαν και οι αντίστοιχες μέθοδοι λογαριθμικής παρεμβολής έτσι ώστε να προσπελαίνουν τα λογαριθμικά δεδομένα και στην συνέχεια να εφαρμόζουν απλή γραμμική παρεμβολή το αποτέλεσμα της οποίας στο τέλος υψώνεται ως δύναμη του 10 (απολογαριθμοποίηση) για να εξαχθεί η τελική ζητούμενη τιμή ενεργούς διατομής. Η εξίσωση που περιγράφει αυτήν την διαδικασία είναι η ακόλουθη:

$$\begin{aligned} \sigma(E)'''_{\log-\log} &= \exp\left[\log(\sigma(E))\right] = \\ &= \exp\left[\log_{-}\sigma(E_1) + \frac{\log_{-}\sigma(E_2) - \log_{-}\sigma(E_1)}{\log_{-}E_2 - \log_{-}E_1}(\log E - \log_{-}E_1)\right] \quad (11 - 27) \end{aligned}$$

όπου οι  $\log_{-}E_1, \log_{-}E_2, \log_{-}\sigma(E_1)$  και  $\log_{-}\sigma(E_2)$  είναι οι λογάριθμοι των τιμών των μεταβλητών  $E_1, E_2, \sigma(E_1)$  και  $\sigma(E_2)$  αντιστοίχως, έτσι όπως έχουν προϋπολογιστεί κατά την φάση της αρχικοποίησης.

Όπως διαφαίνεται από την εξίσωση 11-27, ακόμα και σε αυτήν την περίπτωση είναι απαραίτητος ο υπολογισμός ενός λογάριθμου, του  $\log E$ , καθώς δεν είναι δυνατόν να προβλεφθεί κατά την φάση της αρχικοποίησης η τιμή της ενέργειας  $E$ . Επίσης, και σε αυτήν την περίπτωση λογαριθμικής παρεμβολής δεν αποφεύγεται η ανάγκη επαναληπτικού υπολογισμού του εκθετικού όρου.

Για την αξιολόγηση της υπολογιστικής επίδοσης της νέας μεθόδου που περιγράφεται από την εξίσωση 11-27 πραγματοποιήθηκε νέα ανάλυση χαρτογράφησης, σύμφωνα με τη οποία επιταχύνθηκε η προσομοίωση GATE με παράγοντα επιτάχυνσης, κατά μέσο όρο, ίσο περίπου με 1.5 (50%) σε σύγκριση με την υλοποίηση της εξίσωσης 11-22. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι μια προσομοίωση όπου πριν διαρκούσε 1.5 ώρες τώρα θα διαρκεί 1 ώρα, δηλαδή περίπου όσο το  $1/1.5 \times 100\% = 66.5\%$  του αρχικού χρόνου. Ο απόλυτος χρόνος που αντιστοιχεί στις νέες μεθόδους υπολογισμού λογαριθμικής παρεμβολής της κλάσης G4LogLogInterpolation ελαττώθηκε κατά περίπου 56% ενώ το αντίστοιχο ποσοστό μειώθηκε στο 30-40% από το 55-65% που αντιστοιχεί στην εξίσωση 11-22. Το ποσοστό φαινομενικά δεν εκδηλώνει παρόμοια πτώση όπως οι απόλυτες τιμές, λόγω της ταυτόχρονης ελάττωσης του συνολικού χρόνου προσομοίωσης. Αναλυτικότερα, το ποσοστό του συνολικού χρόνου που αποδίδεται στους λογαριθμικούς υπολογισμούς πέφτει στα 13% ή, σε απόλυτες τιμές, κατά 80% ωστόσο το αντίστοιχο ποσοστό των εκθετικών υπολογισμών αυξάνεται στο 25% ή, σε απόλυτες τιμές, ο χρόνος παραμένει αμετάβλητος. Επομένως, παρατηρούμε ότι η νέα τεχνική βελτιστοποίησης επιτυγχάνει μείωση του απόλυτου χρόνου που καταναλώνεται από λογαριθμικούς υπολογισμούς κατά 80%, μείωση του απόλυτου χρόνου που αποδίδεται σε όλη την υλοποίηση της λογαριθμικής παρεμβολής κατά περίπου 56% και, τέλος, μείωση του συνολικού χρόνου εκτέλεσης κατά περίπου 33.5%. Τα προηγούμενα ποσοστά προήλθαν από τον μέσο όρο των ποσοστών τριών χαρτογραφήσεων από τρεις διαφορετικές

προσομοιώσεις ως προς το μέγεθος του ομοιώματος και την ενεργότητα των πηγών ακτινοβολίας. Η διαφορά που παρατηρείται ανάμεσα στο ποσοστό κατά το οποίο περιορίστηκε ο χρόνος που αποδίδεται μόνο σε λογαριθμικούς υπολογισμούς και το αντίστοιχο ποσοστό του χρόνου που αποδίδεται σε όλη την διαδικασία της λογαριθμικής παρεμβολής οφείλεται στην έλλειψη της δυνατότητας περιορισμού του χρόνου που καταναλώνεται από τις εκθετικές πράξεις που υπεισέρχονται στην διαδικασία της παρεμβολής σε όλα τα στάδια της βελτιστοποίησης που περιγράφησαν παραπάνω. Για αυτόν τον λόγο, το ποσοστό του χρόνου που αποδίδεται στις μεθόδους λογαριθμικής παρεμβολής εξακολουθεί να είναι υπολογίσιμο (30-40%) ακόμα και μετά την τελευταία βελτιστοποίηση.

Η επιτάχυνση της προσομοίωσης κατά 1.5 φορές όταν χρησιμοποιούνται τα μοντέλα χαμηλής ενέργειας είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς επιτρέπει στο GATE και σε όλες τις άλλες εφαρμογές Geant4 που χρησιμοποιούν τα συγκεκριμένα μοντέλα να εκτελούνται σε λιγότερο χρόνο ή, αντίστοιχα, να προσομοιώνουν περισσότερες ιστορίες σωματιδίων (particle histories) στον ίδιο χρόνο. Η παραπάνω βελτιστοποίηση έχει ήδη συμπεριληφθεί στην επόμενη δημόσια έκδοση του Geant4 (geant4.9.3) η οποία θα είναι διαθέσιμη σε όλους τους χρήστες παγκοσμίως έως το τέλος του 2009. Το πακέτο λογισμικού GATE θα επωφεληθεί άμεσα από την νέα υλοποίηση, γεγονός που είναι πολύ σημαντικό, ιδιαίτερα για εφαρμογές δοσιμετρίας, καθώς θα επιτρέψει την διεύρυνση των κλινικών εφαρμογών του GATE, στις οποίες τα χρονικά περιθώρια αναμονής των αποτελεσμάτων μιας προσομοίωσης είναι ιδιαίτερα περιορισμένα.

## **2. Παραλληλοποίηση των Monte Carlo προσομοιώσεων σε υπολογιστική πλατφόρμα καταναμημένης επεξεργασίας (Linux PC cluster)**

Η μέθοδος Monte Carlo που χρησιμοποιείται στο Geant4, και κατ'επίταξη στην Geant4 εφαρμογή GATE, μπορεί με ιδιαίτερα απλό και σαφή τρόπο, μέσω κατάλληλων μακρο-εντολών στην διεπαφή χρήστη, να παραλληλοποιηθεί στο πεδίο του χρόνου. Για παράδειγμα, μια προσομοίωση της αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας  $\gamma$  με ένα μέσο εξασθένισης και τους ανιχνευτές ενός απεικονιστικού συστήματος για ένα χρονικό διάστημα 5 λεπτών, μπορεί να κατακερματιστεί σε ένα σύνολο επιμέρους προσομοιώσεων με μικρότερη χρονική διάρκεια η κάθε μια, αλλά με συνολικό χρονικό διάστημα ίσο με εκείνο της ενιαίας προσομοίωσης 5 λεπτών. Λόγω του μη-γραμμικού φαινομένου της διάσπασης των πυρήνων των ραδιοϊσοτόπων, τα επίπεδα ενεργότητας κατά την διάρκεια του χρονικού διαστήματος των 5 λεπτών δεν θα είναι σταθερά αλλά θα μειώνονται. Το Geant4 και το GATE έχουν την δυνατότητα να μοντελοποιούν το φαινόμενο της εκθετικής ραδιενεργούς διάσπασης με αποτέλεσμα να προσαρμόζουν κατάλληλα τα επίπεδα της ενεργότητας σε κάθε χρονική στιγμή. Επομένως, οι επιμέρους διεργασίες προσομοίωσης θα πρέπει να αντιστοιχούν σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα, ίσα ή διαφορετικά μεταξύ τους, τα οποία θα καλύπτουν συνολικά όλο το αρχικό διάστημα των 5 λεπτών. Επιπλέον, η αρχική τιμή – σπόρος της γεννήτριας τυχαίων αριθμών του αλγόριθμου Monte Carlo σε κάθε επιμέρους διεργασία θα πρέπει να είναι διαφορετική και τυχαία, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η ανεξαρτησία των δεδομένων προσομοίωσης κάθε διεργασίας από τις υπόλοιπες. Οι παραπάνω προϋποθέσεις είναι πολύ σημαντικές για την εγκυρότητα των δεδομένων προσομοίωσης και ελέγχονται ως προς την τήρησή τους σε κάθε μελέτη προσομοίωσης που έχει παραλληλοποιηθεί στις επόμενες παραγράφους.

Για την παραλληλοποίηση των προσομοιώσεων κατασκευάστηκε και εγκαταστάθηκε ένα καταναμημένο σύστημα συστοιχίας 4 υπολογιστικών μονάδων με 28 κεντρικές μονάδες επεξεργασίας (CPUs) και 8GB μνήμη τυχαίας προσπέλασης (RAM) συνολικά. Το σύστημα διαθέτει εγκατεστημένο το πρόσφατο λειτουργικό σύστημα ανοιχτού κώδικα Linux Fedora 8, ιστοσελίδα παρακολούθησης της τρέχουσας λειτουργίας του σε πραγματικό χρόνο βασισμένη στο

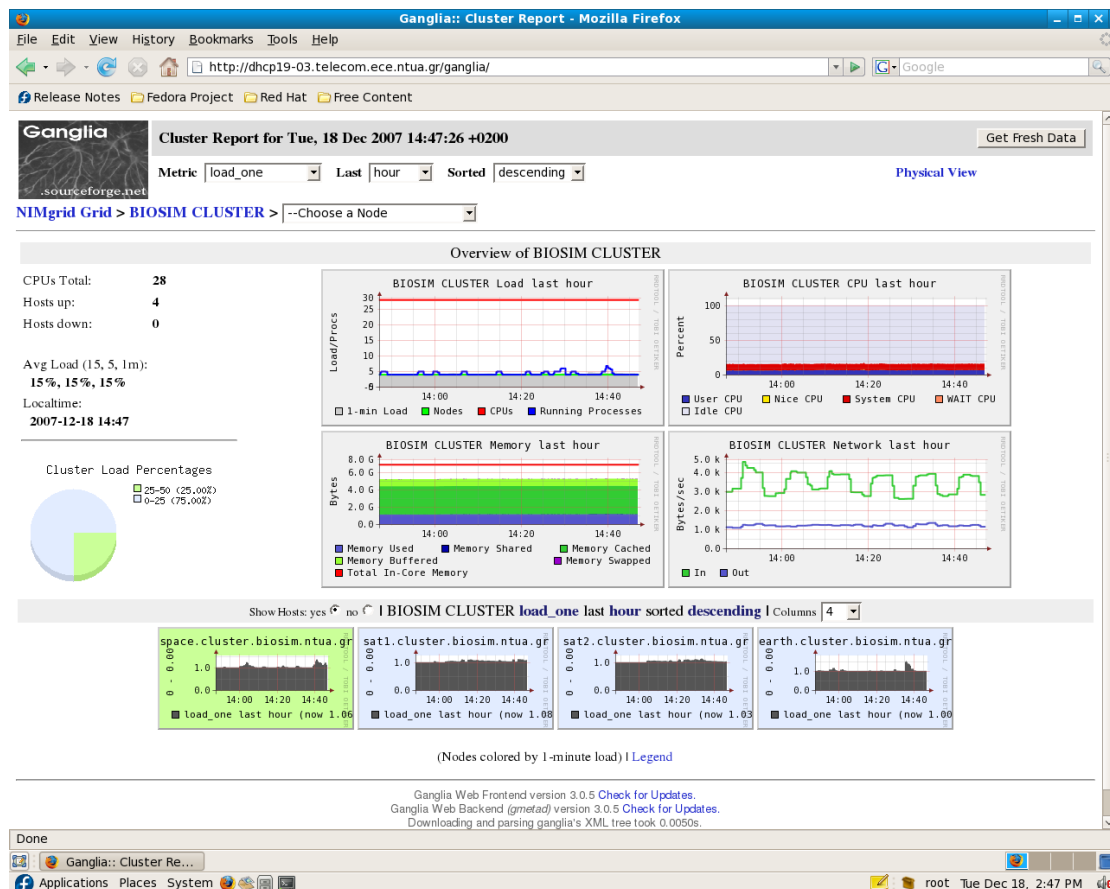
λογισμικό ανοικτού κώδικα Ganglia, την εφαρμογή του Geant4 και GATE καθώς και πολλά άλλα δημοφιλή πακέτα επιστημονικού λογισμικού όπως το MATLAB.

Συγκεκριμένα, η συστοιχία υπολογιστών (PC cluster) αποτελείται από 4 υπολογιστικές μονάδες οι οποίες επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω τοπικού δικτύου gigabit Ethernet. Το σύστημα αρχείων είναι διαμοιραζόμενο με βάση το πρωτόκολλο NFS (network file system), δηλαδή υποστηρίζεται μέσα από αυτό η δυνατότητα πρόσβασης σε όποιον κατάλογο κρίνεται αναγκαίο από όλες τις υπολογιστικές μονάδες. Κάθε χρήστης που χρησιμοποιεί το cluster αποκτά από τον υπεύθυνο διαχειριστή του συστήματος έναν προσωπικό λογαριασμό με αποκλειστικό κωδικό εισόδου. Για κάθε λογαριασμό χρήστη δεσμεύονται δύο φάκελοι, εκ των οποίων ο πρώτος προορίζεται για εγκατάσταση των προσωπικών αρχείων συστήματος του κάθε χρήστη καθώς και για την προσωρινή αποθήκευση αρχείων δεδομένων, ενώ ο δεύτερος για μόνιμη αποθήκευση όλων των δεδομένων του χρήστη. Επίσης ο διαχειριστής του συστήματος ορίζει τα «δικαιώματα» για κάθε λογαριασμό χρήστη, δηλαδή το δικαίωμα του να διαβάσει, να γράφει και να εκτελεί αρχεία σε συγκεκριμένους καταλόγους του συστήματος αρχείων του cluster. Η βασική αρχή που τηρείται για κάθε απλό χρήστη είναι η απεριόριστη ελευθερία του να διαχειρίζεται τα περιεχόμενα των προσωπικών του φακέλων καθώς και η στέρηση του δικαιώματος εγγραφής ή τροποποίησης δεδομένων στον κατάλογο του διαχειριστή και τους γενικούς καταλόγους του συστήματος. Η προσαρμογή του περιβάλλοντος του λειτουργικού συστήματος στον κάθε χρήστη περιορίζεται μόνο στο πλαίσιο που επιτρέπουν τα προσωπικά αρχεία συστήματος που διατίθενται για κάθε χρήστη και στα οποία έχει απεριόριστη ελευθερία διαχείρισης. Τόσο ο φάκελος όπου εγκαθίστανται οι διάφορες εφαρμογές όσο και εκείνος που περιέχει τους 2 προσωπικούς καταλόγους κάθε χρήστη είναι προσβάσιμος και από τα 4 υπολογιστικά συστήματα χάρις στο δικτυακά διαμοιραζόμενο σύστημα αρχείων που προαναφέρθηκε.

Η πρώτη μονάδα ονομάζεται κεντρικός κόμβος του cluster, διαθέτει 8 επεξεργαστές και είναι εκείνη στην οποία βρίσκονται εγκατεστημένες όλες οι εφαρμογές του συστήματος. Στην κεντρική μονάδα συνδέονται όλοι οι χρήστες που επιθυμούν να χρησιμοποιήσουν το σύστημα. Για τον λόγο αυτό η συγκεκριμένη μονάδα, εκτός από την σύνδεση της μέσω τοπικού δικτύου με τους υπόλοιπους υπολογιστικούς κόμβους, διαθέτει επίσης σύνδεση και με το διαδίκτυο μέσω δεύτερης διεπαφής δικτύου.

Η δεύτερη μονάδα ονομάζεται κόμβος αποθήκευσης καθώς περιέχει πολλαπλές μονάδες σκληρών δίσκων για την αποθήκευση των δεδομένων όλων των χρηστών. Ο βασικός της ρόλος είναι η διαχείριση των καταλόγων αποθήκευσης δεδομένων και επομένως διαθέτει σχετικά λιγότερους επεξεργαστές (4). Το σύστημα αρχείων που αντιστοιχεί στους δίσκους διαμοιράζεται μεταξύ όλων των μονάδων. Επίσης στον συγκεκριμένο κόμβο είναι εγκατεστημένο το σύστημα παρακολούθησης Ganglia για την συνεχή επίβλεψη της λειτουργικής κατάστασης του συστήματος μέσω διαδικτύου. Το Ganglia επικοινωνεί περιοδικά μέσω πρωτοκόλλων ελέγχου μεταφοράς (TCP) με όλους τους κόμβους και συλλέγει στοιχεία για την λειτουργική κατάσταση κάθε κόμβου. Για να το επιτύχει αυτό, σε κάθε κόμβο έχει εγκατασταθεί ένα υποσύστημα του Ganglia, το gmond, το οποίο όταν του ζητηθεί φροντίζει να μετρήσει διάφορες κρίσιμες παραμέτρους λειτουργίας του κάθε κόμβου σε πραγματικό χρόνο όπως το ποσοστό χρήσης των επεξεργαστών, το ποσοστό κατανάλωσης μνήμης RAM, τον αριθμό εκτελούμενων διεργασιών, το υπολογιστικό φορτίο, το φορτίο πακέτων μεταφοράς δικτύου και το ποσοστό ελεύθερου αποθηκευτικού χώρου. Στην συνέχεια το υποσύστημα gmetad, που είναι αποκλειστικά εγκατεστημένο στον κόμβο αποθήκευσης, διαβάζει όλα τα δεδομένα από όλους τους κόμβους και τα αποθηκεύει σε έναν κατάλογο που χρησιμοποιεί ένα άλλο υποσύστημα, το ganglia-web. Σκοπός του ganglia-web είναι η αναπαράσταση των δεδομένων του συγκεκριμένου καταλόγου σε κατάλληλη μορφή για ανάγνωση από το διαδίκτυο (html format). Ακολούθως εγκαταστάθηκε η υπηρεσία διαδικτύου httpd στον κόμβο αποθήκευσης δίνοντας έτσι την δυνατότητα στον κόμβο να λειτουργήσει ως εξυπηρετητής ιστού (web server), και σχεδιάστηκε σε γλώσσα html, αξιοποιώντας τις δυνατότητες του υπό-συστήματος ganglia-web, ιστοσελίδα στο διαδίκτυο που μεταδίδει με την μορφή γραφημάτων σε πραγματικό χρόνο το σύνολο των κρίσιμων λειτουργικών παραμέτρων που

προαναφέρθηκαν. Για τον λόγο αυτό και ο συγκεκριμένος κόμβος διαθέτει ξεχωριστή διεπαφή δικτύου για την επικοινωνία του με το διαδίκτυο.



Στην παραπάνω εικόνα παρουσιάζεται η αρχική ιστοσελίδα της εφαρμογής Ganglia για την παρακολούθηση της κατάστασης λειτουργίας της συστοιχίας υπολογιστών μέσω διαδικτύου. Στην αρχική σελίδα παρουσιάζονται σε μορφή γλώσσας xml και html πληροφορίες για την τρέχουσα ώρα και ημερομηνία του συστήματος, το υπολογιστικό φορτίο, το φορτίο δικτύου, καθώς και το ποσοστό χρήσης των κεντρικών επεξεργαστικών μονάδων και της κατανάλωσης μνήμης τυχαίας προσπέλασης κατά το πρόσφατο χρονικό διάστημα. Αυτές οι πληροφορίες ανανεώνονται κάθε στιγμή που ο χρήστης προσπελάει την συγκεκριμένη σελίδα. Ακόμη, δίνεται η δυνατότητα αλλαγής της συχνότητας με την οποία ανανεώνεται αυτόματα το περιεχόμενο της σελίδας όπως επίσης και επιλογή των παραμέτρων επίδοσης που επιθυμεί ο χρήστης να παρατηρεί αρχικά. Τέλος εκτός από την αρχική κεντρική σελίδα, ο χρήστης ή ο διαχειριστής του συστήματος μπορεί να επιλέξει οποιονδήποτε από τα 4 υπολογιστικά συστήματα που αποτελούν την συστοιχία υπολογιστών και να μελετήσει τις αντίστοιχες παραμέτρους με περισσότερες λεπτομέρειες.

Οι υπόλοιπες δύο υπολογιστικές μονάδες διαθέτουν η κάθε μία από οκτώ επεξεργαστές και προορίζονται αποκλειστικά για την εκτέλεση των εργασιών που θα υποβάλλονται στην κεντρική μονάδα. Για αυτόν τον λόγο ονομάζονται υπολογιστικοί κόμβοι και δεν διαθέτουν επικοινωνιακό δίαυλο με το διαδίκτυο, παρά μόνο με τους υπόλοιπους κόμβους μέσω του τοπικού δικτύου και του συστήματος αρχείων NFS.

Ο μηχανισμός υποβολής εργασιών, δρομολόγησής τους σε κατάλληλους επεξεργαστές και απομακρυσμένης εκτέλεσής τους διεκπεραιώνεται από το επιστημονικό λογισμικό ανοικτού κώδικα Condor. Στον κεντρικό κόμβο έχουν εγκατασταθεί οι υπηρεσίες condor master, condor collector, condor scheduler, condor negotiator και condor collector που τρέχουν στο παρασκήνιο. Η υπηρεσία condor master είναι η κεντρική υπηρεσία του συστήματος Condor, καθώς είναι υπεύθυνη

για την σωστή επικοινωνία μεταξύ όλων των υπηρεσιών του Condor και την ομαλή λειτουργία όλου του λογισμικού. Αυτή η υπηρεσία εγκαθίσταται σε όλους τους κόμβους και είναι απαραίτητη η εκκίνηση της πριν την έναρξη οποιασδήποτε άλλης υπηρεσίας του Condor. Η υπηρεσία condor collector είναι εκείνη η οποία συλλέγει τόσο τα χαρακτηριστικά-απαιτήσεις κάθε διεργασίας που έχει δρομολογηθεί προς εκτέλεση όσο και εκείνα τα χαρακτηριστικά-δυνατότητες κάθε επεξεργαστή κάθε κόμβου που προορίζεται για εκτέλεση εργασιών. Η υπηρεσία condor negotiator συγκρίνει τις απαιτήσεις των προς εκτέλεση διεργασιών με τις δυνατότητες των διαθέσιμων επεξεργαστών και μετά από διαπραγμάτευση αντιστοιχίζει εργασίες σε κατάλληλους για την εκτέλεση τους επεξεργαστές. Η υπηρεσία condor scheduler υποβάλλει τις εργασίες που ορίζει ο χρήστης, καθορίζει τις απαιτήσεις κάθε μίας με βάση το είδος της εργασίας και τις προδιαγραφές που ενδεχομένως έχει εισάγει ο χρήστης και στην συνέχεια τις ανακοινώνει προς τον condor collector. Η υπηρεσία condor starter αναμένει εντολή από τον condor negotiator για την εκτέλεση μιας εργασίας στον συγκεκριμένο κόμβο στον οποίο έχει εγκατασταθεί. Η εντολή αυτή αποτελείται από την περιγραφή της δουλειάς που θα εκτελεστεί (χαρακτηριστικά-απαιτήσεις) και από τον συγκεκριμένο επεξεργαστή του κόμβου που έχει επιλέξει ο negotiator.

Οι υπηρεσίες collector, negotiator και scheduler είναι εγκατεστημένες μόνο στον κεντρικό κόμβο καθώς μόνο εκείνος προορίζεται για να υποστηρίξει τις λειτουργίες τους. Αντίθετα η υπηρεσία condor starter είναι εγκατεστημένη μόνο στους δύο υπολογιστικούς κόμβους και στον κόμβο αποθήκευσης καθώς μόνο εκείνοι οι κόμβοι προορίζονται για εκτέλεση εργασιών. Οι βασικοί κόμβοι εκτέλεσης είναι οι δυο κόμβοι υπολογισμού όπως περιγράφηκαν προηγουμένως, όμως αποφασίστηκε ο ορισμός και του κόμβου αποθήκευσης ως κόμβου εκτέλεσης μόνο στην περίπτωση όπου δεν υπάρχουν άλλοι διαθέσιμοι κόμβοι εκτέλεσης και η υποβαλλόμενη εργασία έχει υψηλή προτεραιότητα. Η συγκεκριμένη προϋπόθεση για τον κόμβο αποθήκευσης έχει οριστεί ως ειδικός κανόνας προτεραιότητας στην υπηρεσία condor negotiator.

Το σύστημα συστοιχίας υπολογιστών με όλες τις παραπάνω εφαρμογές έχει την δυνατότητα διεκπεραίωσης, εκτός των διεργασιών Geant4-GATE, και πολλών άλλων ειδών υπολογιστικών διεργασιών υψηλών απαιτήσεων και σε χρόνο εκτέλεσης αλλά και σε όγκο δεδομένων που είναι απαραίτητες για παρόμοιες μελέτες. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η τρισδιάστατη ανακατασκευή τομογραφικών εικόνων με χρήση του λογισμικού ανοιχτού κώδικα STIR (Software for Tomographic Image Reconstruction). Όσον αφορά την επίδοση του GATE στην συστοιχία υπολογιστών οι μετρήσεις έδειξαν ότι η εφαρμογή επιταχύνεται γραμμικά με τον αριθμό των απασχολούμενων επεξεργαστών, δηλαδή επιτυγχάνεται ιδανική κλιμάκωση με τον μέγιστο δυνατό παράγοντα επιτάχυνσης ο οποίος ισούται κάθε φορά με τον αριθμό των παράλληλων διεργασιών.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την επίτευξη του παραπάνω μέγιστου παράγοντα επιτάχυνσης είναι να επαρκούν οι διαθέσιμοι επεξεργαστές για την παράλληλη εκτέλεση όλων των επιμέρους διεργασιών. Σε διαφορετική περίπτωση, θα πρέπει να απελευθερωθούν ορισμένοι επεξεργαστές πριν να είναι σε θέση να δεχθούν τις υπολειπόμενες διεργασίες προς παράλληλη εκτέλεση. Τότε, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο η διάταξη με την οποία υποβάλλονται οι διεργασίες προς εκτέλεση. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με την διαδικασία κατακερματισμού μιας προσομοίωσης στο πεδίο το χρόνου που περιγράφηκε προηγουμένως, ακόμα και εάν όλες οι επιμέρους διεργασίες αντιστοιχούν στην ίδια χρονική διάρκεια προσομοίωσης, τα επίπεδα ενεργότητας θα είναι διαφορετικά λόγω της εκθετικής μεταβολής που οφείλεται στην φυσική διαδικασία της ραδιενεργούς διάσπασης. Επομένως, οι διεργασίες που αντιστοιχούν στα πρώτα χρονικά διαστήματα θα αντιστοιχούν και σε υψηλότερα επίπεδα ενεργότητας και επομένως θα διαρκούν περισσότερο. Όμως αποδεικνύεται από την θεωρία της δρομολόγησης παράλληλων διεργασιών ότι ο συνολικός χρόνος διεκπεραίωσης όλων των παράλληλων διεργασιών προσεγγίζει τον βέλτιστο χρόνο, με παράγοντα προσέγγισης 2, όταν οι διεργασίες υποβάλλονται με φθίνουσα διάταξη ως προς τον απαιτούμενο χρόνο εκτέλεσης, δηλαδή ξεκινώντας από την υποβολή της διεργασίας με τον υψηλότερο προβλεπόμενο χρόνο εκτέλεσης και συνεχίζοντας με την αμέσως συντομότερη διεργασία μέχρι τελικά να υποβληθεί τελευταία η πιο σύντομη διεργασία. Επομένως, αυτό το συμπέρασμα υποδηλώνει ότι στην περίπτωση όπου ο αριθμός των υποβληθέντων διεργασιών είναι μεγαλύτερος από τον αριθμό των

διαθέσιμων επεξεργαστών και κάθε διεργασία αντιστοιχεί στην ίδια χρονική διάρκεια, τότε ο βέλτιστος χρόνος κατά την υποβολή των επιμέρους προσομοιώσεων προσεγγίζεται, με παράγοντα προσέγγισης 2, όταν οι διεργασίες υποβάλλονται με φθίνουσα διάταξη ως προς τα επίπεδα ενεργότητάς τους. Η προσέγγιση με παράγοντα 2 σημαίνει ότι σε κάθε περίπτωση ο συνολικός χρόνος που θα επιτευχθεί με αυτόν τον προσεγγιστικό αλγόριθμο θα είναι πάντα μικρότερος από τον διπλάσιο του βέλτιστου χρόνου και μεγαλύτερος ή ίσος του βέλτιστου χρόνου.

## Βιβλιογραφία

[11-1] Ljungberg M, Strand SE, King MA: Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine: Applications in Diagnostic Imaging, Institute of Physics Publishing, Briston and Philadelphia, 1998, Chapters 1, 2, 3, 4, 16, 17

[11-2] Raeside DE: Monte Carlo principle and applications, Phys. Med. Biol. 21:181-97, 1976

[11-3] Turner JE, Wright HA, Hamm RN: A Monte Carlo primer for Health Physicists, Health Phys. Med. Biol. 48:717-33, 1985

[11-4] Andreo P: Monte Carlo Techniques in Medical Radiation Physics, Phys. Med. Biol. 36:861-920, 1991

[11-5] Hubbell JH: Photon Cross Sections, Attenuation Coefficients and Energy Absorption Coefficients from 10keV to 100GeV, (Nat. Stand. Ref. Data Ser. 29), 1969

[11-6] McMaster WH, Del Grande NK, Mallett JH, Hubbell JH: Compilation of x-ray cross sections, Report UCRL-50174 (περίληψη), 1969

[11-7] Storm E, Israel HI: Photon Cross Sections from 1keV to 100MeV for elements Z=1 to Z=100, Nucl. Data Tables A 7:565-681, 1970

[11-8] Berger MJ, Hubbell JR: XCOM: Photon Cross-sections on a Personal Computer, NBSIR 87-3597 (Washington DC: National Bureau of Standards), 1987

[11-9] Hubbell JH, Veigle JW, Briggs EA, Brown RT, Cramer DT, Howerton RJ: Atomic form factors, incoherent scattering functions and photon scattering cross sections, J. Phys. Chem. Ref. Data 4:471-616, 1975

[11-10] Scofield JH: Photoionization cross sections from 1 to 1500keV, report UCRL-51326 (περίληψη), 1973

[11-11] Hubbell JH, Gimm HA, Overbo I: Pair, triplet and total atomic cross sections and mass attenuation coefficients for 1MeV-100GeV photons in elements Z=1 to 100, J. Phys. Chem. Ref. Data 9:1023-147, 1980

[11-12] Kahn H: Application of Monte Carlo, Report RM-1237-AEC (περίληψη), 1956

[11-13] Persliden J: A Monte Carlo program for photon transport using analogue sampling of scattering angle in coherent and incoherent scattering process, Comput. Program. Biomed. 17:115-28, 1983

[11-14] Spanier J, Gelbard EM: Monte Carlo Principles and Neutron Transport Problems (Reading, MA: Addison-Wesley) Chapters 2, 3, 1969

[11-15] Carter LL and Cashwell ED, Particle-transport simulation with the Monte Carlo method, Oak Ridge National Laboratory Technical Report, TID-26607

[11-16] Bielajew AF, Rogers DWO, Variance Reduction Techniques : Monte Carlo Transport of Electrons and Photons, in Jenkins TM, Nelson WR, Rindi A (eds), New York Plenum, pp 407-20, 1988

[11-17] Haynor DR, Harrison RL, Lewellen TK: The use of importance sampling techniques to improve the efficiency of photon tracking in emission tomography simulations, Med. Phys. 18:990-1001, 1991

[11-18] Agostinelli S et al: GEANT4 - a simulation toolkit, Nucl. Instr. Meth. A506 250-303, 2003 [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://geant4.web.cern.ch/> ]

[11-19] Geant4 Collaboration: Geant4 User's Guide: Introduction to Geant4 & Geant4 User's Guide for Applications Developers & Geant4 User's Guide: Physics Reference Manual



## GATE – Εφαρμογή Geant4 για την προσομοίωση πειραμάτων τομογραφίας με ακτινοβολία εκπομπής

---

### A. Εισαγωγή στο λογισμικό προσομοίωσης GATE

#### 1. Πλεονεκτήματα GATE

Η τομογραφία εκπομπής και ειδικότερα η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) παρουσιάζει συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον στην μοντέρνα ιατρική τόσο για θεραπευτικούς όσο και για διαγνωστικούς σκοπούς. Παράλληλα υπάρχει η απαίτηση για υψηλότερη ποιότητα, ακρίβεια και ταχύτητα απεικόνισης. Συνεπώς καταγράφεται μια πολύ μεγάλη αύξηση των ερευνητικών προσπαθειών στον τομέα της πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης. Οι προσομοιώσεις Monte Carlo έχουν αναδειχθεί πλέον σε απαραίτητο εργαλείο για την τρέχουσα και μελλοντική ανάπτυξη της τεχνολογίας της τομογραφίας εκπομπής, ιδιαίτερα μετά την πρόσφατη αύξηση της διαθεσιμότητας σε ισχυρά καταναμημένα υπολογιστικά συστήματα (clusters). Παραδείγματα τέτοιας ανάπτυξης αποτελούν ο σχεδιασμός νέων εξελιγμένων ιατρικών απεικονιστικών συστημάτων, η βελτιστοποίηση πρωτοκόλλων συλλογής δεδομένων (acquisition protocols) καθώς και η ανάπτυξη και αξιολόγηση αλγορίθμων ανακατασκευής και τεχνικών διόρθωσης εικόνας.

Σήμερα, όπως αναφέραμε και στο πρώτο κεφάλαιο, υπάρχουν αρκετά πακέτα λογισμικού προσομοίωσης Monte Carlo με διαφορετικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα το καθένα και επικυρωμένα τόσο για PET όσο και για SPECT σε διάφορα επίπεδα αξιοπιστίας. Πακέτα προσομοίωσης γενικού σκοπού τα οποία χαρακτηρίζονται από μεγάλη ακρίβεια και ευελιξία είναι διαθέσιμα εδώ και αρκετό χρόνο. Πιο πρόσφατο τέτοιο παράδειγμα αποτελεί το Geant4. Τα πακέτα αυτά διαθέτουν καλά επικυρωμένα φυσικά μοντέλα, επαρκή εργαλεία γεωμετρικής μοντελοποίησης και αποδοτικά βοηθητικά προγράμματα οπτικοποίησης (visualization utilities). Όμως απαιτείται μεγάλη προσπάθεια για να προσαρμοστούν στις απαιτήσεις των εφαρμογών PET και SPECT. Από την άλλη οι εξειδικευμένοι αλγόριθμοι (dedicated) Monte Carlo για PET και SPECT χαρακτηρίζονται από μια ποικιλία μειονεκτημάτων και περιορισμών όσον αφορά ζητήματα επικύρωσης, ακρίβειας και υποστήριξής τους. Συνεπώς, παρόλο που υπάρχει δυνατότητα προσαρμογής του λογισμικού EGS4 σε εφαρμογές σχεδιασμού ακτινοθεραπείας, δεν έχει αναπτυχθεί κανένα αξιόπιστο και ευέλικτο Monte Carlo πρόγραμμα που να επιτρέπει την ρεαλιστική προσομοίωση της γεωμετρίας των ανιχνευτών σε εφαρμογές τομογραφίας εκπομπής. Το πακέτο SimSET, ένας από τους πιο ισχυρούς εξειδικευμένους αλγόριθμους για PET και SPECT που έχει την ικανότητα να μοντελοποιεί με ακρίβεια και αποτελεσματικότητα βασικές ανιχνευτικές διατάξεις ( π.χ. δακτυλιοειδής και επίπεδους ανιχνευτές) θέτει περιορισμούς στο σχήμα των διατάξεων που μπορεί να προσομοιώσει. Για παράδειγμα στο SimSET ένας ανιχνευτής-δακτύλιος δεν μπορεί να υποδιαιρεθεί σε ανεξάρτητους κρυστάλλους και επομένως τόσο τα κενά μεταξύ των κρυστάλλων όσο και η ομαδοποίηση τους σε blocks δεν μπορεί να μοντελοποιηθεί. Επιπλέον ούτε το SimSET ούτε οι προηγούμενοι αλγόριθμοι λαμβάνουν υπ' όψη

την παράμετρο του χρόνου με σαφήνεια, γεγονός που περιορίζει την χρήση τους για χρονικά εξαρτημένες διαδικασίες όπως κινητική μελέτη ιχνηθετών και κίνηση εξεταστικής τράπεζας.

Τέλος κανένας εξειδικευμένος αλγόριθμος δεν διαθέτει την δενδρική δομή του Geant4 που επιτρέπει ευκολία στην χρήση και μελλοντική επεκτασιμότητα και βελτίωση. Από όλα τα παραπάνω γίνεται σαφές πως ένα ολοκληρωμένο Monte Carlo εργαλείο για την προσομοίωση πειραμάτων πυρηνικής ιατρικής θα πρέπει όχι μόνο να υποστηρίζει πολύπλοκες γεωμετρίες σάρωσης και μοντέλα για την ψηφιοποιημένη συλλογή δεδομένων, αλλά, επιπλέον να έχει την δυνατότητα λεπτομερούς και επικυρωμένης μοντελοποίησης όλων των φυσικών διεργασιών που συμμετέχουν σε αυτά τα πειράματα. Ο συνδυασμός αυτών των χαρακτηριστικών επιτυγχάνεται με το GATE, δηλαδή την εφαρμογή του Geant4 για την προσομοίωση πειραμάτων πυρηνικής τομογραφίας εκπομπής.

Το GATE ενσωματώνει όλες τις βιβλιοθήκες του Geant4 σε μια δενδρική, ευέλικτη και εύκολη στην χρήση εργαλειοθήκη που είναι προσαρμοσμένη ειδικά για τις εφαρμογές στην Πυρηνική Ιατρική. Ακόμη, επιτρέπει την ακριβή περιγραφή χρονικά εξαρτημένων φυσικών φαινομένων όπως κίνηση πηγής ή ανιχνευτών και κινητική συμπεριφορά της πηγής. Αυτή η ικανότητα να συγχρονίζει χρονικά εξαρτημένα στοιχεία επιτρέποντας την ολοκληρωμένη περιγραφή της διαδικασίας συλλογής δεδομένων είναι μια από τις πιο πρωτοποριακές ιδιότητες του GATE.

## 2. Ιστορική αναδρομή

Η προέλευση του GATE εντοπίζεται σε ένα workshop τον Ιούλιο του 2001 στο Παρίσι στο οποίο είχαν συμμετάσχει αρκετές ερευνητικές ομάδες (research groups) με κοινό παρονομαστή το έντονο ενδιαφέρον τους για τις προσομοιώσεις Monte Carlo. Το κύριο θεματικό αντικείμενο του workshop ήταν το μέλλον των Monte Carlo προσομοιώσεων στην Πυρηνική Ιατρική. Συζητήθηκε το πλήθος των μειονεκτημάτων και των περιορισμών των μέχρι τότε αναπτυγμένων αλγορίθμων γενικού και ειδικού σκοπού. Από αυτές τις συζητήσεις έγινε σαφές πως θα ήταν χρήσιμο για όλους να αναπτυχθεί μια εργαλειοθήκη λογισμικού προσομοίωσης που να συνδυάζει τα πλεονεκτήματα των δύο κόσμων. Με άλλα λόγια να δημιουργηθεί άμεσα μια πλατφόρμα Monte Carlo για τομογραφία εκπομπής η οποία θα έχει την δυνατότητα από την μια να μοντελοποιεί κινητικά χαρακτηριστικά πηγής, deadtime και κίνηση και από την άλλη να επωφελείται από την ευελιξία, προσαρμοστικότητα και ευρεία υποστήριξη των αλγορίθμων γενικού σκοπού. Επιπρόσθετα, η αντικειμενοστραφείς τεχνολογία φαινόταν να είναι η καλύτερη επιλογή για την ανάπτυξη των εργαλείων λογισμικού ειδικά για PET και SPECT αφού η χρήση της θα εξασφάλιζε μια ευέλικτη δομή που θα μπορούσε να επεκταθεί και να επαναχρησιμοποιηθεί εύκολα. Επομένως το αποτέλεσμα ήταν να αποφασιστεί το νέο πακέτο λογισμικού να αναπτυχθεί σε C++ από την Geant4 Collaboration και να προγραμματιστεί μια μακροπρόθεσμη διαδικασία υποστήριξης και συντήρησής του από πολλές ερευνητικές ομάδες.

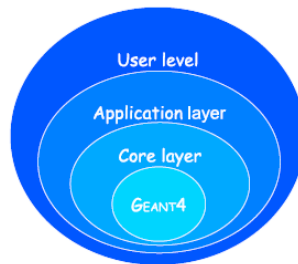
Η προσπάθεια αυτή ξεκίνησε από την Λοζάνη, αρχικά σαν βοήθεια για τον σχεδιασμό του πρωτότυπου ClearPET της ClearPET Collaboration. Οδηγίες για το βασισμένο σε Geant4 πλαίσιο προσομοίωσης εκδόθηκαν τον Δεκέμβριο του 2001. Ο προγραμματισμός σε κώδικα C++ ξεκίνησε στο Lausanne PET instrumentation group με την βοήθεια του Geant4 Low Energy Electromagnetic Physics working group, του Clermont-Ferrand corpuscular physics for life science group και του Medical Image and Signal Processing Group του Ghent University. Η στρατηγική ανάπτυξης του λογισμικού ορίστηκε σε ένα δεύτερο workshop που οργανώθηκε στην Λοζάνη τον Ιανουάριο του 2002. Στις 23 Μαΐου 2002, στην πρώτη συνάντηση του OpenGATE πραγματοποιήθηκε επίδειξη της πρώτης έκδοσης της πλατφόρμας του GATE. Τότε οι ερευνητικές ομάδες της Λοζάνης, του Clermont-Ferrand και του Ghent αποφάσισαν να ιδρύσουν το OpenGATE Collaboration με στόχο την βελτίωση, επικύρωση, δοκιμή και εκπαιδευτική υποστήριξη του GATE εν' όψη της προετοιμασίας για την δημόσια διάθεση του λογισμικού.

### 3. Επισκόπηση της αρχιτεκτονικής του GATE

Το GATE συνδυάζει τα πλεονεκτήματα των καλά επικυρωμένων φυσικών μοντέλων του Geant4, της έξυπνης γεωμετρικής περιγραφής και των ισχυρών εργαλείων οπτικοποίησης με νέα χαρακτηριστικά ειδικά σχεδιασμένα για τομογραφία εκπομπής. Αποτελείται από αρκετές εκατοντάδες κλάσεων της C++.

Η αρχιτεκτονική του GATE ακολουθεί την φιλοσοφία της διαστρωμάτωσης. Οι μηχανισμοί που διαχειρίζονται τον χρόνο, την γεωμετρία και τις ραδιενεργές πηγές σχηματίζουν το στρώμα πυρήνα (core layer) που αποτελείται από κλάσεις της C++ κοντά στον πυρήνα του Geant4.

Πάνω από το στρώμα πυρήνα βρίσκεται το στρώμα εφαρμογών (application layer) του GATE το οποίο επιτρέπει την υλοποίηση των κλάσεων που ορίζει ο χρήστης στο στρώμα χρήστη και οι οποίες προέρχονται από το στρώμα πυρήνα. Έτσι το στρώμα εφαρμογών αναλαμβάνει την κατασκευή ειδικών σχημάτων γεωμετρικών όγκων και/ή ειδικές λειτουργίες πάνω σε αυτούς όπως για παράδειγμα περιστροφές και μεταθέσεις. Αφού το στρώμα εφαρμογών υλοποιεί όλα τα λειτουργικά χαρακτηριστικά του GATE, η χρήση του πακέτου προσομοίωσης δεν απαιτεί προγραμματισμό σε C++ : ένας ειδικός μηχανισμός ανάθεσης εντολών (scripting), όπου στην συνέχεια θα αναφέρεται ως γλώσσα μακροεντολών, και ο οποίος επεκτείνει τον διερμηγέα εντολών του Geant4, καθιστά δυνατό τον έλεγχο Monte Carlo προσομοιώσεων με πραγματικές ρεαλιστικές ρυθμίσεις.



Εικόνα 12.1 : Αρχιτεκτονική του GATE

Ένα από τα πιο πρωτοποριακά χαρακτηριστικά του GATE είναι η ικανότητα του να συγχρονίζει όλα τα χρονικά εξαρτημένα φαινόμενα αποσκοπώντας σε μια συνεκτική, λογική περιγραφή της διαδικασίας συλλογής των δεδομένων. Όσον αφορά την γεωμετρία, κάθε στοιχείο της γεωμετρίας μπορεί να τεθεί σε κίνηση μέσω μακροεντολών. Όλες οι κινήσεις των στοιχείων παραμένουν συγχρονισμένες με την εξέλιξη της ενεργότητας των πηγών. Για τον σκοπό αυτό, η διαδικασία συλλογής δεδομένων υποδιαιρείται σε ένα πλήθος χρονικών βημάτων κατά την διάρκεια των οποίων τα στοιχεία της γεωμετρίας μπορούν να θεωρηθούν ακίνητα. Χρόνοι αποδιέγερσης παράγονται μέσα σε αυτά τα χρονικά πλαίσια έτσι ώστε ο αριθμός των συμβάντων (events) να μειώνεται εκθετικά όχι μόνο από το ένα χρονικό πλαίσιο στο επόμενο αλλά και μέσα σε κάθε πλαίσιο σύμφωνα με τα κινητικά χαρακτηριστικά του κάθε ραδιοϊσοτόπου. Η ιδιότητα αυτή επιτρέπει την μοντελοποίηση χρονικά εξαρτημένων διαδικασιών όπως ρυθμοί μετρήσεων (count rates), τυχαία συμβάντα σύμπτωσης (random coincidences) ή dead time ανιχνευτή για κάθε συμβάν.

Επιπλέον το ιστορικό αλληλεπιδράσεων του GATE μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πιστή αναπαράσταση της πραγματικής εξόδου του ανιχνευτή. Στο GATE η ηλεκτρονική απόκριση κάθε ανιχνευτή μπορεί να μοντελοποιηθεί σαν μια γραμμική αλυσίδα επεξεργασίας σήματος. Η αλυσίδα αυτή κατασκευάζεται από τον χρήστη με σκοπό την αναπαραγωγή στην προσομοίωση της παρεμβολής (cross-talk) μεταξύ ανιχνευτών και της ενεργειακής ανάλυσης (energy resolution) .

Κάθε προσομοίωση στο GATE χαρακτηρίζεται από μια διατεταγμένη σειρά βημάτων που στο σύνολο τους συνθέτουν την αρχιτεκτονική προσομοίωσης που ακολουθεί το GATE. Συγκεκριμένα ο χρήστης θα πρέπει να ακολουθήσει τα παρακάτω βήματα με την σειρά που παρατίθενται:

- 1) να ορίσει την γεωμετρία της ανιχνευτικής διάταξης
- 2) να ορίσει την γεωμετρία του phantom
- 3) να ρυθμίσει τις παραμέτρους των φυσικών διαδικασιών
- 4) να αρχικοποιήσει την προσομοίωση
- 5) να καθορίσει το σύστημα ανίχνευσης
- 6) να ορίσει την(τις) πηγή(πηγές)
- 7) να επιλέξει την μορφή των δεδομένων εξόδου
- 8) να ξεκινήσει την συλλογή δεδομένων

Τα βήματα 1 έως 4 αφορούν την αρχικοποίηση της προσομοίωσης (Λειτουργία αρχικοποίησης, PreInit> mode). Μετά την αρχικοποίηση ακολουθούν τα βήματα 5-8 (IDLE> mode) στα οποία η γεωμετρία δεν μπορεί πλέον να μεταβληθεί. Στις επόμενες παραγράφους θα αναφερθούμε συνοπτικά σε καθένα από τα βήματα αυτά.

#### 4. Διεπαφή χρήστη: η γλώσσα μακροεντολών

Το GATE, όπως και το Geant4, είναι ένα πρόγραμμα, στο οποίο η διεπαφή χρήστη βασίζεται σε χρήση ειδικών προκαθορισμένων μακροεντολών. Για την εκτέλεση ενεργειών ο χρήστης θα πρέπει είτε να εισάγει εντολές με διαδραστικό τρόπο (interactive mode) είτε να κατασκευάσει ένα αρχείο μακροεντολών (macro file) που θα περιέχει ένα διατεταγμένο σύνολο εντολών.

Κάθε εντολή καλεί και συγκεκριμένη συνάρτηση και ίσως απαιτεί μια ή περισσότερες παραμέτρους. Οι εντολές του GATE είναι οργανωμένες σε δενδρική δομή ανάλογα με την συνάρτηση την οποία αντιπροσωπεύουν. Για παράδειγμα, όλες οι εντολές που καθορίζουν την γεωμετρία της προσομοίωσης ξεκινούν με “/geometry/” και βρίσκονται κάτω από τον κλάδο “/geometry/” της δενδρικής δομής.

Όταν το GATE κληθεί σε περιβάλλον Linux και εκκινήσει, εμφανίζεται το prompt:

```
PreInit>
```

Στο στάδιο αυτό ο διεργηνέας εντολών του GATE είναι ενεργός και άρα όλες οι εντολές που εισάγονται θα ερμηνευθούν και θα εκτελεστούν σε πραγματικό χρόνο (on-line). Όλες οι συναρτήσεις του GATE μπορούν να προσπελαστούν με χρήση των γραμμών εντολών. Η γεωμετρία του συστήματος, η περιγραφή των ραδιενεργών πηγών, οι φυσικές αλληλεπιδράσεις που ορίζονται κτλ. Μπορούν να παραμετροποιηθούν με χρήση των γραμμών εντολών, οι οποίες με την σειρά τους μεταφράζονται στον πυρήνα του GATE από τον διεργηνέα εντολών. Με αυτόν τον τρόπο, η προσομοίωση ορίζεται ένα βήμα κάθε φορά και η ίδια η κατασκευή της γεωμετρίας και ο ορισμός της προσομοίωσης μπορούν να παρακολουθηθούν on-line. Εάν το αποτέλεσμα δεν είναι το επιθυμητό ο χρήστης έχει την δυνατότητα να επανεισάγει την σωστή εντολή on-line.

#### 5. Ορισμός γεωμετρίας

Ο γεωμετρικός ορισμός είναι ένα καθοριστικό βήμα για την σχεδίαση μιας προσομοίωσης διότι από την γεωμετρία περιγράφονται οι συσκευές απεικόνισης και τα αντικείμενα τους. Τα σωματίδια ακολούθως διατρέχουν και αλληλεπιδρούν με στοιχεία της γεωμετρίας.

Ο κόσμος είναι το μοναδικό αντικείμενο που είναι ήδη ορισμένο στο GATE όταν δημιουργούμε ένα αρχείο μακροεντολών. Στην συνέχεια όλα τα αντικείμενα ορίζονται ως κόρες πρώτου (daughters), δεύτερου (grand-daughters) κτλ βαθμού. Το αντικείμενο world είναι ένα τυπικό παράδειγμα προκαθορισμένου αντικειμένου στο GATE και έχει προκαθορισμένες

ιδιότητες. Έχει σχήμα κύβου (box) και είναι τοποθετημένο στην αρχή των αξόνων (origin) του συστήματος συντεταγμένων του GATE. Για κάθε σωματίδιο το οποίο δραπετεύει από τον world παύει η αναζήτηση του από το GATE. Ο world μπορεί να έχει οποιοδήποτε μέγεθος και θα πρέπει να είναι αρκετά μεγάλος για να περιέχει όλα τα αντικείμενα τα οποία συμμετέχουν στην προσομοίωση.

Το πρώτο αντικείμενο που θα οριστεί θα πρέπει να είναι daughter του αντικειμένου world. Κάθε αντικείμενο θα πρέπει να περιλαμβάνεται μέσα στον world. Ουσιαστικά η γεωμετρία κατασκευάζεται βασιζόμενη στο αντικείμενο world.

Ο world έχει αρχικά προκαθορισμένες παραμέτρους: σχήμα, διαστάσεις, υλικό, παράμετροι οπτικοποίησης, ιδιότητες και αριθμός παιδιών. Οι τιμές των παραμέτρων αυτών επιστρέφονται με χρήση της εντολής

Όλες οι παράμετροι μπορούν να τροποποιηθούν για να προσαρμοστούν στις ρυθμίσεις κάθε προσομοίωσης εκτός από το σχήμα που παραμένει πάντα κύβος.

```
/gate/world/describe
```

Όταν ένα αντικείμενο δημιουργείται στο GATE εμφανίζεται αυτόματα στο δενδρική δομή του GATE. Όλες οι εντολές που μπορούν να εφαρμοστούν σε αυτό το αντικείμενο γίνονται διαθέσιμες από το δένδρο του GATE. Επομένως εάν το όνομα του νέου αντικειμένου είναι Volume\_Name όλες οι εντολές που μπορούν να εφαρμοστούν σε αυτό ξεκινούν ως εξής:

```
/gate/Volume_Name/
```

Στην περίπτωση αυτή το δένδρο περιλαμβάνει τις ακόλουθες εντολές

- setMaterial: Αναθέτει στο αντικείμενο το υλικό από το οποίο αποτελείται
- attachCrystalSD: Συνδέει έναν κρύσταλλο-ανιχνευτή (crystal-SensitiveDetector) στο αντικείμενο
- attachPhantomSD: Συνδέει έναν phantom-ανιχνευτή (phantom-SensitiveDetector) στο αντικείμενο
- enable: Ενεργοποιεί το αντικείμενο
- disable: Απενεργοποιεί το αντικείμενο
- describe: Περιγράφει το αντικείμενο

Το δένδρο περιλαμβάνει υποδένδρα που σχετίζονται με διαφορετικές ιδιότητες του αντικειμένου Volume\_Name. Τα διαθέσιμα υποδένδρα σε αυτήν την περίπτωση είναι

- daughters/: Εισάγει ένα νέο “daughter” στο αντικείμενο
- geometry/: Καθορίζει τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του αντικειμένου
- vis/: Καθορίζει τις ιδιότητες εμφάνισης του αντικειμένου
- repeaters/: Εφαρμόζει έναν νέο κανόνα επανάληψης (repeater) στο αντικείμενο
- moves/: Καθορίζει τα χαρακτηριστικά κίνησης του αντικειμένου
- placement/: Καθορίζει την θέση του αντικειμένου στον χώρο του GATE.

## B. Ορισμός συστήματος μοντελοποίησης στο GATE

### 1. Συνοπτική παρουσίαση συστημάτων μοντελοποίησης

Η έννοια του συστήματος αποτελεί έννοια κλειδί για το GATE. Παρέχει την δομή για μια προκαθορισμένη γεωμετρία προσομοίωσης ενός πραγματικού απεικονιστικού συστήματος. Οικογένειες γεωμετρικών διατάξεων, όπως οι διατάξεις για PET και SPECT, τα μέλη των οποίων μοιράζονται τα ίδια γεωμετρικά χαρακτηριστικά μπορούν να προέλθουν από τέτοιες

προκαθορισμένες δομές. Η περιγραφή κάθε συστήματος γίνεται από στοιχεία της γεωμετρίας τα οποία είναι οργανωμένα σε δενδρική δομή έχοντας το καθένα τον δικό του ειδικό ρόλο και τάξη μέσα σε αυτό το δέντρο.

Συγκεκριμένα στο σύστημα cylindricalPET τα γεωμετρικά αντικείμενα που περιέχουν κρυστάλλους ομαδοποιούνται σε πίνακες, οι οποίοι με την σειρά τους συγκεντρώνονται στα αντικείμενα submodules και modules. Στο επίπεδο κορυφής της δενδροειδούς δομής, τα αντικείμενα modules οργανώνονται σε sectors, τα οποία ακολούθως επαναλαμβάνονται με την βοήθεια ενός ring repeater σε κυλινδρική επιφάνεια για την κατασκευή της τελικού συστήματος σάρωσης (scanner system). Επομένως όλοι οι σαρωτές που κατασκευάζονται σύμφωνα με το προκαθορισμένο σύστημα cylindricalPET στο GATE οργανώνονται γεωμετρικά σε ένα δέντρο το οποίο έχει τα ακόλουθα επίπεδα με κατεύθυνση από την ρίζα του προς τα φύλλα του: “rsector”, “module”, “submodule”, “crystal” και (crystal)“layer”. Στο GATE είναι διαθέσιμα τα ακόλουθα συστήματα: **scanner**, **SPECTHead**, **cylindricalPET**, **ecat** και **CPET**.

Το GATE μπορεί να χρησιμοποιηθεί και χωρίς να ορίσουμε κάποιο προκαθορισμένο σύστημα, αλλά σε αυτή τη περίπτωση δεν θα είναι διαθέσιμες οι πληροφορίες σχετικά με την αλληλεπίδραση των σωματιδίων. Ο λόγος για αυτό είναι πως οι αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν στο εσωτερικό των ανιχνευτικών τμημάτων του σαρωτή (στο εξής θα αναφερόμαστε σε αυτές τις αλληλεπιδράσεις με τον όρο “hits”) καταγράφονται στο GATE μόνο για εκείνα τα αντικείμενα που ανήκουν σε ένα προκαθορισμένο σύστημα (τα αντικείμενα αυτά αναφέρονται ως crystalSD όπου SD είναι τα αρχικά του “sensitive detector” δηλαδή του «ευαίσθητου» ανιχνευτή.).Επομένως, εάν ο χρήστης επιθυμεί μόνο να ελέγξει την γεωμετρία του συστήματος, η χρήση ενός προκαθορισμένου συστήματος δεν είναι απαραίτητη. Όμως εάν επιπλέον θελήσει να καταγράψει τα δεδομένα των φυσικών διαδικασιών από την διαδρομή των σωματιδίων μέσα από τους ανιχνευτές, τότε η γεωμετρία θα πρέπει να συνδεθεί με ένα από τα παραπάνω συστήματα.

Στο σημείο αυτό επισημαίνονται ορισμένοι περιορισμοί που ανακύπτουν κατά την μοντελοποίηση των απεικονιστικών συστημάτων στο GATE. Πιο συγκεκριμένα, οι περιορισμοί που οφείλονται στα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του συστήματος είναι οι ακόλουθοι:

- Αρχικά το γεωμετρικό σχήμα των διαφόρων στοιχείων (gantry, sector, bucket κτλ) θα πρέπει να ληφθεί υπόψη, εκτός εάν επιλέξουμε το γενικό σύστημα scanner, το οποίο δεν απαιτεί κανένα περιορισμό. Επίσης σημαντική είναι και η επιλογή τόσο του σχήματος των κρυσταλλικών ανιχνευτών όσο και του υλικού από το οποίο αποτελούνται (για παράδειγμα σπινθηριστές – scintillators).
- Ακόμη κάθε επίπεδο θα πρέπει να ανατεθεί σε ένα φυσικό αντικείμενο της γεωμετρίας. Ένα αντικείμενο που αντιστοιχεί σε ένα επίπεδο θα πρέπει να περιέχεται πλήρως στο αντικείμενο που αντιστοιχεί στο αμέσως ανώτερο επίπεδο.
- Επιπλέον ο αριθμός των επιπέδων πρέπει να είναι προκαθορισμένος, να μην μεταβάλλεται και να συμμορφώνεται στους κανονισμούς του πίνακα 3.1 .Η αρίθμηση των «ευαίσθητων αντικειμένων» καθορίζεται απόλυτα από την επιλογή του συστήματος και πρέπει να είναι σύμφωνη με μια συγκεκριμένη μορφή δεδομένων εξόδου (output format).
- Ο μέγιστος αριθμός γεωμετρικών στοιχείων κάθε επιπέδου εξαρτάται από την μορφή των δεδομένων εξόδου αφού περιορίζεται από τον αριθμό των δεσμευόμενων bit για την αρίθμηση των κρυστάλλων.
- Τέλος επιπλέον περιορισμοί μπορούν να ανακύψουν από την συγκεκριμένη μορφή δεδομένων εξόδου που θα επιλεγεί.

Επίσης, στην συνέχεια περιγράφεται μια άλλη κατηγορία περιορισμών, που λαμβάνεται υπ’ όψιν στα επόμενα κεφάλαια, και η οποία οφείλεται στα χαρακτηριστικά της ηλεκτρονικής απόκρισης των απεικονιστικών συστημάτων.

Αρχικά όλα τα ηλεκτρονικά στοιχεία επεξεργασίας θα πρέπει να ελεγχθούν έτσι ώστε να οριστούν τα αντίστοιχα στοιχεία της προσομοίωσης. Αυτός ο έλεγχος αφορά όχι μόνο την

προσομοίωση απλών καναλιών, όπως ο έλεγχός του κατωφλίου απόκρισης, αλλά επίσης και την παρεμβολή (crosstalk) μεταξύ διαφορετικών καναλιών συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτρονικών και οπτικών παρεμβολών μεταξύ στοιχείων του ίδιου επιπέδου της γεωμετρίας.

Στο GATE υπάρχει η δυνατότητα να μοντελοποιηθούν όλα τα στάδια ψηφιακής επεξεργασίας του σήματος στην προσομοίωση με την βοήθεια μονάδων ψηφιοποίησης (digitizer). Με αυτόν τον τρόπο θα είναι δυνατή η προσομοίωση της ηλεκτρονικής απόκρισης ενός απεικονιστικού συστήματος τομογραφίας εκπομπής. Οι μονάδες ψηφιοποίησης εφαρμόζονται σε συγκεκριμένα. Για να προσδιοριστεί το επίπεδο μέσα στο σύστημα χρησιμοποιείται η μεταβλητή βάθους “depth value”, οι τιμές της οποίας αντιστοιχούν κάθε φορά και σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο ανάλογα με το σύστημα που έχει επιλεγεί, όπως φαίνεται και στον πίνακα 3.4. Η μεταβλητή βάθους χρησιμοποιείται για να χαρακτηρίσει μια ομάδα από όμοια γεωμετρικά στοιχεία τα οποία ανήκουν σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο, το οποίο στη περίπτωση του cylindricalPET συστήματος μπορεί να είναι το μπλοκ των κρυστάλλων (επίπεδο crystal, depth=1), η μήτρα των κρυσταλλικών block (επίπεδο module ή submodule) μια ομάδα μήτρων (επίπεδο rsector, depth=1). Με τον προσδιορισμό της τιμής depth πετυχαίνουμε την τμηματοποίηση της επεξεργασίας των δεδομένων επεξεργασίας (readout segmentation) αφού μπορούμε να επιλέξουμε είτε την ανάλυση του σήματος κάθε ανιχνευτή ξεχωριστά είτε την ομαδοποίηση των σημάτων που προέρχονται από ένα σύνολο ανιχνευτών (για παράδειγμα από ένα block κρυστάλλων-ανιχνευτών).

Επομένως για την προσομοίωση της ηλεκτρονικής απόκρισης σε σχέση με ένα σύστημα θα πρέπει να θεωρήσουμε την ακόλουθη διαδικασία:

- Ομαδοποιούμε τα ηλεκτρονικά στοιχεία του ανιχνευτή σε επίπεδα
- Σχεδιάζουμε την λίστα των μονάδων επεξεργασίας σήματος που θα χρησιμοποιήσουμε στα ομαδοποιημένα σήματα
- Συνδυάζουμε τα σήματα που έρχονται από διαφορετικά αντικείμενα με την χρήση για παράδειγμα των μονάδων readout (για την άθροιση σημάτων από ένα αντικείμενο) και της παραμέτρου crosstalk.

Η σύνδεση της γεωμετρίας με ένα σύστημα λαμβάνει χώρα σε πολλά επίπεδα.

- Αρχικά θα πρέπει να οριστεί η γεωμετρική διάταξη, λαμβάνοντας υπόψη ότι θα πρέπει να ικανοποιεί κάποιους περιορισμούς όπως περιγράψαμε παραπάνω.
- Στην συνέχεια θα πρέπει να εισαχθεί ή να συνδεθεί (attach) το σύστημα της γεωμετρίας με την διαδικασία της προσομοίωσης χρησιμοποιώντας την εντολή “**attach**”. Το όρισμα της εντολής θα είναι μια λέξη-κλειδί που θα αντιστοιχεί στο όνομα ενός επιπέδου της γεωμετρικής διάταξης. Στην γενική περίπτωση η μακροεντολή θα έχει την μορφή

```
/gate/systems/SystemName/Level/attach UserVolumeName
```

όπου,

SystemName	Είναι το δεσμευμένο όνομα του συστήματος (στήλη 1 στους επόμενους πίνακες)
Level	Είναι το δεσμευμένο όνομα του επιπέδου της γεωμετρίας (στήλη 2)
UserVolumeName	Είναι το όνομα που ο χρήστης επέλεξε να δώσει στο αντικείμενο σύμφωνα με τις συμβάσεις που υπάρχουν στο GATE.

- Τέλος πρέπει να οριστεί ποια μορφή (format) από τις διαθέσιμες για κάθε σύστημα θα έχουν τα δεδομένα εξόδου σε περίπτωση που απαιτείται επεξεργασία και ανάλυση τους.

Σε επόμενη παράγραφο θα παρουσιαστεί η προσομοίωση ενός συστήματος τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων τόσο με το σύστημα ecat όσο και με το σύστημα cylindricalPET. Έτσι θα

έχουμε την δυνατότητα να δούμε ένα ολοκληρωμένο παράδειγμα προσομοίωσης στο GATE για να διαπιστώσουμε και την ακρίβεια και ευκολία της μοντελοποίησης που μας προσφέρει το συγκεκριμένο πακέτο λογισμικού.

**Πίνακας 12.1 :** Τα διαθέσιμα συστήματα στο GATE και τα χαρακτηριστικά τους. Στην δεύτερη στήλη περιέχονται ορισμένες λέξεις-κλειδιά που επίσης χρησιμοποιούνται ως ορίσματα στις μακροεντολές. Τα σχήματα στην τρίτη στήλη περιγράφουν το μητρικό αντικείμενο, το οποίο αποτελείται από “daughter” αντικείμενα: το σχήμα box αναφέρεται σε ένα κυβικό μητρικό αντικείμενο το οποίο περιέχει ένα σύνολο από “daughter” αντικείμενα ταξινομημένα σε μορφή πίνακα. Οι κύλινδροι αναφέρονται σε σωληνοειδή αντικείμενα με εσωτερική και εξωτερική ακτίνα.

Σύστημα	Επίπεδο γεωμετρικού αντικειμένου και σχήμα		Διαθέσιμοι τύποι (formats) για δεδομένα εξόδου
scanner	level1	αυθαίρετη επιλογή	<b>Βασικοί τύποι εξόδου :</b> Ascii ή ROOT, <i>coincidences</i> ορίζονται μόνο για τον PETscanner
	level2		
	level3		
	level4		
	level5		
cylindricalPET	rsector	box	<b>Βασικοί τύποι εξόδου :</b> Ascii ή ROOT. <b>Ειδικοί τύποι εξόδου :</b> LMF
	module	Box	
	submodule	Box	
	crystal	Box	
	layer	Box	
CPET	crystal	cylinder	<b>Βασικοί τύποι εξόδου:</b> Ascii ή ROOT
SPECTHead		Αυθαίρετη επιλογή	<b>Βασικοί τύποι εξόδου:</b> Ascii και ROOT <b>Ειδικοί τύποι εξόδου:</b> PROJECTIONSET ή INTERFILE, όχι <i>coincidences</i>
	crystal		
	pixel		
ecat			<b>Βασικοί τύποι εξόδου:</b> Ascii και ROOT <b>Ειδικοί τύποι εξόδου:</b> SINOGRAM or ECAT7
	block	block	
	crystal	crystal	

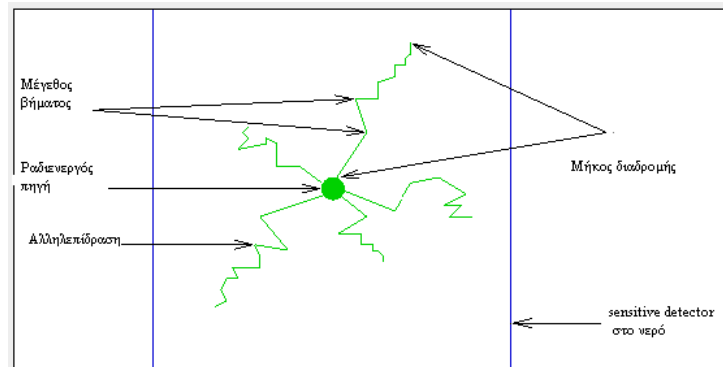


**Πίνακας 12.2** : όροι που αντιστοιχούν στο επίπεδο του δένδρου που προσδιορίζει γεωμετρικά κάθε σύστημα και οι οποίοι θα χρησιμοποιηθούν ως ορίσματα στην εντολή attach. Τουλάχιστον ένα επίπεδο θα πρέπει να συνδεθεί (attached) στο αντίστοιχο σύστημα. Εάν είναι απαραίτητο τα συγκεκριμένα ονόματα επιπέδων μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δεδομένο εισόδου στις μονάδες των digitizers: για παράδειγμα έτσι μπορούν να μοντελοποιηθούν διαφορετικά ηλεκτρονικά dead time για κάθε επίπεδο του συστήματος. Οι δύο τελευταίες γραμμές του πίνακα αναφέρονται μόνο στους ευαίσθητους όγκους/αντικείμενα Geant4 (“sensitive” volumes) στα οποία το GATE ανιχνεύει συμβάντα

Σύστημα	Όρισμα της εντολής σύνδεσης – “attach”	Μεταβλητή βάρους (Depth) για τμηματοποίηση της επεξεργασίας των δεδομένων εξόδου (readout segmentation)
scanner	<code>``level1``</code>	1
	<code>``level2``</code>	2
	<code>``level3``</code>	3
	<code>``level4``</code>	4
	<code>``level5``</code>	5
cylindricalPET & CPET	<code>``rsector``</code>	1
	<code>``module``</code>	2
	<code>``submodule``</code>	3
	<code>``crystal``</code>	4
	<code>``layer[i], i=0,3<sup>a</sup>``</code>	5
	<code>``crystal``</code>	1
SPECTHead		
	<code>``crystal``</code>	1
	<code>``pixel``</code>	2
ecat		
	<code>``block``</code>	1
	<code>``crystal``</code>	2
<b>Σύνδεση (attachment) δομών/αντικειμένων ευαισθησίας</b>		
για όλα τα συστήματα	Δομή ευαισθησίας – ανιχνευτής	“attachCrystalSD”
για όλα τα συστήματα	Δομή ευαισθησίας – ομοίωμα/phantom	“attachPhantomSD”

## 2. Σύνδεση ευαίσθητων δομών-ανιχνευτών στο σύστημα του GATE

Αφού έχει οριστεί ένα μοντέλο για τον scanner που θέλουμε να προσομοιώσουμε μέσω της κατασκευής ενός συστήματος, το επόμενο βήμα είναι η σύνδεση (attachment) μιας «ευαίσθητης δομής-ανιχνευτή» (“sensitive detector” –SD) σε μερικά αντικείμενα της γεωμετρίας. Όπως σε κάθε προσομοίωση Geant4, αυτές οι «ευαίσθητες δομές» χρησιμοποιούνται για να αποθηκεύσουν πληροφορία σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις ενός σωματιδίου με την ύλη (hits) χρησιμοποιώντας πληροφορία από διάφορα βήματα κατά μήκος της διαδρομής του σωματιδίου. Ένα hit είναι ένα στιγμιότυπο μιας φυσικής αλληλεπίδρασης μιας διαδρομής ενός σωματιδίου στην ευαίσθητη περιοχή ενός ανιχνευτή. Στην εικόνα 12.2 παρουσιάζονται αυτές οι έννοιες.



Εικόνα 12.2 : Αλληλεπίδραση σωματιδίων με την ύλη

Τα hits αποθηκεύουν διάφορες πληροφορίες όπως: βηματική ενεργειακή κατάσταση, γεωμετρική πληροφορία θέση και χρονική στιγμή βήματος, κτλ.

Στο σημείο αυτό επισημαίνεται ότι το GATE καταγράφει και αποθηκεύει πληροφορία σχετικά με τις κρούσεις αλληλεπιδράσεων, hits, μόνο για εκείνα τα αντικείμενα τα οποία έχουν συνδεθεί σε μια «ευαίσθητη δομή». Όλη η πληροφορία σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν σε μη-ευαίσθητα αντικείμενα χάνεται.

Στο Geant4-GATE ορίζονται δύο είδη ευαίσθητων δομών-ανιχνευτών:

- Η ευαίσθητη δομή κρυστάλλου-ανιχνευτή crystalSD, επιτρέπει την καταγραφή πληροφορίας σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις στο εσωτερικό των ανιχνευτικών δομών που ανήκουν στο απεικονιστικό σύστημα για παράδειγμα των αλληλεπιδράσεων στους κρυστάλλους ή στον κατευθυντήρα.
- Ο ευαίσθητη δομή ομοιώματος, phantomSD, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καταγραφή πληροφορίας σχετικά με αλληλεπιδράσεις Compton και Rayleigh που λαμβάνουν χώρα στα αντικείμενα πριν την ανιχνευτική διάταξη του συστήματος (για παράδειγμα: το τραπέζι της εξέτασης, το ομοίωμα και ο κατευθυντήρας είναι μερικά από τα αντικείμενα από τα οποία θα ήταν σημαντικό να συλλέξουμε πληροφορία σχετική με αλληλεπιδράσεις Compton και Rayleigh).

Μια ολοκληρωμένη προσομοίωση συνήθως περιλαμβάνει την εκτέλεση και των δύο ειδών συνδέσεων: μια σειρά από αντικείμενα συνδέονται στο phantomSD και μια άλλη σειρά στο crystalSD.

Ο crystalSD μπορεί να συνδεθεί μόνο σε εκείνα τα αντικείμενα που ανήκουν σε ένα συγκεκριμένο σύστημα. Μόλις ο crystalSD συνδεθεί, θεωρείται ότι έχει συνδεθεί σε αυτό το σύστημα.

Αυτή η ευαίσθητη δομή μπορεί να συνδεθεί σε ένα αντικείμενο με την εντολή attachCrystalSD. Τα αντικείμενα με τα οποία προοριζόταν αρχικά να συνδεθεί ήταν σπινθηριστές (κρυστάλλοι) αλλά μπορεί επίσης να συνδεθεί και σε αντικείμενα που δεν έχουν ιδιότητες σπινθηρισμού (non-

scintillating) όπως είναι οι κατευθυντήρες και οι διάφορες δομές θωράκισης από ανεπιθύμητη ακτινοβολία.

Ακολουθεί ένα παράδειγμα των γραμμών εντολών που θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται σε ένα macro αρχείο που χρησιμοποιεί τον crystalSD. Οι παρακάτω εντολές πρέπει να εισαχθούν μετά την περιγραφή των συνδέσεων του συστήματος:

Η πρώτη εντολή χρησιμοποιείται για την σύνδεση του κρυστάλλου-ανιχνευτή στο επίπεδο “crystal” του συστήματος SPECTHead:

```
# A T T A C H      S Y S T E M
/gate/systems/SPECThead/crystal/attach crystal
```

Μετά η δεύτερη εντολή συνδέει το crystalSD στο αντικείμενο που αντιπροσωπεύει τον κρύσταλλο-ανιχνευτή στην γεωμετρία της προσομοίωσης:

```
# A T T A C H      S E N S I T I V E D E T E C T O R
/gate/crystal/attachCrystalSD
```

Ο phantomSD διαδραματίζει ένα κρίσιμο ρόλο στο GATE καθώς χρησιμοποιείται για την ανίχνευση και μέτρηση των αλληλεπιδράσεων Compton και Rayleigh που λαμβάνουν χώρα μέσα στο πεδίο οράσεως του σαρωτή. Αυτή η πληροφορία χρησιμοποιείται μετά για να εκτιμηθεί εάν ένα φωτόνιο που προσπίπτει σε έναν ανιχνευτή έφτασε άμεσα σε αυτόν ή εάν προήλθε μετά από σκέδαση Compton. Έτσι, στην περίπτωση των προσομοιώσεων PET στο GATE, ο phantomSD είναι αυτή τη στιγμή ο μόνος τρόπος για την διάκριση των σκεδαζόμενων συμβάντων (scattered events) από τα συμβάντα σύμπτωσης (coincidence events) που είναι και εκείνα που δίνουν την χρήσιμη πληροφορία.

Χρησιμοποιώντας αυτό το είδος ευαίσθητης δομής μπορούν να ληφθούν δύο είδη πληροφορίας που αφορούν τις κρούσεις hits:

- Ο αριθμός των αλληλεπιδράσεων Compton και Rayleigh που συμβαίνουν σε όλα τα αντικείμενα που είναι συνδεδεμένα στον phantomSD. Αυτή η πληροφορία αποθηκεύεται στις μεταβλητές δεδομένων εξόδου: nPhantomCompton και nPhantomRayleigh. Βέβαια η πληροφορία αυτή είναι διαθέσιμη και για τον crystalSD από τις μεταβλητές: nCrystalCompton και nCrystalRayleigh.

Η διαδικασία που ακολουθούμε για την σύνδεση του phantomSD αποτελείται από τα παρακάτω βήματα:

- Πρώτα πρέπει να ορίσουμε ένα αντικείμενο γεμάτο από αέρα το οποίο θα καλύπτει όλο το πεδίο οράσεως του σαρωτή.
- Στη συνέχεια όλα τα αντικείμενα-πηγές θα πρέπει να είναι απόγονοι (άμεσα ή έμμεσα) αυτού του αντικειμένου

Τέλος όλα αυτά τα αντικείμενα πρέπει να συνδεθούν στο phantomSD με χρήση της εντολής attachPhantomSD.

## Γ. Ορισμός ενεργότητας και πηγών

Για την εισαγωγή μιας πηγής σε μια προσομοίωση GATE, ο χρήστης θα πρέπει πρώτα να ορίσει τις ιδιότητες της κατανομής της ενεργότητας (activity distribution) και στην συνέχεια την γεωμετρία της πηγής. Το GATE έχει την δυνατότητα να μοντελοποιήσει πολύπλοκες κατανομές ενεργότητας. Για κάθε καινούργιο συμβάν, ο διαχειριστής πηγών (source manager) αποφασίζει τυχαία με βάση την συνολική ενεργότητα των πηγών, ποια πηγή αποδιεγείρεται και εκπέμπει σωματίδια. Στην συνέχεια είναι αυτή η πηγή που αναλαμβάνει την εκπομπή ενός ή περισσότερων

σωματιδίων. Το μοντέλο γενικευμένης πηγής σωματιδίων GPS (General Particle Source) του Geant4 χρησιμοποιείται για να εκπέμψει σωματίδια δοθέντος τύπου σε δοθείσα κατεύθυνση με δοθέντα χαρακτηριστικά κίνησης.

## 1. Δημιουργία πηγής

Οι προσομοιώσεις στο GATE υποστηρίζουν χρήση πολλαπλών πηγών. Κάθε πηγή είναι ανεξάρτητη. Το όνομα της καθορίζεται από τον χρήστη και διαθέτει το δικό της δένδρο εντολών:

```
/gate/source/NAME
```

όπου “NAME” είναι το αυθαίρετα ορισμένο από τον χρήστη όνομα της πηγής.

## 2. Προσθήκη πηγής

Το πρώτο βήμα αποτελεί η προσθήκη της πηγής με την ακόλουθη εντολή:

```
/gate/source/addSource NAME
```

Στο παράδειγμα αυτό προστίθενται μια πηγή με το όνομα “NAME”.

## 3. Ορισμός είδους εκπομπής

Μετά την εισαγωγή της πηγής, το επόμενο βήμα είναι ο καθορισμός των ιδιοτήτων της πηγής: **ενεργότητα, είδος, και ενέργεια εκπομπής.**

## 4. Ορισμός ενεργότητας

Για τον καθορισμό της ενεργότητας μιας δοθείσας πηγής, ο χρήστης ορίζει την ποσότητα της ενεργότητας και τις μονάδες της με την επόμενη εντολή:

```
/gate/source/NAME/setActivity 5. becquerel
```

Στο παράδειγμα, η συνολική ενεργότητα της πηγής με το όνομα “NAME” ρυθμίζεται στα 5 Bq. Η ενεργότητα μπορεί επίσης να οριστεί εξίσου και σε μονάδες Curie (Ci).

## 5. Ορισμός είδους πηγής

Το επόμενο βήμα είναι ο ορισμός του είδους της πηγής. Στο GATE είναι διαθέσιμα τρία διαφορετικά είδη πηγών: “ion”, “positron” και “gamma”.

Το είδος “ion” μπορεί να προσομοιώσει κάθε ιόν καθορίζοντας τον ατομικό αριθμό (Z), το ατομικό βάρος (A) και το φορτίο ιόντων σε μονάδες ενέργειας (Q). Ενσωματώνει την ραδιενεργή πυρηνική διάσπαση και αποδιέγερση.

```
/gate/source/NAME/gps/particle ion  
/gate/source/NAME/gps/ion 8 15 0 0
```

Στο παραπάνω παράδειγμα χρησιμοποιείται μια πηγή οξυγόνου-15 η οποία ορίστηκε με τις ακόλουθες τιμές: Z=8, A=15, Q=0.

Εάν η παραπάνω υλοποίηση είναι πολύ αργή στην εκτέλεσή της υπάρχει η εναλλακτική επιλογή να ορίσουμε την πηγή ποζιτρονίων. Το ποζιτρόνιο πρέπει να αναγκαστεί να είναι ασταθές και στην συνέχεια μπορεί να οριστεί μέσω του χρόνου ημίσειας ζωής και του είδους της εκπεμπόμενης ενέργειάς του. Η τελευταία μπορεί να προσδιοριστεί από την μορφή του ενεργειακού διαγράμματός του.

```
/gate/source/NAME/gps/particle e+
/gate/source/NAME/gps/setForcedUnstableFlag true
/gate/source/NAME/gps/setForcedHalfLife 6586 s
/gate/source/NAME/gps/energytype Fluor18
```

Στο παραπάνω παράδειγμα επιλέχθηκε το φθόριο-18. Τα διαφορετικά είδη κατανομών ενεργειακού φάσματος θα αναλυθούν σε επόμενη παράγραφο.

Ο τελευταίος τρόπος για τον ορισμό μιας πηγής είναι απλώς η περιγραφή της ως εκπομπή φωτονίων γάμμα. Αυτό το είδος εκπομπής μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προσομοίωση SPECT συστημάτων οι γεννητριών ακτινών X.

```
/gate/source/NAME/gps/particle gamma
```

Το είδος backtoback προσδιορίζει πηγές που εκπέμπουν δύο φωτόνια ακτινών γ σε αντιδιαμετρικές κατευθύνσεις. Είναι πηγές αποκλειστικά για εφαρμογές PET, που όμως απλοποιούν τις φυσικές διαδικασίες αφού αγνοούν την εκπομπή ποζιτρονίων και μοντελοποιούν μόνο την εκπομπή των δύο φωτονίων εξαΰλωσης. Τα δύο αυτά φωτόνια εκπέμπονται με απόκλιση ακριβώς 180 μοιρών. Με αυτό το είδος πηγής η προσομοίωση καθίσταται ταχύτερη ωστόσο δεν λαμβάνεται υπ' όψιν τα φαινόμενα της εμβέλειας ποζιτρονίων και της μη-συγγραμικότητας των δύο κατευθύνσεων εκπομπής τα οποία σε ορισμένες εφαρμογές επιδρούν σημαντικά στην ποιότητα των τελικών δεδομένων.

```
/gate/source/NAME/setType backtoback
```

Όταν χρησιμοποιούμε πηγές gamma, δηλαδή πηγές που εκπέμπουν μόνο ακτίνες γ, τότε η εκθετική συμπεριφορά της ραδιενεργούς διάσπασης δεν προσομοιώνεται.

## 6. Ορισμός εκπεμπόμενης ενέργειας

Μετά τον ορισμό του είδους και της ενεργότητας, ο χρήστης μπορεί να καθορίσει και το είδος της εκπεμπόμενης ενέργειας μέσω του καθορισμού της κατανομής του αντίστοιχου ενεργειακού φάσματος.

Στο επόμενο παράδειγμα όλα τα σωματίδια έχουν την ίδια ενέργεια

```
/gate/source/NAME/gps/energytype Mono
```

Οι πιθανοί τύποι ενεργειακών κατανομών είναι: μονοενεργειακή ``Mono'', γραμμική ``Lin'', σύμφωνη με τον νόμο της ισχύος ``Pow'', εκθετική ``Exp'', Gaussian ``Gauss'', ακτινοβολία πέδησης ``Brem'', black-body ``Bbody'', κοσμική διαχέουσα ακτινοβολία γάμμα ``Cdg'', καθορισμένο από τον χρήστη ιστόγραμμα ``User'', αυθαίρετα point-wise φάσμα ``Arb'', και καθορισμένο από τον χρήστη ιστόγραμμα ενέργειας ανά νουκλεόνιο ``Ern''.

Στην περίπτωση των φωτονίων γάμμα και της εκπομπής back-to-back, η ενέργεια σωματιδίου είναι η ενέργεια των φωτονίων εξαύλωσης, δηλαδή 511keV:

```
/gate/source/NAME/gps/monoenergy 511. keV
```

Όταν όμως χρησιμοποιούμε πηγή ποζιτρονίων, πρέπει να οριστεί το σωστό ενεργειακό φάσμα. Αυτό μπορεί να γίνει είτε με καθορισμό από τον χρήστη των χαρακτηριστικών του φάσματος είτε με την επιλογή ανάμεσα από τρία προκαθορισμένα και αποθηκευμένα στο GATE φάσματα. Πρόκειται για τα ενεργειακά φάσματα του φθορίου-18, του οξυγόνου-15 και του άνθρακα-11 που είναι και τα πιο συνηθισμένα που απαντώνται σε εφαρμογές PET.

Ακολουθεί ένα παράδειγμα για το φθόριο-18 :

```
/gate/source/NAME/gps/energytype Fluor18
```

## 7. Ορισμός της κατανομής της εκπομπής

Με την βοήθεια του ενεργειακού εύρους, όπως ορίζεται παρακάτω, έχουμε την δυνατότητα να καθορίσουμε την κατανομή της γωνίας εκπομπής της πηγής μας.

```
/gate/source/NAME/gps/angtype iso  
/gate/source/NAME/gps/mintheta 90. deg  
/gate/source/NAME/gps/maxtheta 90. deg  
/gate/source/NAME/gps/minphi 0. deg  
/gate/source/NAME/gps/maxphi 360. deg
```

Σε αυτήν την περίπτωση όλα τα σωματίδια έχουν την ίδια πολική γωνία ( $\theta$ ) ίση με 90 μοίρες. Όλα επιπέδονται κατά μήκος διεθύνσεων κάθετες προς τον άξονα Z. Επιπλέον η αζιμουθιακή γωνία εκπομπής ( $\varphi$ ) κυμαίνεται από 0 έως 360 μοίρες και επομένως κατά μήκος όλων των δυνατών αζιμουθιακών διεθύνσεων.

Στο GATE το προκαθορισμένο (default) εύρος τιμών για την πολική γωνία είναι 0-180 μοίρες και για την αζιμουθιακή 0-360 μοίρες. Το εύρος αυτό μπορεί να ελαττωθεί στην περίπτωση των πηγών back-to-back με όφελος την επιτάχυνση της προσομοίωσης.

## 8. Ορισμός του σχήματος μιας πηγής

Κατά την δημιουργία μιας πηγής στο GATE το τελευταίο βήμα είναι ο καθορισμός των γεωμετρικών χαρακτηριστικών της. Η επόμενη εντολή καθορίζει το είδος της γεωμετρικής κατανομής μιας πηγής

```
/gate/source/NAME/gps/type Volume
```

Εδώ επιλέχθηκε μια κατανομή όγκου (τρισιδιάστατη κατανομή). Άλλα είδη γεωμετρικών κατανομών πηγής είναι η σημειακή “Point”, επίπεδη “Plane”, ακτινική “Beam” και η επιφανειακή “Surface”. Η προκαθορισμένη τιμή είναι η “Point”.

Στην επίπεδη “Plane” πηγή αντιστοιχούν τα ακόλουθα σχήματα: “Circle”, “Annulus”, “Ellipsoid”, “Square” και “Rectangle”.

Στην επιφανειακή “Plane” και στην τρισδιάστατη κατανομή όγκου “Volume” αντιστοιχούν τα παρακάτω σχήματα:

“Sphere”, “Ellipsoid”, “Cylinder” και “Para”. Το προκαθορισμένο είδος πηγής είναι η σημειακή “Point” και επομένως δεν υπάρχει προκαθορισμένο σχήμα. Φυσικά κάθε σχήμα έχει τις δικές του παραμέτρους. Για παράδειγμα

```
/gate/source/NAME/gps/shape Cylinder  
/gate/source/NAME/gps/radius 1. cm  
/gate/source/NAME/gps/halfz 1. mm
```

Στο παράδειγμα αυτό επιλέξαμε κυλινδρική πηγή με ακτίνα 1 cm και μήκος 2 mm.

## 9. Ορισμός θέσης της πηγής

Στην συνέχεια καθορίζουμε με την επόμενη εντολή τις συντεταγμένες της πηγής

```
/gate/source/NAME/gps/centre 1. 0. 0. cm
```

Εδώ το κέντρο της γεωμετρικής κατανομής της πηγής βρίσκεται σε απόσταση 1 cm από την αρχή των αξόνων, πάνω στον θετικό ημιάξονα X.

## 10. Περιορισμός πηγής (confinement)

Για να μπορέσουμε να ορίσουμε στην προσομοίωση μας πηγές που θα κινούνται θα πρέπει να «περιορίσουμε» (confine) την γεωμετρική κατανομή της πηγής εντός των διαστάσεων ενός αντικειμένου του Geant4. Η εντολή

```
/gate/source/NAME/gps/confine NAME_P
```

ορίζει ότι η εκπομπή πρέπει να συμμορφωθεί με ένα αντικείμενο της γεωμετρίας του Geant4. Στην περίπτωση αυτή, η κατανομή των εκπεμπόμενων σωματιδίων είναι η τομή της γενικευμένης πηγής GPS και του αντικειμένου του Geant4. Ένα αντικείμενο του Geant4 καθορίζεται με το φυσικό του όνομα: “ΌνομαGATE+\_P”.

Θα πρέπει να σημειώσουμε εδώ ότι η διαδικασία του confinement επιβραδύνει την προσομοίωση, το αντικείμενο του Geant4 πρέπει να έχει κοινά σημεία με την πηγή GPS και τέλος δεν θα πρέπει να είναι πολύ μεγαλύτερο από αυτή.

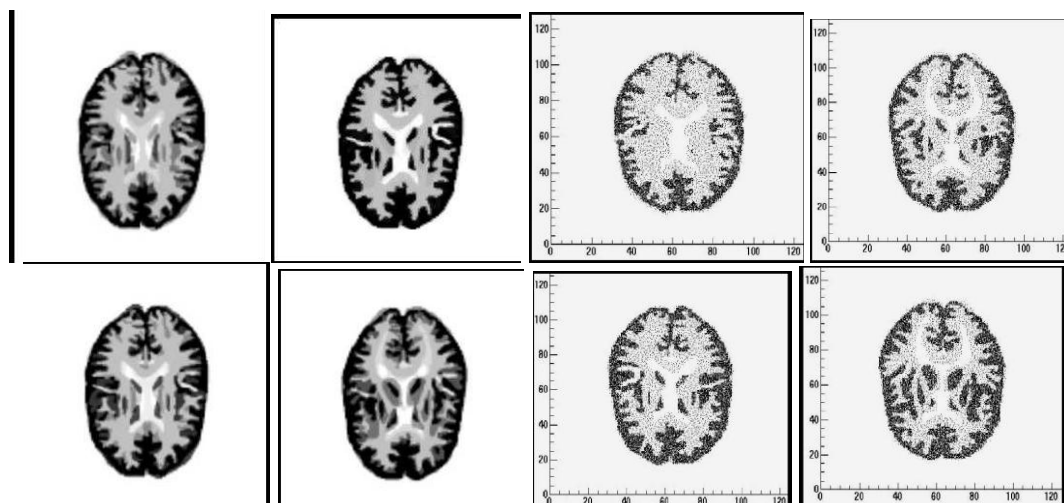
## 11. Διακριτοποιημένες πηγές

Με τον όρο διακριτοποιημένη πηγή στην παράγραφο αυτή ορίζουμε εκείνο το είδος των πηγών, των οποίων η γεωμετρική κατανομή αποτελείται από μικρού μεγέθους διακριτοποιημένα στοιχεία που ονομάζονται ογκοστοιχεία (voxels). Για αυτό και έχει καθιερωθεί ο όρος της διακριτοποιημένης πηγής (voxelized source) για την περιγραφή αυτού του είδους των πηγών. Οι διακριτοποιημένες πηγές διαθέτουν την δυνατότητα να μοντελοποιούν πολύπλοκες γεωμετρίες, όπως για παράδειγμα αληθινούς ζωικούς ιστούς ή όργανα του ανθρώπινου οργανισμού, με μεγάλη ακρίβεια. Επιπλέον έχουν δημιουργηθεί και αντίστοιχα διακριτοποιημένα ομοιώματα (voxelised phantom) τα οποία μπορούν περιέχουν σε μεγάλη λεπτομέρεια την 3-Δ κατανομή των δομών ενός ομοιώματος αντικειμένου ή ακόμα και ανθρώπου.

Το GATE υποστηρίζει την εισαγωγή τέτοιου είδους πηγών και ομοιωμάτων μέσω δύο διαδικασιών εισόδου: ASCII input και Interfile input. Στο σημείο αυτό επισημαίνεται πως, επειδή

το Geant4 υπολογίζει τα χαρακτηριστικά αλληλεπίδρασης και κίνησης κάθε ογκοστοιχείου ένα προς ένα, η προσομοίωση ενός διακριτοποιημένου ομοιώματος καθίσταται χρονοβόρα. Το πρόβλημα επιτείνεται ακόμα περισσότερο εάν εισάγουμε και κίνηση σε ένα διακριτοποιημένο αντικείμενο.

Με την βοήθεια ενός Interfile reader κάθε ψηφιακό phantom ή ακόμα και δεδομένα ασθενών, αποθηκευμένα σε Interfile format μπορούν να αναγνωστούν ως κατανομές εκπομπής (emission distribution). Στην συνέχεια παρουσιάζουμε στην εικόνα 12.3 το παράδειγμα που υπάρχει στην ιστοσελίδα του openGATE Collaboration και αφορά το εγκεφαλικό phantom του Hoffman όπου η κλίμακα του γκρι μεταφράστηκε σε κατανομή ενεργότητας μέσω του Interfile input.



**Εικόνα 12.3:** χάρτης εκπομπής (emission map) από ένα ψηφιακό Hoffman phantom (αριστερά: δεδομένα - δεξιά: μεταφρασμένες τιμές ενεργότητας).

**OpenGATE Collaboration**

## Δ. Μονάδα ψηφιοποίησης (digitizer)

### 1. Περιγραφή λειτουργίας

Ο στόχος μιας μονάδας ψηφιοποίησης (ψηφιοποιητής - digitizer) είναι η προσομοίωση της συμπεριφοράς των ανιχνευτών του συστήματος και της αλυσίδας επεξεργασίας του σήματος που ανιχνεύεται. Στην παράγραφο αυτή θα περιγραφούν οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούνται για την προσομοίωση των ηλεκτρονικών κυκλωμάτων συλλογής δεδομένων (electronic readout). Για την παρουσίαση τους είναι απαραίτητη μια συνοπτική αναφορά στα κύρια βήματα που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή συμβάντων σύμπτωσης (coincidence events) από την πληροφορία που μας δίνουν οι προσομοιωμένες τροχιές των σωματιδίων. Στην συνέχεια ακολουθεί μια πιο αναλυτική ανάλυση των μεθόδων για τον έλεγχο κάθε ενός από τα βήματα αυτά.

### 2. Από την ανίχνευση σωματιδίων έως την παραγωγή συμπτώσεων στο GATE.

Το GATE χρησιμοποιεί το Geant4 για την εκπομπή σωματιδίων και την μεταφορά τους μέσα από τα διάφορα υλικά. Με αυτόν τον τρόπο προσομοιώνει τις φυσικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ σωματιδίων και ύλης. Η πληροφορία που παράγεται κατά την διαδικασία αυτή, χρησιμοποιείται



από το GATE για να προσομοιώσει τους παλμούς του ανιχνευτή (αναλογικοί παλμοί που έχουν μετατραπεί σε ψηφιακούς παλμούς- digits), που αντιστοιχούν στα παρατηρούμενα δεδομένα. Ο ψηφιοποιητής αντιπροσωπεύει την σειρά των βημάτων και των φίλτρων που συνθέτουν την παραπάνω διαδικασία. Μια τυπική ροή δεδομένων για ένα συμβάν, κατά την διαδικασία της ψηφιοποίησης, αποτελείται από τα παρακάτω στάδια:

- Αρχικά ένα σωματίδιο παράγεται και εκπέμπεται ενώ καθορίζονται οι παράμετροι του, όπως το αρχικό είδος του σωματιδίου, ο χρόνος, η ορμή και η ενέργειά του.
- Ένα στοιχειώδες βήμα τροχιάς (στο Geant4 αναφέρεται με τον όρο step) εφαρμόζεται. Ένα βήμα (step) αντιστοιχεί στην τροχιά ενός σωματιδίου μεταξύ διακριτών αλληλεπιδράσεων. (π.χ. φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, σκέδαση Compton, παραγωγή ζεύγους κτλ). Κατά την διάρκεια ενός βήματος υπολογίζονται οι μεταβολές της ενέργειας και της ορμής του σωματιδίου. Το μήκος του βήματος εξαρτάται στην φύση της αλληλεπίδρασης, στο είδος του σωματιδίου, στο υλικό του αντικειμένου με το οποίο αλληλεπιδρά, κτλ.
- Εάν ένα βήμα συμβεί στο εσωτερικό ενός αντικειμένου που αντιστοιχεί σε μια «ευαίσθητη δομή» του Geant4, τότε οι πληροφορίες σχετικά με τα χαρακτηριστικά της αλληλεπίδρασης μεταξύ σωματιδίου και υλικού καταγράφονται. Αυτές οι πληροφορίες μπορεί να περιλαμβάνουν την ενέργεια εναπόθεσης, την ορμή του σωματιδίου πριν και μετά την αλληλεπίδραση, το όνομα του αντικειμένου στο οποίο έγινε η αλληλεπίδραση κτλ. Αυτό το σύνολο πληροφορίας ορίζεται ως κρούση (hit) στο Geant4.
- Τα στάδια 2 και 3 επαναλαμβάνονται μέχρι η ενέργεια του σωματιδίου να γίνει χαμηλότερη από την προκαθορισμένη τιμή ή μέχρι το σωματίδιο να μετακινηθεί εκτός των προκαθορισμένων ορίων. Ολόκληρη η ακολουθία των βημάτων από μια προσομοιωμένη τροχιά συνιστά την διαδρομή (στο Geant4 ορίζεται με τον όρο track) του σωματιδίου.
- Η ποσότητα της ενέργειας που εναποτίθεται (energy deposition) σε έναν κρύσταλλο φιλτράρεται από την μονάδα του ψηφιοποιητή. Το σήμα εξόδου από την μονάδα ψηφιοποίησης αντιστοιχεί στο σήμα μετά την επεξεργασία του από τις αρχικές ηλεκτρονικές μονάδες (Front End Electronics - FEE) του συστήματος απεικόνισης. Γενικά το τμήμα FEE αποτελείται από πλήθος ηλεκτρονικών κυκλωμάτων επεξεργασίας σήματος, που είναι συνδεδεμένα είτε σειριακά είτε παράλληλα. Αυτή διαδικασία της μετατροπής της ενέργειας ενός Hit σε μια τελική ψηφιακή τιμή ονομάζεται ψηφιοποίηση (digitization) και προσομοιώνεται από την μονάδα του ψηφιοποιητή στην αρχιτεκτονική του GATE. Πιο συγκεκριμένα, κάθε μονάδα επεξεργασίας στο τμήμα του FEE αντιπροσωπεύεται στο GATE από μια αντίστοιχη μονάδα του ψηφιοποιητή. Το τελικό μέγεθος που λαμβάνουμε μετά το φιλτράρισμα από ένα σύνολο τέτοιων μονάδων αποτελεί το σήμα του παλμού μονής ανίχνευσης που αναφέρεται στο Geant4 με τον όρο Single. Τα Singles μπορούν να αποθηκευτούν ως δεδομένα εξόδου, όπως και τα Hits. Κάθε τιμή που μεταφέρεται μεταξύ δυο μονάδων της αλυσίδας ψηφιοποίησης θα ονομάζεται, στο Geant4, παλμός (Pulse).

Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται για κάθε συμβάν κατά την διάρκεια της προσομοίωσης με στόχο την παραγωγή ενός ή περισσότερων συνόλων από Singles. Τα Singles μπορούν στη συνέχεια να αποθηκευτούν σε ένα αρχείο εξόδου (για παράδειγμα με την μορφή δένδρου του ROOT).

Μόλις δημιουργηθεί η λίστα των Singles, εισάγεται ένα δεύτερο στάδιο επεξεργασίας με στόχο την ταξινόμηση αυτής της λίστας για την δημιουργία της λίστας των σημάτων ανίχνευσης σύμπτωσης, τα οποία αναφέρονται στο Geant4 με τον όρο Coincidences. Για να επιτευχθεί αυτό, ο αλγόριθμος αναζητά στην λίστα των Singles για ζεύγη στοιχείων τα οποία ανιχνεύθηκαν μέσα σε ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, το λεγόμενο παράθυρο σύμπτωσης – coincidence time window για το οποίο έχει γίνει εκτενής αναφορά σε προηγούμενα κεφάλαια. Κάθε ένα από τα

παραπάνω ζεύγη συμβάντων Singles (Singles pairs) αποτελούν ένα συμβάν σύμπτωσης (coincidence event).

### 3. Ορισμός της κρούσης κατά Geant4 ( Hit)

Στο Geant4 η έννοια της κρούσης, hit, ορίζεται ως το στιγμιότυπο μιας φυσικής αλληλεπίδρασης μιας διαδρομής, track, μέσα στην ευαίσθητη δομή ενός ανιχνευτή. Η πληροφορία που μας δίνει ένα hit είναι:

- Θέση και χρονική διάρκεια βήματος
- Ορμή και ενέργεια μιας διαδρομής (track)
- Ενέργεια που εναποτίθεται σε ένα βήμα
- Είδος αλληλεπίδρασης του hit
- Όνομα αντικειμένου που περιέχει το hit

Με αυτόν τον τρόπο η ιστορία ενός σωματιδίου καταγράφεται ως μια ακολουθία από συμβάντα κρούσεων, hits, τα οποία παράγονται κατά μήκος της τροχιάς του σωματιδίου. Επιπλέον των φυσικών hits, το Geant4 καταγράφει και ένα ειδικό hit, που λαμβάνει χώρα όταν ένα σωματίδιο μετακινείται απλώς από το ένα αντικείμενο στο άλλο και το οποίο εναποθέτει μηδενική ενέργεια στις ευαίσθητες δομές καταγραφής του Geant4. Τα δεδομένα hit αντιπροσωπεύουν την πιο βασική πληροφορία που μπορεί να καταγραφεί σε μια προσομοίωση Geant4-GATE. Η πληροφορία των hits εξαρτάται μόνο από τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά της πηγής, των ομοιωμάτων εξασθένησης ακτινοβολίας και του συστήματος ανίχνευσης καθώς και από την φυσική των διαδικασιών αλληλεπίδρασης που περιλαμβάνονται σε ένα προσομοιωμένο πείραμα ιατρικής απεικόνισης. Εάν ο χρήστης επιθυμεί την επανάληψη μιας προσομοίωσης όπου τα παραπάνω χαρακτηριστικά παραμένουν αμετάβλητα και αλλάζει μόνο η διαδικασία της ψηφιακής επεξεργασίας των παλμών ανίχνευσης, τότε υπάρχει η δυνατότητα αποθήκευσης των δεδομένων των hits, έτσι ώστε οι νέες προσομοιώσεις να μπορούν απευθείας να τα χρησιμοποιήσουν χωρίς να χρειαστεί να παραχθούν και πάλι από την αρχή. Με τον τρόπο αυτό οι νέες προσομοιώσεις συνεχίζουν με τα στάδια μετά την παραγωγή των hits, εξοικονομώντας πολύτιμο χρόνο.

### 4. Ο ρόλος της αλυσίδας ψηφιοποίησης

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η πληροφορία που περιέχεται σε κάθε hit δεν αντιστοιχεί στην πληροφορία που μας παρέχει ένας πραγματικός ανιχνευτής. Για την προσομοίωση των ψηφιακών μεγεθών (των παλμών που ορίσαμε παραπάνω) που προκύπτουν στην έξοδο των ηλεκτρονικών μονάδων επεξεργασίας του πραγματικού συστήματος, χρειάζεται να καθορίσουμε τις μεθόδους δειγματοληψίας του σήματος. Για να επιτευχθεί αυτό, θα χρησιμοποιήσουμε έναν αριθμό από μονάδες ψηφιοποίησης που διαθέτει το GATE και τις οποίες θα περιγράψουμε παρακάτω. Επιπρόσθετα, επειδή δίνουμε περισσότερη έμφαση στην ανάλυση της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET), πρέπει στο σημείο αυτό να επισημάνουμε πως και η λογική της διέγερσης με σκανδάλη (triggering) για τον προσδιορισμό των συμβάντων σύμπτωσης από τα μονά συμβάντα ανίχνευσης βασίζεται σε μια ή περισσότερες τιμές παραμέτρων, οι οποίες επιλέγονται από τον χρήστη, όπως είναι το ενεργειακό κατώφλι αποδοχής συμβάντων και το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης.

Ο ρόλος της αλυσίδας ψηφιοποίησης είναι να κατασκευάσει, από τις πληροφορίες των κρούσεων hits, μεγέθη τα οποία μπορούν να αναγνωστούν και να αποθηκευτούν όπως είναι η ενέργεια, η θέση και η χρονική στιγμή ανίχνευσης κάθε σωματιδίου. Επιπρόσθετα, το σύστημα ψηφιοποίησης θα πρέπει να είναι σε θέση να υλοποιήσει την λογική του triggering για την προσομοίωση των

coincidences κατά την διάρκεια της μοντελοποίησης συστημάτων PET. Επομένως η τυπική χρήση των μονάδων ενός ψηφιοποιητή περιλαμβάνει τις παρακάτω ενέργειες

- Προσομοίωση της απόκρισης του ανιχνευτικού συστήματος
- Προσομοίωση του συστήματος ανάγνωσης και συλλογής δεδομένων
- Προσομοίωση της λογικής του triggering για εφαρμογές PET.

Αυτές οι ενέργειες μπορούν να επιτευχθούν με την εισαγωγή στην προσομοίωση των μονάδων ψηφιοποίησης που θα περιγραφούν στην συνέχεια.

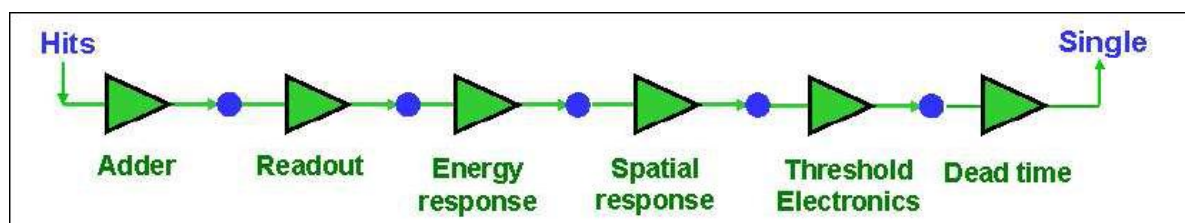
## 5. Μονάδες αλυσίδας ψηφιοποίησης

Η διαδικασία της ψηφιοποίησης αποτελείται από μια αλυσίδα από μονάδες επεξεργασίας σήματος. Η έξοδος κάθε βήματος κατά μήκος της αλυσίδας ορίζεται ως παλμός (pulse). Στο τέλος της αλυσίδας οι παλμοί εξόδου ονομάζονται Singles. Αυτά τα Singles προσομοιώνουν ρεαλιστικά τα φυσικά μεγέθη που σχετίζονται με την απόκριση ενός ανιχνευτικού συστήματος όταν αλληλεπιδρούν με αυτό προσπίπτοντα σωματίδια. Στην εικόνα 12.4 παρουσιάζεται μια τέτοια αλυσίδα σταδίων επεξεργασίας.

Με την επόμενη εντολή καθορίζουμε μια νέα μονάδα επεξεργασίας σήματος

```
/gate/digitizer/insert MODULE
```

όπου MODULE είναι το όνομα της νέας μονάδας επεξεργασίας που προστίθεται στην αλυσίδα ψηφιοποίησης.



**Εικόνα 12.4:** Ο ψηφιοποιητής (digitizer) είναι οργανωμένος ως μια αλυσίδα από μονάδες επεξεργασίας που ξεκινά με την καταγραφή hit και καταλήγει στην καταγραφή single. Η έξοδος κάθε παλμού μονής ανίχνευσης αντικατοπτρίζεται από την καταγραφή Single. Ένα Single μπορεί να αποτελείται από πολλαπλά Hits.

Η διάταξη την οποία ακολουθούν οι μονάδες επεξεργασίας σήματος στην αλυσίδα ψηφιοποίησης είναι σημαντική καθώς καθορίζει, μαζί με το είδος των μονάδων, το τελικό αποτέλεσμα στο σήμα των παλμών Singles. Οι διάφορες μονάδες επεξεργασίας εφαρμόζονται στο σήμα παλμού με την ίδια σειρά με την οποία ορίζονται στο αρχείο μακροεντολών του GATE. Επομένως η πρώτη μονάδα επεξεργασίας στην οποία θα εισέλθουν τα δεδομένα των hits θα πρέπει να οριστεί πριν από όλες τις υπόλοιπες μακροεντολές του ψηφιοποιητή του προσομοιωτή. Σε ένα τυπικό απεικονιστικό σύστημα συνήθως προτιμάται η επόμενη ακολουθία μονάδων ψηφιοποίησης, ωστόσο υπάρχουν και οι εξαιρέσεις.

- Αρχικά εισάγεται η μονάδα άθροισης (adder) πριν την μονάδα της ηλεκτρονικής ανάγνωσης σημάτων
- Στην συνέχεια ορίζεται η μονάδα της ηλεκτρονικής ανάγνωσης η οποία πρέπει να προηγηθεί της μονάδος ενεργειακού παράθυρου (energy threshold/holder)
- Ακόμη συνιστάται η εφαρμογή της μονάδος ενεργειακής διασποράς (energy blurring) πριν την μονάδα ενεργειακού παράθυρου.

Στην συνέχεια περιγράφουμε τα χαρακτηριστικά όλων των διαθέσιμων μονάδων ψηφιοποίησης στο GATE.

### *Μονάδα Άθροισης (Adder)*

Ένα σωματίδιο συχνά υποβάλλεται σε πολλαπλές διαδικασίες αλληλεπίδρασης μέσα σε έναν κρύσταλλο-ανιχνευτή μέχρι να απορροφηθεί ή να διαφύγει από αυτόν. Αυτό έχει ως συνέπεια την καταγραφή πολλαπλών συμβάντων κρούσης, hits, μέσα σε έναν δεδομένο κρύσταλλο. Για παράδειγμα ένα φωτόνιο μπορεί να αλληλεπιδράσει με έναν κρύσταλλο μέσω δύο συμβάντων σκέδασης Compton και μιας φωτοηλεκτρικής απορρόφησης. Το πρώτο στάδιο επεξεργασίας ενός συστήματος ψηφιοποίησης είναι η άθροιση όλων των hits που συμβαίνουν μέσα στον ίδιο κρύσταλλο - ανιχνευτή. Η άθροιση αυτή είναι αναγκαία διότι τα ηλεκτρονικά συστήματα μετρούν πάντα ένα σήμα ολοκλήρωσης και δεν έχουν την απαραίτητη χρονική ενεργειακή ανάλυση για να διακρίνουν μεταξύ τους τις πολλαπλές αλληλεπιδράσεις ενός σωματιδίου μέσα σε ένα κρύσταλλο. Επομένως, η συνολική ενέργεια που καταγράφεται αποτελεί συνήθως το άθροισμα των ποσοτήτων ενέργειας που εναποτίθενται σε κάθε επιμέρους αλληλεπίδραση. Το φαινόμενο αυτό της αθροιστικής εναπόθεσης ενέργειας και της τελικής καταγραφής μόνο της συνολικής εναποτιθέμενης ενέργειας υλοποιείται μοντελοποιείται στο GATE μέσω της μονάδας άθροισης του συστήματος ψηφιοποίησης του προσομοιωτή. Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις συστημάτων ανίχνευσης πυρηνικής ακτινοβολίας, η μονάδα άθροισης αποτελεί και την πρώτη μονάδα επεξεργασίας της αλυσίδας του ψηφιοποιητή.

Η μονάδα άθροισης εφαρμόζεται στο χαμηλότερο επίπεδο της ιεραρχίας του συστήματος και αυτό δημιουργεί τις ακόλουθες απαιτήσεις

1. Χρησιμοποίηση απαραίτητως ενός από τα προκαθορισμένα συστήματα για την περιγραφή της γεωμετρίας.
2. Το χαμηλότερο επίπεδο του συστήματος θα πρέπει να έχει συνδεθεί με το αντικείμενο του ανιχνευτή και θα πρέπει να έχει δηλωθεί ως «ευαίσθητη δομή» του Geant4 (sensitive detector)

Ουσιαστικά, η μονάδα άθροισης ομαδοποιεί τα hits που καταγράφονται σε κάθε «ευαίσθητη δομή»-αντικείμενο του Geant4 σε ένα μοναδικό σήμα παλμού ανίχνευσης Singles. Εάν ένα σωματίδιο, προσπίπτοντας σε έναν ανιχνευτή, προκαλέσει την καταγραφή πολλαπλών hits μέσα σε δύο διαφορετικά αντικείμενα-ανιχνευτές πριν απορροφηθεί ή διαφύγει, τότε η έξοδος της μονάδας άθροισης θα αποτελείται από δύο διαφορετικούς παλμούς, έναν για κάθε ανιχνευτή στον οποίο καταγράφηκαν hits εξ' αιτίας του συγκεκριμένου σωματιδίου. Κάθε παλμός εξόδου από την μονάδα άθροισης υπολογίζεται σύμφωνα με τους παρακάτω κανόνες

- Η ενέργεια κάθε παλμού θεωρείται ίση με το σύνολο των ενεργειών που εναποτίθενται σε κάθε συμβάν hit που λαμβάνει χώρα στο ίδιο αντικείμενο-ανιχνευτή, δηλαδή στην ίδια «ευαίσθητη δομή».
- Η πληροφορία θέσης λαμβάνεται με την βοήθεια ενός σταθμισμένου κέντρου βάρους των διαφορετικών θέσεων των hits. Ο συντελεστής κάθε hit, που συμμετέχει στον παραπάνω προσδιορισμό της θέσης του συμβάντος Single σταθμίζοντας το κέντρο βάρους, είναι ουσιαστικά η ποσότητα ενέργειας που εναποτέθηκε από το συγκεκριμένο hit. Έτσι ο προσδιορισμός της θέσης αλληλεπίδρασης υλοποιείται με τον ίδιο τρόπο που ισχύει και για τα πραγματικά συστήματα πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης, όπως περιγράφηκε σε προηγούμενα κεφάλαια.
- Η χρονική στιγμή του τελικού συμβάντος Single αντιστοιχεί στην χρονική στιγμή που έλαβε χώρα το πρώτο συμβάν hit στον ανιχνευτή.

Η μακροεντολή που χρησιμοποιούμε για την προσθήκη της μονάδας άθροισης στο σύστημα ψηφιοποίησης του GATE είναι η ακόλουθη:

```
/gate/digitizer/Singles/insert adder
```

### *Μονάδα Ανάγνωσης Παλμών Ανίχνευσης (Readout)*

Εάν εξαιρεθούν τα συστήματα ανίχνευσης όπου κάθε κρύσταλλος-ανιχνευτής διαβάζεται από έναν αντίστοιχο φωτοπολλαπλασιαστή, η γεωμετρική κατάτμηση του συστήματος ανάγνωσης παλμών ανίχνευσης (readout segmentation) είναι συχνά διαφορετική από την αντίστοιχη γεωμετρική κατάτμηση των ανιχνευτών. Έτσι, συνήθως περισσότεροι από ένας ανιχνευτές καλύπτονται γεωμετρικά από έναν φωτοπολλαπλασιαστή, ενώ, όπως περιγράφηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, σε ορισμένα συστήματα κάθε στοιχείο-ανιχνευτής ενός block ανιχνευτή καλύπτεται το ίδιο από τέσσερις φωτοπολλαπλασιαστές. Επομένως, η γεωμετρική κατάτμηση της τελικής εικόνας, που προκαλείται από την γεωμετρία των φωτοπολλαπλασιαστών, αποτελεί μια τεχνητή γεωμετρία που είναι διαφορετική από εκείνη των ανιχνευτών του συστήματος. Δηλαδή, η γεωμετρία του προσομοιωμένου συστήματος ανάγνωσης παλμών ανίχνευσης (readout geometry) δεν παρουσιάζει 1-1 αντιστοιχία με τις ευαίσθητες δομές (ανιχνευτές) της προσομοίωσης, αλλά σχετίζεται με μια συγκεκριμένη ομάδα από αυτούς τους ανιχνευτές. Για παράδειγμα, σε πολλά πραγματικά συστήματα απεικόνισης κάθε φωτοπολλαπλασιαστής αντιστοιχεί σε τέσσερα γειτονικά στοιχεία ανίχνευσης ενός τετραγωνικού block ανιχνευτή.

Για να μοντελοποιηθεί αυτή η ιδιότητα στο GATE, ομαδοποιούνται τα σήματα εξόδου της μονάδας άθροισης αυτών των τεσσάρων ανιχνευτών σε ένα κανάλι το περιεχόμενο του οποίου αντιπροσωπεύει το σήμα ενός φωτοπολλαπλασιαστή. Αυτή η ομαδοποίηση θα πρέπει να καθοριστεί από τον χρήστη μέσω μιας μεταβλητής που ονομάζεται παράμετρος βάθους ιεράρχησης (depth στο περιβάλλον μακροεντολών του GATE) που δηλώνει το επίπεδο ή βάθος της γεωμετρικής ιεραρχίας του συστήματος μοντελοποίησης στο οποίο πραγματοποιείται αυτή η ομαδοποίηση. Με αυτόν τον τρόπο αθροίζονται εκείνοι οι παλμοί, οι οποίοι ταυτόχρονα ή σχεδόν ταυτόχρονα έχουν καταγραφεί από ανιχνευτές που ανήκουν στην ίδια ομάδα, όπως αυτή καθορίζεται από το συγκεκριμένο επίπεδο ιεράρχησης που προσδιορίζεται, με την σειρά του, από την παράμετρο βάθους ιεράρχησης.

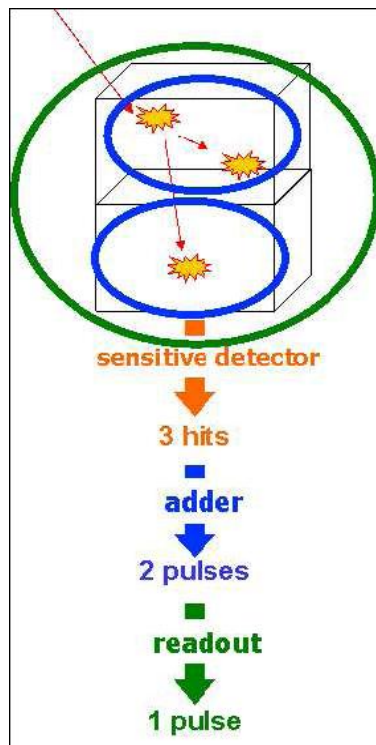
Όπως θα διαπιστωθεί και αργότερα, η παράμετρος αυτή είναι καθοριστική για την μοντελοποίηση του νεκρού χρόνου απόκρισης του συστήματος ανίχνευσης, καθώς όσο τα σήματα από περισσότερους διαφορετικούς ανιχνευτές ομαδοποιούνται σε ένα κανάλι ανίχνευσης, δηλαδή σε ένα φωτοπολλαπλασιαστή, τόσο περισσότερο αυξάνεται και η πιθανότητα συσσώρευσης διαφορετικών παλμών και, επομένως, και ο νεκρός χρόνος απόκρισης του συστήματος.

Τα δεδομένα εξόδου μιας μονάδας ανάγνωσης παλμών ανίχνευσης περιέχουν πληροφορία για:

- την συνολική ενέργεια των ταυτόχρονων ή σχεδόν ταυτόχρονων παλμών των ανιχνευτών που ανήκουν στην ίδια ομάδα, όπως προσδιορίζεται από την μεταβλητή βάθους ιεράρχησης
- την θέση του παλμού, που αντιστοιχεί στην θέση από την οποία προήλθε ο παλμός με την μέγιστη ενέργεια (μέθοδος winner-takes-all)

Για την εισαγωγή μιας μονάδας ανάγνωσης παλμών ανίχνευσης χρησιμοποιούμε τις ακόλουθες εντολές:

```
/gate/digitizer/Singles/insert readout  
/gate/digitizer/Singles/readout/setDepth 1
```



Εικόνα 12.5 : Λειτουργία των μονάδων adder και readout .

Στην εικόνα 12.5 παρουσιάζεται η λειτουργία των μονάδων άθροισης (adder) και ανάγνωσης παλμών ανίχνευσης (readout). Η μονάδα άθροισης μετατρέπει τα hits σε παλμούς ανίχνευσης σε κάθε ξεχωριστό αντικείμενο-ανιχνευτή και στην συνέχεια η μονάδα ανάγνωσης αθροίζει όλους αυτούς τους ταυτόχρονους ή σχεδόν ταυτόχρονους παλμούς που προέρχονται από ανιχνευτές της ίδιας ομάδας, όπως αυτή προσδιορίζεται από την παράμετρο βάρους ιεράρχησης, σε έναν μοναδικό παλμό που αντιπροσωπεύει το σήμα του φωτοπολλαπλασιαστή.

#### Μονάδα Μοντελοποίησης Ενεργειακής Διασποράς (Blurring)

Η μονάδα μοντελοποίησης ενεργειακής διασποράς (energy blurring) προσομοιώνει την διασπορά της κατανομής Gauss γύρω από μια κεντρική τιμή ενέργειας (ενέργεια φωτοκορυφής, όπως συζητήθηκε σε προηγούμενα κεφάλαια) που ακολουθεί το ενεργειακό φάσμα των παλμών εξόδου της μονάδας ανάγνωσης παλμών ανίχνευσης. Αυτή η διασπορά πολλές φορές περιγράφεται ποιοτικά με τον όρο blurring, λόγω της θόλωσης που προκαλεί στην τελική ανακατασκευασμένη εικόνα.

Η προσομοίωση αυτού του φαινομένου στο GATE μέσω της μονάδας μοντελοποίησης ενεργειακής διασποράς επιτυγχάνεται με την Monte Carlo προσομοίωση μιας ενεργειακής κατανομής Gauss με διακριτική ικανότητα εκφρασμένη (energy resolution)  $R_0$ , εκφρασμένη σε

FWHM, γύρω από μια δεδομένη ενέργεια φωτοκορυφής  $E_0$ . Ο δείκτης FWHM προτιμήθηκε ως ένα κατάλληλο μέτρο για την ποσοτική έκφραση της διασποράς της ενεργειακής κατανομής Gauss στην παρούσα εργασία. Επιπλέον, αυτό το μέτρο επιλέχθηκε και από την ομάδα ανάπτυξης του λογισμικού προσομοίωσης GATE για τον προσδιορισμό των χαρακτηριστικών της ενεργειακής κατανομής. Σύμφωνα με τις ιδιότητες της κατανομής Poisson, που ακολουθούν οι παλμοί ανίχνευσης, και η οποία προσεγγίζει την κατανομή Gauss (κανονική κατανομή) στις εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής, και σύμφωνα και με την ανάλυση των ιδιοτήτων του ενεργειακού φάσματος σε προηγούμενα κεφάλαια, γίνεται φανερό ότι η ενεργειακή διακριτική ικανότητα αποτελεί συνάρτηση της ενέργειας,  $R(E)$ , και πιο συγκεκριμένα είναι ανάλογη του όρου  $1/\sqrt{E}$ .

Αναλυτικότερα, η ενεργειακή διακριτική ικανότητα θα ισούται με

$$R = \frac{R_0 \sqrt{E_0}}{\sqrt{E}} \quad (12 - 1)$$

Μια κανονική κατανομή (Gauss or normal distribution) ορίζεται από την μέση τιμή της  $m$  και την τυπική της απόκλιση  $\sigma$ . Η διακριτική ικανότητα σε FWHM της ενεργειακής κανονικής κατανομής υπολογίζεται προσεγγιστικά από την ακόλουθη σχέση:

$$R = 2\sqrt{2\ln 2} \frac{\sigma}{m} \approx 2.35 \frac{\sigma}{m} \quad (12 - 2)$$

Για την εφαρμογή της μονάδας μοντελοποίησης της ενεργειακής διασποράς θα πρέπει πρώτα να εισαχθεί η συγκεκριμένη μονάδα στην αλυσίδα ψηφιοποίησης, να προσδιοριστεί η ποσοστιαία ενεργειακή διακριτική ικανότητα (FWHM %) της κανονικής κατανομής που ακολουθούν οι ενέργειες των παλμών του φάσματος και, τέλος, να προσδιοριστεί και η ενέργεια φωτοκορυφής που αποτελεί και την κεντρική ενεργειακή τιμή αναφοράς της παραπάνω κατανομής.

Επομένως για να προσομοιωθεί στο GATE μια ενεργειακή κατανομή των παλμών γύρω από την φωτοκορυφή των 511keV με ποσοστιαίο FWHM 15% θα πρέπει να εισαχθούν οι ακόλουθες μακροεντολές:

```
/gate/digitizer/Singles/blurring
/gate/digitizer/Singles/blurring/setResolution 0.15
/gate/digitizer/Singles/blurring/setEnergyOfReference 511. keV
```

#### *Μοντελοποίηση τοπικής ενεργειακής διασποράς εντός ενός block ανιχνευτών*

Στην περίπτωση όπου χρησιμοποιούνται block ανιχνευτών από ένα σύστημα πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης, για παράδειγμα σε ένα κυλινδρικό σύστημα PET, παρατηρείται ότι η ενεργειακή απόκριση των στοιχείων-ανιχνευτών κάθε block μεταβάλλεται ανάλογα με την σχετική θέση των ανιχνευτών στην διάταξη του block. Αυτή η χωρική μεταβολή του καταγραφόμενου ενεργειακού φάσματος εμφανίζεται συγκεκριμένα σε απεικονιστικά συστήματα όπου όλοι οι ανιχνευτές κάθε block αποτελούνται από το ίδιο είδος κρυστάλλου. Για τον λόγο αυτό, στα συγκεκριμένα μοντέλα υπάρχει η δυνατότητα ανάθεσης διαφορετικής ενεργειακής διακριτικής ικανότητας για κάθε κρύσταλλο μέσα στο block ανιχνευτών, μεταξύ μιας μέγιστης και ελάχιστης τιμής. Επιπλέον, το GATE δίνει την δυνατότητα μοντελοποίησης και της απόδοσης με την οποία ανιχνεύονται από τους φωτοπολλαπλασιαστές του συστήματος τα κβάντα φωτός, ή φωτόνια, που προκαλούνται λόγω φαινομένων σπινθηρισμού στον κρύσταλλο μετά την ανίχνευση ενός συμβάντος (κβαντική απόδοση – quantum efficiency). Για τον σκοπό αυτό προσφέρεται στον χρήστη η δυνατότητα εισαγωγής μιας παραμέτρου κβαντικής απόδοσης που είναι η ίδια για όλους τους ανιχνευτές και δέχεται τιμές στο διάστημα [0,1].

Στο επόμενο παράδειγμα προσομοιώνονται οι διάφορες ενεργειακές κατανομές των παλμών κάθε ανιχνευτή σε κάθε block με τυχαία ενεργειακή διακριτική ικανότητα που κυμαίνεται μεταξύ 15% και 35% γύρω από την ενέργεια αναφοράς των 511keV και με κβαντική απόδοση 90%.

```
/gate/digitizer/Singles/insert crystalblurring
/gate/digitizer/Singles/crystalblurring/setCrystalResolutionMin 0.15
/gate/digitizer/Singles/crystalblurring/setCrystalResolutionMax 0.35
/gate/digitizer/Singles/crystalblurring/setCrystalQE 0.9
/gate/digitizer/Singles/crystalblurring/setCrystalEnergyOfReference
511.keV
```

Στο παραπάνω παράδειγμα, για κάθε αλληλεπίδραση, το GATE προσομοιώνει μια ενεργειακή κατανομή με τυχαία διακριτική ικανότητα, εκφρασμένη σε FWHM, μεταξύ 0.15 και 0.35. Επομένως η μοντελοποίηση της ενεργειακής διασποράς κάθε κρυστάλλου θα είναι διαφορετική. Αντίθετα, η παράμετρος της κβαντικής απόδοσης όλων των κρυστάλλων-ανιχνευτών παραμένει σταθερή και εκφράζει την πιθανότητα να ανιχνευθεί ένα φωτόνιο σπινθηρισμού από έναν φωτοπολλαπλασιαστή του συστήματος.

Στο σημείο αυτό επισημαίνεται πως στο GATE έχουν υλοποιηθεί και μοντελοποιήσεις άλλων ειδών ενεργειακής διασποράς οι οποίες εκδηλώνονται σε περισσότερο ειδικές περιπτώσεις που δεν θα μελετηθούν σε αυτήν την εργασία.

Συνοπτικά αναφέρεται η μονάδα μοντελοποίησης επιλεκτικής ενεργειακής απόκρισης με κριτήριο το υλικό το κρυστάλλου ανίχνευσης (LocalBlurring). Η μονάδα αυτή είναι παρόμοια με τις προηγούμενες μονάδες μοντελοποίησης ενεργειακής απόκρισης, ωστόσο, σε αυτή την περίπτωση, προσομοιώνονται διαφορετικές ενεργειακές αποκρίσεις σε διαφορετικούς κρυστάλλους-ανιχνευτές. Αυτό το είδος προσομοίωσης είναι χρήσιμο για την μοντελοποίηση απεικονιστικών συστημάτων με πολλαπλά επίπεδα διαφορετικών κρυστάλλων ανιχνευτών για την αντιμετώπιση του φαινομένου της επίδρασης του βάθους αλληλεπίδρασης (depth of interaction) στην χωρική διακριτική ικανότητα, για τα οποία έχει γίνει αναφορά σε προηγούμενο κεφάλαιο.

#### *Μονάδα διάχυσης ακτινοβολίας (crosstalk)*

Η μονάδα διάχυσης ακτινοβολίας (crosstalk στην ορολογία του GATE) αποτελεί μια μονάδα που διαχέει μέρος της ενέργειας που εναποτίθεται σε έναν κρύσταλλο, μετά από πρόσπτωση ακτινοβολίας σε αυτόν, στους γειτονικούς κρυστάλλους του ίδιου block ανιχνευτών. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή η μοντελοποίηση της πιθανότητας είτε της διαφυγής των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού σε γειτονικούς κρυστάλλους πριν την ανίχνευση τους είτε του εσφαλμένου προσδιορισμού της ακριβής θέσης που έλαβε χώρα ο σπινθηρισμός από το ηλεκτρόνιο σύστημα εντοπισμού θέσης λόγω μη επαρκούς ποσότητας οπτικού σήματος στον φωτοπολλαπλασιαστή.

Έτσι εάν χρησιμοποιηθεί η συγκεκριμένη μονάδα, τότε για κάθε παλμό εισόδου, που προέρχεται από ένα συγκεκριμένο στοιχείο-ανιχνευτή ενός block ανιχνευτών, δημιουργούνται πολλαπλοί παλμοί εξόδου οι οποίοι αντιστοιχίζονται στα γειτονικά στοιχεία-ανιχνευτές γύρω από το κρύσταλλο πρόσπτωσης. Το ποσοστό της ενέργειας που απορροφάται από τους γειτονικούς κρυστάλλους καθορίζεται από τον χρήστη. Απαραίτητη προϋπόθεση για την ορθή λειτουργία της μονάδας διάχυσης ακτινοβολίας σε γειτονικούς κρυστάλλους είναι η εφαρμογή της σε παλμούς που προέρχονται από στοιχεία-ανιχνευτές που μετά από γεωμετρική επανάληψή τους συνιστούν ένα block ανιχνευτών.

Για την προσομοίωση της διάχυσης 10% της ενέργειας του εισερχόμενου παλμού στους πλευρικούς γειτονικούς και 5% στους γωνιακούς γειτονικούς κρυστάλλους θα πρέπει να εφαρμοστούν οι παρακάτω μακροεντολές:



```
/gate/digitizer/Singles/insert crosstalk  
/gate/digitizer/Singles/crosstalk/chooseCrosstalkVolume crystal  
/gate/digitizer/Singles/crosstalk/setEdgesFraction 0.1  
/gate/digitizer/Singles/crosstalk/setCornersFraction 0.05
```

#### *Μονάδα ενεργειακής ανωφλίσωσης/κάτωφλίσωσης Upholder & Thresholder*

Η μονάδα ενεργειακής ανωφλίσωσης και κατωφλίσωσης (energy upholder/thresholder) επιτρέπει στον χρήστη να εφαρμόσει ένα ζωνοπερατό ενεργειακό φίλτρο για να αφαιρέσει από τη προσομοίωση φωτόνια σχετικά πολύ χαμηλών και πολύ υψηλών ενεργειών. Ουσιαστικά η συγκεκριμένη μονάδα επιτρέπει την προσομοίωση ενός ενεργειακού παραθύρου, όπως και στα πραγματικά συστήματα. Όπως έχει συζητηθεί σε προηγούμενα κεφάλαια, η ορθή και προσεκτική ρύθμιση αυτών των ενεργειακών παραθύρων είναι κρίσιμη, τόσο σε εφαρμογές PET όσο και σε SPECT, για τον περιορισμό σκέδασης, για την ανακατασκευή της εικόνας και για την επίδοση του συστήματος ως προς τον ρυθμό μέτρησης που επιτυγχάνει.

#### *Μονάδα μοντελοποίησης χρονική διακριτικής ικανότητας (temporal resolution)*

Η μονάδα χρονικής διακριτικής ικανότητας (temporal resolution) επιτρέπει την μοντελοποίηση της κανονικής (Gauss) κατανομής που ακολουθούν οι χρονικές στιγμές καταγραφής συγκεκριμένων συμβάντων ανίχνευσης. Όπως έχει ήδη συζητηθεί κατά την περιγραφή των βασικών χαρακτηριστικών λειτουργίας των ανιχνευτικών διατάξεων, κάθε ανιχνευτικό σύστημα καταγράφει κάθε συμβάν ανίχνευσης με μια πεπερασμένη ακρίβεια. Για την ποσοτικοποίηση αυτής της ακρίβειας χρονικού προσδιορισμού κάθε συμβάντος, ορίζουμε την κατανομή των χρόνων καταγραφής ενός συγκεκριμένου συμβάντος από τον ίδιο ανιχνευτή μετά από πολλές επαναλήψεις. Η κατανομή αυτή ακολουθεί κανονική κατανομή και το FWHM αυτής ορίζεται ως η χρονική διακριτική ικανότητα του συγκεκριμένου ανιχνευτή.

Η παράμετρος επίδοσης της χρονικής διακριτικής ικανότητας, όπως έχει αναφερθεί, εξαρτάται από το είδος του κρυστάλλου και την ταχύτητα απόκρισης των ηλεκτρονικών μονάδων επεξεργασίας. Είναι ιδιαίτερα σημαντική στα συστήματα time-of-flight που ανακατασκευάζουν την εικόνα βασιζόμενοι στον χρόνο καταγραφής κάθε συμβάντος μόνης ανίχνευσης, όπως επίσης και στις μελέτες όπου απαιτείται η απεικόνιση κατανομών υψηλής ενεργότητας καθώς επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό τον συνολικό νεκρό χρόνο απόκρισης του συστήματος. Η μονάδα μοντελοποίησης της χρονικής διακριτικής ικανότητας παρουσιάζει τον ίδιο τρόπο λειτουργίας με την μονάδα μοντελοποίησης ενεργειακής απόκρισης που περιγράφηκε παραπάνω, με την διαφορά ότι εφαρμόζεται στο πεδίο του χρόνου. Αναλυτικότερα, στο GATE, ο χρήστης έχει την δυνατότητα να προσδιορίζει την απόλυτη τιμή του FWHM της κανονικής κατανομής που ακολουθούν οι χρόνοι καταγραφής συμβάντων σε κάθε κρύσταλλο. Επομένως, η τιμή που εισάγει ο χρήστης αναφέρεται στην μέση χρονική διακριτική ικανότητα του κρυστάλλου.

Για να προσομοιωθεί μια κανονική κατανομή χρόνων καταγραφής με χρονική διακριτική ικανότητα (FWHM) 1.4ns, θα πρέπει να εισαχθούν οι ακόλουθες μακροεντολές.

```
/gate/digitizer/Singles/insert timeResolution  
/gate/digitizer/Singles/timeResolution/setTimeResolution 1.4 ns
```

#### *Χωρική απόγλιση (spatial blurring) στο PET*

Σε ένα σύστημα ανίχνευσης συμπτώσεων PET τα συμβάντα σύμπτωσης (coincidences) καθορίζουν τις ευθείες απόκρισης (line of response – LOR) που είναι απαραίτητες για την

ανακατασκευή της εικόνας. Όταν ένα απεικονιστικό σύστημα αποτελείται από πολλαπλά στοιχεία-ανιχνευτές που σχηματίζουν block ανιχνευτών, αρκεί, ως πληροφορία, η θέση των δύο κρυστάλλων που συμμετέχουν στο συμβάν σύμπτωσης για να προσδιοριστεί η ευθεία απόκρισης, η οποία στην συνέχεια αποθηκεύεται σε κατάλληλη θέση στο ημιτονόγραμμα πάνω στο οποίο θα βασιστεί, έπειτα, η ανακατασκευή της τελικής εικόνας. Η επιλογή του συγκεκριμένου κρυστάλλου στον οποίο αντιστοιχίζεται κάθε συμβάν μονής ανίχνευσης single, στην περίπτωση που συμμετέχουν περισσότεροι από ένας κρυστάλλοι στην δημιουργία αυτού του συμβάντος, καθορίζεται από την ποσότητα ενέργειας που εναποτίθεται στον κάθε εμπλεκόμενο κρυστάλλο. Πιο συγκεκριμένα, επιλέγεται εκείνος ο κρυστάλλος στον οποίο εναποτέθηκε η μεγαλύτερη ποσότητα ενέργεια. Χωρίς την επιπρόσθετη μοντελοποίηση των συναρτήσεων σημειακής και γραμμικής διασποράς (PSF και LSF) σε κάθε κρυστάλλο, τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων θα εμφανίζουν τις περισσότερες φορές καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα (spatial resolution) από τα αντίστοιχα πειραματικά. Η μονάδα που μοντελοποιεί την επίδραση της σημειακής και γραμμικής συνάρτησης διασποράς στην χωρική διακριτική ικανότητα των εικόνων, που παράγονται από το απεικονιστικό σύστημα, υποστηρίζεται μόνο από το σύστημα μοντελοποίησηςecat του GATE, το οποίο και θα αναλυθεί με μεγαλύτερη λεπτομέρεια στο επόμενο κεφάλαιο στο πλαίσιο της συγκριτικής αξιολόγησης των προσομοιωμένων PET κλινικών συστημάτων ECAT HR+ και Biograph. Η απόκριση του συστήματος απεικόνισης σε μια σημειακή ή γραμμική πηγή, η οποία εκφράζεται ποσοτικά από το FWHM των συναρτήσεων διασποράς σημείου PSF και ευθείας LSF, αποτελεί μια δυσδιάστατη κανονική κατανομή (2D Gauss). Οι αντίστοιχες μακροεντολές που πρέπει να οριστούν για την ενεργοποίηση αυτής της μονάδας επεξεργασίας στην αλυσίδα ψηφιοποίησης του GATE ακολουθούν παρακάτω:

```
#          E C A T 7
/gate/output/sinogram/enable/gate/output/sinogram/RadialBins
Your_Sinogram_Radial_Bin_Number
/gate/output/sinogram/setTangCrystalBlurring Your_Value_1 mm
/gate/output/sinogram/setAxialCrystalBlurring Your_Value_2 mm
```

#### *Μονάδα ανίχνευσης και ταξινόμησης συμπτώσεων (coincidence sorter)*

Σύμφωνα με την περιγραφή του μηχανισμού ανίχνευσης συμπτώσεων των PET συστημάτων σε προηγούμενο κεφάλαιο, κάθε φορά που δύο συμβάντα μονής ανίχνευσης, singles, λάβουν χώρα σε δύο ανιχνευτές που θεωρούνται αντικριστοί με χρονική διαφορά μικρότερη ή ίση από το εφαρμοζόμενο χρονικό παράθυρο σύμπτωσης τότε συνδυάζονται για να σχηματίσουν ένα συμβάν σύμπτωσης, coincidence. Αυτή η λειτουργία ανίχνευσης σύμπτωσης των πραγματικών συστημάτων PET μοντελοποιείται στο GATE μέσω της εφαρμογής της μονάδας ανίχνευσης και ταξινόμησης συμπτώσεων (coincidence sorter). Η μονάδα αυτή συγκρίνει, όπως και στα πραγματικά συστήματα, τις χρονικές στιγμές καταγραφής όλων των προσομοιωμένων παλμών μονής ανίχνευσης μεταξύ των επιτρεπόμενων ζευγών ανιχνευτών σύμπτωσης και αποφασίζει εάν δύο παλμοί θα αποτελέσουν ένα συμβάν σύμπτωσης με κριτήριο η χρονική διαφορά τους να είναι μικρότερη ή ίση του χρονικού παράθυρου σύμπτωσης, η διάρκεια του οποίου καθορίζεται από τον χρήστη.

Κάθε συμβάν μονής ανίχνευσης συνοδεύεται και από ένα αναγνωριστικό συμβάντος (event ID) το οποίο είναι μοναδικό για όλα τα συμβάντα που προέρχονται από τα φωτόνια του ίδιου συμβάντος εξαΰλωσης. Επομένως όλα τα συμβάντα μονής ανίχνευσης που προέρχονται από φωτόνια του ίδιου συμβάντος εξαΰλωσης διαθέτουν το ίδιο αναγνωριστικό συμβάντος. Εάν δύο συμβάντα μονής ανίχνευσης, που συνθέτουν ένα συμβάν σύμπτωσης, δεν διαθέτουν το ίδιο αναγνωριστικό, τότε θεωρείται από το GATE ότι το συμβάν σύμπτωσης που αποτελείται από αυτά τα συμβάντα είναι ουσιαστικά μια τυχαία σύμπτωση (random coincidence). Με αυτόν τον τρόπο μπορούν να ταξινομηθούν τα συμβάντα σύμπτωσης σε πραγματικές και τυχαίες συμπτώσεις.

Επίσης, εάν ένα συμβάν μονής ανίχνευσης έχει προέλθει από ένα φωτόνιο το οποίο προηγουμένως έχει σκεδαστεί σε ένα Geant4 αντικείμενο που έχει δηλωθεί ως «ευαίσθητη δομή», τότε η μεταβλητή αριθμού Compton σκεδάσεων `comptonID` αυτού του συμβάντος θα έχει μη-μηδενική τιμή. Επομένως, είναι δυνατός ο διαχωρισμός των σκεδασμένων συμβάντων σύμπτωσης από τις πραγματικές συμπτώσεις με κριτήριο την τιμή αυτής της μεταβλητής. Επίσης, μπορεί να προσδιοριστεί και εάν το αντικείμενο που πραγματοποιήθηκε η σκέδαση αποτελεί μέρος του ομοιώματος του προσομοιωμένου πειράματος, δηλαδή είναι μια ευαίσθητη δομή ομοιώματος (`phantomSD`) ή αποτελεί μέρος του ανιχνευτικού συστήματος, δηλαδή είναι μια ευαίσθητη δομή ανιχνευτή (`crystalSD`). Με αυτόν τον τρόπο μπορούν να διακριθούν τα συμβάντα που προέρχονται από φωτόνια που έχουν προηγουμένως σκεδαστεί στο ομοίωμα, τα οποία έχουν πιθανότητα να προκαλέσουν μεγαλύτερα σφάλματα, από εκείνα τα συμβάντα που έχουν προέλθει από σκεδάσεις εντός των κρυσταλλικών ανιχνευτών.

Ακόμη, για να αποφευχθεί η ανίχνευση εσφαλμένου συμβάντος σύμπτωσης που προκαλείται από την διαδοχική ανίχνευση του ίδιου φωτονίου από δύο γειτονικούς κρυστάλλους, μετά από σκέδαση του φωτονίου στον πρώτο κρύσταλλο και αλληλεπίδραση του με τον δεύτερο, γίνεται πάντοτε έλεγχος της εγγύτητας των δύο εμπλεκόμενων ανιχνευτών για να διαπιστωθεί εάν αποτελούν ένα έγκυρο ζεύγος ανιχνευτών σύμπτωσης. Συνήθως, στα πραγματικά συστήματα, ένα ζεύγος ανιχνευτών θεωρείται έγκυρο ζεύγος σύμπτωσης εάν η απόστασή τους είναι τέτοια ώστε να ο ένας ανιχνευτής να ανήκει στην ομάδα των αντικριστών ανιχνευτών του άλλου. Στην περίπτωση ενός δακτυλίου με  $N$  συνολικά ανιχνευτές, ένας ανιχνευτής δημιουργεί ζεύγη με τους  $N/4$  αντικριστούς ανιχνευτές. Η μονάδα ανίχνευσης σύμπτωσης του GATE έχει προκαθοριστεί να κάνει δεκτά εκείνα τα συμβάντα σύμπτωσης που δημιουργούνται από συμβάντα μονής ανίχνευσης που ανήκουν σε μη-γειτονικά block ανιχνευτών, δηλαδή σε block με διαφορά αναγνωριστικών `blockID` μεταξύ τους μεγαλύτερη ή ίση του δύο. Ωστόσο, ο χρήστης έχει την δυνατότητα να μεταβάλλει την ελάχιστη επιτρεπόμενη διαφορά των αναγνωριστικών `blockID` για την οποία δύο συμβάντα μονής ανίχνευσης μπορούν να θεωρηθούν ως ένα έγκυρο συμβάν σύμπτωσης, σύμφωνα με τις ακόλουθες εντολές:

```
/gate/digitizer/Coincidences/minSectorDifference [number]
```

Όπως έχει συζητηθεί και σε προηγούμενο κεφάλαιο, όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των αντικριστών ανιχνευτών, δηλαδή όσο μικρότερη είναι η παραπάνω ελάχιστη επιτρεπόμενη διαφορά στο GATE, τόσο μεγαλύτερο είναι το οπτικό πεδίο FOV ενός σαρωτή PET και η ευαισθησία του. Ωστόσο, παράλληλα με την αύξηση της ευαισθησίας σε πραγματικά συμβάντα σύμπτωσης, αυξάνει και η ευαισθησία σε τυχαίες και σκεδασμένες συμπτώσεις. Για τον λόγο αυτό, το μέγεθος του οπτικού πεδίου θα πρέπει να ρυθμίζεται από το μέγεθος του εξεταζόμενου αντικειμένου.

Ο προσδιορισμός το εύρους του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης πραγματοποιείται με την εισαγωγή της ακόλουθης μακροεντολής στο GATE.

```
/gate/digitizer/Coincidences/setWindow 10. ns
```

### *Νεκρός χρόνος απόκρισης (dead time)*

Όπως συζητήθηκε και σε προηγούμενα κεφάλαια της παρούσας εργασίας, νεκρό χρόνο απόκρισης (*dead time*) ορίζεται η ελάχιστη χρονική διάρκεια που χρειάζεται να μεσολαβήσει μεταξύ του χρόνου άφιξης δύο σωματιδίων έτσι ώστε ο ανιχνευτής, που καταγράφει το πρώτο σωματίδιο να μπορέσει να ανιχνεύσει και το επόμενο ως ένα ξεχωριστό συμβάν. Κατά το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα ο ανιχνευτής δεν έχει την δυνατότητα να αποκριθεί σε καμία διέγερση και για αυτό τον λόγο ονομάζεται νεκρός χρόνος απόκρισης του ανιχνευτή.

Τα δύο μοντέλα της συμπεριφοράς του νεκρού χρόνου απόκρισης ενός ηλεκτρονικού συστήματος μέτρησης ακτινοβολίας που παρουσιάστηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο, δηλαδή το μοντέλο παράλυσης (paralyzable) και εκείνο της μη-παράλυσης (non-paralyzable), έχουν υλοποιηθεί στον ψηφιοποιητή του GATE. Έτσι δίνεται η δυνατότητα στον χρήστη να επιλέξει ποιο από τα δύο μοντέλα θα επιλέξει για να προσομοιώσει με τον καλύτερο δυνατό τρόπο τον νεκρό χρόνο απόκρισης του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης του συστήματος PET που εξετάζεται.

Αυτά τα μοντέλα αναφέρονται σε ιδανικές συνθήκες και στην μέση ταχύτητα απόκρισης όλων των ανιχνευτών και του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης όλων των ζευγών ανιχνευτών. Στο GATE η μονάδα μοντελοποίησης νεκρού χρόνου απόκρισης εφαρμόζεται για κάθε συμβάν μονής ανίχνευσης (event by event) κατά την διάρκεια της προσομοίωσης, συγκρίνοντας τον χρόνο δημιουργίας αυτού του συμβάντος σε έναν ανιχνευτή με τον αντίστοιχο χρόνο όλων των υπόλοιπων συμβάντων που καταγράφονται από όλους τους ανιχνευτές της ίδιας ομάδας. Αυτή η ομάδα ανιχνευτών, των οποίων τα σήματα συγκρίνονται ως προς τον χρόνο προέλευσής τους, καθορίζεται από το επίπεδο ή βάθος της ιεραρχίας στο οποίο εφαρμόζεται το μοντέλο νεκρού χρόνου που επιλέγεται. Ο χρήστης έχει την δυνατότητα επιλογής αυτής της παραμέτρου βάθους ιεραρχίας, η οποία είναι ανάλογη εκείνης που χρησιμοποιείται κατά τον ορισμό της μονάδας ανάγνωσης παλμών μονής ανίχνευσης παραπάνω. Συγκεκριμένα, η επιλογή αυτής της παραμέτρου είναι πολύ σημαντική καθώς καθορίζει σε μεγάλο βαθμό τον συνολικό νεκρό χρόνο απόκρισης.

Οι βασικές αρχές αυτών των δύο μοντέλων νεκρού χρόνου απόκρισης, που συζητήθηκαν αναλυτικά σε προηγούμενο κεφάλαιο, παρουσιάζονται και στην εικόνα 15.6. Η διαφορά τους έγκειται στο τρόπο με τον οποίο αποκρίνεται ένας ανιχνευτής κάθε φορά που λαμβάνει χώρα στην είσοδο του συστήματος μέτρησης ένα συμβάν ανίχνευσης. Συγκεκριμένα στην περίπτωση του μοντέλου νεκρού χρόνου μη-παράλυσης για ένα συγκεκριμένο ανιχνευτή, το σύστημα παραλύει μόνο όταν λαμβάνει χώρα ένα συμβάν ανίχνευσης και για χρονικό διάστημα ίσο με τον νεκρό χρόνο. Όσα φωτόνια προσπέσουν στον ανιχνευτή κατά την διάρκεια του νεκρού χρόνου δεν παραλύουν εκ νέου τον ανιχνευτή, αλλά απλώς αγνοούνται χωρίς να επιμηδύνουν τον νεκρό χρόνο απόκρισης που προκλήθηκε από το συμβάν ανίχνευσης. Επομένως ο νεκρός χρόνος κατά τον οποίο παραμένει ανενεργός ο ανιχνευτής είναι σταθερός.

Αντίθετα, στην περίπτωση του μοντέλου νεκρού χρόνου παράλυσης, ο ανιχνευτής οδηγείται σε παράλυση κάθε φορά που προσπίπτει σε αυτόν ένα φωτόνιο που δίνει σπινθηρισμό, ανεξάρτητα εάν το σύστημα θα μπορούσε να ανιχνεύσει το φωτόνιο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, εάν ένα φωτόνιο προσπέσει στον ανιχνευτή, ενώ εκείνος βρίσκεται ήδη σε κατάσταση νεκρής απόκρισης λόγω προηγούμενου συμβάντος ανίχνευσης, τότε το νέο φωτόνιο θα ανανεώσει τον νεκρό χρόνο, με αποτέλεσμα το αρχικό χρονικό διάστημα νεκρής απόκρισης να επιμηδυνθεί. Για να επανέλθει ο ανιχνευτής σε κατάσταση ενεργής απόκρισης, θα πρέπει να μεσολαβήσει απαραίτητα χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του νεκρού χρόνου μεταξύ δύο προσπίπτοντων φωτονίων στον ίδιο ανιχνευτή. Επομένως, κατά το μοντέλο νεκρού χρόνου παράλυσης, ο συνολικός νεκρός χρόνος δεν παραμένει σταθερός με αποτέλεσμα να επιδεινώνεται συγκριτικά περισσότερο η επίδοση ρυθμού μέτρησης του συστήματος σε περιπτώσεις απεικόνισης κατανομών πολύ υψηλής ενεργότητας.

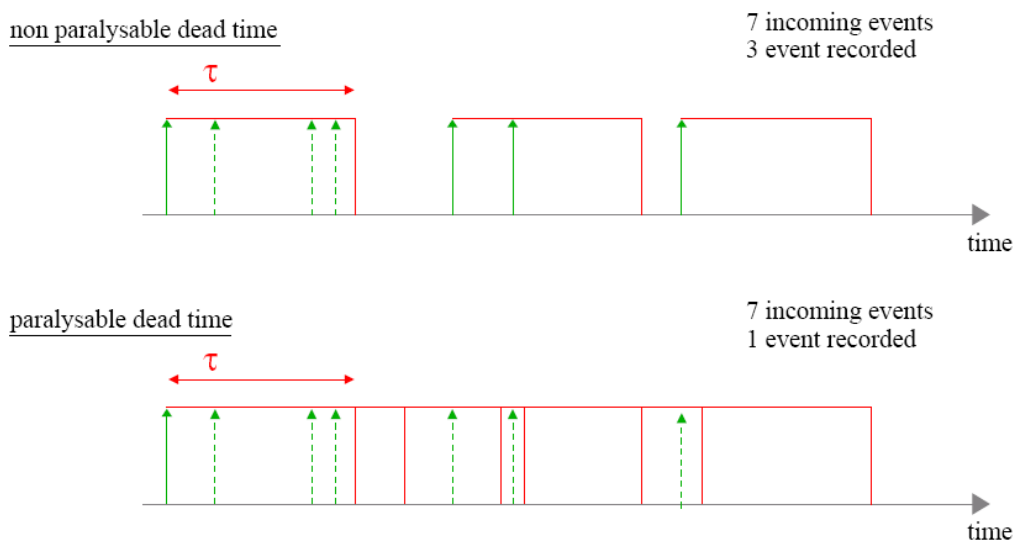
Το μοντέλο νεκρού χρόνου απόκρισης για συγκεκριμένο ανιχνευτή που περιγράφηκε προηγουμένως εύκολα επεκτείνεται σε μια ομάδα ανιχνευτών για να ανταποκρίνεται με μεγαλύτερη ακρίβεια στον πραγματικό τρόπο λειτουργίας των σύγχρονων κλινικών απεικονιστικών συστημάτων PET και SPECT. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση μιας ομάδας ανιχνευτών, που καλύπτονται από ένα κανάλι φωτοπολλαπλασιαστή, τα προηγούμενα μοντέλα εφαρμόζονται σε όλα τα συμβάντα ανίχνευσης και τα προσπίπτοντα φωτόνια όλων των ανιχνευτών της ομάδας. Όπως γίνεται αντιληπτό, όσο μεγαλύτερη είναι αυτή η ομάδα των ανιχνευτών, τόσο μεγαλύτερη είναι και η πιθανότητα να προσπέσουν δύο φωτόνια σε ανιχνευτές της ίδιας ομάδας με χρονική διαφορά μικρότερη του νεκρού χρόνου απόκρισης του καναλιού του φωτοπολλαπλασιαστή. Σε αυτήν την περίπτωση, θα είναι ακόμα μεγαλύτερη η απώλεια μετρήσεων λόγω νεκρού χρόνου.

Από την σύγκριση των δύο παραπάνω μοντέλων νεκρού χρόνου είναι προφανές πως όταν παρατηρείται μεγάλη συχνότητα έγκυρων συμβάντων ανίχνευσης τότε το μοντέλο νεκρού χρόνου παράλυσης οδηγεί στην απόρριψη μεγαλύτερου ποσοστού συμβάντων σε σχέση με το νεκρού χρόνου μη-παράλυσης. Όπως θα συζητηθεί και στο επόμενο κεφάλαιο, τα κλινικά απεικονιστικά συστήματα PET συνήθως μοντελοποιούνται με μεγαλύτερη ακρίβεια όταν εφαρμόζεται το μοντέλο νεκρού χρόνου μη-παράλυσης καθώς τότε επιτυγχάνεται καλύτερη προσαρμογή των πειραματικών και των προσομοιωμένων μετρήσεων για μεγαλύτερο εύρος ρυθμών μέτρησης ή επιπέδων ενεργότητας των απεικονιζόμενων ραδιενεργών πηγών.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η μονάδα νεκρού χρόνου απόκρισης του GATE εφαρμόζεται σε μια συγκεκριμένη ομάδα Geant4 αντικείμενων όπως αυτή καθορίζεται από το επίπεδο ή βάθος της ιεραρχίας του συστήματος που προσδιορίζεται από την παράμετρο βάθους που επιλέγει ο χρήστης. Όλα τα συμβάντα ανίχνευσης που λαμβάνουν χώρα σε όλους τους ανιχνευτές της ομάδας που καθορίζεται από την παραπάνω παράμετρο βάθους θα μεταφέρουν όλους τους ανιχνευτές της ομάδας σε κατάσταση νεκρής απόκρισης.

Έτσι για να εφαρμόσουμε απόκριση νεκρού χρόνου στο αντικείμενο `volume_name` (το οποίο θα πρέπει προηγουμένως να έχει συνδεθεί σε ένα επίπεδο του δεδομένου συστήματος μοντελοποίησης) χρησιμοποιούμε τις ακόλουθες εντολές.

```
# ATTACHMENT TO THE SYSTEM
/gate/systems/system_name/system_level_name/attach volume_name
.
.
# DEADTIME
/gate/digitizer/Singles/insert deadtime
/gate/digitizer/Singles/deadtime/setDeadTime 100. ns
/gate/digitizer/Singles/deadtime/setMode paralysable
/gate/digitizer/Singles/deadtime/chooseDTVolume volume_name
```



**Εικόνα 12.6:** Για επτά προσπίπτοντα σωματίδια σύμφωνα με το παραπάνω χρονοδιάγραμμα άφιξης και έναν γνωστό νεκρό χρόνο απόκρισης  $\tau$ , το μοντέλο μη-παράλυσης του ηλεκτρονικού συστήματος ανάγνωσης δεδομένων θα οδηγήσει στην καταγραφή τριών σωματιδίων, ενώ το μοντέλο παράλυσης θα έχει ως αποτέλεσμα την καταγραφή μόνο ενός σωματιδίου.

Ακόμη, στο GATE δίνεται η δυνατότητα εφαρμογής της μονάδας νεκρού χρόνου απόκρισης, όχι μόνο πάνω στα συμβάντα μονής ανίχνευσης αλλά και στα συμβάντα σύμπτωσης όπως αυτά εξάγονται με την μορφή παλμών από την μονάδα ανίχνευσης και ταξινόμησης συμπτώσεων. Με τον τρόπο αυτό γίνεται εφικτή η μοντελοποίηση του νεκρού χρόνου απόκρισης των ηλεκτρονικών

μονάδων που είναι υπεύθυνες για την σύγκριση των χρονικών στιγμών καταγραφής των συμβάντων μονής ανίχνευσης για τον προσδιορισμό των αντίστοιχων συμβάντων σύμπτωσης. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο νεκρός χρόνος απόκρισης αυτών των μονάδων επεξεργασίας είναι συγκριτικά πολύ μεγαλύτερος των νεκρών χρόνων απόκρισης των επιμέρους ανιχνευτών, καθώς απαιτείται η μεταφορά των σημάτων από δύο αντικριστούς ανιχνευτές, που στα κλινικά συστήματα μεγάλου οπτικού πεδίου απέχουν σχετικά μεγάλες αποστάσεις, προς την μονάδα ταξινόμησης συμπτώσεων μέσω καλωδίων μεταφοράς που αναπόφευκτα προκαλούν μια πεπερασμένη καθυστέρηση η οποία είναι ανάλογη της διανυόμενης απόστασης.

Οι αντίστοιχες μακροεντολές που χρειάζεται να εισαχθούν στο περιβάλλον του GATE για τον ορισμό μιας επιπρόσθετης μονάδας νεκρού χρόνου, αυτή την φορά στο επίπεδο των σημάτων σύμπτωσης, θα είναι οι ακόλουθες:

```
# DEADTIME
/gate/digitizer/Singles/insert deadtime
/gate/digitizer/Singles/deadtime/setDeadTime 100000. ns
```

## Ε. Δεδομένα εξόδου των προσομοιώσεων GATE

Το GATE υποστηρίζει πολλές μορφές δεδομένων εξόδου, οι οποίες μπορούν να ενεργοποιηθούν ή να απενεργοποιηθούν από τον χρήστη ανάλογα με την μελέτη προσομοίωσης που διεξάγεται. Σε αυτήν την παράγραφο θα αναφερθούμε σε ορισμένους από τους τύπους δεδομένων εξόδου (data output formats) που διαθέτει το GATE και οι οποίοι είναι οι ακόλουθοι: ASCII, Root, Interfile, LMF, ECAT.

Όλοι οι παραπάνω τύποι δεδομένων μπορούν να ενεργοποιηθούν συνδυαστικά μεταξύ τους. Στην συνέχεια θα αναφερθούμε συγκεκριμένα στους τύπους ROOT και ECAT που θα χρησιμοποιηθούν στο επόμενο κεφάλαιο για την προσομοίωση του απεικονιστικού συστήματος της HR+ και της Biograph. Τα δεδομένα ROOT μπορούν να χρησιμοποιηθούν από όλα τα συστήματα μοντελοποίησης και περιέχουν σε συμπιεσμένη μορφή όλες τις πληροφορίες που μπορούν να καταγραφούν κατά την διαδικασία κάθε προσομοίωσης GATE. Αντίθετα, τα δεδομένα ECAT, τα οποία υποστηρίζει μόνο το σύστημα μοντελοποίησης ecats, χρησιμεύουν μόνο για την καταγραφή των μετρήσεων των συμβάντων σύμπτωσης σε κάθε ευθεία απόκρισης LOR, δηλαδή για την κατασκευή ενός 3-Δ ημιτονογράμματος, στο οποίο στην συνέχεια μπορούν να εφαρμοστούν αλγόριθμοι ανακατασκευής για τον σχηματισμό των τελικών εικόνων. Η δυνατότητα αυτή ωστόσο παρέχεται, μαζί με πολλές άλλες, και μέσα από κατάλληλη επεξεργασία των δεδομένων ROOT.

### 1. Τύπος δεδομένων εξόδου ROOT

#### *Ενεργοποίηση του ROOT output*

Για την παραγωγή αρχείων εξόδου τύπου ROOT χρειάζεται να προστεθεί η ακόλουθη εντολή στο αρχείο μακροεντολών:

```
/gate/output/root/setFileName FILE_NAME
```

η οποία θα δημιουργήσει το αρχείο FILE\_NAME.root .

Εάν η προηγούμενη εντολή δεν υπάρχει στο αρχείο μακροεντολών και εάν το υποδένδρο εντολών

```
/gate/output/root
```

δεν είναι απενεργοποιημένο, τότε το προκαθορισμένο όνομα του αρχείου εξόδου θα είναι gate.root. Επισημαίνεται ότι ανάλογα δημιουργείται και το αρχείο gateVoxels.root όταν χρησιμοποιούμε ένα διακριτοποιημένο ομοίωμα (voxelized phantom) στην προσομοίωση.

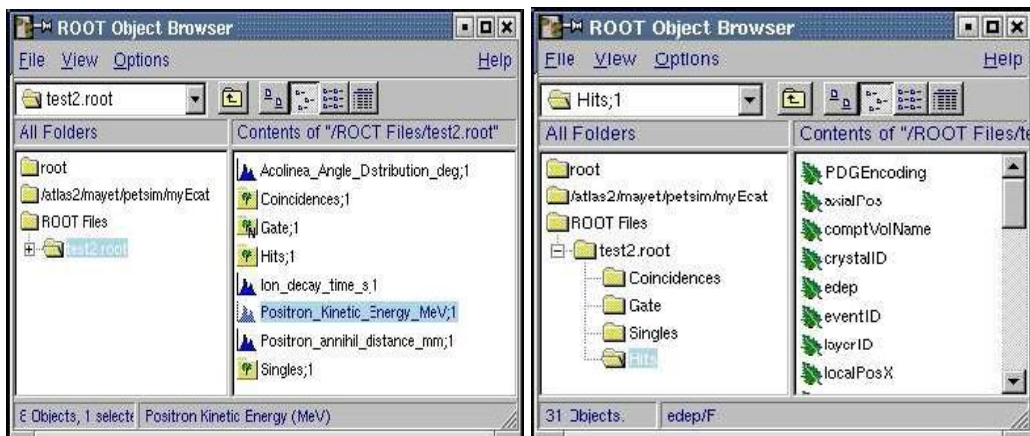
Το αρχείο ROOT, εκτός και εάν οριστεί διαφορετικά από τον χρήστη, θα περιέχει δύο σύνολα ιστογραμμάτων (δένδρα ιστογραμμάτων) για συστήματα SPECT (Hits και Singles) ή τρία δένδρα για συστήματα PET (Hits, Singles και Coincidences) στα οποία αποθηκεύονται τα ιστογράμματα (φάσματα) πολλών διαφορετικών μεταβλητών.

Εκτός από τις παραπάνω κατηγορίες (δένδρα) δεδομένων, τα αρχεία δεδομένων ROOT κάθε προσομοίωσης θα περιέχουν και τις κατανομές των ακόλουθων φυσικών μεγεθών:

- **Acolinea\_Angle\_Distribution**: που είναι η κατανομή σε μοίρες που ακολουθεί η γωνία που σχηματίζεται μεταξύ των κατευθύνσεων των δύο φωτονίων εξαΰλωσης (ακτινών  $\gamma$ ) μετά από την αλληλεπίδραση ενός εκπεμπόμενου ποζιτρονίου με ένα ηλεκτρόνιο
- **Positron\_Kinetic\_Energy\_MeV**: η κινητική ενέργεια των ποζιτρονίων  $\beta^+$
- **Ion\_decay\_time\_s**: ο χρόνος αποδιέγερσης των ιοντισμένων ατόμων σε sec
- **Positron\_annihil\_distance\_mm**: η κατανομή της εμβέλειας (ή βεληνεκές) ποζιτρονίων  $\beta^+$ , δηλαδή της απόστασης που διανύουν τα εκπεμπόμενα ποζιτρόνια μέχρι να εξαΰλωθούν.

Με τις ακόλουθες εντολές εκκινεί το πρόγραμμα του ROOT και το γραφικό περιβάλλον για την εξερεύνηση των περιεχομένων των δένδρων ιστογραμμάτων ενός αρχείου root, όπως φαίνεται και στην εικόνα 12.7:

```
root file.root  
root [1] TBrowser t
```



Εικόνα 12.7: Το γραφικό περιβάλλον εξερεύνησης του λογισμικού ανάλυσης δεδομένων ROOT

### Απενεργοποίηση του ROOT output

Εάν κριθεί απαραίτητο και κυρίως για λόγους οικονομίας αποθηκευτικού χώρου μπορεί να γίνει επιλεκτική παραγωγή των δένδρων από το αρχείο εξόδου.

Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να οριστούν οι ακόλουθες εντολές

```
/gate/output/root/setRootHitFlag 0
/gate/output/root/setRootSinglesFlag 0
/gate/output/root/setRootCoincidencesFlag 0
/gate/output/root/setRootNtupleFlag 0
```

Μεταβάλλοντας τις τιμές των σημαίων (flags) κάθε δένδρου σε 1 ενεργοποιείται η καταγραφή δεδομένων σε κάθε δένδρο. Αντίστοιχα η ανάθεση μηδενικής τιμής απενεργοποιεί την καταγραφή πληροφορίας σχετικής με το συγκεκριμένο δένδρο.

### *Ανάλυση δεδομένων εξόδου ROOT*

Υπάρχει η δυνατότητα να σχεδιαστούν οι γραφικές παραστάσεις των μεταβλητών είτε κατευθείαν με την χρήση του Object Browser του ROOT είτε μέσω ενός αρχείου μακροεντολών ROOT (για παράδειγμα analysis.C). Σε αυτή την περίπτωση εισάγουμε την εντολή

```
root [0] .x analysis.C
```

Δεν θα προχωρήσουμε στην ανάλυση των μακροεντολών και των κλάσεων του προγράμματος ανάλυσης δεδομένων ROOT. Περισσότερες πληροφορίες μπορούν να αναζητηθούν στην ηλεκτρονική ιστοσελίδα της ομάδας ανάπτυξης και βελτιστοποίησης του ROOT: <http://root.cern.ch/>

## **2. Ημιτονόγραμμα (Sinogram Output)**

Εάν επιλεγεί το προκαθορισμένο σύστημα `ecat`, η μονάδα εξόδου `sinogram` (ημιτονόγραμμα) θα ενεργοποιηθεί αυτόματα εκτός εάν δοθεί η εντολή

```
/gate/output/sinogram/disable
```

Αυτή η μονάδα αποθηκεύει τα συμβάντα σύμπτωσης σε έναν πίνακα δισδιάστατων ημιτονογραμμάτων (2D sinograms). Ένα 2-Δ ημιτονόγραμμα ορίζεται από όλες τις καταγραφόμενες ευθείες απόκρισης LORs μεταξύ των κρυστάλλων του ίδιου δακτυλίου ή δύο διαφορετικών δακτυλίων. Για παράδειγμα, στην περίπτωση του συστήματος ECAT EXACT HR+ από την εταιρεία CPS Innovations, που θα προσομοιώσουμε στο επόμενο κεφάλαιο, υπάρχουν 32 κρυσταλλικοί δακτύλιοι και 1024 2-Δ ημιτονογράμματα, τόσα δηλαδή όσοι και οι πιθανοί συνδυασμοί ανά δύο των 32 δακτυλίων. Ο αριθμός των στοιχείων προβολής (projection/radial bins) κάθε προβολής ορίζεται από την ακόλουθη εντολή:

```
/gate/output/sinogram/RadialBins 256
```

Για ένα σύστημα με  $N_{crist}$  ανά κρυσταλλικό δακτύλιο, η προκαθορισμένη τιμή είναι ίση με  $N_{crist}/2$ . Ο αριθμός των στοιχείων προβολής θα πρέπει να είναι μικρότερος ή ίσος με το  $N_{crist}$ . Ο αριθμός των γωνιών προβολής (azimuthal bins) είναι προκαθορισμένος και σταθερός στην τιμή  $N_{crist}/2$ . Η προκαθορισμένη ρύθμιση για το σύστημα ECAT EXACT HR+ (με 576 κρυστάλλους ανά δακτύλιο) αντιστοιχεί σε ένα 2-Δ ημιτονόγραμμα μεγέθους  $288 \times 288$ .

Υπάρχει 1-1 (ένα προς ένα) αντιστοιχία μεταξύ των στοιχείων του ημιτονογράμματος και τον ευθειών απόκρισης LOR που συνδέουν δύο κρυστάλλους σε ένα συμβάν σύμπτωσης. Για κάθε καταγραφή ενός συμβάντος σύμπτωσης αυξάνεται κατά +1 η τιμή του στοιχείου του ημιτονογράμματος που αντιστοιχεί στην συγκεκριμένη LOR. Η επιλογή του στοιχείου του



ημιτονογράμματος που αντιστοιχεί σε κάθε LOR, ή ζεύγος ανιχνευτών σύμπτωσης, εξαρτάται από την θέση των δύο κρυστάλλων-ανιχνευτών στην ανιχνευτική διάταξη και μπορεί να είναι λίγο διαφορετική από την πραγματική θέση της LOR στον χώρο. Για τον λόγο αυτό η χωρική διακριτική ικανότητα είναι πεπερασμένη και βελτιώνεται σημαντικά όταν αυξάνεται ο αριθμός των ανιχνευτών ανά δακτύλιο. Ωστόσο, όπως επισημάνθηκε και σε προηγούμενα κεφάλαια, υπάρχουν συγκεκριμένοι περιορισμοί στην χωρική διακριτική ικανότητα των συστημάτων PET που οφείλονται στην πεπερασμένη εμβέλεια των εκπεμπόμενων ποζιτρονίων, στην μη-συγγραμμικότητα των κατευθύνσεων των δύο φωτονίων εξάυλωσης και στα τυχαία σφάλματα της Poisson κατανομής που ακολουθούν οι μετρήσεις συμβάντων σύμπτωσης.

Είναι προκαθορισμένο όλα τα συμβάντα σύμπτωσης να καταγράφονται ανεξάρτητα από την προέλευσή τους (τυχαία, πραγματικά και μη σκεδαζόμενα, και πραγματικά σκεδαζόμενα). Ωστόσο, υπάρχει η δυνατότητα απόρριψης των τυχαίων συμβάντων μετά την εισαγωγή της ακόλουθης εντολής:

```
/gate/output/sinogram/TruesOnly true
```

Στα συμβάντα σύμπτωσης που θεωρούνται πραγματικά από την παραπάνω μονάδα δεδομένων εξόδου περιλαμβάνονται τόσο σκεδαζόμενες όσο και μη σκεδαζόμενες συμπτώσεις. Επίσης, οι τυχαίες συμπτώσεις προσδιορίζονται, όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη παράγραφο, από την σύγκριση των αναγνωριστικών eventID των δύο συμβάντων μονής ανίχνευσης που συνιστούν κάθε συμβάν σύμπτωσης. Δεν μοντελοποιείται, από την συγκεκριμένη μονάδα δεδομένων εξόδου, κάποιο χρονικά καθυστερημένο παραθύρου σύμπτωσης (delayed coincidence window) για τον προσδιορισμό των τυχαίων συμπτώσεων.

Στην έναρξη κάθε εκτέλεσης της προσομοίωσης, το περιεχόμενο των 2-Δ ημιτονογραμμάτων, που συνήθως αναφέρεται με τον όρο δεδομένα προβολής, μηδενίζεται. Στο τέλος κάθε εκτέλεσης τα δεδομένα προβολής μπορούν να αποθηκευθούν σε ένα αρχείο προβολικών δεδομένων

```
/gate/output/sinogram/RawOutputEnable
```

Το όνομα του αρχείου καθορίζεται από την εντολή

```
/gate/output/sinogram/setFileName MySinogramFileName
```

Σε κάθε εκτέλεση γράφονται τρία αρχεία

- Τα δεδομένα προβολής (σε bit αναπαράσταση unsigned short integer) στο αρχείο MySinogramFileName.ima
- Ένα σύντομο αρχείο περιγραφής (header) τύπου ASCII στο αρχείο MySinogramFileName.dim
- Ένα αρχείο γενικής πληροφορίας στο αρχείο MySinogramFile.info

Το αρχείο περιγραφής MySinogramFileName.dim περιέχει την ελάχιστη απαιτούμενη πληροφορία για την ανάγνωση του αρχείου προβολικών δεδομένων MySinogramFileName.ima. Ακολουθώς, παρατίθεται ένα παράδειγμα ενός αρχείου περιγραφής κατάλληλο για την περίπτωση προσομοίωσης του συστήματος ECAT EXACT HR+.

```
288 288 1024
-type U16
-dx 1.0
-dy 1.0
-dz 1.0
```

Η πρώτη γραμμή του ASCII αρχείου περιγραφής καθορίζει το μέγεθος της μήτρας, δηλαδή τις τρεις διαστάσεις του 3-Δ ημιτονογράμματος: η διάσταση με τιμή 1024 αναφέρεται στο πλήθος των

2-Δ ημιτονογραμμάτων ( τρίτη συντεταγμένη ) και οι υπόλοιπες δύο διαστάσεις αναφέρονται στο πλήθος των γωνιών προβολής ( δεύτερη συντεταγμένη ) και στο πλήθος των στοιχείων προβολής κάθε γωνίας ( πρώτη συντεταγμένη ). Η δεύτερη γραμμή καθορίζει την bit αναπαράσταση των δεδομένων εξόδου ( format ) : unsigned short integer. Τέλος, οι επόμενες τρεις γραμμές καθορίζουν τις διαστάσεις κάθε στοιχείου προβολής στον χώρο, οι οποίες στο παράδειγμα ορίστηκαν αυθαίρετα στην τιμή της μονάδας.

Το αρχείο MySinogramFile.info περιγράφει την διάταξη με την οποία έχουν αποθηκευτεί τα επιμέρους 2-Δ ημιτονογράμματα στο αρχείο που αποτελεί το συνολικό 3-Δ ημιτονόγραμμα με όνομα MySinogramFile.ima. Ακολουθεί ένα παράδειγμα με τις προκαθορισμένες ρυθμίσεις για το σύστημα ECAT EXACT HR+

```
1024 2D sinograms
[RadialPosition;AzimuthalAngle;AxialPosition;RingDifference]
RingDifference varies as 0,+1,-1,+2,-2, ...,+31,-31
AxialPosition varies as |RingDifference|,...,62-|RingDifference| per
increment of 2
AzimuthalAngle varies as 0,...,287 per increment of 1
RadialPosition varies as 0,...,287 per increment of 1
Date type : unsigned short integer (U16)
```

Κάθε 2-Δ ημιτονόγραμμα χαρακτηρίζεται από δύο κρυσταλλικούς δακτύλιους σε σύμπτωση. Οι δύο αυτοί δακτύλιοι μπορεί και να ταυτίζονται, οπότε τότε το αντίστοιχο ημιτονόγραμμα σχηματίζεται από LORs ζευγών ανιχνευτών που ανήκουν στον ίδιο δακτύλιο.

Τα αναγνωριστικά των δύο δακτυλίων σύμπτωσης μπορούν να συμβολιστούν ως  $ring_1$  και τον  $ring_2$ . Αντί να ταξινομηθούν τα ημιτονογράμματα ανά  $ring_1$  και  $ring_2$ , χρησιμοποιείται ως κριτήριο ταξινόμησης η διαφορά δακτυλίων (ring difference)  $ring_2 - ring_1$  και η αξονική θέση  $ring_2 + ring_1$

```
for RingDifference = 0,+1,-1,+2,-2, ...,+31,-31
  for AxialPosition = |RingDifference|; AxialPosition <= 62-
|RingDifference|; AxialPosition += 2
    ring_1 = (AxialPosition - RingDifference)/2
    ring_2 = RingDifference + (AxialPosition - RingDifference)/2
    Write Sinogram(ring_1;ring_2)
```

Εκτός από την μονάδα κατασκευής ημιτονογράμματος, που περιγράφηκε μόλις, υπάρχει και η εναλλακτική δυνατότητα ενός ημιτονογράμματος σύμφωνα με το πρότυπο *ecat7*. Αυτή δυνατότητα υποστηρίζεται μόνο εάν επιλεγεί στο GATE το σύστημα μοντελοποίησης *ecat*. Το τρισδιάστατο ημιτονόγραμμα αποθηκεύεται επίσης σε ένα αρχείο μήτρας.

### 3. Τύπος εξόδου ECAT7

Στην περίπτωση που επιλεγεί το προκαθορισμένο σύστημα μοντελοποίησης *ecat* του GATE, τότε θα ενεργοποιηθεί αυτόματα η μονάδα κατασκευής ενός *ecat7* ημιτονογράμματος, εκτός εάν ο χρήστης εισάγει την ακόλουθη μακροεντολή:

```
/gate/output/ecat7/disable
```

Η συγκεκριμένη μονάδα λειτουργεί συμπληρωματικά της μονάδας ημιτονογράμματος που περιγράφηκε προηγουμένως αφού αποθηκεύει το περιεχόμενο των 2-Δ ημιτονογραμμάτων που ορίστηκαν από την προηγούμενη μονάδα σε ένα ειδικά διαμορφωμένο αρχείο *ecat* σύμφωνα με το

πρότυπο ecac7 της εταιρείας κατασκευής συστημάτων πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης CPS Innovations (Knoxville, TN, USA) και πιο συγκεκριμένα της οικογένειας των συστημάτων ECAT. Λόγω του μεγάλου μεγέθους που χαρακτηρίζει ένα σύνολο κλινικών δεδομένων PET, το οποίο συλλέχθηκε με την μέθοδο της 3-Δ λήψης (full 3D PET data acquisition), το πλήθος των δεδομένων περιορίζεται πριν καταχωρηθεί. Η συμπίεση των δεδομένων είναι μη αναστρέψιμη και, για τον λόγο αυτό, δεν είναι δυνατή η πλήρης ανάκτηση των 2-Δ επιμέρους ημιτονογράμμάτων από ένα συμπιεσμένο 3-Δ ecac7 ημιτονογράμμα.

#### *Συμπίεση δεδομένων προβολής (projection data reduction)*

Όταν η ευθεία απόκρισης LOR ενός συμβάντος σύμπτωσης συνδέει δύο ανιχνευτές που ανήκουν στον ίδιο δακτύλιο, τότε αυτή η ευθεία ανήκει στο επίπεδο που ορίζεται από τον συγκεκριμένο δακτύλιο (επίπεδα δακτυλίων) και το οποίο είναι κάθετο στον άξονα συμμετρίας του συστήματος. Το συγκεκριμένο εγκάρσιο επίπεδο αντιστοιχεί στα εγκάρσια τομογραφικά επίπεδα ή εγκάρσιες τομές, των πρώτων συστημάτων PET 2-Δ λήψης. Ωστόσο, όπως περιγράφηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, τα σημερινά σύγχρονα συστήματα υποστηρίζουν πλέον την 3-Δ λήψη δεδομένων κατά την οποία επιτρέπεται η καταγραφή συμβάντων σύμπτωσης με LORs που ενώνουν κρυστάλλους διαφορετικών δακτυλίων.

Όπως αναφέρθηκε και στην προηγούμενη παράγραφο, κάθε δακτύλιος συνοδεύεται από ένα αναγνωριστικό, το οποίο αποθηκεύεται σε μια μεταβλητή ringID στην περίπτωση που επιλεγεί η έξοδος δεδομένων ROOT. Όταν καταγράφεται ένα συμβάν σύμπτωσης, αυτό συνοδεύεται από τα δύο αναγνωριστικά των δακτυλίων στα οποία ανήκουν οι κρύσταλλοι που συμμετέχουν στο συγκεκριμένο συμβάν, τα οποία στην περίπτωση του ROOT αποθηκεύονται στις μεταβλητές με όνομα ringID1 και ringID2. Η διαφορά των δύο αυτών τιμών ringDiff=ringID1 – ringID2, που θα ονομάζεται στην συνέχεια διαφορά δακτυλίων του συμβάντος σύμπτωσης, ορίζει την απόσταση μεταξύ των δύο δακτυλίων σύμπτωσης και, επομένως, και την γωνία που σχηματίζει κάθε ευθεία απόκρισης με τα δύο επίπεδα αυτών των δακτυλίων. Ουσιαστικά, για κάθε τιμή ringDiff ορίζεται και ένα νέο επίπεδο στο οποίο ανήκουν συμβατικά οι ευθείες απόκρισης LORs που συνδέουν, συμβατικά, έναν κρύσταλλο από το άνω ήμισυ των δακτυλίων του ενός δακτυλίου με έναν κρύσταλλο από το κάτω ήμισυ του άλλου δακτυλίου. Αυτά τα νέα τομογραφικά επίπεδα, που εξακολουθούν να είναι εγκάρσια ως προς τον άξονα συμμετρίας, ονομάζονται πλάγια επίπεδα (ή αντίστοιχα πλάγιες τομές) αφού σχηματίζουν γωνία με τα τομογραφικά επίπεδα που αντιστοιχούν μόνο σε έναν δακτύλιο κάθε φορά και τα οποία αναφέρθηκαν στην περίπτωση της 2-Δ λήψης. Οι ευθείες απόκρισης που ανήκουν σε αυτά τα νέα πλάγια επίπεδα ονομάζονται πλάγιες ευθείες απόκρισης (oblique LORs).

Οι πιθανές γωνίες που σχηματίζονται μεταξύ των πλάγιων LORs και των 2-Δ LORs (LORs που ανήκουν σε έναν μόνο δακτύλιο) είναι διακριτές και συγκεκριμένες. Για τον λόγο αυτό, οι τιμές των γωνιών δεν εκφράζονται σε μοίρες αλλά έμμεσα από την διαφορά ringDiff των αναγνωριστικών των δακτυλίων που συμμετέχουν στον σχηματισμό τους. Επιπλέον, το πλήθος των πιθανών γωνιών που μπορούν να έχουν όλες οι ευθείες απόκρισης των συμβάντων σύμπτωσης ενός συστήματος PET εξαρτάται από την μέγιστη διαφορά δακτυλίων maxRingDiff που επιτρέπεται να έχουν οι ευθείες απόκρισης όπως καθορίζεται από το λογισμικό 3-Δ λήψης του συγκεκριμένου συστήματος. Λόγω της δακτυλιοειδούς γεωμετρίας PET, οι γωνίες αυτές συνήθως αναφέρονται στην βιβλιογραφία και με τον όρο πολικές γωνίες ή πολικές συντεταγμένες των LORs.

Κάθε επιμέρους 2-Δ ημιτονογράμμα αποτελείται από το σύνολο των LORs μεταξύ ενός δακτυλίου ή ενός επιτρεπόμενου ζεύγους δακτυλίων. Κάθε ομάδα 2-Δ ημιτονογραμμάτων που αποτελούνται από LORs με συγκεκριμένη πολική συντεταγμένη (ή πολική γωνία) ονομάζεται πολικό δείγμα ή τμήμα (segment) του ευρύτερου συνόλου του 3-Δ ημιτονογραμματος. Συγκεκριμένα, σε ένα απεικονιστικό σύστημα με  $N_R$  κρυσταλλικούς δακτυλίους, ο μέγιστος αριθμός πολικών δειγμάτων (polar samples) δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$\text{Μέγιστος αριθμός πιθανών segments} = 2 \times N_R - 1 \quad (12 - 3)$$

που ισχύει όταν επιτρέπεται η καταγραφή όλων των LORs, δηλαδή των LORs με όλες τις πιθανές πολικές συντεταγμένες από 0 έως και  $N_R - 1$  που είναι η μέγιστη δυνατή διαφορά. Ωστόσο, στα σύγχρονα συστήματα που αποτελούνται από μεγάλο αριθμό δακτυλίων, δεν επιτρέπεται η καταγραφή LORs που συνδέουν ζεύγη δακτυλίων που απέχουν μεγάλη αξονική απόσταση μεταξύ τους, καθώς τα συγκεκριμένα LORs είναι συγκριτικά πολύ λιγότερα και εμπεριέχουν σημαντική πιθανότητα σφάλματος λόγω της μεγάλης γωνίας πρόσπτωσης των φωτονίων στους ανιχνευτές σύμπτωσης. Ο περιορισμός αυτός επιτυγχάνεται με την επιβολή μιας μέγιστης επιτρεπόμενης διαφοράς δακτυλίων μικρότερης από την μέγιστη δυνατή που μπορεί να επιβληθεί, δηλαδή μιας τιμής  $MaxRingDiff \in [0, N_R - 1]$ . Σε αυτήν την περίπτωση ο μέγιστος αριθμός πιθανών πολικών συντεταγμένων, και επομένως πολικών δειγμάτων ή segments του 3-Δ ημιτονογράμματος θα είναι:

$$\text{Μέγιστος αριθμός πιθανών segments} = 2 \times MaxRingDiff + 1 \quad (12 - 4)$$

Θέτοντας  $MaxRingDiff = N_R - 1$  στην εξίσωση 12-4, προκύπτει η εξίσωση 12-3.

Αυτός ο περιορισμός ισχύει και για τα συστήματα PET της οικογένειας ecat, στα οποία δεν καταγράφονται τα LORs που αντιστοιχούν σε όλες τις δυνατές διαφορές κρυσταλλικών δακτυλίων (crystal ring differences). Συγκεκριμένα μετρώνται μόνο εκείνα τα LORs τα οποία αντιστοιχούν σε απόλυτες διαφορές δακτυλίων από μηδέν έως μια δεδομένη άνω τιμή, η οποία ορίζεται με την ακόλουθη μακροεντολή στο περιβάλλον του GATE.

```
/gate/output/ecat7/maxringdiff 22
```

Η τιμή της μέγιστης διαφοράς κρυσταλλικών δακτυλίων που μπορεί να προσδιοριστεί με την προηγούμενη εντολή θα πρέπει να ανήκει, σύμφωνα με την παραπάνω ανάλυση, στο διάστημα  $[0, N_R - 1]$ .

Τα segments ενός 3-Δ ημιτονογράμματος, όπως ορίστηκαν προηγουμένως, αποτελούνται το καθένα από ένα συγκεκριμένο σύνολο επιμέρους 2-Δ ημιτονογραμμάτων. Το πλήθος αυτών των 2-Δ ημιτονογραμμάτων είναι διαφορετικό για κάθε segment. Συγκεκριμένα το segment που περιέχει όλα τα ημιτονογράμματα μηδενικής πολικής γωνίας, δηλαδή όλες τις LOR με μηδενική διαφορά δακτυλίων, (segment 0) θα αποτελείται από  $N_R$  ημιτονογράμματα, αφού αυτό είναι το πλήθος των ημιτονογραμμάτων μηδενικής πολικής γωνίας. Αντίστοιχα το segment +1 ή -1 θα αποτελείται από  $N_R - 1$  ημιτονογράμματα κ.ο.κ. Επίσης, ο αριθμός των segments μπορεί να είναι επίσης μεγάλος, σύμφωνα με την εξίσωση 12-4, εάν επιλεγεί σχετικά μεγάλη τιμή της παραμέτρου  $MaxRingDiff$ . Επομένως, εάν ένα σύστημα PET διαθέτει μεγάλο αριθμό δακτυλίων,  $N_R$ , τότε το πλήθος των δεδομένων προβολής, ή δεδομένων LOR, θα είναι ιδιαίτερα μεγάλο.

Για τον λόγο αυτό, έχουν αναζητηθεί μέθοδοι για τον περιορισμό του μεγέθους, δηλαδή την συμπίεση, των δεδομένων προβολής χωρίς, όμως, παράλληλα να υποβαθμιστεί η ποιότητα της πληροφορίας που αντιπροσωπεύουν. Από την εξίσωση 12-4 προκύπτει ότι ένας άμεσος τρόπος για να επιτευχθεί ο περιορισμός του μεγέθους των δεδομένων είναι η μείωση του αριθμού των segments μέσω της ελάττωσης της παραμέτρου  $MaxRingDiff$ . Ωστόσο, έτσι θα απορρίπτονταν ορισμένες LOR που, παρά το γεγονός χαρακτηρίζονται από μεγάλες πολικές γωνίες, μπορεί να περιέχουν χρήσιμες πληροφορίες. Ουσιαστικά, η παραπάνω μέθοδος φιλτράρει αντί να συμπίεζει τα δεδομένα. Επιπλέον, δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική καθώς για να επιτευχθεί σημαντική μείωση του συνολικού μεγέθους των δεδομένων απαιτείται εκτεταμένο φιλτράρισμα, γεγονός που

συνεπάγεται την υπολογίσιμη μείωση της ποσότητας πληροφορίας που συλλέγεται από το σύστημα και επομένως την υποβάθμιση της στατιστικής ποιότητάς της.

Μια εναλλακτική μέθοδος για αυτόν τον σκοπό αποτελεί η μέθοδος της πολικής συγχώνευσης (polar mashing) η οποία εφαρμόζεται σε μια ομάδα από 2-Δ ημιτονογράμματα με γειτονικές πολικές συντεταγμένες. Η διαδικασία της συγχώνευσης περιγράφεται συνοπτικά στην εικόνα 12.8 όπου φαίνεται ένας τετραγωνικός πίνακας τα στοιχεία του οποίου αποτελούν όλα τα πιθανά 2-Δ ημιτονογράμματα που μπορούν να συλλεχθούν από το σύστημα. Αυτός ο πίνακας ουσιαστικά αναπαριστά ένα 3-Δ ημιτονόγραμμα. Κάθε στοιχείο αντιστοιχεί σε δύο συντεταγμένες που αντιπροσωπεύουν του δύο δακτυλίους ring1 και ring2 που συνδέουν όλες οι LOR του συγκεκριμένου ημιτονογράμματος. Κάθε σύνολο στοιχείων που ανήκει σε μια διαγώνιο που ξεκινάει από το τμήμα του πίνακα κάτω δεξιά προς το τμήμα άνω αριστερά ανήκει σε ένα συγκεκριμένο segment. Τα συνδεδεμένα σημεία του πίνακα αποτελούν εκείνα τα ημιτονογράμματα που συγχωνεύονται σε ένα κάθε φορά. Όπως γίνεται αντιληπτό, έτσι όλα τα σημεία με το ίδιο χρώμα στο τέλος θα αποτελέσουν ένα νέο συμπιεσμένο segment.

Ουσιαστικά ομάδες ημιτονογραμμάτων των οποίων τα επίπεδα τέμνουν τον άξονα συμμετρίας σε μια συγκεκριμένη αξονική θέση και χαρακτηρίζονται από γειτονικές τιμές διαφορών δακτυλίων, γύρω από μια κεντρική τιμή διαφοράς RingDiff, συγχωνεύονται σε ένα ημιτονόγραμμα αφού πρώτα υπολογιστούν οι μέσοι όροι για κάθε στοιχείο προβολής. Η διαδικασία συγχώνευσης επαναλαμβάνεται για πολλές κεντρικές τιμές RingDiff έτσι ώστε με την ομαδοποίηση να καλυφθεί όλο το εύρος [-MaxRingDiff, MaxRingDiff]. Επίσης, για κάθε κεντρική τιμή η ομαδοποίηση γίνεται σε όλες τις αξονικές θέσεις του κυλινδρικού συστήματος PET. Το εύρος της συγχώνευσης, που καθορίζει και το πλήθος των τελικών συμπιεσμένων segments και, επομένως, και τον βαθμό συμπίεσης ορίζεται από την παράμετρο span.

Για παράδειγμα, ως εξεταστεί η περίπτωση συγχώνευσης με span=5 του περιεχόμενου του 3-Δ ημιτονογράμματος της εικόνας 12.8, όπου έχει οριστεί μέγιστη επιτρεπτή διαφορά δακτυλίων MaxRingDiff=12 και αντιστοιχεί σε σύστημα PET με 16 δακτυλίους ανιχνευτών. Αρχικά συγχωνεύονται τα ημιτονογράμματα με RingDiff γύρω από το 0 με τους εξής τρόπους, ανάλογα με την αξονική θέση:

- Εάν ένα ημιτονόγραμμα ανήκει στον ίδιο δακτύλιο (δηλαδή στο αρχικό segment 0), ο οποίος είναι ένας από τους ενδιάμεσους δακτυλίους, τότε συνδυάζεται με τα γειτονικά ημιτονογράμματα που ανήκουν στα segments -2 και 2, όπως φαίνεται στο διάγραμμα. Δηλαδή εκτελείται ο συνδυασμός τριών ημιτονογραμμάτων (-2,0,2). Το ίδιο ισχύει και για όλα τα ημιτονογράμματα με άρτια τιμή διαφοράς δακτυλίου (π.χ. συνδυάζονται ημιτονογράμματα γύρω από μια κεντρική τιμή 6, ως εξής: (4,6,8). Ωστόσο εάν το παραπάνω ημιτονόγραμμα αντιστοιχεί σε έναν από τους δύο ακραίους δακτυλίους, τότε δεν συνδυάζεται με κανένα γειτονικό ημιτονόγραμμα.
- Εάν ένα ημιτονόγραμμα χαρακτηρίζεται από περιττή τιμή διαφοράς δακτυλίου, δηλαδή +1 ή -1 σε αυτό το παράδειγμα, τότε συνδυάζονται ανά δύο ως εξής: (-1,1). Αυτά τα ημιτονογράμματα διαφέρουν κατά περιττό αριθμό και επομένως αντιστοιχούν στα ενδιάμεσες αξονικές θέσεις μεταξύ των δακτυλίων ανίχνευσης. Για αυτό και συνδυάζονται ξεχωριστά από τα προηγούμενα ημιτονογράμματα άρτιας διαφοράς δακτυλίων. Με τον ίδιο τρόπο συγχωνεύονται τα ημιτονογράμματα περιττής διαφοράς δακτυλίων γύρω από άλλες κεντρικές τιμές RingDiff (π.χ. για κεντρική τιμή RingDiff=6 θα εκτελείται ο συνδυασμός (5,7) σε όλες τις ενδιάμεσες των δακτυλίων αξονικές θέσεις.

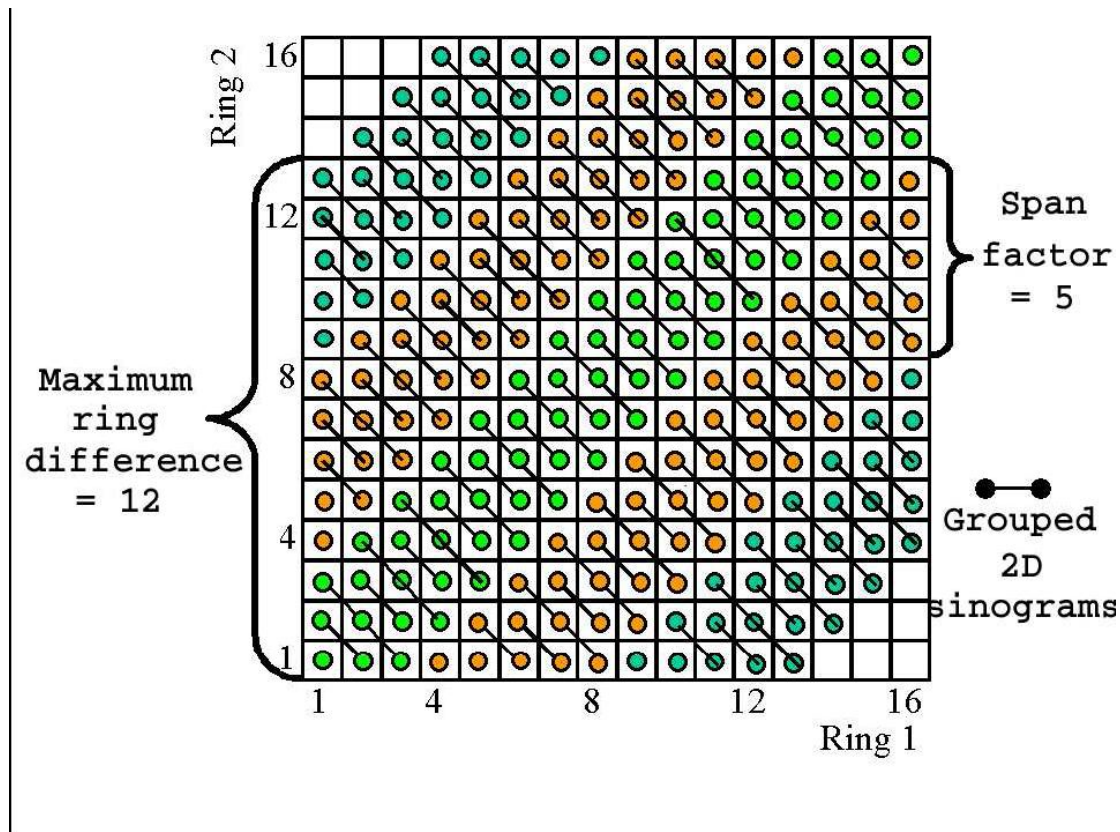
Ο συνολικός αριθμός των segments που συγχωνεύονται σε ένα νέο συμπιεσμένο segment κάθε φορά είναι πέντε: τρία από την πρώτη περίπτωση και δύο από την δεύτερη περίπτωση. Για τον λόγο αυτό θεωρείται ότι το εύρος συγχώνευσης είναι span=5. Επίσης θα πρέπει να παρατηρηθεί ότι το νέο συμπιεσμένο segment περιέχει  $2n-1$  συμπιεσμένα ημιτονογράμματα, όπου  $n$  είναι ο αριθμός των ασυμπιεστων ημιτονογραμμάτων που περιείχε το κεντρικό segment πριν συμπιεστεί με τα γειτονικά του, ανεξάρτητα από την παράμετρο span και από την κεντρική τιμή RingDiff

γύρω από την οποία γίνεται η συμπίεση-ομαδοποίηση. τα οποία τέμνουν το επίπεδο ενός συγκεκριμένου δακτυλίου στο ίδιο σημείο.

Οι τιμές της παραμέτρου span μπορεί να είναι μόνο περιττοί φυσικοί αριθμοί καθώς πάντα συγχωνεύονται ένα κεντρικό segment με ζεύγη γειτονικών segments. Η ελάχιστη τιμή του είναι ίση με 3 και ορίζεται στην προσομοίωση GATE με την μακροεντολή

/gate/output/ecat7/span 9

Το γράφημα που παρουσιάζεται στην εικόνα 12.8 (αναπαράσταση Michelogram) παρουσιάζει γραφικά την διαδικασία της συμπίεσης των πολικών δειγμάτων (segments) για ένα απεικονιστικό σύστημα 16 κρυσταλλικών δακτυλίων με μέγιστη διαφορά δακτυλίων ίση με 12 και με έναν παράγοντα span ίσο με 5. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, όπως φαίνεται και στο γράφημα, να προκύπτουν 5 πολικά δείγματα αντί για 31. Ο περιορισμός του μεγέθους των δεδομένων είναι σημαντικός χωρίς να χάνεται σημαντική πληροφορία. Τα ομαδοποιημένα ημιτονογράμματα δύο διαστάσεων συνδέονται με διαγώνιες γραμμές.



Εικόνα 12.8 Γράφημα τύπου Michelogram για απεικονιστικό σύστημα 16 κρυσταλλικών δακτυλίων

Η προκαθορισμένη μέγιστη τιμή διαφοράς δακτυλίων είναι ίση με  $N_R - 1$  και ο παράγοντας span ίσος με 3. Θα πρέπει στο σημείο αυτό να επισημάνουμε πως από την στιγμή που επιλέξουμε μια μέγιστη τιμή διαφοράς δακτυλίων *MaxRingDiff* θα πρέπει να καθορίσουμε συγκεκριμένη τιμή για τον παράγοντα span έτσι ώστε ο συνολικός αριθμός segments που υπολογίζεται, πλέον, από την ακόλουθη σχέση να είναι ακέραιος.

$$\text{Μέγιστος αριθμός πιθανών segments} = \frac{2 \times \text{MaxRingDiff} + 1}{\text{span}} \quad (12 - 5)$$

Επιπλέον της εφαρμογής της συμπίεσης των πολικών συντεταγμένων, ο αριθμός των γωνιών προβολής, ή εναλλακτικά των αζιμουθίων δειγμάτων (azimuthal samples), μπορεί επίσης να περιοριστεί από την τιμή  $N_{azi} = N_{cryst} / 2$  στην τιμή  $N_{azi} / m$  όπου  $m$  είναι ο συντελεστής αζιμουθιας συμπίεσης. Για παράδειγμα με την ακόλουθη εντολή επιτυγχάνεται  $N_{azi} = N_{cryst} / 4$

```
/gate/output/ecat7/mashing 2
```

Η προκαθορισμένη τιμή mashing είναι ίση με 1.

Μετά την ολοκλήρωση κάθε προσομοίωσης ένα νέο 3D ημιτονόγραμμα γράφεται οργανωμένο σε χρονικά πλαίσια (time frames/slices) ανάλογα με το πλήθος των χρονικών τμημάτων στα οποία έχουμε διαιρέσει την συνολική χρονική διάρκεια του πειράματος της προσομοίωσης. Για παράδειγμα με την ακόλουθη ρύθμιση

```
/gate/application/setTimeSlice 60 s
/gate/application/setTimeStart 0 s
/gate/application/setTimeStop 300 s
```

θα δημιουργηθούν 5 χρονικά πλαίσια διάρκειας 60 sec το καθένα. Το όνομα του αρχείου του ημιτονογράμματος καθορίζεται με την εντολή

```
/gate/output/ecat7/setFileName MySinogramFile
```

ενώ ο κώδικας ECAT του μοντέλου του απεικονιστικού συστήματος από την εντολή

```
/gate/output/ecat7/system 962
```

Αυτή η πληροφορία μπορεί να χρειαστεί από ορισμένους αλγόριθμους ανακατασκευής βασισμένους στο ecat7.

## Βιβλιογραφία

[12-1] Buvat I and Castiglioni I 2002 Monte Carlo simulations in SPET and PET Q. J. Nucl. Med. 46 48-61

[12-2] Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assia K, Autret D, Avner S, Barbier R, Bardi's M, Bloomfield PM, Brasse D, Breton V, Bruyndonckx P, Buvat I, Chatziioannou AF, Choi Y, Chung YH, Comtat C, Donnarieix D, Ferrer L, Glick SJ, Groiselle CJ, Guez D, Honore PF, Kerhoas-Cavata S, Kirov AS, Kohli V, Koole M, Krieguer M, van der Laan DJ, Lamare F, Langeron G, Lartizien C, Lazaro D, Maas MC, Maigne L, Mayet F, Melot F, Merheb C, Pennacchio E, Perez J, Pietrzyk U, Rannou FR, Rey M, Schaart DR, Schmidtlein CR, Simon L, Song TY, Vieira JM, Visvikis D, Van de Walle R, Wieaers E, Morel C.: GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT., Phys. Med. Biol. 49:4543-4561, 2004.

[12-3] openGATE collaboration: Geant4 Application for Tomography Emission - GATE - User's Guide v6.0 [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://www.opengatecollaboration.org>]

[12-4] Agostinelli S et al: GEANT4 - a simulation toolkit, Nucl. Instr. Meth. A506 250-303, 2003 [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://geant4.web.cern.ch/>]

[12-5] Software for Tomographic Image Reconstruction - STIR, [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://stir.sourceforge.net>]

[12-6] Brun R, Rademakers F 1997: ROOT - An object oriented data analysis framework, Nucl. Instr. Meth. A389 81-86 [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://root.cern.ch/>]

- [12-7] Interfile website: <http://gamma.wustl.edu/tf/caic/interfile33/>
- [12-8] List Mode Format (LMF) [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://www.opengatecollaboration.org>]
- [12-9] Santin G, Strul D, Lazaro D, Simon L, Krieguer M, Vieira Martins M, Breton V and Morel C 2003 GATE: A GEANT4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management, IEEE Trans. Nucl. Sci. 50 1516-1521 (Επίσης δημοσιεύτηκε στα πρακτικά του IEEE συνεδρίου Medical Imaging Conference (MIC) του 2002)
- [12-10] Strul D, Santin G, Lazaro D, Breton V and Morel C 2003 GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission): a PET/SPECT general-purpose simulation platform, Nucl. Phys. B (Proc. Suppl.) 125C 75-79
- [12-11] Assié K et al 2004 Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE, Nucl. Instr. Meth. (Επίσης δημοσιεύτηκε στα πρακτικά του συνεδρίου ITBS του 2002)
- [12-12] Staelens S, Staelens S, Strul D, Santin G, Koole M, Vandenberghe S, D'Asseler Y, Lemahieu I and Van de Walle R: Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling Phys. Med. Biol. 48 3021-3042, 2003
- [12-13] Lazaro D, Buvat I, Loudos G, Strul D, Santin G, Giokaris N, Donnaricix D, Maigne L, Spanoudaki V, Styliaris S, Staelens S and Breton V, Monte Carlo simulation of a CsI(Tl) gamma camera dedicated to small animal imaging using GATE, Phys. Med. Biol., 2003
- [12-14] BD Casey M and Nutt R: A multicrystal two dimensional BGO detector block system for positron emission tomography, IEEE Trans. Nucl. Sci. 33 460-463, 1986



# Συγκριτική Αξιολόγηση δύο Εμπορικών Συστημάτων PET, ECAT EXACT HR+ και Biograph 2 με Χρήση του Λογισμικού GATE.

---

Ο στόχος αυτής της μελέτης είναι η ανάπτυξη και η επικύρωση δύο μοντέλων GATE των εμπορικά διαθέσιμων συστημάτων απεικόνισης PET HR+ και PET/CT Biograph 2. Όπως παρουσιάστηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο, το GATE αποτελεί μια εφαρμογή της Monte Carlo εργαλειοθήκης του Geant4 που είναι ειδικά σχεδιασμένη για την προσομοίωση πειραμάτων τομογραφικής απεικόνισης με ακτινοβολία εκπομπής που προέρχεται από το εσωτερικό του προς απεικόνιση ομοιώματος ή ιστού ενός ασθενούς. Ειδικότερα, το GATE αξιοποιεί και επεκτείνει τις επικυρωμένες Geant4 βιβλιοθήκες γενικευμένων εργαλείων λογισμικού προσομοίωσης για την μοντελοποίηση συστημάτων πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης τεχνολογίας SPECT και PET και την προσομοίωση πραγματικών πειραμάτων και εξετάσεων που διενεργούνται με αυτά. Οι προσομοιώσεις Monte Carlo χρησιμοποιούνται ευρέως στην πυρηνική ιατρική για την μοντελοποίηση απεικονιστικών συστημάτων και την ανάπτυξη και αξιολόγηση αλγόριθμων τομογραφικής ανακατασκευής και διόρθωσης δεδομένων με στόχο την βελτιστοποίηση της ποσοτικοποίησης και της διαγνωστικής αξίας της τελικής ιατρικής εικόνας.

Οι γεωμετρικές ιδιότητες των επιμέρους μονάδων και της διάταξης του συστήματος, όπως είναι οι δακτύλιοι ανιχνευτών, η οργάνωση των κρυστάλλων σε blocks, η επίδραση της διάταξης των φωτοπολλαπλασιαστών και η σχετική θέση όλων των δομών μεταξύ τους περιγράφεται πλήρως από το τμήμα του μακροκώδικα της προσομοίωσης που ορίζει τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των δύο μοντέλων. Επίσης, η ενεργειακή και χωρική διακριτική ικανότητα των δύο συστημάτων, όπως περιγράφονται από τις προδιαγραφές των κατασκευαστών, έχουν συμπεριληφθεί στα δύο μοντέλα GATE. Ακόμη, τα αποτελέσματα της προσομοίωσης κάθε μοντέλου συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα πειραματικά ακολουθώντας το πρότυπο μετρήσεων NEMA NU-2-2001 για την αξιολόγηση της επίδοσης των συστημάτων ως προς τις παραμέτρους της χωρικής διακριτικής ικανότητας, της ευαισθησίας και του ποσοστού σκέδασης. Για τον σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε ακριβής γεωμετρική μοντελοποίηση όλων των ομοιωμάτων που προσδιορίζει το παραπάνω πρωτόκολλο μετρήσεων. Επιπλέον, αναπτύχθηκε ένα προσεγγιστικό μοντέλο νεκρού χρόνου απόκρισης και για τα δύο συστήματα, το οποίο εφαρμόζεται τόσο στο επίπεδο του σήματος μόνης ανίχνευσης όσο και στο επίπεδο του σήματος ανίχνευσης σύμπτωσης με διαφορετικές παραμέτρους μεταξύ των δύο παραπάνω περιπτώσεων, με σκοπό την επίτευξη ικανοποιητικού βαθμού συμφωνίας μεταξύ των δεδομένων των ρυθμών μέτρησης συμβάντων μόνης ανίχνευσης και σύμπτωσης των πειραμάτων και των αντίστοιχων προσομοιώσεων για κάθε απεικονιστικό σύστημα.

Επιπλέον αναπτύχθηκε ένα ειδικό εξειδικευμένο εργαλείο λογισμικού για την κατασκευή 3-Δ ημιτονογραμμάτων από τα δεδομένα της προσομοίωσης, τα οποία στην συνέχεια αποθηκεύει με κατάλληλη μορφή έτσι ώστε να μπορούν να αναγνωστούν σωστά από διάφορα εργαλεία ανακατασκευής ιατρικών εικόνων. Έπειτα, αυτά τα εργαλεία ανακατασκευής, με την σειρά τους, θα εφαρμόσουν πάνω στα 3-Δ ημιτονογράμματα ειδικούς αλγόριθμους φίλτραρισμένης οπισθοπροβολής με 3-Δ επαναπροβολή FBP-3DRP με στόχο την 3-Δ αναλυτική ανακατασκευή της τελικής εικόνας.

Με την παραπάνω μεθοδολογία επιτεύχθηκε συμφωνία με διαφορά μικρότερη από 0.8mm μεταξύ της χωρικής διακριτικής ικανότητας των μοντελοποιημένων και των πραγματικών

συστημάτων. Επίσης, το προσομοιωμένο ποσοστό σκέδασης που αντιστοιχεί στο ομοίωμα σκέδασης που προσδιορίζει το πρωτόκολλο μετρήσεων NEMA NU 2-2001 συμφωνεί με το πειραματικό ποσοστό σκέδασης με ακρίβεια που δίνει περιθώριο λάθους μικρότερο από 3%. Τέλος, ο λόγος της ευαισθησίας για δύο θέσεις μιας πηγής F-18 με ακτινική απόσταση 0 και 10cm αντίστοιχα και για τα δύο συστήματα συμφωνεί με τον αντίστοιχο λόγο ευαισθησίας που προσδιορίστηκε πειραματικά από τα πραγματικά συστήματα. Ο μακροκώδικας της προσομοίωσης και τα αντίστοιχα μοντέλα GATE που παράγει, όπως επίσης και τα ίδια τα αποτελέσματα της προσομοίωσης που παρουσιάζονται σε αυτό το κεφάλαιο, θα χρησιμοποιηθούν σε επόμενα κεφάλαια για την βελτιστοποίηση τόσο των χαρακτηριστικών λειτουργίας και των παραμέτρων επίδοσης αυτών των απεικονιστικών συστημάτων όσο και των πρωτοκόλλων που σχεδιάζονται για την αποδοτικότερη λήψη 3-Δ δεδομένων PET στον λιγότερο δυνατό χρόνο και με χορήγηση της μικρότερης δυνατής ποσότητας δόσης ραδιοφαρμάκου στον ασθενή.

## A. Εισαγωγή

Οι προσομοιώσεις Monte Carlo χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική για την μοντελοποίηση απεικονιστικών συστημάτων τομογραφίας μονής εκπομπής φωτονίων (SPECT) ή τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) με στόχο

- την σχεδίαση και βελτιστοποίηση πρωτοκόλλων 3-Δ λήψης τομογραφικών δεδομένων,
- την εξέλιξη της σχεδίασης των παραπάνω απεικονιστικών συστημάτων και
- την ανάπτυξη και αξιολόγηση αλγόριθμων ανακατασκευής εικόνας και διόρθωσης δεδομένων

Για τον σκοπό αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί σε πολλές μελέτες τα τελευταία 30 χρόνια διάφορα λογισμικά προσομοίωσης με υλοποιήσεις σε διάφορες γλώσσες προγραμματισμού. Η Geant4 εφαρμογή για τομογραφία εκπομπής (Geant4 Application for Tomography Emission – GATE) αποτελεί μια εξειδικευμένη Monte Carlo πλατφόρμα προσομοίωσης που βασίζεται στα γενικευμένα εργαλεία λογισμικού του Geant4 και η οποία είναι ειδικά σχεδιασμένη για την επαρκή κάλυψη των αναγκών των εφαρμογών SPECT και PET.

Το GATE περιλαμβάνει ειδικά εργαλεία-μονάδες τα οποία είναι απαραίτητα για την πραγματοποίηση ρεαλιστικών προσομοιώσεων, όπως είναι:

- οι μονάδες διαχείρισης του χρόνου και της μοντελοποίησης φυσικών διαδικασιών που μεταβάλλονται ως προς τον χρόνο (π.χ. οι κινήσεις πηγών και ανιχνευτών, η διαδικασία της ραδιενεργούς διάσπασης και οι δυναμικές 3-Δ λήψεις δεδομένων ανίχνευσης)
- οι μονάδες εισαγωγής, γεωμετρικής αναπαράστασης και οπτικοποίησης πολύπλοκων αναλυτικών ή ψηφιοποιημένων (voxelized) κατανομών ενεργότητας και υλικών εξασθένησης και
- μονάδες γεωμετρικής μοντελοποίησης όλων των επιπέδων αρχιτεκτονικής διαφορών βασικών συστημάτων SPECT και PET με εύκολο και σαφή τρόπο αξιοποιώντας την ιεράρχηση των δομών σε γεωμετρικά επίπεδα.

Η δυνατότητα του GATE να συγχρονίζει όλα τα χρονικά εξαρτώμενα τμήματα της μοντελοποίησης με βάση ένα κοινό ρολόι αποτελεί ένα από τα πρωτοποριακά χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου Monte Carlo αλγόριθμου προσομοίωσης στην πυρηνική ιατρική, καθώς επιτρέπει την μοντελοποίηση με σαφή και καλά ορισμένο τρόπο της χρονικής εξέλιξης του συνόλου του προσομοιωμένου πειράματος, το οποίο μπορεί να αποτελείται από διασπώμενες ραδιενεργές πηγές, αντικείμενα γεωμετρίας και πολύπλοκες κατανομές πηγών που μετακινούνται και από ανιχνευτικά συστήματα με συγκεκριμένη χρονική απόκριση.

Επίσης το GATE αποτελεί ένα λογισμικό ανοικτού κώδικα που αξιοποιεί τις δυνατότητες του αντικειμενοστραφούς προγραμματισμού της γλώσσας C++ για να αναπτυχθεί το ίδιο ως μια

εξειδικευμένη εφαρμογή που βασίζεται πάνω σε ένα σύνολο από εργαλεία λογισμικού του Geant4 επεκτείνοντας τις C++ βιβλιοθήκες. Επίσης ο ίδιος ο σχεδιασμός του επιτρέπει την χρήση του ίδιου του GATE ως ένα εργαλείο πάνω στο οποίο θα βασιστούν για την ανάπτυξή τους άλλες περισσότερο εξειδικευμένες εφαρμογές προσομοίωσης πειραμάτων πυρηνικής ιατρικής.

Όπως συζητήθηκε σε προηγούμενα κεφάλαια, η εργαλειοθήκη του Geant4 αποτελεί ένα μεγάλο συνεχώς εξελισσόμενο έργο ανάπτυξης λογισμικού στο οποίο συμμετέχουν ένα πλήθος από ερευνητικά εργαστήρια παγκοσμίως για την συντήρηση, υποστήριξη, βελτίωση, επέκταση και κυρίως την επικύρωση των μοντέλων που έχουν υλοποιηθεί πάνω στην ενιαία Monte Carlo πλατφόρμα του. Σε προηγούμενο κεφάλαιο συζητήθηκε και η συνεισφορά μέρους των αποτελεσμάτων αυτής της διατριβής στην βελτιστοποίηση της υπολογιστικής επίδοσης των μοντέλων χαμηλής ενέργειας όλων των φυσικών ηλεκτρομαγνητικών διαδικασιών που έχουν υλοποιηθεί στο Geant4. Το GATE χρησιμοποιεί αυτούσια όλα τα Geant4 μοντέλα που είναι απαραίτητα για τις εφαρμογές της τομογραφίας εκπομπής ραδιενεργούς ακτινοβολίας και επομένως κληρονομεί όλα τα οφέλη από την συντήρηση και ανάπτυξη των πλήρως επικυρωμένων μοντέλων που πραγματοποιείται από τον οργανισμό συνεργασίας του Geant4 (Geant4 collaboration).

Ωστόσο, και το ίδιο το GATE, με την σειρά του, έχει ιδρύσει έναν οργανισμό συνεργασίας με την ονομασία openGATE collaboration, στην οποία συμμετέχουν όσοι ερευνητές ασχολούνται ενεργά με την συντήρηση, ανάπτυξη και επικύρωση των εξειδικευμένων μοντέλων GATE. Επιπλέον, ορισμένα μέλη του οργανισμού αυτού είναι σε ανοιχτή επικοινωνία με τις ομάδες ανάπτυξης του Geant4 για την αναφορά και επίλυση ενδεχόμενων σφαλμάτων υλοποίησης (bugs) που μπορεί να ανακύψουν σε κάθε νέα έκδοση των λογισμικών Geant4 και GATE.

Ο στόχος της συγκεκριμένης μελέτης που θα παρουσιαστεί σε αυτό το κεφάλαιο είναι η κατασκευή και η επικύρωση ενός Monte Carlo μοντέλου, με χρήση του λογισμικού GATE, για την προσομοίωση των εμπορικά διαθέσιμων κλινικών συστημάτων απεικόνισης ECAT EXACT HR+, που είναι ένα σύστημα τεχνολογίας PET, και Biograph 2, που είναι ένα υβριδικό σύστημα PET/CT. Συγκεκριμένα, για την παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε η έκδοση 4.0 του GATE.

Τα παραπάνω κλινικά συστήματα, τα οποία ανήκουν στην ίδια κατασκευάστρια εταιρεία, επιλέχτηκαν λόγω της ευρείας εφαρμογής τους σε ένα μεγάλο αριθμό από κλινικές PET και PET/CT σε πολλά νοσηλευτικά ιδρύματα στην Ευρώπη και στην Αμερική τα τελευταία χρόνια. Τα βασικά στάδια που περιλαμβάνει η μελέτη μοντελοποίησης και συγκριτικής αξιολόγησης των δύο συστημάτων απεικόνισης είναι τα ακόλουθα:

- Αρχικά σχεδιάστηκαν τα βασικά γεωμετρικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά των μοντέλων GATE των δύο απεικονιστικών συστημάτων σύμφωνα με τα δεδομένα προδιαγραφών που έχει δημοσιεύσει η κατασκευάστρια εταιρεία.
- Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκαν συγκεκριμένες πειραματικές μελέτες στα πραγματικά συστήματα τα αποτελέσματα των οποίων συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα αποτελέσματα των προσομοιωμένων πειραμάτων, όπου χρησιμοποιήθηκαν τα μοντέλα GATE που σχεδιάστηκαν στο προηγούμενο βήμα.
- Με κριτήριο την επίτευξη καλύτερης συμφωνίας μεταξύ των αποτελεσμάτων των πειραμάτων και των αντίστοιχων προσομοιώσεων και με την προϋπόθεση ότι δεν θα παραβιάζονταν οι περιορισμοί που έθεταν οι δημοσιευμένες προδιαγραφές της κατασκευάστριας εταιρείας προσαρμόστηκαν συγκεκριμένες παράμετροι της προσομοίωσης GATE. Το σύνολο των παραμέτρων που προσαρμόστηκαν με αυτόν τον τρόπο αφορούν συγκεκριμένες προδιαγραφές επίδοσης των συστημάτων, όπως π.χ. ο νεκρός χρόνος απόκρισης, για τις οποίες δεν είχαν δημοσιευτεί συγκεκριμένες τιμές από την κατασκευάστρια εταιρεία και επομένως έπρεπε να προσδιοριστούν έμμεσα στα μοντέλα GATE μέσω της διαδικασίας της σύγκρισης των πειραματικών και των προσομοιωμένων δεδομένων.
- Αφού ολοκληρώθηκε η διαδικασία της επικύρωσης των δύο μοντέλων GATE στο προηγούμενο βήμα, στην συνέχεια ακολούθησε η συγκριτική αξιολόγησή τους με στόχο

την ανάδειξη των διαφορών που παρουσιάζονται μεταξύ συγκεκριμένων παραμέτρων επίδοσης όπως είναι η ευαισθησία, το ποσοστό σκέδασης και η χωρική διακριτική ικανότητα.

Η σύγκριση σε επίπεδο προσομοίωσης, στο τελευταίο στάδιο, επιτρέπει τον προσδιορισμό της ξεχωριστής ή ανεξάρτητης επίδρασης όπου ασκεί κάθε χαρακτηριστικό λειτουργίας των δύο συστημάτων (π.χ. το μέγεθος και το πλήθος των ανιχνευτών, ο αριθμός των δακτυλίων, ο νεκρός χρόνος απόκρισης του συστήματος ανίχνευσης σύμπτωσης κτλ) σε όλες τις παραπάνω παραμέτρους επίδοσης. Αυτό επιτυγχάνεται με την δυνατότητα που προσφέρει το GATE να μεταβάλλονται με ευκολία και ακρίβεια συγκεκριμένα χαρακτηριστικά λειτουργίας κάθε φορά και να εξετάζεται η επίδραση αυτής της σαφώς ορισμένης μεταβολής σε κάθε μία από τις παραπάνω παραμέτρους επίδοσης.

Αντίθετα, στα πραγματικά συστήματα, η μεταβολή συγκεκριμένων χαρακτηριστικών για να διαπιστωθεί η ξεχωριστή τους επίδραση στις παραμέτρους επίδοσης, όπως επίσης και η ποσοτική μέτρηση και αξιολόγηση αυτών των επιδράσεων σε κάθε παράμετρο επίδοσης ξεχωριστά, δεν είναι το ίδιο εύκολη, ενώ, σε αρκετές περιπτώσεις, καθίσταται και πρακτικά αδύνατη. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στα πραγματικά συστήματα υπάρχουν έντονες συσχετίσεις μεταξύ πολλών διαφορετικών χαρακτηριστικών λειτουργίας με αποτέλεσμα όταν επιχειρηθεί η μεταβολή ενός εξ' αυτών να είναι αναπόφευκτη η μεταβολή και ενός άλλου χαρακτηριστικού. Επιπλέον, σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι δυνατή η ακριβής πειραματική ποσοτική μέτρηση κάθε παραμέτρου επίδοσης ξεχωριστά.

Η απομόνωση της επίδρασης συγκεκριμένων χαρακτηριστικών λειτουργίας ενός απεικονιστικού συστήματος στις παραμέτρους επίδοσής του, που πολλές φορές επιτυγχάνεται μόνο μέσω των προσομοιώσεων Monte Carlo, επιτρέπει τον προσδιορισμό εκείνων των χαρακτηριστικών λειτουργίας που δεν συνεισφέρουν ικανοποιητικά σε συγκεκριμένες παραμέτρους επίδοσης. Ακόμη, σε πολλές περιπτώσεις, υποδεικνύει και τον τρόπο με τον οποίο θα πρέπει να μεταβληθούν τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά για την βελτίωση της συνεισφοράς τους σε αυτές τις παραμέτρους επίδοσης. Επιπλέον, στις περιπτώσεις όπου μια μεταβολή, όπως η προηγούμενη, οδηγεί στην υποβάθμιση κάποιων άλλων παραμέτρων επίδοσης, η δυνατότητα που προσφέρει η προσομοίωση να πολιτικοποιεί την ξεχωριστή επίδραση της μεταβολής σε κάθε παράμετρο επίδοσης επιτρέπει την αναλυτική αξιολόγηση της συνολικής επίδρασης της παραπάνω μεταβολής και, επομένως, συνεισφέρει καθοριστικά στην απόφαση που πρέπει να ληφθεί για την αποδοχή ή την απόρριψή της. Με τις παραπάνω μεθοδολογίες, που καθίστανται πλέον εφικτές με την βοήθεια των Monte Carlo προσομοιώσεων, είναι δυνατή η μεταβολή ενός συνόλου από χαρακτηριστικά λειτουργίας με στόχο την βελτιστοποίηση των παραμέτρων επίδοσης του συστήματος.

Εκτός από την βελτιστοποίηση της συνολικής επίδοσης ενός απεικονιστικού συστήματος, το GATE προσφέρει την δυνατότητα βελτιστοποίησης των συνθηκών που επιλέγονται για την 3-Δ λήψη δεδομένων από ένα σύστημα με δεδομένες παραμέτρους επίδοσης. Αυτές οι συνθήκες, στις οποίες περιλαμβάνονται ο χρόνος συλλογής δεδομένων (χρόνος σάρωσης) και η ποσότητα της χορηγούμενης ραδιενεργούς δόσης, επιβάλλονται στις κλινικές μελέτες μέσα από ένα σύνολο προκαθορισμένων επιλογών που αποτελούν το κλινικό πρωτόκολλο 3-Δ λήψης δεδομένων PET ή SPECT. Στις περισσότερες περιπτώσεις είναι πρακτικά περισσότερο εφικτή η βελτιστοποίηση αυτού του πρωτοκόλλου λήψης για ένα δεδομένο σύστημα παρά η βελτιστοποίηση των χαρακτηριστικών του ίδιου του συστήματος η οποία μπορεί να απαιτεί και τον πλήρη επανασχεδιασμό του. Εξ' άλλου, τα χαρακτηριστικά λειτουργίας του ίδιου του συστήματος απεικόνισης που μπορούν σχετικά εύκολα να μεταβληθούν από τον χρήστη έχουν ήδη προκαθοριστεί στην περιοχή βέλτιστης λειτουργίας τους από τις προδιαγραφές του κατασκευαστή και επομένως δεν προσφέρουν μεγάλα περιθώρια επιπρόσθετης βελτίωσης.

Ο στόχος σε μία εξέταση πυρηνικής ιατρικής δεν είναι απαραίτητα η βελτιστοποίηση του ίδιου του συστήματος αλλά και της στατιστικής ποιότητας των αποτελεσμάτων έτσι ώστε να μεγιστοποιηθεί η διαγνωστική αξία των τελικών εικόνων. Επομένως, εξ' ίσου σημαντική και, πολλές

φορές, πρακτικά περισσότερο υλοποιήσιμη και με πιο άμεσα αποτελέσματα, είναι η βελτιστοποίηση του πρωτοκόλλου λήψης και πιο συγκεκριμένα, όπως προαναφέρθηκε και θα αναπτυχθεί και στα επόμενα κεφάλαια, η βελτιστοποίηση της ποσότητας της χορηγούμενης δόσης και του συνολικού χρόνου σάρωσης. Ωστόσο, ακόμα και οι βέλτιστες περιοχές τιμών των παραμέτρων του χρόνου σάρωσης και της ποσότητας δόσης έχουν προσδιοριστεί πειραματικά και έχουν συμπεριληφθεί στα προτεινόμενα πρωτόκολλα λήψης. Όμως, τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα λήψης δεν λαμβάνουν υπ' όψιν και άλλες μεταβλητές όπως η γεωμετρία του σώματος του ασθενούς ενώ τις περισσότερες φορές δεν συσχετίζουν τα χαρακτηριστικά λήψης (χρόνος σάρωσης, δόση) με τα δεδομένα χαρακτηριστικά των συστημάτων που χρησιμοποιούνται.

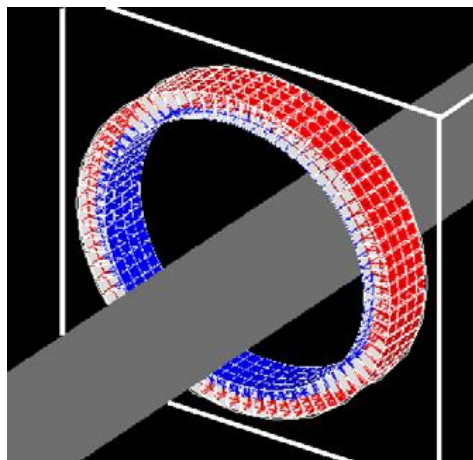
Αντίθετα, μια ολοκληρωμένη προσομοίωση GATE προσφέρει την δυνατότητα εξέτασης της επίδρασης και της συσχέτισης όλων των παραπάνω μεταβλητών και, επομένως, και της πλήρους μοντελοποίησης της επίδοσης των απεικονιστικών συστημάτων PET ή SPECT. Επομένως, η δυνατότητα προσδιορισμού ενός τέτοιου ολοκληρωμένου σύνθετου μοντέλου επιτρέπει την επιλογή των βέλτιστων τιμών για όλες τις μεταβλητές που συμμετέχουν σε μια εξέταση πυρηνικής ιατρικής, επιτυγχάνοντας έτσι την πλήρη βελτιστοποίησή τους.

Συνεπώς, γενικότερα η χρήση Monte Carlo μοντέλων απεικονιστικών συστημάτων, και ειδικότερα μοντέλων GATE που βασίζονται, με την σειρά τους, στα επικυρωμένα Geant4 μοντέλα φυσικών διαδικασιών και έχουν σχεδιαστεί ειδικά για την προσομοίωση συστημάτων PET και SPECT, μπορεί να συνεισφέρει καθοριστικά στην πλήρη αξιολόγηση και βελτιστοποίηση αυτών των απεικονιστικών συστημάτων μέσα από την μεθοδολογία που παρουσιάστηκε παραπάνω. Στις επόμενες παραγράφους θα παρουσιαστούν αναλυτικότερα τα βήματα αυτής της μεθοδολογίας μέσα από την περιγραφή μιας συγκεκριμένης μελέτης συγκριτικής αξιολόγησης των κλινικών PET συστημάτων ECAT EXACT HR+ και Biograph 2. Επίσης, στα επόμενα κεφάλαια θα αξιοποιηθούν αυτά τα μοντέλα για την βελτιστοποίηση του πρωτοκόλλου 3-Δ λήψης δεδομένων και πιο συγκεκριμένα της ποσότητας χορηγούμενης ραδιενεργούς δόσης και του χρόνου σάρωσης.

## B. Ανάπτυξη Μεθοδολογίας

### 1. Περιγραφή γεωμετρίας

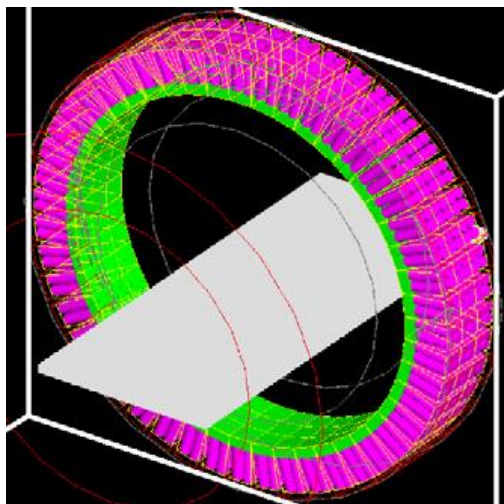
Οι τεχνικές προδιαγραφές των συστημάτων απεικόνισης προέρχονται από τα δεδομένα των φύλλων προδιαγραφών που έχουν δημοσιοποιήσει οι δύο κατασκευάστριες εταιρείες: Siemens και CTI. Επίσης, για την επικύρωση των μοντέλων πραγματοποιήθηκαν και άμεσες μετρήσεις στα πραγματικά συστήματα.



**Εικόνα 13.1:** Οπτικοποίηση της γεωμετρικής μοντελοποίησης του απεικονιστικού συστήματος ECAT EXACT HR+ με χρήση του λογισμικού προσομοίωσης GATE.

Το σύστημα ECAT EXACT HR+ (εικόνα 13.1) αποτελεί έναν σαρωτή τεχνολογίας PET, ο οποίος βρίσκεται εγκατεστημένος στο νοσοκομείο Hammersmith Imanet του Λονδίνου της Αγγλίας. Συγκεκριμένα, αποτελείται από 4 δακτυλίους block ανιχνευτών, όπου ο καθένας αποτελείται από 72 block ανιχνευτών. Κάθε block ανιχνευτών στην ουσία είναι ένας τετραγωνικός κρυσταλλικός πίνακας 8 x 8 κρυσταλλικών-ανιχνευτικών στοιχείων BGO. Επομένως το σύστημα αποτελούνταν συνολικά από 4 x 8 = 32 δακτυλίους ανιχνευτών με 72 x 8 = 576 κρυσταλλικά-ανιχνευτικά στοιχεία ο καθένας. Οι διαστάσεις κάθε κρυσταλλικού στοιχείου είναι 4.05mm x 4.39mm x 30mm. Η διάμετρος κάθε δακτυλίου είναι 82.4cm ενώ το μήκος του FOV του συστήματος στην διεύθυνση του άξονα συμμετρίας (axial FOV) είναι 155mm.

Αντίθετα, το σύστημα Biograph 2 (εικόνα 13.2) είναι εγκατεστημένο στο νοσηλευτικό ίδρυμα Υγεία στην Αθήνα. Αναλυτικότερα, αποτελείται από 3 δακτυλίους block ανιχνευτών όπου ο καθένας αποτελείται από 48 block ανιχνευτές. Κάθε block ανιχνευτής ουσιαστικά είναι ένας τετραγωνικός κρυσταλλικός πίνακας με 8 x 8 κρυσταλλικά στοιχεία LSO. Επομένως, το σύστημα αποτελείται συνολικά από 3 x 8 = 24 δακτυλίους ανιχνευτών όπου ο καθένας περιέχει 48 x 8 = 384 κρυσταλλικά-ανιχνευτικά στοιχεία. Οι διαστάσεις κάθε κρυσταλλικού στοιχείου είναι 6.45mm x 6.45mm x 25mm. Ακόμη, η διάμετρος κάθε δακτυλίου είναι 82.5cm ενώ το μήκος του πεδίου οράσεως στην διεύθυνση του άξονα συμμετρίας είναι 180mm.



**Εικόνα 13.2:** Οπτικοποίηση της γεωμετρικής μοντελοποίησης του απεικονιστικού συστήματος Biograph 2 με χρήση του λογισμικού προσομοίωσης GATE.

Για την μοντελοποίηση του συστήματος της ECAT EXACT HR+ κάμερας χρησιμοποιήθηκε το σύστημα μοντελοποίησης *ecat* του GATE το οποίο είναι ιδιαίτερα απλό και έχει σχεδιαστεί ειδικά για την προσομοίωση κυλινδρικών συστημάτων PET που ανήκουν στην οικογένεια *ecat* και το οποίο υποστηρίζει, εκτός από την έξοδο ROOT, και την έξοδο 3-Δ ημιτονογράμματος τύπου *ecat7* για την αναπαράσταση των προβολικών δεδομένων πριν την ανακατασκευή τους για την παραγωγή της τελικής ιατρικής εικόνας. Το συγκεκριμένο σύστημα περιγράφηκε συνοπτικά στο προηγούμενο κεφάλαιο. Αντίθετα, στην περίπτωση της Biograph 2 κάμερας αξιοποιήθηκε το σύστημα μοντελοποίησης *cylindricalPET* του GATE, το οποίο είναι περισσότερο σύνθετο από το *ecat* υποστηρίζοντας περισσότερα ιεραρχικά επίπεδα γεωμετρίας και προσφέροντας, με αυτόν τον τρόπο, μεγαλύτερη ευελιξία στην σχεδίαση της γεωμετρίας ενός επίσης κυλινδρικού σαρωτή PET για να είναι εφικτή η προσομοίωση απεικονιστικών συστημάτων με περισσότερο σύνθετη οργανωτική δομή. Ο σαρωτής PET/CT Biograph 2 είναι περισσότερο σύνθετος, με αποτέλεσμα το σύστημα μοντελοποίησης *cylindricalPET* να θεωρηθεί περισσότερο κατάλληλο. Έτσι, για παράδειγμα, εκτός από τα γεωμετρικά επίπεδα του block ανιχνευτών και των κρυσταλλικών ανιχνευτικών στοιχείων από τους οποίους αποτελούνται τα blocks, το σύστημα μοντελοποίησης

cylindricalPET υποστηρίζει τα επίπεδα head, modules και sub-modules για την προσομοίωση ομάδων από blocks που η μία αποτελεί υποσύνολο της άλλης (σχέση γεωμετρικής ιεραρχίας).

## 2. Περιγραφή μοντέλων φυσικών διαδικασιών

Όπως έχει συζητηθεί και στα προηγούμενα κεφάλαια, το GATE αποτελεί μια πλατφόρμα προσομοίωσης η οποία έχει σχεδιαστεί να χρησιμοποιεί τα επαρκώς επικυρωμένα μοντέλα φυσικών διαδικασιών του Geant4. Σε αυτήν την μελέτη επιλέχθηκε να χρησιμοποιηθούν τα μοντέλα χαμηλών ενεργειών για τις ηλεκτρομαγνητικές διαδικασίες της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης, της σκέδασης Compton και της σκέδασης Rayleigh. Ο λόγος που επιλέχθηκαν τα μοντέλα χαμηλών ενεργειών, παρά το γεγονός ότι θέτουν υψηλότερες απαιτήσεις σε υπολογιστικό χρόνο, είναι η μεγαλύτερη ακρίβεια που επιτυγχάνουν για ένα μεγάλο εύρος ενεργειών από 250eV έως και 1GeV εντός του οποίου εκδηλώνονται οι περισσότερες ηλεκτρομαγνητικές αλληλεπιδράσεις στα πειράματα πυρηνικής ιατρικής. Επίσης για την συντόμηση του απαιτούμενου υπολογιστικού χρόνου επιλέχθηκε η επιβολή ενεργειακών κατωφλίων (energy cuts) 10keV για ακτίνες δέλτα, 10keV για ακτίνες X, ενώ η εμβέλεια των ηλεκτρονίων περιορίζεται στα 2mm.

## 3. Αλυσίδα επεξεργασίας σημάτων ανίχνευσης

Ένα από τα πιο ενδιαφέροντα χαρακτηριστικά του GATE είναι η δυνατότητα να προσομοιώνει την μετατροπή των αλληλεπιδράσεων των φωτονίων στους κρυστάλλους-ανιχνευτές σε ψηφιακές μετρήσεις σε μια προσπάθεια να μοντελοποιήσει την απόκριση των ανιχνευτών και των ηλεκτρονικών συστημάτων επεξεργασίας ενός πραγματικού απεικονιστικού συστήματος. Για τον σκοπό αυτό έχει υλοποιηθεί μια αλυσίδα από μονάδες μοντελοποίησης των σταδίων επεξεργασίας του σήματος ανίχνευσης, η οποία, όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο ονομάζεται ψηφιοποιητής (digitizer).

Μια από τις μονάδες του ψηφιοποιητή που χρησιμοποιήθηκαν στην προσομοίωση των δύο συστημάτων είναι η μονάδα μοντελοποίησης της ενεργειακής διασποράς εντός των block ανιχνευτών (crystal-blurring module), η οποία αναθέτει σε κάθε κρύσταλλο του block ανιχνευτών μια τιμή ποσοστιαίας ενεργειακής διακριτικής ικανότητας, που δειγματοληπτείται τυχαία από μια ομοιόμορφη κατανομή με άνω και κάτω όρια που καθορίζει η ίδια για όλα τα blocks του κάθε συστήματος. Στην περίπτωση του σαρωτή ECAT EXACT HR+ η ομοιόμορφη κατανομή κυμαίνεται μεταξύ 20% με κεντρική τιμή τα 511keV, ενώ στην περίπτωση της Biograph 2 βρίσκεται ανάμεσα σε 16% και 26% επίσης στα 511keV. Επίσης εφαρμόζεται σε όλα τα κρυσταλλικά στοιχεία ένας καθολικός συντελεστής ιβαντικής απόδοσης (quantum efficiency) για την προσομοίωση του μέσου ποσοστού των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού που τελικά προσπίπτουν στην φωτοκάθοδο του φωτοπολλαπλασιαστή για να ενισχυθούν και να αποτελέσουν το σήμα ανίχνευσης. Στην περίπτωση της κάμερας ECAT EXACT HR+ υπολογίστηκε ότι μια μέση τιμή ιβαντικής απόδοσης ίσης με 88% οδηγεί στην καλύτερη συμφωνία μεταξύ της ευαισθησίας που προσδιορίζεται πειραματικά και εκείνης που υπολογίζεται από τα δεδομένα προσομοίωσης. Αντίθετα, για την κάμερα Biograph 2 διαπιστώθηκε ότι μια τιμή ίση με 92% προσομοιώνει με την μεγαλύτερη ακρίβεια την μέση ιβαντική απόδοση του συστήματος. Στην πραγματικότητα κάθε ανιχνευτής θα έχει διαφορετική ιβαντική απόδοση, ωστόσο η διασπορά αυτών των αποδόσεων δεν είναι σχετικά μεγάλη και, επομένως, η μοντελοποίηση μέσω της ανάθεσης μιας μέσης ενιαίας τιμής αποδεικνύεται, από την συμφωνία των αποτελεσμάτων που επετεύχθη, ότι είναι ικανοποιητικά ακριβής.

Επιπλέον, εφαρμόστηκε ένα προσεγγιστικό μοντέλο νεκρού χρόνου παράλυσης για την προσομοίωση της απόκρισης νεκρού χρόνου τόσο στο επίπεδο των συμβάντων μονής ανίχνευσης (Singles) όσο και σε εκείνο των συμβάντων σύμπτωσης (Coincidences) στην αλυσίδα επεξεργασίας

σήματος. Στην περίπτωση του μοντέλου της ECAT EXACT HR+ εφαρμόστηκε ένα μοντέλο 5000ns στα συμβάντα μονής ανίχνευσης στο σύνολο των ανιχνευτών κάθε block (γεωμετρικό επίπεδο block στο σύστημα μοντελοποίησης ecat του GATE) και 500ns στο επίπεδο των συμβάντων σύμπτωσης. Αντίθετα, για το σύστημα Biograph 2 χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο νεκρού χρόνου απόκρισης 900ns στα συμβάντα μονής ανίχνευσης στο σύνολο των ανιχνευτών ενός block (γεωμετρικό επίπεδο block στο σύστημα μοντελοποίησης cylindricalPET του GATE) και 300ns στο σύνολο μιας ομάδας από τρία γειτονικά blocks κατά την διεύθυνση του άξονα συμμετρίας που αποτελούν ένα module (γεωμετρικό επίπεδο module στο σύστημα μοντελοποίησης cylindricalPET του GATE). Ακόμη, όπως και στην περίπτωση του ecat συστήματος, εφαρμόστηκε μια επιπρόσθετη μονάδα μοντελοποίησης νεκρού χρόνου απόκρισης 300ns στα συμβάντα σύμπτωσης. Στο σημείο αυτό διευκρινίζεται ότι οι κατασκευαστές των δύο συστημάτων δεν παρείχαν συγκεκριμένες προδιαγραφές για τον νεκρό χρόνο απόκρισης στα διάφορα επίπεδα της αλυσίδας επεξεργασίας του σήματος ανίχνευσης ή του συνολικού νεκρού χρόνου. Επομένως, η εκτίμηση του νεκρού χρόνου σε κάθε επίπεδο επιτεύχθηκε μέσω της επιλογής δοκιμαστικών τιμών νεκρού χρόνου στα μοντέλα GATE και της σύγκρισης, κάθε φορά, των ρυθμών μέτρησης σε διάφορα επίπεδα ενεργότητας μεταξύ των μοντέλων και των πραγματικών συστημάτων. Οι τιμές νεκρού χρόνου στα διάφορα επίπεδα του συστήματος μοντελοποίησης που οδηγούν σε ικανοποιητική συμφωνία των ρυθμών μέτρησης σε όλο το εύρος των συγκεντρώσεων ενεργότητας που εξετάζονται είναι τελικά και εκείνες που επιλέχθηκαν να συμπεριληφθούν στα μοντέλα GATE. Η παραπάνω επαναληπτική μέθοδος δοκιμής και σύγκρισης ρυθμών μέτρησης έχει χρησιμοποιηθεί και σε άλλες μελέτες προσομοίωσης συστημάτων PET με το GATE και έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε αξιόπιστα αποτελέσματα αφού λαμβάνει υπ' όψιν της την εξάρτηση του ρυθμού μέτρησης για ένα μεγάλο εύρος συγκεντρώσεων ενεργότητας που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική.

Τέλος, σύμφωνα με τις προδιαγραφές των κατασκευαστών εφαρμόστηκε ένα χρονικό παράθυρο σύμπτωσης 12ns για τον σαρωτή ECAT EXACT HR+ και 6ns για τον Biograph 2. Τα συμβάντα σύμπτωσης που επιτρέπονται να καταγράφονται από το σύστημα ανίχνευσης συμπτώσεων είναι, για την ECAT EXACT HR+ κάμερα, εκείνα που προκύπτουν ανάμεσα σε καθένα από τα 72 block ανιχνευτών και τα αντικριστά 31 block, ενώ στην περίπτωση της Biograph 2, είναι όσα λαμβάνουν χώρα ανάμεσα σε καθένα από τα 48 block και τα απέναντι 24 block.

## Γ. Παρουσίαση αποτελεσμάτων συγκριτικής αξιολόγησης

Τα πρωτόκολλα μετρήσεων της Αμερικανικής Ένωσης Ηλεκτρολόγων Κατασκευαστών NEMA (National Electrical Manufacturers Association) για την αξιολόγηση της επίδοσης των απεικονιστικών συστημάτων πυρηνικής ιατρικής, περιγράφουν διεξοδικά μια σειρά από σαφή και καλά ορισμένα πειράματα τα οποία έχουν αναγνωριστεί ως τα πλέον κατάλληλα για την διεξαγωγή μετρήσεων αξιολόγησης επίδοσης των συστημάτων PET και SPECT.

Για τον λόγο αυτό, επιλέχθηκε στην συγκεκριμένη μελέτη:

- να προσομοιωθούν τα συγκεκριμένα πειράματα που προσδιορίζονται από τα πρωτόκολλα της NEMA, έτσι ώστε να επικυρωθούν τα μοντέλα GATE με βάση τα αντίστοιχα πειραματικά αποτελέσματα και,
- στην συνέχεια, να πραγματοποιηθεί συγκριτική αξιολόγηση των παραμέτρων επίδοσης των πλέον επικυρωμένων μοντέλων με βάση τα αποτελέσματα των προσομοιωμένων πειραμάτων του προηγούμενου βήματος, όπως ακριβώς προβλέπεται και από τα πρωτόκολλα NEMA.

Για την αναπαράσταση των δεδομένων εξόδου κάθε προσομοίωσης χρησιμοποιήθηκε το περιβάλλον ανάλυσης δεδομένων ROOT, που περιλαμβάνει, με τρόπο οργανωμένο και συμπιεσμένο, όλη την απαραίτητη πληροφορία που καταγράφεται από το GATE και το οποίο



υποστηρίζεται και από τα δύο συστήματα μοντελοποίησης που εφαρμόζονται, δηλαδή το ecac και το cylindricalPET. Οι παράμετροι επίδοσης που εκτιμήθηκαν για κάθε σύστημα απεικόνισης από τα προσομοιωμένα μοντέλα GATE συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές, όπως υπολογίστηκαν από τις μετρήσεις που έγιναν στα πραγματικά συστήματα.

## 1. Χωρική διακριτική ικανότητα

Η χωρική διακριτική ικανότητα αποτελεί μια παράμετρο επίδοσης ενός απεικονιστικού συστήματος η οποία εκφράζει την ικανότητα διάκρισης μεταξύ δύο διαφορετικών γειτονικών σημείων με ενεργότητα. Ουσιαστικά ορίζεται ως η ελάχιστη απόσταση που μπορούν να έχουν δύο σημεία ενεργότητας στο FOV ενός σαρωτή, έτσι ώστε να μπορούν να διακριθούν από αυτόν ως ξεχωριστά σημεία ενεργότητας στις τελικές παραγόμενες εικόνες. Όπως συζητήθηκε και σε προηγούμενα κεφάλαια, ο προσδιορισμός της χωρικής διακριτικής ικανότητας γίνεται μέσω μετρήσεων του FWHM της κανονικής (Gaussian) κατανομής σημειακής PSF ή γραμμικής LSF διασποράς κατά μήκος των δύο ορθοκανονικών διευθύνσεων του κεντρικού εγκάρσιου τομογραφικού επιπέδου καθώς και κατά μήκος της διεύθυνσης του άξονα συμμετρίας. Οι δύο ορθοκανονικές διευθύνσεις είναι αναλυτικότερα η ακτινική (radial) διεύθυνση από το κέντρο του FOV προς οποιοδήποτε σημείο της περιφέρειάς του καθώς και η εφαπτομενική (tangential) διεύθυνση που είναι κάθετη της ακτινικής διεύθυνσης και ανήκει στο ίδιο τομογραφικό επίπεδο. Επίσης η διεύθυνση κατά μήκος του άξονα συμμετρίας ονομάζεται αξονική (axial) διεύθυνση.

	HR+		Biograph 2	
<b>Experimental results</b>				
<b>Radial Position (cm)</b>	1	10	1	10
Orientation				
Radial Resolution (mm)	4,82	5,65	6,12	7,02
Tangential Resolution (mm)	4,39	4,64	5,89	6,31
Axial Resolution (mm)	5,1	5,33	6,25	6,65
<b>Simulated results</b>				
<b>Radial Position (cm)</b>	1	10	1	10
Orientation				
Radial Resolution	4,17	4,62	5,43	6,54
Tangential Resolution (mm)	3,83	3,98	5,24	5,71
Axial Resolution (mm)	4,42	4,55	5,56	5,93

**Πίνακας 13.1:** Συγκριτική παρουσίαση πειραματικών και προσομοιωμένων τιμών χωρικής διακριτικής ικανότητας για τα απεικονιστικά συστήματα ECAT EXACT HR+ και Biograph 2 για δύο διαφορετικές ακτινικές αποστάσεις από το κέντρο του FOV (1cm και 10cm) με βάση το πρότυπο μετρήσεων NEMA NU 2-2001.

Σύμφωνα με τις προδιαγραφές του πρότυπου μετρήσεων του NEMA NU-2 2001, πραγματοποιείται η προσομοίωση ενός σφαιριδίου με εσωτερική διάμετρο 1mm το οποίο περιέχει το ραδιοϊσότοπο  $^{18}\text{F}$  που καλύπτει όλο το εσωτερικό της σφαίρας με ομοιόμορφη κατανομή συγκέντρωσης ενεργότητας. Το ραδιενεργό σφαιρίδιο τοποθετείται διαδοχικά σε έξι διαφορετικές θέσεις εντός του FOV του συστήματος σάρωσης και λαμβάνονται μετρήσεις ίσης διάρκειας για

κάθε μία από αυτές τις θέσεις. Συγκεκριμένα επιλέγεται να τοποθετηθεί σε δύο αξονικές θέσεις κατά μήκος του άξονα συμμετρίας, όπου η πρώτη είναι το κέντρο του FOV, ενώ η δεύτερη απέχει από το κέντρο απόσταση ίση με το ένα τέταρτο ( $1/4$ ) του αξονικού μήκους του FOV. Και για τις δύο παραπάνω αξονικές θέσεις, η σφαιρική – σχεδόν σημειακή – πηγή ενεργότητας προσομοιώνεται για τρεις θέσεις: α)  $x=0\text{cm}$  και  $y=1\text{cm}$ , δηλαδή σε κατακόρυφη απόσταση  $1\text{cm}$  από το κέντρο του FOV, β)  $x=0\text{cm}$  και  $y=10\text{cm}$  και γ)  $x=10\text{cm}$  και  $y=0\text{cm}$ .

Αφού ολοκληρωθεί η προσομοιωμένη διαδοχική λήψη των δεδομένων για όλες τις παραπάνω έξι θέσεις, κάθε σύνολο δεδομένων αποθηκεύεται σε κατάλληλη μορφή ημιτονογράμματος με την εφαρμογή του ειδικού προγράμματος επεξεργασίας δεδομένων ROOT. Στην συνέχεια τα έξι 3-Δ ημιτονογράμματα που κατασκευάζονται από την προηγούμενη διαδικασία ανακατασκευάζονται ξεχωριστά με εφαρμογή του αναλυτικού αλγόριθμου ανακατασκευής φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής με 3-Δ επαναπροβολή FBP-3DRP που έχει υλοποιηθεί στο ανοικτού κώδικα εργαλείο ανακατασκευής STIR (Software for Tomographic Image Reconstruction). Στις τελικές έξι εικόνες που προκύπτουν μετρώνται τα FWHM των PSF των σημειακών πηγών για όλες τις κατευθύνσεις και για όλες τις θέσεις των πηγών στο FOV.

Στον πίνακα 13.1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των πειραμάτων και της προσομοίωσης για την χωρική διακριτική ικανότητα των δύο συστημάτων στην ακτινική, εφαπτομενική και αξονική διεύθυνση και σε απόσταση  $1\text{cm}$  και  $10\text{cm}$  από το κέντρο του FOV. Στην περίπτωση των  $10\text{cm}$  το αποτέλεσμα αποτελεί τον μέσο όρο των δύο θέσεων απόστασης  $10\text{cm}$ . Ακόμη, όλα τα αποτελέσματα υπολογίζονται κάθε φορά από τον μέσο όρο των αντίστοιχων αποτελεσμάτων των δύο αξονικών θέσεων.

## 2. Ευαισθησία

Η παράμετρος επίδοσης της ευαισθησίας ενός απεικονιστικού συστήματος PET εκφράζει την απόδοση με την οποία αυτό το σύστημα ανιχνεύει την εκπεμπόμενη ακτινοβολία λόγω της φυσικής διαδικασίας της εξαΰλωσης. Σύμφωνα με το πρότυπο μετρήσεων NU 2-2001 χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του συγκεκριμένου τομέα επίδοσης του συστήματος η έννοια της απόλυτης ευαισθησίας, η οποία ορίζεται ως ο ρυθμός των ανιχνευόμενων συμβάντων σύμπτωσης, εκφρασμένος σε μετρήσεις ανά δευτερόλεπτο (counts per sec – cps) για ένα δεδομένο επίπεδο συγκέντρωσης ενεργότητας, το οποίο με την σειρά του εκφράζεται σε MBq/ml. Εναλλακτικά, για την απαλοιφή της εξάρτησης του μεγέθους της ευαισθησίας από την συγκέντρωση ενεργότητας, πολλές φορές στην βιβλιογραφία η απόλυτη ευαισθησία ορίζεται και ως ο παραπάνω ρυθμός ανά μονάδα συγκέντρωσης ενεργότητας, δηλαδή εκφράζεται με μονάδες μέτρησης cps/MBq/ml.

Επίσης το πρότυπο μετρήσεων NU 2-2001 καθορίζει και τις ιδιότητες του συγκεκριμένου ομοιώματος που χρησιμοποιείται κατά την πειραματική διαδικασία αξιολόγησης της ευαισθησίας ενός συστήματος PET. Το ομοίωμα αυτό ονομάζεται ομοίωμα ευαισθησίας και είναι κατάλληλα σχεδιασμένο για την αξιολόγηση της παραμέτρου επίδοσης της ευαισθησίας σε συνθήκες που προσεγγίζουν σε κάποιο βαθμό τις κλινικές συνθήκες που επικρατούν κατά την απεικόνιση του ανθρώπινου σώματος από ένα σύστημα PET. Όπως γίνεται αντιληπτό, η ευαισθησία ενός συστήματος εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό, εκτός από την γεωμετρική κάλυψη της στερεάς γωνίας εκπομπής της ακτινοβολίας από το ανιχνευτικό σύστημα, και από τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των υλικών δομών εξασθένησης της ακτινοβολίας που περιβάλλουν μια κατανομή πηγών ενεργότητας κατά την διάρκεια της σάρωσης. Επομένως οι γεωμετρικές ιδιότητες και τα υλικά εξασθένησης από τα οποία αποτελείται ένα ομοίωμα σε συνάρτηση με την σχετική του θέση ως προς τις πηγές ενεργότητας και το σχήμα και μέγεθος των τελευταίων αποτελούν σημαντικές παράμετροι που πρέπει να καθοριστούν με σαφήνεια σε ένα πείραμα αξιολόγησης της παραμέτρου επίδοσης της ευαισθησίας. Επειδή, τα συστήματα αυτά προορίζονται για κλινικές εξετάσεις σε ανθρώπινους ιστούς αποφασίστηκε να επιλεγεί ένα ομοίωμα το οποίο θα προσομοιώνει τις ιδιότητες εξασθένησης και την γεωμετρία του ανθρώπινου σώματος καθώς, με αυτόν τον τρόπο, θα

αξιολογηθεί η ευαισθησία στις πραγματικές συνθήκες για τις οποίες προορίζονται τα κλινικά συστήματα PET.

Για τον λόγο αυτό ορίζεται από το πρότυπο μετρήσεων NU 2-2001 το ομοίωμα ευαισθησίας να αποτελείται από έναν πλαστικό κυλινδρικό σωλήνα μήκους 70cm ο οποίος γεμίζεται εσωτερικά πλήρως με υδατικό διάλυμα του ραδιοϊσοτόπου  $^{18}\text{F}$  με γνωστή συνολική ποσότητα ενεργότητας, η οποία όμως είναι αρκετά μικρή έτσι ώστε οι απώλειες λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης και το ποσοστό των συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης να είναι αμελητέα μεγέθη. Πιο συγκεκριμένα, ο ρυθμός συμβάντων τυχαίων σύμπτωσεων θα πρέπει να είναι μικρότερος από 5% και οι απώλειες σε συμβάντα λόγω νεκρού χρόνου να αποτελούν λιγότερο του 1% του ρυθμού καταγραφής πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης. Το κυλινδρικό ομοίωμα ευαισθησίας τοποθετείται έτσι ώστε ο άξονα συμμετρίας του να ταυτίζεται με τον άξονα συμμετρίας του συστήματος PET. Επίσης η πηγή ενεργότητας είναι κυλινδρική με άξονα συμμετρίας που ταυτίζεται με τον άξονα του συστήματος PET, διάμετρο 5mm, ώστε να θεωρείται σχεδόν γραμμική, και μήκος 70cm όσο και το αξονικό μήκος του κυλίνδρου. Επιπλέον, η γραμμική πηγή περιβάλλεται και από πέντε ομόκεντρα κυλινδρικά φύλλα αλουμινίου σε συγκεκριμένες ακτινικές αποστάσεις από την γραμμική πηγή. Το μήκος αυτών των κυλινδρικών φύλλων αλουμινίου είναι επίσης 70cm, και εκείνα με την μικρότερη ακτίνα τοποθετούνται στο εσωτερικό των κυλίνδρων αλουμινίου μεγαλύτερης ακτίνας.

	HR+	Biograph 2
<b>Experimental results</b>		
Transaxial offset position (cm)		
0	6650 cps/MBq	6722 cps/MBq
10	7180 cps/MBq	7237 cps/MBq
Ratio (0 cm/10 cm)	0,926	0,929
<b>Simulated results</b>		
Transaxial offset position (cm)		
0	6705 cps/MBq	6785 cps/MBq
10	7226 cps/MBq	7282 cps/MBq
Ratio (0 cm/10 cm)	0,928	0,932

**Πίνακας 13.2:** Συγκριτική παρουσίαση πειραματικών και προσομοιωμένων τιμών απόλυτης ευαισθησίας (cps/MBq) για τα απεικονιστικά συστήματα ECAT EXACT HR+ και Biograph 2 για δύο διαφορετικές αποστάσεις από το κέντρο του FOV (1cm και 10cm) στην κεντρική τομή στο μέσο του αξονικού FOV με βάση το πρότυπο μετρήσεων NEMA NU 2-2001.

Ο πίνακας 13.2 παρουσιάζει συγκριτικά τις μετρήσεις των πειραμάτων και των προσομοιώσεων για την απόλυτη ευαισθησία των συστημάτων ECAT EXACT HR+ και Biograph 2 όταν το ομοίωμα ευαισθησίας τοποθετείται σε δύο θέσεις, όπου η πρώτη αντιστοιχεί στο κέντρο του FOV ενώ η δεύτερη σε απόσταση 10cm από αυτό.

### 3. Ποσοστό σκέδασης

Σύμφωνα με το πρότυπο μετρήσεων NU 2-2001, το ποσοστό ή κλάσμα σκέδασης (scatter fraction) ορίζεται ως ο ποσοστιαίος λόγος των συμβάντων σύμπτωσης σκεδάσεων (scatter coincidences) προς τα συνολικά συμβάντα σύμπτωσης (prompt ή total coincidences), τα οποία μετρώνται σε συνθήκες χαμηλών ρυθμών μέτρησης, δηλαδή με χρήση πηγών χαμηλής ποσότητας ενεργότητας, έτσι ώστε οι απώλειες μετρήσεων λόγω νεκρού χρόνου απόκρισης, η συσσώρευση παλμών και το ποσοστό των συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης να αποτελούν αμελητέα μεγέθη. Τότε, τα συνολικά συμβάντα σύμπτωσης προκύπτουν από το άθροισμα των συμβάντων σύμπτωσης

σκέδασης και των συμβάντων πραγματικής σκέδασης (true coincidences). Εάν  $S$  είναι ο ρυθμός μέτρησης των συμβάντων σύμπτωσης σκέδασης και  $T$  ο ρυθμός μέτρησης των συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης, τότε το ποσοστό σκέδασης υπολογίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$SF(\%) = \frac{S}{S+T} \times 100\% \quad (13-1)$$

Όπως και στην περίπτωση αξιολόγησης της ευαισθησίας, το πρότυπο μετρήσεων NU 2-2001 προσδιορίζει με σαφήνεια την γεωμετρία και τα υλικά από τα οποία κατασκευάζεται το ομοίωμα που θα χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση του ποσοστού σκέδασης που επιτυγχάνεται από κάθε εξεταζόμενο απεικονιστικό σύστημα PET. Συγκεκριμένα, το ομοίωμα σκέδασης είναι ένας συμπαγής κύλινδρος από πολυαιθυλένιο με διάμετρο 20.3cm και μήκος 70cm. Επίσης μια γραμμική κυλινδρική πηγή  $^{18}\text{F}$  γεμάτη με υδατικό διάλυμα ομοιόμορφης κατανομής ενεργότητας, τοποθετείται σε μια ειδική οπή που διατρέχει όλο τον συμπαγή κύλινδρο με κατεύθυνση παράλληλη προς τον άξονα συμμετρίας και σε απόσταση 4.5cm από αυτόν.

	HR+	Biograph 2
<b>Experimental results</b>		
Energy window (keV)		
300-650	46,9%	45,3%
425-650	N/A	34,1
<b>Simulated results</b>		
Energy window (keV)		
300-650	45,4%	44,1%
425-650	N/A	33,4%

**Πίνακας 13.3:** Συγκριτική παρουσίαση πειραματικών και προσομοιωμένων τιμών ποσοστού σκέδασης για τα απεικονιστικά συστήματα ECAT EXACT HR+ και Biograph 2 για δύο διαφορετικά ενεργειακά παράθυρα 300-650keV και 425-650keV με βάση το πρότυπο μετρήσεων NEMA NU 2-2001.

Ο πίνακας 16.3 περιέχει τα αποτελέσματα των πειραματικών και προσομοιωμένων μετρήσεων για τα ποσοστά σκέδασης που επιτυγχάνονται και από τα δύο εξεταζόμενα κλινικά συστήματα όταν εφαρμόζεται ενεργειακό παράθυρο α) 300-650keV και β) 425-650keV. Στο σημείο αυτό επισημαίνεται ότι στην περίπτωση του συστήματος ECAT EXACT HR+ πραγματοποιήθηκαν πειραματικές μετρήσεις μόνο για το πρώτο ενεργειακό παράθυρο. Ωστόσο, το πλάτος του ενεργειακού παράθυρου επηρεάζει καθοριστικά το ποσοστό σκέδασης που ανιχνεύεται και επομένως για την αξιόπιστη σύγκριση των επιδόσεων σε ποσοστά σκέδασης των δύο συστημάτων στην περίπτωση του δεύτερου ενεργειακού παράθυρου (425-650keV) θα πρέπει να εκτιμηθεί η συγκεκριμένη παράμετρος επίδοσης και για τα δύο συστήματα.

## Δ. Συζήτηση αποτελεσμάτων και συμπεράσματα

Οι τιμές χωρικής διακριτικής ικανότητας που υπολογίστηκαν από τις προσομοιώσεις GATE διαφέρουν πάντοτε κατά λιγότερο από 9% από τις αντίστοιχες τιμές που προσδιορίστηκαν από την πειραματική διαδικασία. Ακόμη, παρατηρείται στα αποτελέσματα της προσομοίωσης ότι η μοντελοποιημένη χωρική διακριτική ικανότητα είναι βελτιωμένη σε σχέση με τις αντίστοιχες

πειραματικές τιμές και μάλιστα κατά έναν σχεδόν σταθερό βαθμό. Αυτές οι συστηματικές διαφορές οφείλονται στο γεγονός ότι στο GATE δεν έχουν μοντελοποιηθεί οι φυσικές διαδικασίες αλληλεπίδρασης των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού μετά την δημιουργία τους σε κάθε συμβάν ανίχνευσης με αποτέλεσμα να μην προσφέρεται η δυνατότητα μοντελοποίησης:

- της διάχυσης του φωτός σπινθηρισμού σε γειτονικούς κρυστάλλους
- της αβεβαιότητας του προσδιορισμού της θέσης όπου έλαβε χώρα κάθε συμβάν ανίχνευσης από το σύστημα υπολογισμού του φωτοπολλαπλασιαστή (PMT) λόγω της γεωμετρικής κάλυψης των ανιχνευτικών στοιχείων ενός block από PMTs αφού η γεωμετρία των PMTs δεν προσομοιώνεται από το GATE και
- την σκέδαση των φωτονίων σπινθηρισμού εντός των κρυσταλλικών ανιχνευτικών στοιχείων

Η υποεκτίμηση της πραγματικής χωρικής διακριτικής ικανότητας από τα παραπάνω μοντέλα GATE των εξεταζόμενων απεικονιστικών συστημάτων PET μπορεί να διορθωθεί με την εισαγωγή μιας επιπρόσθετης τεχνητής κανονικής (Gaussian) κατανομής με κατάλληλη διασπορά, εκφρασμένη σε FWHM, έτσι ώστε η συνολική διασπορά FWHM της χωρικής κατανομής PSF στην τελική εικόνα που παράγεται από τα δεδομένα της προσομοίωσης να προσεγγίζει σε ικανοποιητικό βαθμό την αντίστοιχη διασπορά FWHM της PSF της πειραματικά προσδιοριζόμενης εικόνας. Η εισαγωγή της επιπρόσθετης διασποράς μπορεί να επιτευχθεί με την διαδικασία της συνέλιξης της εικόνας που έχει ανακατασκευαστεί από τα δεδομένα προβολής της προσομοίωσης με μια κατάλληλη συνάρτηση που ακολουθεί την παραπάνω κανονική κατανομή.

Η συγκριτική ανάλυση μεταξύ των αποτελεσμάτων προσομοίωσης και πειράματος για την απόλυτη ευαισθησία των δύο συστημάτων οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι μετρήσεις της προσομοίωσης είναι, σε όλες τις περιπτώσεις, μεγαλύτερες κατά λιγότερο από 2% από τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές.

Όπως ισχύει και για τις μετρήσεις χωρικής διακριτικής ικανότητας, ο κύριος παράγοντας στον οποίο οφείλεται αυτή η σχετικά μικρή διαφοροποίηση μεταξύ των πειραματικά προσδιοριζόμενων τιμών ευαισθησίας και εκείνων που εκτιμώνται από την προσομοίωση με τα προηγούμενα μοντέλα GATE είναι η απουσία μοντελοποίησης των φυσικών διαδικασιών αλληλεπίδρασης των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού μετά από κάθε συμβάν ανίχνευσης με το υλικό του κρυστάλλου, τα εσωτερικά τοιχώματά του και την επιφάνεια φωτοκάθοδου των γειτονικών PMTs. Όπως συζητήθηκε αναλυτικά σε προηγούμενα κεφάλαια, ο αριθμός των φωτονίων σπινθηρισμού που παράγονται ανά συμβάν σπινθηρισμού δεν είναι σταθερός, ακόμα και για τον ίδιο κρύσταλλο. Επίσης και η πιθανότητα τα συγκεκριμένα φωτόνια να φτάσουν στην φωτοκάθοδο των PMTs, που εκφράζεται από την παράμετρο της κβαντικής απόδοσης QE (quantum efficiency) διαφέρει σημαντικά ανάλογα με την θέση στον κρύσταλλο από την οποία προήλθαν και την γεωμετρική κάλυψη κάθε κρυσταλλικού στοιχείου από τους γειτονικούς PMTs. Πιο συγκεκριμένα, τα φωτόνια που προήλθαν από σημεία με μικρό βάθος ή σημεία που είναι κοντά στα τοιχώματα ενός κρυστάλλου είναι λιγότερο πιθανό να ανιχνευθούν από το κατάλληλο σύνολο PMTs καθώς είναι υπολογίσιμη η πιθανότητα, είτε να απορροφηθούν στον κρύσταλλο, είτε να διαφύγουν προς γειτονικούς κρυστάλλους και να καταλήξουν σε άλλους PMTs. Επίσης, η απόδοση των PMTs διαφέρει σημαντικά και μόνο ένα υποσύνολο των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού που καταλήγει στην φωτοκάθοδο θα διεγείρει ικανό αριθμό φωτοηλεκτρονίων για την ενίσχυση και καταγραφή του σήματος ως ένα συμβάν ανίχνευσης.

Στο GATE, όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, υπάρχει η δυνατότητα προσεγγιστικής μοντελοποίησης της επίδρασης όλων αυτών των παραγόντων στην ευαισθησία του συστήματος μέσω της επιβολής ενός καθολικού παράγοντα κβαντικής απόδοσης (global QE factor) ο οποίος εφαρμόζεται στην έξοδο των συμβάντων ανίχνευσης όλων των κρυσταλλικών στοιχείων. Εάν δεν εφαρμοστεί αυτός ο παράγοντας, δηλαδή εάν θεωρηθεί ότι  $QE=1$ , τότε το GATE θα θεωρήσει ότι

- κάθε συμβάν σπινθηρισμού θα προκαλέσει μια συγκεκριμένη ποσότητα φωτονίων σπινθηρισμού η οποία θα είναι πάντοτε επαρκής για να οδηγήσει στην καταγραφή ενός συμβάντος ανίχνευσης
- κάθε τέτοια ποσότητα οπτικών φωτονίων θα ανιχνεύεται από την φωτοκάθοδο των γειτονικών PMTs
- κάθε PMT θα παράγει τον ίδιο αριθμό φωτοηλεκτρονίων για κάθε φωτόνιο που θα προσπίπτει στην φωτοκάθοδό του και ότι
- κάθε δύοδος του PMT θα ενισχύει το ηλεκτρονικό σήμα με τον ίδιο σταθερό συντελεστή διότι η τάση τροφοδοσίας θα θεωρείται ιδανικά σταθερή για όλους τους PMTs

Ωστόσο, όπως διαπιστώσαμε και σε προηγούμενα κεφάλαια, οι παραπάνω υποθέσεις δεν ανταποκρίνονται στις συνθήκες λειτουργίας ενός πραγματικού κλινικού απεικονιστικού συστήματος πυρηνικής ιατρικής. Ο πιο άμεσος τρόπος για να μπορέσουν να ληφθούν υπ' όψιν οι επιδράσεις των παραπάνω παραγόντων στην συνολική επίδοση του συστήματος είναι η εφαρμογή μιας μέσης κβαντικής απόδοσης σε όλα τα κρυσταλλικά στοιχεία όλων των blocks των ανιχνευτών. Η καθολική εφαρμογή αυτού του παράγοντα κβαντικής απόδοσης οδήγησε στην ελάττωση των παρατηρούμενων διαφορών ανάμεσα στις τιμές ευαισθησίας των πειραμάτων και των αντίστοιχων προσομοιώσεων.

Όπως συζητήθηκε σε προηγούμενα κεφάλαια, η αλληλεξάρτηση της ευαισθησίας και της χωρικής διακριτικής ικανότητας σε ένα απεικονιστικό σύστημα πυρηνικής ιατρικής θα πρέπει απαραίτητα να λαμβάνεται υπ' όψιν κατά την διαδικασία αξιολόγησης της επίδοσής τους. Από την μια πλευρά η ενισχυμένη ευαισθησία μπορεί να αναβαθμίσει και την χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος καθώς θα οδηγήσει στην καταγραφή περισσότερων μετρήσεων ανά μονάδα χρόνου και εμβαδού χώρου και, επομένως, θα βελτιώσει την στατιστική ποιότητα των μετρήσεων μέσω της ελάττωσης της σχετικής ποσοστιαίας αβεβαιότητας της κατανομής Poisson που εκείνες ακολουθούν.

Από την άλλη πλευρά, η δραστηκή ενίσχυση της ευαισθησίας έχει αρνητική επίδραση στην χωρική διακριτική ικανότητα πολλών απεικονιστικών συστημάτων, διότι απαιτεί μεγαλύτερη επιφάνεια ανίχνευσης στο ίδιο συνολικό εμβαδόν με αποτέλεσμα να περιορίζει τους μηχανισμούς διάκρισης της κατεύθυνσης της ακτινοβολίας που είναι σημαντική για την χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος. Ωστόσο, το σύστημα ανίχνευσης σύμπτωσης που αξιοποιείται στην τεχνολογία PET επιτρέπει την σημαντική ενίσχυση της ευαισθησίας χωρίς τον περιορισμό της χωρικής διακριτικής ικανότητας καθώς δεν απαιτεί την χρήση υλικού κατευθυντήρα που εξασθενεί σε μεγάλο βαθμό την ένταση της ακτινοβολίας. Βέβαια, ενδεχόμενες μεταβολές στην σχεδίαση για την επίτευξη μιας περισσότερο δραστηκής ενίσχυσης της ευαισθησίας μπορούν ακόμα και στα συστήματα PET να επηρεάσουν αρνητικά την χωρική διακριτική ικανότητα. Εάν όμως πραγματοποιηθούν πιο προσεκτικές βελτιστοποιήσεις που θα οδηγούν σε μια λιγότερο δραστηκή, αλλά αποτελεσματική, ενίσχυση της ευαισθησίας, τότε οι αρνητικές επιδράσεις στην χωρική διακριτική ικανότητα από την μείωση της επιφάνειας διαχωρισμού μεταξύ των ανιχνευτών θα υπερικραστούν από την ευεργετική επίδραση της υψηλής στατιστικής ποιότητας των δεδομένων στην χωρική διακριτική ικανότητα. Επομένως, ο παράγοντας QE στο GATE συνεισφέρει και στην ακριβέστερη μοντελοποίηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας που συζητήθηκε παραπάνω. Βέβαια, το γεγονός ότι εφαρμόζεται μια σταθερή τιμή QE σε όλους του ανιχνευτές έχει ως αποτέλεσμα να μην επιτυγχάνεται ικανοποιητική προσέγγιση στην μοντελοποίηση της επίδρασης των παραπάνω φαινομένων, κυρίως στην χωρική διακριτική ικανότητα, σε ορισμένα blocks που στην πραγματικότητα εμφανίζουν τιμές QE με σχετικά μεγάλη απόκλιση από την μέση τιμή. Αντίθετα, η μοντελοποίηση της επίδρασης των παραπάνω φαινομένων στην συνολική ευαισθησία του συστήματος μέσω της εφαρμογής μιας μέσης τιμής QE δεν επηρεάζεται σημαντικά από την παραπάνω ανομοιομορφία των πραγματικών παραγόντων QE, καθώς ο καθολικός μέσος όρος αντισταθμίζει τις τοπικές διακυμάνσεις.

Μια ακόμη διαπίστωση που προκύπτει από την παρατήρηση των αποτελεσμάτων των απόλυτων τιμών ευαισθησίας είναι ότι οι διαφορές μεταξύ των δεδομένων ευαισθησίας των πειραμάτων και των προσομοιώσεων είναι σχεδόν σταθερές και για τα δύο συστήματα. Ακόμη η μείωση της ευαισθησίας απόστασης που παρατηρείται στο κέντρο του FOV σε σχέση με ένα σημείο που απέχει 10cm στο ίδιο τομογραφικό επίπεδο παρατηρείται στον ίδιο βαθμό και στα δύο συστήματα, τόσο από τα δεδομένα των πειραμάτων όσο και από τα αντίστοιχα δεδομένα των προσομοιώσεων. Η μείωση αυτή οφείλεται στο γεγονός ότι στο κεντρικό τομογραφικό επίπεδο, όσο απομακρύνονται οι κατανομές πηγών από το κέντρο του FOV και πλησιάζουν προς τον κεντρικό δακτύλιο των κρυσταλλικών blocks, τόσο μεγαλώνει η γεωμετρική κάλυψη της στερεάς γωνίας εκπομπής της ιστροπικής ακτινοβολίας των πηγών από το σύνολο των δακτυλίων ανίχνευσης, με αποτέλεσμα να αυξάνεται και η ευαισθησία.

Παράλληλα, όπως διαπιστώνεται από τα δεδομένα χωρικής διακριτικής ικανότητας και, άλλωστε, προκύπτει και από την συζήτηση που έγινε σε προηγούμενα κεφάλαια, όσο απομακρύνονται οι πηγές από το κέντρο του FOV, αυξάνει η γωνία πρόσπτωσης των ακτίνων  $\gamma$  στους περισσότερους ανιχνευτές με συνέπεια την υποβάθμιση της χωρικής διακριτικής ικανότητας στην περιφέρεια του FOV ενός απεικονιστικού συστήματος PET με δακτυλίους.

Η συγκριτική αξιολόγηση της παραμέτρου επίδοσης του ποσοστού σκέδασης των δύο κλινικών συστημάτων PET μεταξύ δεδομένων πειράματος και προσομοίωσης οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η σχετική ποσοστιαία διαφορά μεταξύ των δύο ποσοστών σκέδασης είναι μικρότερη από 3% σε όλες τις περιπτώσεις. Ο βασικότερος παράγοντας στον οποίο οφείλεται αυτή η σχετικά μικρή διαφοροποίηση μεταξύ πειράματος και προσομοίωσης οφείλεται στα σφάλματα που υπεισέρχονται στις πειραματικές μετρήσεις για τον προσδιορισμό του ποσοστού σκέδασης καθώς και στην ακρίβεια μοντελοποίησης της ενεργειακής διακριτικής ικανότητας των ανιχνευτών στα μοντέλα GATE. Από την συζήτηση σε προηγούμενα κεφάλαια σχετικά με τους αλγόριθμους διόρθωσης σκέδασης γίνεται φανερό, ότι η ενεργειακή απόκριση των ανιχνευτών αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για τον βαθμό προσέγγισης που μπορεί να επιτευχθεί στην εκτίμηση του ποσοστού σκέδασης σε ένα πείραμα πυρηνικής ιατρικής. Όμως, η ενεργειακή απόκριση των ανιχνευτών ενός block, που ακολουθεί κανονική κατανομή στην περιοχή της ενέργειας φωτοκορυφής, μεταβάλλεται σημαντικά ανάλογα με την θέση του κάθε κρυσταλλικού-ανιχνευτικού στοιχείου στο block και ως προς την κεντρική τιμή της ενέργειας φωτοκορυφής αλλά και ως προς την διασπορά γύρω από αυτήν την τιμή, εκφρασμένη σε FWHM, δηλαδή ως προς την ενεργειακή διακριτική ικανότητα.

Ωστόσο, η κατανομή που ακολουθούν αυτά τα δύο μεγέθη αποτελεί συνάρτηση πολλών γεωμετρικών παραμέτρων, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται και οι σχετικές θέσεις των φωτοπολλαπλασιαστών πίσω από κάθε block, με αποτέλεσμα να καθίσταται δύσκολη η προσομοίωση της, επειδή το GATE δεν μοντελοποιεί τις φυσικές διαδικασίες αλληλεπίδρασης των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού μετά την ανίχνευση των φωτονίων ακτίνας  $\gamma$ . Επομένως, για την προσομοίωση των παραπάνω μεταβαλλόμενων χαρακτηριστικών ενεργειακής απόκρισης στο GATE προσομοιώθηκε η ενεργειακή απόκριση κάθε κρυστάλλου ενός block με μια τυχαία ποσοστιαία τιμή ενεργειακής διακριτικής ικανότητας (FWHM %) που βρίσκεται εντός ενός εύρους ποσοστιαίων τιμών, το οποίο ορίστηκε, για κάθε σύστημα, σε προηγούμενη παράγραφο αυτού του κεφαλαίου κατά την περιγραφή των βημάτων μεθοδολογίας της συγκεκριμένης μελέτης.

Επίσης, ένας ακόμα καθοριστικός παράγοντας που επιδρά στον ποσοστό σκέδασης είναι τα υλικά και τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του ομοιώματος σκέδασης που προσδιορίζεται από το πρότυπο μετρήσεων NU 2-2001. Στο GATE η μοντελοποίηση της επίδρασης των υλικών στην εξασθένιση ακτινοβολίας βασίζεται στα πολύ καλά επικυρωμένα μοντέλα του Geant4, ωστόσο τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του μοντελοποιημένου ομοιώματος ενδέχεται να παρουσιάζουν μικρές αποκλίσεις από τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά του πραγματικού ομοιώματος σκέδασης λόγω σφαλμάτων μέτρησης των διαστάσεων του πραγματικού ομοιώματος πάνω στις οποίες στηρίζεται η προσομοίωση GATE. Όμως, παρά την ύπαρξη πλήθους πιθανών και υπαρκτών παραγόντων πρόκλησης σφάλματος, η μοντελοποίηση του ποσοστού σκέδασης στα μοντέλα GATE, όπως διαπιστώθηκε προηγουμένως, επιτυγχάνει υψηλό βαθμό ακρίβειας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα για την παράμετρο επίδοσης του ποσοστού σιέδασης παρατηρείται ότι στην περίπτωση της Biograph 2 το συγκεκριμένο ποσοστό είναι ελάχιστα μικρότερο (κατά 2%-3%) σε όλες τις περιπτώσεις από το αντίστοιχο ποσοστό του συστήματος ECAT EXACT HR+. Οι μοναδικοί παράγοντες που σχετίζονται με το ίδιο το απεικονιστικό σύστημα και μπορούν να επηρεάσουν σε σημαντικό βαθμό αυτήν την παράμετρο επίδοσης είναι τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά. Επομένως, γενικότερα, σε κλινικά συστήματα όπου δεν υπάρχουν μεγάλες διαφορές στα γεωμετρικά χαρακτηριστικά τους (π.χ. αξονικό μήκος FOV, διάμετρος δακτυλίων) το ποσοστό σιέδασης είναι παρόμοιο. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο καθοριστικός παράγοντας που επιδρά είναι, όπως συζητήθηκε και σε προηγούμενα κεφάλαια κατά την περιγραφή των αλγόριθμων διόρθωσης σιέδασης, η γεωμετρία και το υλικό του ομοιώματος, όπως επίσης και η ενέργεια της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας, που όμως στην περίπτωση των εφαρμογών PET είναι σταθερή στα 511keV.

Το γενικό συμπέρασμα αυτής της μελέτης είναι η διαπίστωση ότι το λογισμικό προσομοίωσης GATE έχει την δυνατότητα να προσομοιώσει με ακρίβεια τα κλινικά συστήματα ECAT EXACT HR+ και Biograph 2 μέσω της κατασκευής των αντίστοιχων Monte Carlo μοντέλων με την μεθοδολογία και των κώδικα μακροεντολών που περιγράφηκαν σε αυτό και το προηγούμενο κεφάλαιο. Οι διαφοροποιήσεις που παρατηρούνται μεταξύ των δεδομένων των πειραματικών μετρήσεων και των αποτελεσμάτων της προσομοίωσης είναι υπαρκτές αλλά σε όλες τις περιπτώσεις επαρκώς μικρές ώστε να μην ξεφεύγουν από τα όρια ανοχής που θέτουν οι προδιαγραφές των περισσότερων μελετών απεικόνισης στην πυρηνική ιατρική. Επιπλέον, οι διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ των πειραματικών μετρήσεων στα δύο πραγματικά συστήματα, εμφανίζονται στον ίδιο βαθμό και μεταξύ των αποτελεσμάτων προσομοίωσης των δύο αντίστοιχων μοντέλων GATE.

Τα παραπάνω συγκριτικά αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι τα μοντέλα GATE που αναπτύχθηκαν στο πλαίσιο αυτής της μελέτης για τα κλινικά απεικονιστικά συστήματα PET ECAT EXACT HR+ και PET/CT Biograph 2 έχουν επικυρωθεί με επιτυχία, ως προς τις παραμέτρους επίδοσης της χωρικής διακριτικής ικανότητας, της ευαισθησίας και του ποσοστού σιέδασης, και, επομένως, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την βελτιστοποίηση των παραμέτρων συλλογής δεδομένων PET που θα παρουσιαστεί σε επόμενο κεφάλαιο. Η χρήση ψηφιοποιημένων ομοιωμάτων από δεδομένα πραγματικών αντιπροσωπευτικών ασθενών, όπως επίσης και ψηφιοποιημένων κατανομών πηγών ενεργότητας, στις προσομοιώσεις GATE θα αποτελέσει το επόμενο βήμα με στόχο την αξιοποίηση των καλά επικυρωμένων μοντέλων φυσικών διαδικασιών του Geant4 και των εξειδικευμένων εργαλείων του GATE για την πλήρη προσομοίωση εξετάσεων PET, όχι μόνο σε ικανοποιητικό βαθμό την γεωμετρική πολυπλοκότητα των βιολογικών ιστών. Το βήμα αυτό είναι απαραίτητο καθώς θα εξασφαλίσει την δημιουργία ενός ολοκληρωμένου συστήματος Monte Carlo προσομοίωσης που θα έχει την δυνατότητα, βασιζόμενο στα επικυρωμένα μοντέλα που περιγράφηκαν σε αυτό το κεφάλαιο, να μοντελοποιήσει, επίσης, με μεγάλη ακρίβεια

- πραγματικές 3-Δ κατανομές πηγών ενεργότητας υψηλής ανάλυσης, που συναντώνται σε προκλινικές και κλινικές μελέτες και
- την επίδραση της πολύπλοκης 3-Δ κατανομής των υλικών εξασθένησης ακτινοβολίας των πραγματικών βιολογικών ιστών στην στατιστική ποιότητα των δεδομένων PET

Οι δυνατότητες του GATE που αναλύθηκαν σε αυτό το κεφάλαιο και η επέκτασή τους με την ενσωμάτωση της προσομοίωσης ψηφιοποιημένων 3-Δ ρεαλιστικών κατανομών, που μόλις αναφέρθηκε και θα περιγραφεί αναλυτικά στο επόμενο κεφάλαιο, θα επιτρέψει στην συνέχεια την δημιουργία ενός ισχυρού εργαλείου μοντελοποίησης που θα μπορεί να αξιοποιηθεί για την διεξαγωγή ειδικών μελετών βελτιστοποίησης στα επόμενα κεφάλαια.



## Ε. Υλοποίηση και επικύρωση του μοντέλου GATE του συστήματος PET/CT Biograph 6

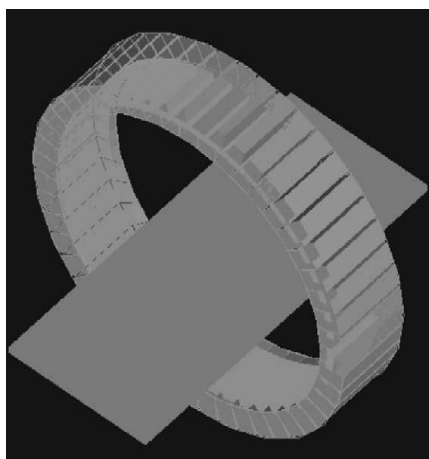
Η μελέτη που παρουσιάστηκε στις προηγούμενες παραγράφους αυτού του κεφαλαίου, επεκτείνεται σε αυτήν την παράγραφο για να συμπεριλάβει την προσομοίωση ενός πιο σύγχρονου απεικονιστικού συστήματος PET/CT, της Biograph 6, που αποτελεί εξέλιξη του συστήματος Biograph 2 που μοντελοποιήθηκε παραπάνω. Το σύστημα Biograph 6 αποτελείται από κρυστάλλους LSO με λίγο μικρότερη επιφάνεια ανίχνευσης και μικρότερο βάθος σε σχέση με τους αντίστοιχους κρυστάλλους BGO των block ανιχνευτών του συστήματος Biograph 2. Επίσης τόσο ο αριθμός των κρυσταλλικών στοιχείων κάθε block, όσο και ο αριθμός των συνολικών δακτυλίων ανίχνευσης στο Biograph 6 είναι μεγαλύτερος. Ακόμη, η διάμετρος των δακτυλίων των δύο συστημάτων είναι ίση, ωστόσο το αξονικό μήκος του FOV της Biograph 6 είναι μεγαλύτερο κατά 8% περίπου. Επίσης τα ηλεκτρονικά των δύο συστημάτων δεν διαφέρουν σημαντικά με αποτέλεσμα να μην παρατηρείται σημαντική μεταβολή στους νεκρούς χρόνους απόκρισης ανάμεσα στα δύο συστήματα ανίχνευσης μονών συμβάντων και συμβάντων σύμπτωσης.

Η κάμερα Biograph 6 τείνει να αντικαταστήσει τα τελευταία χρόνια στις περισσότερες κλινικές PET/CT τα προγενέστερα συστήματα ECAT EXACT HR+ και Biograph 2 που εξετάστηκαν προηγουμένως λόγω της εφαρμογής των κρυστάλλων LSO, που εμφανίζουν ταχύτερη απόκριση και βελτιωμένη ενεργειακή διακριτική ικανότητα, καθώς και της νέας σχεδίασης των block ανίχνευσης με περισσότερα και μικρότερου μεγέθους κρυσταλλικά στοιχεία ανά block, που οδηγούν σε καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα.

Στην συνέχεια θα γίνει μια σύντομη περιγραφή των χαρακτηριστικών του GATE μοντέλου που σχεδιάστηκε για την Biograph 6, και αργότερα θα παρουσιαστούν τα συγκριτικά αποτελέσματα πειραμάτων και αντίστοιχων προσομοιώσεων για την επικύρωση του μοντέλου.

### 1. Γεωμετρικά χαρακτηριστικά μοντέλου GATE του συστήματος Biograph 6

Σύμφωνα με τις δημοσιευμένες προδιαγραφές της κατασκευάστριας εταιρείας SIEMENS για το σύστημα PET/CT Biograph 6, το αντίστοιχο μοντέλο GATE αποτελείται από 3 δακτυλίους οι οποίοι, με την σειρά τους, περιέχουν 48 block ανιχνευτών.



**Εικόνα 13.3:** Οπτικοποίηση της γεωμετρικής μοντελοποίησης του απεικονιστικού συστήματος Biograph 6 με χρήση του λογισμικού προσομοίωσης GATE.

Κάθε block ανίχνευσης έχει κατασκευαστεί από έναν κρυσταλλικό πίνακα από 13 x 13 LSO κρυσταλλικά-ανιχνευτικά στοιχεία, όπου το καθένα χαρακτηρίζεται από μια μετωπική επιφάνεια

ανίχνευσης  $4 \times 4 \text{ mm}^2$  και από 20mm βάθος. Επομένως, το σύστημα αποτελείται συνολικά από  $13 \times 3 = 39$  δακτυλίους ανιχνευτών, όπου ο καθένας αποτελείται από 624 κρυσταλλικά-ανιχνευτικά στοιχεία. Ο σαρωτής διαθέτει ένα οπτικό πεδίο με αξονικό μήκος 16.2cm και διάμετρος τομογραφικού επιπέδου 58.5cm. Στην εξωτερική επιφάνεια των δύο ακραίων δακτυλίων τοποθετούνται μολύβδινες πλάκες θωράκισης, πάχους 2.54cm, για την απόρριψη ενδεχόμενης σκεδαζόμενης ακτινοβολίας που προέρχεται από πηγές εκτός του FOV. Στην εικόνα 13.3 παρουσιάζεται η οπτικοποίηση της γεωμετρίας του μοντέλου GATE του συστήματος Biograph 6.

Οι φωτοπολλαπλασιαστές (PMTs) μοντελοποιήθηκαν επίσης ως απλά γεωμετρικά αντικείμενα για την προσομοίωση της επίδρασης τους στο συνολικό ποσοστό σκέδασης του συστήματος. Ωστόσο, όπως και με τα δύο προηγούμενα συστήματα, η αλληλεπίδραση των οπτικών φωτονίων σπινθηρισμού μετά από κάθε συμβάν ανίχνευσης με τους κρυστάλλους και τους PMTs δεν μοντελοποιείται άμεσα στο GATE μέσω λεπτομερών φυσικών μοντέλων του Geant4, αλλά έμμεσα, μέσω της εφαρμογής προσεγγιστικών μονάδων στην αλυσίδα ψηφιοποίησης (digitizer) που παρουσιάστηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο.

## 2. Αλυσίδα ψηφιοποίησης (digitizer) στο μοντέλο GATE της Biograph 6

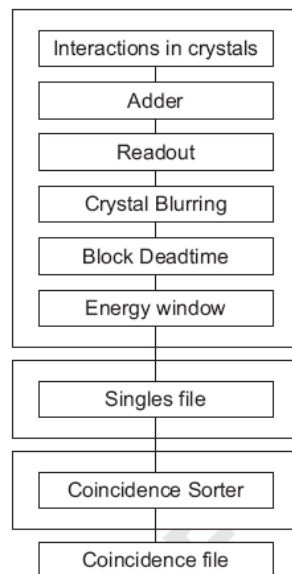
Το λογισμικό προσομοίωσης GATE βασίζεται στα μοντέλα φυσικών διαδικασιών του Geant4 για την προσομοίωση όλων των αλληλεπιδράσεων των εκπεμπόμενων ποζιτρονίων και των επακόλουθων φωτονίων εξαΰλωσης με την ύλη. Ωστόσο, για λόγους επιτάχυνσης της ταχύτητας εκτέλεσης της προσομοίωσης πειραμάτων μεγάλης χρονικής διάρκειας ή υψηλής ενεργότητας, επιλέχθηκε, το GATE να σταματάει την αναλυτική, αλλά χρονοβόρα σε ορισμένες περιπτώσεις, προσομοίωση των φυσικών διαδικασιών αλληλεπίδρασης όταν ένα φωτόνιο απορροφηθεί μέσω του φωτοηλεκτρικού φαινομένου ή διαφύγει του γεωμετρικού χώρου ή «κόσμου» του Geant4. Στην πρώτη περίπτωση, όπου λαμβάνει χώρα η διαδικασία της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης, το φωτόνιο απορροφάται τελείως και συνήθως εκπέμπεται ένα φωτοηλεκτρόνιο, το οποίο, με την σειρά του, συμμετέχει σε αντιδράσεις ιοντισμού με γειτονικά άτομα, προκαλώντας έτσι την εκπομπή φωτονίων συχνότητας ορατού φωτός, που συνήθως ονομάζονται οπτικά φωτόνια σπινθηρισμού. Σε αυτό το σημείο το GATE σταματάει να προσομοιώνει την εκπομπή όλων των προϊόντων της φωτοηλεκτρικής απορρόφησης καθώς έχουμε επιλέξει, στις συγκεκριμένες μελέτες, να μην ενεργοποιήσουμε την μοντελοποίηση των οπτικών αλληλεπιδράσεων η οποία είναι ιδιαίτερα υψηλή σε υπολογιστικό κόστος.

Αντίθετα, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, επιλέγεται η προσεγγιστική μοντελοποίηση των οπτικών αλληλεπιδράσεων και του μηχανισμού προσδιορισμού της ενέργειας και της θέσης κάθε παλμού ανίχνευσης μέσω της εφαρμογής μιας αλυσίδας από μονάδες μοντελοποίησης που ονομάζεται αλυσίδα ψηφιοποίησης ή ψηφιοποιητής (digitizer). Η χρήση του ψηφιοποιητή προτιμάται από σχεδόν ολόκληρο το σύνολο των απεικονιστικών μελετών προσομοίωσης απεικονιστικών συστημάτων PET και SPECT με το GATE, διότι έτσι επιτυγχάνεται ικανοποιητική προσέγγιση όλων των επιδράσεων των αναλογικών (π.χ. οπτική σύζευξη κρυστάλλων με PMTs, κβαντική απόδοση QE και απόδοση PMTs) και ψηφιακών (π.χ. νεκρός χρόνος απόκρισης, ενεργειακή διακριτική ικανότητα) με πολύ μικρότερες απαιτήσεις σε χρόνο εκτέλεσης.

Ωστόσο, η εφαρμογή της αλυσίδας ψηφιοποίησης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή καθώς η τελική επίδραση στο σήμα καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από την διάταξη των επιμέρους μονάδων μοντελοποίησης στην αλυσίδα και από το επίπεδο της γεωμετρικής ιεραρχίας στο οποίο εφαρμόζεται κάθε μονάδα. Στην εικόνα 13.4 παρουσιάζεται το διάγραμμα της αλυσίδας ψηφιοποίησης που χρησιμοποιείται στο μοντέλο GATE της Biograph 6.

Η πρώτη μονάδα μοντελοποίησης που υλοποιείται στον ψηφιοποιητή της προσομοίωσης GATE είναι η μονάδα που αναλαμβάνει την προσομοίωση και καταγραφή ως συμβάντων κρούσεων (Hits) των αλληλεπιδράσεων (φωτοηλεκτρική απορρόφηση και σκέδαση Compton) των φωτονίων εξαΰλωσης με τα κρυσταλλικά στοιχεία και την ενέργεια που εναποτίθεται ως αποτέλεσμα κάθε

αλληλεπίδρασης. Μετά ακολουθεί η μονάδα άθροισης (adder) που αθροίζει όλα τα συμβάντα κρούσης που λαμβάνουν χώρα εντός του ίδιου κρυσταλλικού στοιχείου στον ίδιο σχεδόν χρόνο. Έπειτα εφαρμόζεται η μονάδα ανάγνωσης παλμών μονής ανίχνευσης (singles readout) η οποία αθροίζει όλα τα σήματα που προέρχονται από τον αθροιστή και τα οποία αντιστοιχούν σε κρυσταλλικά αντικείμενα που βρίσκονται στην ίδια ομάδα, προσομοιώνοντας έτσι την λειτουργία του συστήματος συλλογής δεδομένων ενός συστήματος PET. Η ομάδες κρυσταλλικών στοιχείων των οποίων τα σήματα αθροίζονται ορίζονται από ένα συγκεκριμένο επίπεδο της γεωμετρικής ιεραρχίας της αρχιτεκτονικής του μοντέλου GATE, το οποίο επιλέγεται από τον χρήστη μέσω της μεταβλητής βάθους (depth). Για όλα τα μοντέλα που υλοποιούνται σε αυτήν την διατριβή επιλέγεται το επίπεδο του block και επομένως κάθε ομάδα αποτελείται από το σύνολο των κρυσταλλικών στοιχείων ενός block. Η μονάδα που παρεμβάλλεται ακολούθως στην αλυσίδα ψηφιοποίησης είναι η μονάδα ενεργειακής διασποράς που προσομοιώνει, όπως περιγράφηκε παραπάνω, την τυχαία ποσοστιαία ενεργειακή διακριτική ικανότητα των κρυσταλλικών στοιχείων (crystal blurring) ενός block ανιχνευτών που κυμαίνεται μεταξύ των δύο ακραίων ποσοστιαίων τιμών 12% και 19% στα 511keV. Επίσης, εφαρμόζεται η μονάδα μοντελοποίησης νεκρού χρόνου που εκδηλώνεται από το σύστημα καταγραφής συμβάντων μονής ανίχνευσης. Η συγκεκριμένη μονάδα υλοποιείται στο γεωμετρικό επίπεδο του block, δηλαδή καθορίζει τον ρυθμό συμβάντων μονής ανίχνευσης συγκρίνοντας τις χρονικές στιγμές άφιξης των συμβάντων από όλα τα κρυσταλλικά στοιχεία ενός block ανιχνευτών. Τέλος υλοποιείται η μονάδα ενεργειακού παράθυρου (energy window) μέσω μιας μονάδας κατωφλίωσης (Thresholder) και ανωφλίωσης (Upholder) για την απόρριψη όσων συμβάντων μονής ανίχνευσης αντιστοιχούν σε ενέργειες εκτός του παράθυρου 425-650keV.



**Εικόνα 13.4:** Διάγραμμα της διάταξης των μονάδων μοντελοποίησης της αλυσίδας του ψηφιοποιητή (digitizer) που υλοποιείται για το μοντέλο GATE της Biograph 6.

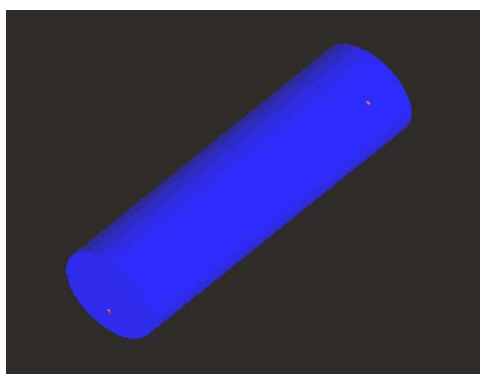
Όλες οι παραπάνω μονάδες ασκούν μια επίδραση στα αρχικά συμβάντα κρούσης και έχουν ως τελικό αποτέλεσμα την δημιουργία ενός δένδρου δεδομένων ROOT που περιέχει όλα τα συμβάντα μονής ανίχνευσης (Singles) μαζί με τις συντεταγμένες και την χρονική στιγμή όπου έλαβαν χώρα, όπως επίσης και την ενέργεια που τους αντιστοιχεί. Αυτό το δένδρο δεδομένων ονομάζεται δένδρο δεδομένων ROOT συμβάντων μονής ανίχνευσης (ROOT Singles tree). Στην συνέχεια υλοποιείται η μονάδα ταξινόμησης συμπτώσεων (coincidence sorter), η οποία αναζητά στην παραπάνω λίστα συμβάντων μονής ανίχνευσης εκείνα τα ζεύγη συμβάντων που έλαβαν χώρα με χρονική διαφορά το πολύ 4.5ns (χρονικό παράθυρο σύμπτωσης) μεταξύ δύο αντικριστών ανιχνευτών σύμπτωσης. Εάν  $N$  είναι ο αριθμός των ανιχνευτικών στοιχείων κάθε δακτυλίου, τότε τα

δυνατά ζεύγη ανίχνευτών σύμπτωσης ορίζονται σε όλα τα προηγούμενα μοντέλα GATE ως τα ζεύγη που αποτελούνται από κάθε ανίχνευτή ενός αρχικού δακτυλίου και τους N/4 αντικριστούς ανίχνευτές του ίδιου δακτυλίου ή ενός άλλου δακτυλίου με διαφορά από τον αρχικό δακτύλιο μικρότερη από την μέγιστη επιτρεπτή διαφορά  $\text{max\_Ring\_diff}$ . Κάθε ζεύγος συμβάντων μονής ανίχνευσης που προκύπτει από την παραπάνω διαδικασία αποτελεί ένα συμβάν σύμπτωσης.

Επίσης, στην λίστα των συμβάντων μονής ανίχνευσης καταγράφονται για κάθε συμβάν το αναγνωριστικό του (eventIDs) και ο αριθμός των σκεδάσεων Compton τις οποίες έχει υποστεί κάθε προσομοιωμένο φωτόνιο που το προκάλεσε. Το αναγνωριστικό είναι μοναδικό για όλα τα συμβάντα που προκλήθηκαν από τα δύο φωτόνια της ίδιας εξαΰλωσης και επομένως η σύγκριση των αναγνωριστικών των δύο συμβάντων μονής ανίχνευσης που αντιστοιχούν σε κάθε συμβάν σύμπτωσης μπορεί να ξεχωρίσει τα συμβάντα τυχαίας σύμπτωσης από τις υπόλοιπες κατηγορίες συμπτώσεων. Επίσης, εάν ο αριθμός των σκεδάσεων Compton ενός τουλάχιστον από τα δύο συμβάντα μονής ανίχνευσης που αντιστοιχούν σε ένα συμβάν σύμπτωσης είναι μη-μηδενικός, τότε το συγκεκριμένο συμβάν σύμπτωσης κατηγοριοποιείται ως σύμπτωση από σκέδαση και, έτσι, διακρίνεται από τα συμβάντα πραγματικής σύμπτωσης.

### 3. Αποτελέσματα επικύρωσης για το μοντέλο GATE της Biograph 6

Όπως και στα προηγούμενα μοντέλα GATE, έτσι και για το προσομοιωμένο σύστημα Biograph 6 θα ακολουθηθεί η μεθοδολογία μετρήσεων αξιολόγησης επίδοσης του πρότυπου NU-2 2001 του οργανισμού NEMA. Πιο συγκεκριμένα, σε αυτήν την μελέτη θα εξεταστούν οι παράμετροι επίδοσης του ποσοστού σκέδασης (scatter fraction) και του ρυθμού μέτρησης (count rate) για συγκεκριμένη συγκέντρωση ενεργότητας 1kBq/ml, που αποτελεί μια αντιπροσωπευτική τιμή συγκέντρωσης ενεργότητας στις κλινικές μελέτες απεικόνισης ανθρώπινων βιολογικών ιστών μετά από χορήγηση ραδιοϊχνηθέτη FDG. Το ομοίωμα σκέδασης, που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση και των δύο παραπάνω μετρήσεων, ακολουθεί τις προδιαγραφές που ορίζει το παραπάνω πρότυπο του οργανισμού NEMA, δηλαδή αποτελείται από έναν συμπαγή κύλινδρο πολυ-αιθυλενίου με διάμετρο 20.3cm και μήκος 70cm. Το συγκεκριμένο ομοίωμα διαθέτει μια κυλινδρική οπή παράλληλη με τον άξονα και σε απόσταση 4.5cm από αυτόν που διασχίζει τον κύλινδρο σε όλο το μήκος του και στο εσωτερικό της οποίας τοποθετείται η γραμμική πηγή ακτινοβολίας μήκους 70cm επίσης. Το ψηφιακό μοντέλο του ομοιώματος, όπως υλοποιήθηκε γεωμετρικά στο GATE, φαίνεται οπτικοποιημένο στην εικόνα 13.5



**Εικόνα 13.5:** Οπτικοποίηση στο GATE του ομοιώματος σκέδασης που προβλέπεται από τις προδιαγραφές του πρότυπου μετρήσεων αξιολόγησης NU-2 2001 του οργανισμού NEMA.

Για την προσομοίωση των μετρήσεων του ποσοστού σκέδασης και του ρυθμού μέτρησης συμβάντων ανίχνευσης μοντελοποιήθηκε μια γραμμική κυλινδρική πηγή μήκους 70cm, η οποία αποτελείται από μια ομοιόμορφη κατανομή από υδατικό διάλυμα του ραδιοϊσοτόπου  $^{18}\text{F}$ . Το

ομοίωμα σκέδασης τοποθετείται έτσι ώστε ο άξονας συμμετρίας του να ταυτίζεται με τον άξονα συμμετρίας του συστήματος απεικόνισης και να τέμνεται από το κεντρικό τομογραφικό επίπεδο του σαρωτή ακριβώς στο ήμισυ του μήκους του. Επίσης, σύμφωνα με τις προδιαγραφές NU-2 2001, το κυλινδρικό ομοίωμα περιστράφηκε γύρω από τον άξονα συμμετρίας του, έτσι ώστε η γραμμική πηγή να βρεθεί στο χαμηλότερο δυνατό σημείο και στην ελάχιστη απόσταση από την εξεταστική τράπεζα. Με δεδομένους τους ρυθμούς μέτρησης των συμβάντων σύμπτωσης σκέδασης και των συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης από τα αποτελέσματα της προσομοίωσης, το ποσοστό σκέδασης μπορεί να υπολογιστεί, όπως και στην προηγούμενη μελέτη αξιολόγησης, από την σχέση 13-1.

Για την αξιολόγηση του ρυθμού μέτρησης ενός απεικονιστικού συστήματος PET επιλέχθηκε ο στατιστικός δείκτης του ρυθμού των ενεργών πραγματικών μετρήσεων (Noise Equivalent Count Rate – NECR), ο οποίος εκφράζει τον ρυθμό των μετρήσεων που είναι στατιστικά χρήσιμες. Όπως έχει συζητηθεί στο κεφάλαιο που παρουσιάζεται η τεχνολογία απεικόνισης PET, ένα απεικονιστικό σύστημα ποζιτρονικής τομογραφίας καταγράφει συμβάντα σύμπτωσης τα οποία δεν είναι απαραίτητο ότι αντιστοιχούν στο σύνολο τους σε συμβάντα πραγματικής σύμπτωσης. Έτσι, ένα ποσοστό αυτών των συμβάντων αποτελούν συμβάντα τυχαίας σύμπτωσης ή συμβάντα σύμπτωσης από σκέδαση. Ωστόσο, μόνο τα συμβάντα πραγματικής σύμπτωσης περιέχουν την ζητούμενη πληροφορία για τις ιδιότητες της πραγματικής κατανομής των πηγών ακτινοβολίας, ενώ οι υπόλοιπες δύο κατηγορίες συμβάντων, όχι μόνο δεν προσφέρουν χρήσιμη πληροφορία, αλλά επιπλέον συνεισφέρουν αρνητικά στην τελική στατιστική ποιότητα της εκτίμησης, λόγω της πρόκλησης στατιστικού θορύβου. Για τον λόγο αυτό, σε ένα σύνολο προβολικών δεδομένων PET, θα πρέπει να εκτιμηθεί ο αριθμός των ενεργών πραγματικών μετρήσεων (NECs). Για τον ορισμό αυτού του στατιστικού δείκτη θα θεωρηθεί η υπόθεση ότι υπάρχει ένα ιδανικό απεικονιστικό σύστημα PET που έχει την δυνατότητα να καταγράφει μόνο τα συμβάντα πραγματικής σύμπτωσης. Τότε ο αριθμός NEC ενός συνόλου μετρήσεων ενός ρεαλιστικού συστήματος PET ορίζεται ως ο αριθμός των μετρήσεων πραγματικής σύμπτωσης που χρειάζεται να καταγραφεί από το παραπάνω ιδανικό σύστημα PET, έτσι ώστε τα δεδομένα προβολής που θα προκύψουν να ακολουθούν κατανομή Poisson ίδιας στατιστικής ποιότητας, δηλαδή ίδιας έντασης και διασποράς, με εκείνη που ακολουθούν τα δεδομένα των μετρήσεων του ρεαλιστικού συστήματος. Εάν  $T$  είναι ο αριθμός των μετρήσεων πραγματικής σύμπτωσης,  $S$  είναι ο αριθμός των μετρήσεων σύμπτωσης μετά από σκέδαση και  $R$  είναι ο αριθμός των μετρήσεων τυχαίων συμπτώσεων, τότε οι μετρήσεις NECs υπολογίζονται από την ακόλουθη σχέση

$$NEC = \frac{T^2}{T + S + kR} \quad (13 - 2)$$

Αντίστοιχα ο ρυθμός των ενεργών NEC μετρήσεων που καταγράφονται στην μονάδα του χρόνου ορίζεται ως ο ρυθμός ενεργών μετρήσεων ή ενεργός ρυθμός μετρήσεων ή, απλούστερα, NECR του συστήματος PET και δίνεται από την ίδια σχέση εάν αντικατασταθούν στην εξίσωση 13-2 τα μεγέθη των μετρήσεων με τους αντίστοιχους ρυθμούς μετρήσεων.

Οι ενεργές μετρήσεις και ο αντίστοιχος ενεργός ρυθμός εκφράζουν προσεγγιστικά και την πραγματική στατιστική ποιότητα που συλλέγεται από τους ανιχνευτές και επομένως θεωρείται μια αξιόπιστη και κατάλληλη ποσοτική παράμετρο επίδοσης ενός συστήματος PET, καθώς λαμβάνει υπ' όψιν της, όχι μόνο την αναλογία πραγματικών και μη-πραγματικών συμπτώσεων που καταγράφονται αλλά και την αρνητική επίδραση που παρουσιάζει η καταγραφή των μη-πραγματικών συμπτώσεων στις πραγματικές συμπτώσεις. Για τον λόγο αυτό, ο αριθμός των ενεργών ή στατιστικά χρήσιμων μετρήσεων  $NEC$ , στην εξίσωση 13-2, είναι αρκετά μικρότερος του αριθμού των μετρήσεων πραγματικής σύμπτωσης, όταν τα μεγέθη  $S$  και  $R$  είναι συγκριτικά μεγαλύτερα του μεγέθους  $T$ . Η περίπτωση αυτή είναι ιδιαίτερα συνηθισμένη σε κλινικές εξετάσεις PET, όπου η κατανομή των πηγών ακτινοβολίας στο εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος και η

αντίστοιχη έντασή της, εντός και εκτός του FOV, επιτρέπουν την ικανοποίηση της παραπάνω συνθήκης ( $T \ll S, R$ ).

Η παράμετρος  $k$  στην εξίσωση 13-2 εξαρτάται από την μέθοδο με την οποία υπολογίζονται οι μετρήσεις τυχαίων συμπτώσεων. Εάν η οι τυχαίες συμπτώσεις υπολογίζονται άμεσα από τις μετρήσεις όπως συμβαίνει στην περίπτωση των προσομοιώσεων GATE, τότε θεωρείται ότι  $k = 1$ . Εάν ωστόσο οι τυχαίες συμπτώσεις υπολογίζονται έμμεσα μέσω χρονικά υστερημένων παραθύρων σύμπτωσης τότε θεωρείται ότι  $k = 2$ .

Επίσης, όπως καθορίζεται από τις προδιαγραφές του πρότυπου μετρήσεων NEMA NU-2 2001, οι μετρήσεις που λαμβάνουν μέρος στον υπολογισμό του ρυθμού μέτρησης, τόσο οι πειραματικές, όσο και οι προσομοιωμένες, είναι εκείνες που έλαβαν χώρα εντός μιας κυλινδρικής περιοχής με διάμετρο 24cm, που είναι μεγαλύτερη από την διάμετρο του κυλινδρικού ομοιώματος κατά 4cm. Με τον τρόπο αυτό προσεγγίζεται ο ρυθμός μέτρησης που προκαλείται από συμβάντα που προήλθαν από αλληλεπιδράσεις εντός του ανθρώπινου σώματος και, γενικότερα, εντός του χρήσιμου FOV, καθώς εντός της συγκεκριμένης κυλινδρικής περιοχής είναι πιθανότερο να βρίσκονται οι δομές ενδιαφέροντος της τελικής ανακατασκευασμένης εικόνας.

Στους πίνακες 13.3 και 13.4 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των πραγματικών πειραματικών (experimental) και των προσομοιωμένων (simulated) μετρήσεων για τα ποσοστά σιέδασης και τους ρυθμούς μέτρησης των πραγματικών συμπτώσεων, των συμπτώσεων μετά από σιέδαση, των τυχαίων συμπτώσεων, των συνολικών καταγραφόμενων συμπτώσεων και των ενεργών συμπτώσεων όταν χρησιμοποιείται πηγή με συγκέντρωση ενεργότητας 1kBq/ml και το ομοίωμα σιέδασης του πρότυπου NU-2 2001. Για την περίπτωση της προσομοίωσης παρατίθενται κάθε φορά δύο αποτελέσματα που αντιστοιχούν σε νεκρούς χρόνους απόκρισης 900ns (προσομοίωση 1) και 700ns (προσομοίωση 2) αντίστοιχα, οι οποίοι εφαρμόζονται στο επίπεδο του block ανιχνευτών για σήματα μονής ανίχνευσης (singles).

Αποτελέσματα	Ρυθμός μέτρησης συμβάντων πραγματικής ανίχνευσης (cps)	Ρυθμός μέτρησης συμβάντων σύμπτωσης από σιέδαση (cps)	Ρυθμός μέτρησης συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης (cps)	Ρυθμός μέτρησης συνολικών συμβάντων σύμπτωσης (cps)
Πειραματικά	13,846	638	6943	21,427
Προσομοίωση_1	11,949	609	5407	17,965
Προσομοίωση_2	12,224	635	5529	18,388

**Πίνακας 13.3:** Σύγκριση πειραματικών αποτελεσμάτων και αποτελεσμάτων προσομοίωσης για τους ρυθμούς μέτρησης του απεικονιστικού συστήματος Biograph 6 όταν χρησιμοποιείται μια γραμμική πηγή με ομοιόμορφη κατανομή συγκέντρωσης ενεργότητας 1kBq/ml και ένα ομοίωμα σιέδασης σύμφωνα με τις προδιαγραφές του πρότυπου μετρήσεων NEMA NU-2 2001. Οι περιπτώσεις «Προσομοίωση\_1» και «Προσομοίωση\_2» αντιστοιχούν σε εφαρμογή νεκρού χρόνου απόκρισης 900ns και 700ns σε ομάδες παλμών που αντιστοιχούν η κάθε μία σε όλα τα σήματα μονής ανίχνευσης ενός block ανιχνευτών.

Αποτελέσματα	Ενεργός ρυθμός μέτρησης πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης (cps)	Ποσοστό σιέδασης (%)
Πειραματικά	8,947	33,444
Προσομοίωση_1	7,947	31,154
Προσομοίωση_2	8,126	31,144

**Πίνακας 13.4:** Σύγκριση πειραματικών αποτελεσμάτων και αποτελεσμάτων προσομοίωσης για το ποσοστό σιέδασης και τον ενεργό ρυθμό μέτρησης των πραγματικών συμπτώσεων του απεικονιστικού συστήματος Biograph 6 όταν χρησιμοποιείται μια γραμμική πηγή με ομοιόμορφη κατανομή συγκέντρωσης ενεργότητας 1kBq/ml και ένα ομοίωμα σιέδασης σύμφωνα με τις προδιαγραφές του πρότυπου μετρήσεων NEMA NU-2 2001. Οι περιπτώσεις «Προσομοίωση\_1» και «Προσομοίωση\_2» αντιστοιχούν σε εφαρμογή νεκρού χρόνου απόκρισης 900ns και 700ns σε ομάδες παλμών που αντιστοιχούν η κάθε μία σε όλα τα σήματα μονής ανίχνευσης ενός block ανιχνευτών.

Η μέτρηση του ποσοστού σκέδασης πραγματοποιήθηκε με πηγή σχετικά χαμηλής συγκέντρωσης ενεργότητας (1kBq/ml), όπως ορίζεται από το πρότυπο μετρήσεων NU-2 2001, διότι τότε το ποσοστό των τυχαίων συμπτώσεων είναι αμελητέο και η μέτρηση του ποσοστού σκέδασης πειραματικά μπορεί να πραγματοποιηθεί με μεγαλύτερη αξιοπιστία. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι τα ποσοστά σκέδασης ανάμεσα στα δύο είδη προσομοίωσης (προσομοίωση\_1 και προσομοίωση\_2) εμφανίζουν αμελητέα διαφορά, δηλαδή ο νεκρός χρόνος δεν επιδρά στο ποσοστό σκέδασης. Το γεγονός αυτό συμβαίνει μόνο όταν το ποσοστό των τυχαίων συμπτώσεων, το οποίο κατά κύριο λόγο επηρεάζεται από τον νεκρό χρόνο απόκρισης, είναι πολύ μικρό, ώστε οι ενδεχόμενες μεταβολές σε αυτό να μην μπορούν να μεταβάλλουν το συνολικό ποσοστό σκέδασης. Ακόμη, παρατηρείται σχετική απόκλιση μεταξύ πειραματικών τιμών και δεδομένων προσομοίωσης μικρότερη του 10% και σε απόλυτες τιμές περίπου 2%. Όπως και στην προηγούμενη μελέτη αξιολόγησης, το προσομοιωμένο ποσοστό σκέδασης είναι μικρότερο από το αντίστοιχο πειραματικό λόγω ατελειών προσομοίωσης ορισμένων φαινομένων σκέδασης που λαμβάνουν χώρα στους κρυσταλλικούς ανιχνευτές.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των πινάκων 16.3 και 16.4 η μείωση του νεκρού χρόνου απόκρισης οδηγεί σε σχεδόν ανεπαίσθητη μείωση του ποσοστού σκέδασης και σε σημαντική αύξηση όλων των ρυθμών μέτρησης, έτσι ώστε εκείνοι να προσεγγίζουν σε περισσότερο ικανοποιητικό βαθμό τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές. Επομένως, με δεδομένη την επίτευξη καλύτερης συμφωνίας ανάμεσα στα αποτελέσματα πειραμάτων και αντίστοιχων προσομοιώσεων, θεωρείται ότι ο νεκρός χρόνος απόκρισης των 700ns στο επίπεδο του συνόλου των σημάτων μονής ανίχνευσης κάθε block είναι πιο κατάλληλος και προτιμήθηκε έναντι των 900ns στην τελική επιλογή για το μοντέλο GATE του συστήματος PET Biograph 6.

Από τις παραπάνω συγκρίσεις δεδομένων των πινάκων 13.3 και 13.4, που βασίστηκαν σε πειράματα και αντίστοιχες προσομοιώσεις τα οποία σχεδιάστηκαν σύμφωνα με το πρότυπο μετρήσεων NU-2 2001, προκύπτει ότι το μοντέλο GATE, που υλοποιήθηκε στο πλαίσιο αυτής της μελέτης, επικυρώθηκε με επιτυχία ως προς τις δύο παραμέτρους επίδοσης που εξετάστηκαν, δηλαδή ως προς το ποσοστό σκέδασης και τον ενεργό ρυθμό μέτρησης πραγματικών συμβάντων, καθώς επετεύχθη ικανοποιητική συμφωνία μεταξύ όλων των πειραματικών αποτελεσμάτων και των αντίστοιχων αποτελεσμάτων της προσομοίωσης.

## Βιβλιογραφία

- [13-1] Jan S et al. "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT", *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) 4543-4561.
- [13-2] S. Agostinelli et al, "Geant4-a simulation toolkit", *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res A* 506, 250-303 (2003)
- [13-3] M.E. Daube-Witherspoon et al, "PET Performance measurements Using the NEMA NU 2-2001 Standard, *J Nucl Med* 2002, 43: 1398-1409
- [13-4] NEMA standards publication NU 2-2001:Performance measurements of positron emission tomographs", *Technical Report* (National Electrical Manufacturers Association, Washington ,DC, 2001)
- [13-5] H. Herzog, et al "NEMA NU2-2001 Guided Performance Evaluation of Four Siemens ECAT PET Scanners", *IEEE Trans. On Nuclear Science*, Vol. 51, NO. 5, 2662-2669
- [13-6] F. Lamare et al "Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro / GEMINI PET systems using GATE", *Phys. Med. Biol.* 51 (2006) 943-962
- [13-7] C.R. Schmidlein et al "Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners
- [13-8] S. Jan et al, "Monte Carlo Simulation for the ECAT EXACT HR+ System Using GATE", *IEEE trans. On Nuclear Science*, Vol. 52, NO.3, p. 627-633
- [13-9] Assié K et al., " Monte Carlo Simulation in PET and SPECT Instrumentation using GATE", *Nucl. Instr. Meth. A* 527 (2004) 180-189

- [13-10] D Lazaro, "Validation of the GATE Monte Carlo simulation platform for modelling Cs(Tl) scintillation camera dedicated to small-animal imaging", *Phys. Med. Biol.* 49 2004, 271-285
- [13-11] I. Buvat and I. Castiglioni, "Monte Carlo simulations in SPECT and PET", *Q.J. Nucl. Med.*, vol 46, pp 48-61, 2002
- [13-12] I. Buvat et al, "Unified description and validation of Monte Carlo simulators in PET", *IEEE trans. on Nuclear Science*
- [13-13] R. Brun and F. Rademakers, "ROOT-an object oriented data analysis framework", *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A.* 389, 81-86 (1997)
- [13-14] K. Thielemans, D. Sauge, C. Labbe, C. Morel, M. Jacobsen and A. Zverovich, "STIR Software for Tomographic Image Reconstruction: User's Guide, Version 1.3 Hammersmith Imanet, 2004, <http://stir/irsl.org/documentation/STIR-UsersGuide.pdf>.



# Ποσοτικοποίηση του Ελάχιστα Ανιχνεύσιμου Επιπέδου Ενεργότητας σε Προκλινικά και Κλινικά Συστήματα PET

---

Όπως διαπιστώθηκε και στα προηγούμενα κεφάλαια, μία από τις πιο σημαντικές παραμέτρους που χαρακτηρίζουν την επίδοση ενός συστήματος ποζιτρονικής τομογραφίας εκπομπής PET είναι η ευαισθησία ανίχνευσης. Ωστόσο, ιδιαίτερα την τελευταία δεκαετία, η ευαισθησία έχει αναδειχθεί ως ακόμα περισσότερο σημαντική παράμετρος, καθώς διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην τελική ποιότητα της τομογραφικής εικόνας σε μελέτες όπου απαιτείται η ανίχνευση πολύ χαμηλών επιπέδων συγκέντρωσης ενεργότητας, όπως είναι πολλές νέες πρωτοποριακές μελέτες μοριακής απεικόνισης.

Στο κεφάλαιο αυτό θα πραγματοποιηθεί μια γενικευμένη ανάλυση της παραμέτρου της ευαισθησίας σε ένα προκλινικό σύστημα PET για απεικόνιση μικρών ζώων όπως επίσης και των παραγόντων που επιδρούν καθοριστικά πάνω σε αυτή. Επιπλέον, θα εξεταστεί ειδικότερα η επίδοση ως προς την ευαισθησία των συγκεκριμένων συστημάτων PET όταν καλούνται να απεικονίσουν κατανομές ενεργότητας με πολύ ασθενή επίπεδα συγκέντρωσης. Για τον σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθεί μια νέα παράμετρος επίδοσης, εκείνη της ελάχιστα ανιχνεύσιμης ενεργότητας (minimum detectable activity – MDA), που έχει οριστεί και σε προηγούμενο κεφάλαιο. Η παραπάνω ανάλυση θα βασίζεται στα συμπεράσματα από τα ευρήματα των προηγούμενων κεφαλαίων καθώς και σε εξειδικευμένες πειραματικές μελέτες και αντίστοιχες προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν σε συγκεκριμένο προκλινικό σύστημα PET. Ακολούθως, οι μεθοδολογίες αυτής της ανάλυσης θα επεκταθούν κατάλληλα και για την μελέτη της ευαισθησίας και του MDA ενός κλινικού συστήματος PET, της Biograph 6, η γενικότερη επίδοση του οποίου αξιολογήθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο.

## A. Η Ευαισθησία Συστήματος στην Προκλινική Απεικόνιση Μικρών Ζώων

Η προκλινική απεικόνιση μικρών ζώων αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο στην διάθεση των βιολόγων ερευνητών. Ωστόσο, ενώ το εύρος των μελετών που πραγματοποιούνται στην μη-επεμβατική προκλινική απεικόνιση είναι πολυποίκιλο, από την άλλη πλευρά η υψηλή ευαισθησία είναι καθοριστικής σημασίας σε κάθε βιολογικό πείραμα που περιλαμβάνει συστήματα μοριακής απεικόνισης. Οι τεχνολογίες που χρησιμοποιούνται για την επίτευξη υψηλής ευαισθησίας συστήματος κυρίως εστιάζουν στην αξιοποίηση της κάλυψης της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας με μεγάλες στερεές γωνίες και της χρήσης ανιχνευτικών υλικών σπινθηρισμού με υψηλή πυκνότητα, όπως διαπιστώθηκε και σε προηγούμενα κεφάλαια. Σε αυτήν την παράγραφο θα μελετηθούν και ακολούθως θα αναλυθούν διαφορετικά σχήματα προκλινικών συστημάτων τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίου καθώς και η επίδραση αυτών των σχημάτων στην συνολική ευαισθησία των συστημάτων. Η έρευνα θα εστιαστεί σε υποθετικές γεωμετρικές συστήματος και υλικά σπινθηρισμού με την βοήθεια των προσομοιώσεων Monte Carlo. Όπως θα διαπιστωθεί και από τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης, τα προκλινικά συστήματα PET που βασίζονται σε υλικά ανίχνευσης με ελάχιστη εγγενή ενεργότητα υποβάθρου (intrinsic background activity) και σχετικά υψηλό ενεργό

ατομικό αριθμό, πιθανότατα παρουσιάζουν πλεονέκτημα επίδοσης ως προς την ευαισθησία στις περιπτώσεις όπου απαιτείται η ανίχνευση του ελάχιστου δυνατού επιπέδου ενεργότητας.

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει ευρέως διαθέσιμα τομογραφικά συστήματα ειδικά σχεδιασμένα για μη-επεμβατική προκλινική απεικόνιση [14-1, 14-2]. Η αρχική ώθηση για την ανάπτυξη αυτών των συστημάτων συνέπεσε με την ανάδειξη του ποντικίου ως το πιο αγαπημένο και διαδεδομένο μοντέλο της θηλαστικής φυσιολογίας [14-3]. Ειδικότερα, η άφιξη του γενετικά τροποποιημένου ποντικίου οδήγησε στην δημιουργία ενός πλούτου γνώσης σχετικά με την γενετική βάση της φυσιολογικής και της παθολογικής φυσιολογίας. Η ικανότητα της μη-επεμβατικής και επαναληπτικής απεικόνισης του ίδιου υποκειμένου ενδυνάμωσε τα πειραματικά πρωτόκολλα και ενίσχυσε τον βαθμό κατανόησης των μεταβολών που συμβαίνουν φυσιολογικά ακόμα και μεταξύ γενετικά ταυτόσημων υποκειμένων. Λόγω της μεγάλης διαφοράς σε μέγεθος μεταξύ του εργαστηριακού ποντικίου και του ανθρώπου, το πρώτο και πιο σημαντικό βήμα στην σχεδίαση ενός εξειδικευμένου προκλινικού κυλινδρικού συστήματος PET ήταν και συνεχίζει να είναι η δραματική βελτίωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας [14-4, 14-5].

Η εμπορευματοποίηση αυτών των τεχνολογιών βελτίωσε σημαντικά την χρησιμότητα και την ευελιξία των αρχικών πρωτότυπων συστημάτων υψηλής ευκρίνειας, καθώς έτσι εξασφαλίστηκε ολόσωμη κάλυψη, αυξημένη ευαισθησία και επιπλέον ενίσχυση της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Σήμερα, τα εμπορικά διαθέσιμα προκλινικά συστήματα απεικόνισης εκτόξευσαν δέκα με εκατό φορές περισσότερο την συνολική ευαισθησία συγκριτικά με τα αντίστοιχα αρχικά πρωτότυπα συστήματα [14-6], ενώ επίσης προσέφεραν και άλλες δυνατότητες όπως την πολύπλευρη παράλληλη απεικόνιση με διαφορετικές τεχνολογίες (multimodality imaging) [14-7].

Τα περισσότερα απεικονιστικά συστήματα βασίζονται σε σύγχρονα πρωτοποριακά υλικά σπινθηρισμού που χαρακτηρίζονται από ταχείς χρόνους αποδιέγερσης (decay times) που επιτρέπουν συντομότερα χρονικά παράθυρα σύμπτωσης, μειωμένους χρόνους ολοκλήρωσης παλμών, βελτιωμένη απόκριση νεκρού χρόνου και επίτευξη μεγαλύτερου ρυθμού ανίχνευσης συμβάντων. Παρά το γεγονός ότι οι παραπάνω βελτιώσεις είναι πολύ σημαντικές και χρήσιμες για την επιτυχημένη υλοποίηση ενός προκλινικού απεικονιστικού συστήματος, σε εφαρμογές όπου απαιτείται ανίχνευση πολύ ασθενών επιπέδων ενεργότητας, ο υψηλός ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων δεν είναι επαρκής για να επιφέρει την καλύτερη δυνατή επίδοση.

Ένα από τα καθοριστικά πλεονεκτήματα της εφαρμογής της τεχνολογίας PET στην μοριακή απεικόνιση είναι η ικανότητα της μη-επεμβατικής in-vivo ανίχνευσης, ποσοτικοποίησης και απεικόνισης συγκεντρώσεων της τάξης του nanomole και του picomole. Η πολύ μικρή συγκέντρωση των περισσότερων μοριακών ιχνηθετών υποδεικνύει την in-vivo ύπαρξη ελάχιστου πλήθους ράδιο-επισημασμένων μορίων διαθέσιμων προς ανίχνευση. Το κλειδί της επιτυχίας σε αυτές τις περιπτώσεις είναι η μεγιστοποίηση της ευαισθησίας του συστήματος σε συνδυασμό με την ελαχιστοποίηση της ενεργότητας υποβάθρου που είναι παρόν στο πεδίο οράσεως FOV και προέρχεται είτε από τους ανιχνευτές του ίδιου του συστήματος είτε από το υποκείμενο εξέτασης.

Το πιο συνηθισμένο υλικό ανιχνευτή που χρησιμοποιείται σήμερα στα προκλινικά συστήματα PET απεικόνισης μικρών ζώων είναι παραλλαγές του λουτέσιου  $^{176}\text{Lu}$ . Η αυξημένη παραγωγή οπτικού φωτός ανά σπινθηρισμό, η υψηλή πυκνότητα και η γρήγορη απόκριση που παρέχουν οι συγκεκριμένοι ανιχνευτές έχουν επιτρέψει την επίτευξη εκείνης της υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας που απαιτείται για την απεικόνιση του εργαστηριακού ποντικίου. Ωστόσο το μειονέκτημα του  $^{176}\text{Lu}$  είναι η εγγενής ραδιοενεργότητα που παρουσιάζει με συνέπεια την δημιουργία ενός σταθερού υποβάθρου συμβάντων σύμπτωσης το οποίο αποκτά αυξανόμενη σημασία όσο μικρότερη ποσότητα πραγματικής ενεργότητας απαιτείται να ανιχνευθεί. Στα πολύ χαμηλά επίπεδα πραγματικής ενεργότητας, η ενεργότητα υποβάθρου που προέρχεται από την εγγενή ακτινοβολία του  $^{176}\text{Lu}$  των ανιχνευτών οδηγεί στην δημιουργία σχετικά μεγάλου ποσοστού τυχαίων συμπτώσεων που υποβαθμίζει την ικανότητα ανίχνευσης της κατανομής της πραγματικής ενεργότητας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την άνοδο του ελάχιστου κατωφλίου ενεργότητας που μπορεί να ανιχνεύσει ένα σύστημα PET, δηλαδή του MDA. Επιπλέον, ο ενεργός ατομικός αριθμός του LSO, που αποτελεί και την πιο συνηθισμένη παραλλαγή του  $^{176}\text{Lu}$  δεν είναι τόσο

υψηλός όσο ο αντίστοιχος αριθμός για τους ανιχνευτές BGO, που είναι και η πιο παραδοσιακή επιλογή για τα συστήματα PET. Σε αυτήν την παράγραφο θα συγκριθούν δύο υποθετικοί τομογράφοι εκ των οποίων ο ένας έχει κατασκευαστεί από LSO και ο άλλος από BGO κρυσταλλικούς ανιχνευτές. Στον πίνακα 14.1 παρουσιάζονται συγκριτικά εκείνα τα χαρακτηριστικά επίδοσης των δύο ειδών ανιχνευτών που είναι σημαντικά στην συγκεκριμένη μελέτη.

	BGO	LSO
Ενεργός Ατομικός Αριθμός	74.2	66
Πυκνότητα	7.13	7.4
Απόδοση Φωτός (φωτόνια/MeV)	8200	25000
Σταθερά Αποδιέγερσης	0.3	0.04

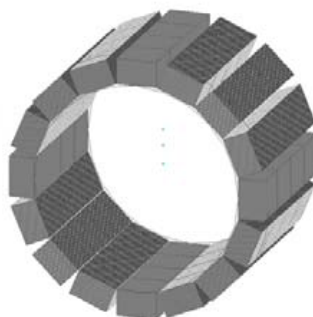
**Πίνακας 14.1:** Σύγκριση χαρακτηριστικών των κρυστάλλων σπινθηρισμού BGO και LSO

## 1. Πλατφόρμα Monte Carlo

Και σε αυτήν την μελέτη θα χρησιμοποιηθεί το λογισμικό προσομοίωσης ανοικτού κώδικα GATE που βασίζεται στην εργαλειοθήκη Monte Carlo του Geant4 [14-8]. Όπως αναλύθηκε εκτενώς σε προηγούμενα κεφάλαια, το GATE ενσωματώνει τις πολύ καλά επικυρωμένες βιβλιοθήκες του Geant4 για την υλοποίηση μιας δομημένης και ευέλικτης Monte Carlo πλατφόρμας προσομοίωσης ειδικά βελτιστοποιημένης για εφαρμογές PET και SPECT κυρίως. Αξιοποιώντας την δυνατότητά του να προσομοιώνει όλη την διαδικασία σχηματισμού της τελικής εικόνας για ένα εύρος τομογραφικών συστημάτων, το GATE θα αποτελέσει και σε αυτό το κεφάλαιο το εργαλείο που θα συνεισφέρει καθοριστικά στην αξιολόγηση της σχεδίασης νέων απεικονιστικών συσκευών. Η καταγραφή των μονών συμβάντων ανίχνευσης και των συμβάντων σύμπτωσης ανίχνευσης από τους κρυστάλλους σπινθηρισμού πραγματοποιείται διαδοχικά, συμβάν προς συμβάν, τα οποία στην συνέχεια ταξινομούνται κατάλληλα στα δεδομένα προβολής που αποτελούν και τα δεδομένα εξόδου.

## 2. Χαρακτηριστικά συστήματος PET

Οι γεωμετρίες των απεικονιστικών συστημάτων που μοντελοποιήθηκαν σε αυτήν την μελέτη βασίζονται σε ένα υποθετικό σύστημα PET το οποίο είναι σχεδιασμένο κατάλληλα για την απεικόνιση κυλινδρικών κατανομών ενεργότητας.



**Εικόνα 14.1:** Γεωμετρία προσομοίωσης ενός από τους εικονικούς σαρωτές PET (20mm το πάχος των κρυσταλλικών ανιχνευτών). Χρησιμοποιήθηκαν 3 σφαιρικές σημειακές πηγές σε διαφορετικές ακτινικές θέσεις για την μέτρηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Το σύστημα παρέχει μεγάλη κάλυψη στερεάς γωνίας (~50%)

Ο εικονικός σαρωτής PET της μελέτης αποτελείται από έναν δακτύλιο από 16 πίνακες ανιχνευτών σπινθηρισμού. Κάθε πίνακας κατασκευάστηκε από κρυστάλλους μεγέθους 1.5mm x 1.5mm x 10(ή 15 ή 20)mm. Το συνολικό σύστημα διαθέτει ουσιαστικά 80 δακτυλίους κρυστάλλων και επομένως ένα αξονικό πεδίο οράσεως (axial FOV) ίσο με 12.7cm. Ο σαρωτής βρίσκεται σε πλήρη λειτουργία 3-Δ (full 3D mode), παράγοντας 6400 ημιτονογράμματα (δείκτης συμπίεσης span=1) που περιλαμβάνουν όλες τις δυνατές διαφορές δακτυλίων (από 0 – 79 ) και όπου το καθένα αποτελείται από 128 δείγματα ανά γωνία προβολής και από 160 γωνίες προβολής (δηλαδή συνολικά 128 x 160 δείγματα).

### 3. Εγγενής ενεργότητα ανιχνευτών

Κατά τον ορισμό των προσομοιώσεων, στην περίπτωση της μοντελοποίησης των τομογράφων που διαθέτουν LSO κρυσταλλικούς ανιχνευτές, προστέθηκε επιπλέον της ενεργότητας της πραγματικής πηγής, και η μοντελοποίηση του σχήματος εκπομπής του  $^{176}\text{Lu}$ , το οποίο παράγει β<sup>-</sup> σωματίδια (420keV) και εν συνεχεία φωτόνια γ ενεργειών 307keV (94%) 202keV (78%) και 88keV (15%) [14-2]. Μετά από ποσοτική ανάλυση της 3-Δ εικόνας που προκύπτει μετά από μια κενή σάρωση απουσία πηγής στο συγκεκριμένο σύστημα PET εκτιμήθηκε ότι η συνολική εγγενής ενεργότητα των ανιχνευτών LSO του παραπάνω συστήματος PET σε ολόκληρο το πεδίο οράσεως είναι προσεγγιστικά 4μCi. Επομένως, όταν απεικονίζεται μια πραγματική πηγή με επίπεδο ενεργότητας της τάξης των δεκάδων nCi, τότε η τυπική απόκλιση της ενεργότητας του υποβάθρου που προέρχεται από τους ανιχνευτές μπορεί να αυξήσει σημαντικά το όριο ανίχνευσης του συστήματος. Συνεπώς, και η ικανότητα ανίχνευσης σημειακών πηγών εντός μιας περιοχής με ομοιόμορφο υπόβαθρο ενεργότητας υποβαθμίζεται [14-9, 14-10]

### 4. Προσδιορισμός Ευαισθησίας Συστήματος

Μια σφαιρική σημειακή πηγή  $^{18}\text{F}$  ενεργότητας 10μCi και διαμέτρου 0.3mm τοποθετήθηκε εντός σφαιρικού δοχείου με νερό με διάμετρο 4mm στο κέντρο του FOV του συστήματος PET. Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε προσομοίωση της συλλογής ακτινοβολίας διάρκειας 3sec και για 3 διαφορετικά πάχη κρυστάλλων: 10, 15 και 20mm. Για τον σκοπό αυτο εφαρμόστηκε ενεργειακό παράθυρο 250-750keV και χρονικό παράθυρο σύμπτωσης 12ns. Οι απόλυτες ευαισθησίες των συστημάτων υπολογίστηκαν με βάση τον αριθμό των πραγματικών συμπτώσεων που συλλέχτηκαν σε κάθε προσομοίωση και την ποζιτρονική απόδοση (positron yield) 96.73% της πηγής  $^{18}\text{F}$ .

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων της απόλυτης ευαισθησίας των εικονικών συστημάτων PET με ενεργειακό παράθυρο 250-750keV και διαφορετικά πάχη κρυσταλλικών ανιχνευτών παρουσιάζεται στον πίνακα 14.2

Πάχος κρυστάλλου	10mm	15mm	20mm
Ευαισθησία LSO (%)	9.0	15.8	21.5
Ευαισθησία BGO (%)	11.6	19.3	25.5

**Πίνακας 14.2:** Ευαισθησίες των εικονικών συστημάτων PET για διαφορετικά πάχη κρυσταλλικών ανιχνευτών

### 5. Προσδιορισμός Χωρικής Διακριτικής Ικανότητας

Για την αξιολόγηση της επίδρασης του αυξανόμενου πάχους των κρυσταλλικών ανιχνευτών που ασκείται στην χωρική διακριτική ικανότητα των υποθετικών τομογράφων PET, μετρήθηκε η χωρική διακριτική ικανότητα μέσω της προσομοίωσης σημειακών πηγών σε διαφορετικές θέσεις

μέσα στο FOV. Για κάθε πάχος κρυστάλλου (10, 15 και 20mm), προσομοιώθηκαν σημειακές πηγές  $^{18}\text{F}$  που είχαν προηγουμένως τοποθετηθεί σε τρεις διαφορετικές ακτινικές αποστάσεις από το κέντρο του FOV: 0mm, 15mm και 28mm. Σε όλες τις περιπτώσεις εφαρμόστηκε ενεργειακό παράθυρο 250-750keV και χρονικό παράθυρο σύμπτωσης 12ns. Κάθε σημειακή σφαιρική πηγή διαμέτρου 0.3mm είχε ενεργότητα 10μCi και προσομοιώθηκε συλλογή συμβάντων διάρκειας 10sec. Στο GATE αξιοποιήθηκε το μοντέλο του  $^{18}\text{F}$  ιόντος του Geant4 για να είναι δυνατή η προσομοίωση της επίδρασης που έχουν στην χωρική διακριτική ικανότητα η μη μηδενική εμβέλεια των ποζιτρονίων πριν εξαυλωθούν καθώς και η μη-συγγραμμικότητα των δύο φωτονίων εξαύλωσης.

Για την ανακατασκευή των εικόνων αξιοποιήθηκε ο αλγόριθμος της δισδιάστατης φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (2D-FBP) με φίλτρο αναρρίχησης στο οποίο εφαρμόστηκε συχνότητα αποκοπής ίση με την συχνότητα δειγματοληψίας κατά Nyquist. Για την απλούστευση της διαδικασίας ανακατασκευάστηκε μόνο το κεντρικό ημιτονόγραμμα, αγνοώντας έτσι τα σφάλματα κατά την ανακατασκευή της εικόνας τα οποία προέρχονται από τις μεγάλες αξονικές γωνίες αποδοχής (axial acceptance angles) που θεωρήθηκαν δεδομένες στις προσομοιώσεις που αφορούσαν τον προσδιορισμό της ευαισθησίας στην προηγούμενη παράγραφο. Έπειτα σχεδιάστηκαν ακτινικά και εφαπτομενικά προφίλ για κάθε σημειακή πηγή στην τελική τομογραφική εικόνα και, ακολούθως, σε κάθε κορυφή του προφίλ προσαρμόστηκε μια καμπύλη κατανομής Gauss για τον προσδιορισμό της χωρικής διακριτικής ικανότητας ως την τιμή FWHM της καμπύλης Gauss.

Εξ' αιτίας του μικρού μεγέθους του σώματος στην απεικόνιση μικρών ζώων, οι ακτινικές μετατοπίσεις της σημειακής πηγής που προσδιορίστηκαν προηγουμένως είναι σχετικά μικρές. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η παράμετρος FWHM για την ακτινική και εφαπτομενική διακριτική ικανότητα να μην παρουσιάζει σημαντική μεταβολή. Για λόγους απλούστευσης στην παράγραφο αυτή γίνεται αναφορά μόνο στην ενεργό χωρική διακριτική ικανότητα που προκύπτει από τον γεωμετρικό μέσο της επιμέρους εφαπτομενικής και ακτινικής συνιστώσας της. Τα αποτελέσματα για την χωρική διακριτική ικανότητα εκφρασμένη σε FWHM(mm) για τα υποθετικά συστήματα LSO και BGO, όπως μετρήθηκαν στις ακτινικές αποστάσεις των 0, 15 και 28mm από το κέντρο του FOV παρουσιάζονται συνοπτικά στον πίνακα 14.3

Μετατόπιση (mm)	0			15			20		
Πάχος κρυστάλλου (mm)	10	15	20	10	15	20	10	15	20
LSO (FWHM mm)	2.0	2.2	2.2	2.5	2.8	3.3	2.6	3.1	3.7
BGO (FWHM mm)	2.0	2.0	2.1	2.5	2.6	2.9	2.7	2.8	3.4

**Πίνακας 14.3:** Χωρική διακριτική ικανότητα (FWHM) στο κεντρικό εγκάρσιο τομογραφικό επίπεδο για διάφορα εικονικά συστήματα PET με διαφορετικά πάχη και είδη κρυσταλλικών ανιχνευτών

Παρατηρώντας τα αποτελέσματα του πίνακα 14.3 διαπιστώνεται ότι η χωρική διακριτική ικανότητα εκφρασμένη σε FWHM υποβαθμίζεται προοδευτικά καθώς αυξάνει το πάχος των κρυσταλλικών ανιχνευτών και η πηγή μετατοπίζεται μακριά από το κέντρο του FOV. Επίσης παρατηρείται ότι η παράμετρος FWHM είναι συγκρίσιμη μεταξύ των ανιχνευτικών συστημάτων BGO και LSO, ωστόσο η χωρική διακριτική ικανότητα για το σύστημα BGO είναι συστηματικά καλύτερη καθώς το πάχος των κρυστάλλων αυξάνει. Παρά το γεγονός ότι δεν παρατίθενται στον πίνακα αποτελέσματα για την χωρική διακριτική ικανότητα εκφρασμένη σε FWHM, θα πρέπει να επισημανθεί ότι και οι συγκεκριμένες τιμές ακολουθούν την ίδια τάση με την διαφορά ότι η επίδοση του συστήματος με BGO κρυστάλλους είναι αυτήν την φορά σημαντικά πιο βελτιωμένη από την αντίστοιχη επίδοση του συστήματος με LSO. Πιο συγκεκριμένα, στα συστήματα που διαθέτουν LSO κρυσταλλικούς ανιχνευτές η συνάρτηση σημειακής διασποράς (point spread function – PSF) έχει συνήθως μακριές ουρές στα δύο άκρα της, λόγω του σχετικά μεγάλου ποσοστού σκέδασης μεταξύ γειτονικών κρυστάλλων, με συνέπεια την σημαντική αύξηση της

παραμέτρου FWTM. Αντίθετα η σημειακή διασπορά PSF για τα συστήματα που είναι εξοπλισμένα με BGO ανιχνευτές παρουσιάζουν μικρότερες ουρές λόγω της περιορισμένης κρυσταλλικής σκέδασης με αποτέλεσμα η παράμετρος FWTM να αποκτά συγκριτικά χαμηλότερες τιμές το οποίο είναι ιδιαίτερα σημαντικό για την ανίχνευση περιοχών ενδιαφέροντος με χαμηλή αντίθεση.

## 6. Προσδιορισμός Ποσοστού Σκέδασης

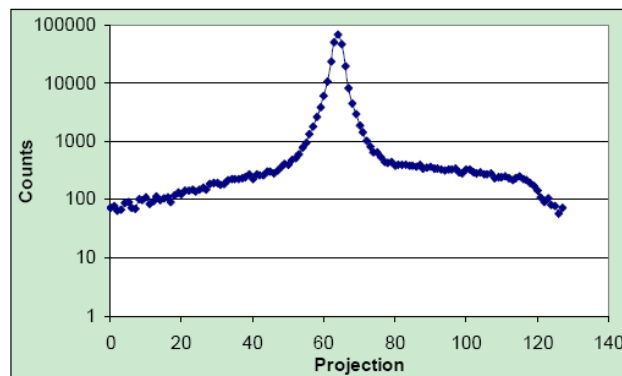
Το ποσοστό σκέδασης αξιολογήθηκε με την βοήθεια ενός κυλινδρικού αναλυτικού ομοιώματος μικρού ζώου το οποίο περιείχε μια γραμμική πηγή παράλληλα με τον άξονα συμμετρίας του. Αυτό το κυλινδρικό ομοίωμα ποντικού τοποθετήθηκε στο κέντρο του FOV και με τον άξονα συμμετρίας του να ταυτίζεται με τον αντίστοιχο άξονα του κυλινδρικού συστήματος PET. Αποτελείτο από υλικό με παρόμοιες ιδιότητες εξασθένησης ακτινών  $\gamma$  με τις αντίστοιχες του νερού, με διάμετρο 25mm και ύψος 70mm. Ακόμη, μια κυλινδρική γραμμική πηγή  $^{18}\text{F}$  ενεργότητας 50 $\mu\text{Ci}$  εισήχθη παράλληλα με τον άξονα του ομοιώματος και σε ακτινική απόσταση 10mm από αυτόν. Η συγκεκριμένη πηγή είχε διάμετρο 2.1mm και ύψος 70mm. Επίσης, κατά την προσομοίωση εφαρμόστηκε ενεργειακό παράθυρο 250-750keV, ενώ έγινε η υπόθεση ότι το ανιχνευτικό σύστημα των BGO κρυστάλλων παρουσιάζει κατά μέσο όρο 25% ενεργειακή διακριτική ικανότητα γύρω από την ενέργεια αναφοράς της PET φωτοκορυφής των 511keV. Για την σύγκριση των αποτελεσμάτων αργότερα, αναφέρεται ότι το ίδιο ομοίωμα εντός ενός αντίστοιχου LSO ανιχνευτικού συστήματος προσομοιώθηκε με την υπόθεση ότι η ενεργειακή διακριτική ικανότητα στην φωτοκορυφή των 511keV ήταν ίση με 18%.

Το ποσοστό σκέδασης στο ομοίωμα υπολογίστηκε ως ο λόγος των σκεδασμένων συμπτώσεων προς τις πραγματικές συμπτώσεις που αντιστοιχούν σε σημεία εντός του ομοιώματος. Αντίστοιχα, το ποσοστό σκέδασης στους κρυστάλλους εκτιμήθηκε από τον λόγο των συμβάντων σύμπτωσης που έχουν προέλθει από φωτόνια σκεδασμένα σε κρύσταλλο προς τα συνολικά συμβάντα σύμπτωσης (συμβάντα σύμπτωσης μετά από κρυσταλλική σκέδαση τουλάχιστον ενός από τα δύο φωτόνια + συμβάντα σύμπτωσης χωρίς να έχει προηγηθεί κρυσταλλική σκέδαση σε κανένα από τα δύο φωτόνια). Η ανάλυση των δεδομένων εξόδου της προσομοίωσης μας προσφέρει την δυνατότητα να προσδιορίσουμε επακριβώς ποιά από τα ανιχνευμένα φωτόνια έχουν υποστεί σκέδαση και σε ποιο σημείο, επιτρέποντας έτσι τον ακριβή υπολογισμό των δύο παραπάνω λόγων.

*Σκέδαση στο ομοίωμα:* Το ποσοστό σκέδασης που έλαβε χώρα εντός του κυλινδρικού ομοιώματος του ποντικού εκτιμήθηκε στο 4.5% στην περίπτωση της χρήσης κρυστάλλων BGO και ενεργειακού παραθύρου 250-750keV. Αυξάνοντας το κάτω άκρο του ενεργειακού παραθύρου, το ποσοστό σκέδασης μπορεί να μειωθεί σε βάρος, όμως, της ευαισθησίας η οποία τότε επίσης ελαττώνεται. Το προφίλ σκέδασης μιας γραμμικής πηγής εντός ενός κυλινδρικού ομοιώματος ποντικού παρουσιάζεται στην εικόνα 14.2. Στην περίπτωση του αντίστοιχου LSO ανιχνευτικού συστήματος, το ποσοστό σκέδασης εξ' αιτίας του ομοιώματος ήταν 4.6%, δηλαδή παρόμοιο με το αντίστοιχο ποσοστό του BGO συστήματος στο ίδιο ενεργειακό παράθυρο. Το αποτέλεσμα αυτό είναι αναμενόμενο καθώς η σκέδαση εντός του ομοιώματος είναι ανεξάρτητη από το είδος του κρυστάλλου ανίχνευσης. Ωστόσο η ακρίβεια της μέτρησης επηρεάζεται από το είδος του κρυστάλλου και εκεί οφείλεται και η μικρή διαφορά μεταξύ των δύο μετρήσεων.

*Σκέδαση μεταξύ κρυστάλλων ανίχνευσης:* Η σκέδαση μεταξύ κρυστάλλων ανίχνευσης αναφέρεται στην περίπτωση όπου τουλάχιστον το ένα από τα δύο φωτόνια εξαΰλωσης υποστεί σκέδαση στον πρώτο κρύσταλλο που θα προσπέσει και στην συνέχεια θα καταλήξει σε άλλους γειτονικούς κρυστάλλους μέχρι τελικά να απορροφηθεί και επομένως να ανιχνευθεί από έναν από αυτούς. Σε ένα σύστημα από κρυστάλλους BGO, ο μέσος αριθμός αλληλεπιδράσεων σκέδασης Compton σε κρύσταλλο μέχρι το φωτόνιο να απορροφηθεί πλήρως ή να δραπετεύσει εκτός των κρυστάλλων είναι 0.68. Στο αντίστοιχο σύστημα LSO, λαμβάνουν χώρα κατά μέσο όρο 0.85 αλληλεπιδράσεις Compton. Επομένως, το ποσοστό των σκεδάσεων μεταξύ κρυστάλλων είναι περίπου κατά 10% μεγαλύτερο σε ένα σύστημα LSO από ότι σε ένα σύστημα BGO. Υψηλά ποσοστά σκέδασης έχουν

ως συνέπεια την ανακρίβεια στον προσδιορισμό της θέσης που αντιστοιχεί σε ένα συμβάν σύμπτωσης και την υποβάθμιση της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Η επιδείνωση της χωρικής διακριτικής ικανότητας εμφανίζεται περισσότερο έντονη όταν εκφράζεται σε όρους FWTM λόγω της ύπαρξης σχετικά μακρών ουρών στα δύο άκρα της καμπύλης Gauss που προσαρμόζεται στην συνάρτηση καμπύλης διασποράς PSF.



Εικόνα 14.2: Προφίλ σκέδασης μιας γραμμικής πηγής εισηγμένης σε ένα κυλινδρικό ομοίωμα ποντικιού

## 7. Συγκριτική ανάλυση των ανιχνευτών BGO και LSO στα προκλινικά συστήματα PET

Τα πλεονεκτήματα των κρυσταλλικών ανιχνευτών LSO είναι η υψηλή απόδοση οπτικού φωτός σπινθηρισμού ανά μονάδα απορροφούμενης ενέργειας και η γρήγορη αποδιέγερση τους μετά από κάθε συμβάν σπινθηρισμού. Η οπτική απόδοση των κρυστάλλων LSO είναι 3 φορές μεγαλύτερη από εκείνη των κρυστάλλων BGO και επομένως οι ανιχνευτές που βασίζονται σε LSO χαρακτηρίζονται από καλύτερη ενεργειακή διακριτική ικανότητα. Επίσης, η αυξημένη οπτική απόδοση καθιστά αυτούς τους μικρούς κρυστάλλους πιο εύκολα ταυτοποιήσιμους μέσα σε ένα κατατεταμημένο πίνακα από ανιχνευτές (block ανιχνευτών), αυξάνοντας έτσι την προοπτική για υψηλότερη χωρική διακριτική ικανότητα. Επιπλέον, η γρήγορη αποδιέγερση των κρυστάλλων LSO έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση του νεκρού χρόνου απόκρισης του συστήματος για τα ίδια επίπεδα ενεργότητας. Ακόμη, η γρήγορη αποδιέγερση επιτρέπει την εφαρμογή συντομότερων χρονικών παραθύρων σύμπτωσης στα συστήματα PET με LSO κρυστάλλους γεγονός που μπορεί να οδηγήσει στην ελάττωση του αριθμού των τυχαίων συμπτώσεων και στην επίτευξη υψηλότερων ρυθμών ανίχνευσης συμβάντων. Τα παραπάνω πλεονεκτήματα είναι πολύ σημαντικά και η αξία τους έχει αναγνωριστεί σε μεγάλο βαθμό στο σύνολο των κλινικών εφαρμογών του PET. Αντίθετα, με την προϋπόθεση ότι οι κρυσταλλικοί σπινθηριστές παράγουν αρκετό σήμα για την ορθή ταυτοποίηση του σωστού κρυστάλλου αλληλεπίδρασης, τα παραπάνω πλεονεκτήματα παύουν να είναι τόσο σημαντικά σε εφαρμογές απεικόνισης μικρών ζώων ή μικρών διαστάσεων βιολογικών δειγμάτων.

Σε αντίθεση με τους LSO, το μεγαλύτερο πλεονέκτημα των κρυστάλλων BGO είναι ο σχετικά υψηλός ενεργός ατομικός αριθμός ( $Z$ ) και η χαμηλή εγγενής ενεργότητα. Ο υψηλός ατομικός αριθμός  $Z$  αυξάνει την πιθανότητα φωτοηλεκτρικής απορρόφησης κατά την πρώτη αλληλεπίδραση ενός φωτονίου  $\gamma$  με έναν κρύσταλλο, δηλαδή την πιθανότητα να απορροφηθεί πλήρως το φωτόνιο σε έναν μοναδικό κρύσταλλο, στον οποίο και θα εναποθέσει όλη του την κινητική ενέργεια. Σε ένα σύστημα PET για μικρά ζώα, το οποίο απαιτεί την μεγαλύτερη δυνατή χωρική διακριτική ικανότητα, το μέγεθος των κρυσταλλικών ανιχνευτών πρέπει να παραμένει σχετικά μικρό. Ωστόσο, το μικρό μέγεθος των κρυστάλλων ενισχύει την πιθανότητα για σκέδαση μεταξύ γειτονικών κρυστάλλων που έχει ως συνέπεια τον λανθασμένο προσδιορισμό θέσης του συμβάντος ανίχνευσης.

Ο υψηλός ατομικός αριθμός που διαθέτουν οι κρύσταλλοι BGO περιορίζουν δραστηρικά αυτό το ενδεχόμενο ενώ παράλληλα αυξάνουν και την πιθανότητα να συμβεί μια μόνο αλληλεπίδραση σε ένα μοναδικό σημείο, δηλαδή η πλήρης απορρόφηση (φωτοηλεκτρική απορρόφηση) του φωτονίου και η εναπόθεση ολόκληρης της ενέργειας του σε έναν κρύσταλλο. Για αυτόν τον λόγο οι κρύσταλλοι μπορούν να κατασκευαστούν μακρύτεροι για να αυξήσουν την ευαισθησία τους συστήματος χωρίς να υποβαθμίζεται η χωρική διακριτική ικανότητα καθώς απομακρυνόμαστε από το κέντρο του FOV. Ακόμα όμως και με το ίδιο πάχος κρυστάλλου, τα συστήματα BGO εμφανίζουν μεγαλύτερη ευαισθησία σε σχέση με τα αντίστοιχα συστήματα LSO. Όμως, επιπλέον βελτίωση της ευαισθησίας μπορεί να επιτευχθεί στα BGO συστήματα εάν αυξηθεί το πάχος του κρυστάλλου χωρίς να υποβαθμιστεί η χωρική διακριτική ικανότητα στην περίπτωση της απεικόνισης μικρών ζώων. Όπως διαπιστώθηκε και από τα προηγούμενα αποτελέσματα, η εγκάρσια χωρική διακριτική ικανότητα των BGO συστημάτων ήταν συγκρίσιμη με εκείνη των LSO συστημάτων και στην πραγματικότητα στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν και καλύτερη. Για το ενεργειακό παράθυρο των 250-750keV, το ποσοστό σκέδασης στο ομοίωμα ήταν παρόμοιο, ενώ το ποσοστό κρυσταλλικής σκέδασης ήταν 10% χαμηλότερο για τους BGO κρυστάλλους. Επιπλέον, η έλλειψη εγγενούς ενεργότητας υποβάθρου όταν χρησιμοποιούνται κρύσταλλοι BGO βελτιώνει σημαντικά και το ελάχιστο επίπεδο ανιχνεύσιμης ακτινοβολίας (MDA). Σε άλλες παρόμοιες μελέτες η αποτελεσματική μείωση της εγγενούς ενεργότητας υποβάθρου των κρυστάλλων LSO επιτυγχάνονταν μόνο όταν το κάτω άκρο του ενεργειακού παραθύρου αυξάνονταν σημαντικά [14-9]. Ωστόσο αυτή η στένωση του ενεργειακού παραθύρου έχει ως συνέπεια την δραστηρική μείωση της απόλυτης ευαισθησίας ενός συστήματος PET γεγονός που επιδρά πολύ αρνητικά στην ποιότητα της τελικής εικόνας ιδίως σε μελέτες όπου απαιτείται η απεικόνιση πολύ χαμηλών επιπέδων ενεργότητας κοντά στο κατώτατο όριο ανίχνευσης.

## 8. Συμπεράσματα για την ευαισθησία των προκλινικών συστημάτων PET

Σε αυτήν την παράγραφο μελετήθηκαν ορισμένα υποθετικά μοντέλα προκλινικών συστημάτων PET ως προς την ευαισθησία τους με την βοήθεια Monte Carlo προσομοιώσεων. Για τον σκοπό αυτό προσομοιώθηκαν συστήματα που διέθεταν είτε BGO είτε LSO κρυστάλλους σε διάφορα μεγέθη. Για εφαρμογές όπου απαιτείται ανίχνευση χαμηλών επιπέδων ενεργότητας, τα προκλινικά συστήματα PET που διαθέτουν κρυστάλλους BGO εμφανίζουν συνολικά υψηλότερη ευαισθησία, μειωμένη κρυσταλλική σκέδαση και βελτιωμένη χωρική διακριτική ικανότητα από τα αντίστοιχα συστήματα PET με LSO κρυστάλλους. Παρά το γεγονός ότι είναι γνωστό πως οι παχύτεροι κρύσταλλοι υποβαθμίζουν την ακρίβεια προσδιορισμού της θέσης ενός συμβάντος ανίχνευσης και της χωρικής διακριτικής ικανότητας γενικότερα, η εφαρμογή BGO κρυστάλλων περιόρισε την σκέδαση μεταξύ γειτονικών κρυστάλλων και κατέστησε αποδεκτή την χρήση κρυστάλλων σχετικά μεγάλου πάχους. Αυτή η δυνατότητα, με την σειρά της, επέτρεψε την σχεδίαση και υλοποίηση συστημάτων PET με ακόμα υψηλότερη ευαισθησία και με ικανοποιητική χωρική διακριτική ικανότητα στην περίπτωση των απεικονιστικών μελετών μικρών ζώων. Θα πρέπει στο σημείο αυτό να επισημανθεί ότι δεν εξετάστηκε η αξονική διαπερατότητα μεταξύ γειτονικών κρυστάλλων διαφορετικών δακτυλίων, ωστόσο στα άμεσα μελλοντικά σχέδια περιλαμβάνεται η πλήρης 3-Δ ανακατασκευή των δεδομένων προβολής που προέκυψαν από τις παραπάνω προσομοιώσεις σημειακών πηγών. Με αυτόν τον τρόπο θα λάβουμε πιο ακριβείς εκτιμήσεις του FWHM και FWTM κατά την ακτινική, εφαπτομενική αλλά και εγκάρσια διεύθυνση και επομένως θα έχουμε την δυνατότητα εκτίμησης της ογκομετρικής διακριτικής ικανότητας σε διάφορες θέσεις μέσα στο FOV ενός προκλινικού συστήματος PET.

Σε σύγκριση με τον LSO, ο κρυσταλλικός ανιχνευτής BGO έχει πολύ μεγαλύτερη σε χρόνο σταθερά αποδιέγερσης. Αυτή η ιδιότητα μπορεί να είναι αποφέρει προβλήματα στους υψηλούς ρυθμούς ανίχνευσης συμβάντων καθώς το σύστημα θα παρουσιάζει τότε σημαντικές απώλειες μέτρησης λόγω μεγάλου νεκρού χρόνου απόκρισης. Ωστόσο, οι σαρώσεις PET για μικρά ζώα



συνήθως πραγματοποιούνται παρουσία σχετικά χαμηλών επιπέδων συγκέντρωσης ενεργότητας για την αποφυγή χορήγησης υπερβολικών ποσοτήτων χορηγούμενης δόσης στο μικρών διαστάσεων υποκείμενο εξέτασης [14-11]. Η χορηγούμενη ενεργότητα για τα μοντέλα όγκων είναι συνήθως της τάξης των 100μCi, ποσότητα η οποία βρίσκεται μακριά από το επίπεδο ενεργότητας που οδηγεί σε μεγιστοποίηση του ρυθμού ενεργών συμβάντων ανίχνευσης NECR. Ακόμη, με την αυξημένη ευαισθησία του ανιχνευτικού συστήματος BGO, η χορηγούμενη ενεργότητα μπορεί να ελαττωθεί ακόμα περισσότερο. Τέλος, το ευρύτερο χρονικό παράθυρο σύμπτωσης που απαιτείται λόγω της σχετικά αργής αποδιέγερσης, οδηγεί σε αύξηση των τυχαίων συμπτώσεων, όμως ούτε αυτό το αρνητικό χαρακτηριστικό δεν χρειάζεται να ληφθεί σοβαρά υπόψη καθώς όπως προαναφέρθηκε αρκούν σχετικά χαμηλά επίπεδα ενεργότητας για την συλλογή στατιστικά σημαντικών δεδομένων και την εξασφάλιση υψηλής ποιότητας τομογραφικής εικόνας.

Το  $^{176}\text{Lu}$  που περιέχεται στους κρυστάλλους LSO εμφανίζει εγγενής ενεργότητα, η οποία είναι ανεπιθύμητη όταν απεικονίζονται χαμηλές συγκεντρώσεις ενεργότητας σε μια περιοχή όγκου ενός εργαστηριακού ποντικού. Αντίθετα, οι κρύσταλλοι BGO δεν παρουσιάζουν καθόλου εγγενή ενεργότητα και σε συνδυασμό με την υψηλότερη ευαισθησία που εξασφαλίζουν, αποδεικνύεται ότι αποτελούν μια συγκριτικά πιο κατάλληλη επιλογή για την απεικόνιση μικρών ποσοτήτων ενεργότητας σε μικρά ζώα.

## **B. Μελέτη του Ελάχιστου Ανιχνεύσιμου Επιπέδου Συγκέντρωσης Ενεργότητας σε έναν Προκλινικό LSO σύστημα PET**

Πολλές σύγχρονες εφαρμογές μοριακής απεικόνισης τα τελευταία έτη προϋποθέτουν με σταδιακά αυξανόμενο ρυθμό την διεξαγωγή μελετών σε πολύ χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης ενεργότητας. Αυτές οι ακραίες συνθήκες αποτελούν πρόκληση για τα απεικονιστικά συστήματα καθώς τα διαθέσιμα προς συλλογή δεδομένα από την πραγματική πηγή ακτινοβολίας είναι περιορισμένα και συγκρίσιμα με τα δεδομένα θορύβου που προέρχονται από την ενεργότητα υποβάθρου, όπως για παράδειγμα από την εγγενής ενεργότητα των κρυσταλλικών ανιχνευτών LSO.

Οι κρύσταλλοι LSO, όπως αναλύθηκε στην προηγούμενη παράγραφο, περιέχουν το ραδιοϊσότοπο  $^{176}\text{Lu}$  το οποίο εκπέμπει β<sup>-</sup> σωματίδια και γ φωτόνια, με αποτέλεσμα την ανίχνευση από ένα σύστημα PET τόσο πραγματικών όσο και τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης. Επομένως αυτή η εγγενής ενεργότητα των κρυστάλλων LSO προκαλεί συμβάντα σύμπτωσης στο υπόβαθρο το σύνολο των οποίων έχει δείχθει ότι αποτελεί ένα σημαντικό ποσοστό επί των συνολικά ανιχνευμένων συμβάντων σύμπτωσης όταν οι πραγματικές πηγές εμφανίζουν πολύ ασθενή επίπεδα ενεργότητας. Συνεπώς, η ύπαρξη ακτινοβολίας υποβάθρου που προέρχεται από την εγγενή ενεργότητα των ανιχνευτών ενός συστήματος PET καθορίζει σε μεγάλο βαθμό και την ελάχιστη ποσότητα συγκέντρωσης ενεργότητας που μπορεί αξιόπιστα να ανιχνευθεί και να ποσοτικοποιηθεί από αυτό το σύστημα. Αυτή η ποσότητα αποτελεί και το «όριο ανίχνευσης» ενός συστήματος PET και θα αξιολογηθεί με την βοήθεια της παραμέτρου του ελάχιστου επιπέδου ανιχνεύσιμης ενεργότητας ή MDA (minimum detectable activity) που ορίσαμε και σε προηγούμενα κεφάλαια.

Για τον σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε μια σειρά από σαρώσεις έτσι ώστε να μελετηθεί η επίδραση του ενεργειακού παράθυρου στον ρυθμό ανίχνευσης των πραγματικών και των τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης που οφείλονται στην εγγενή ενεργότητα των κρυστάλλων LSO. Ακολούθως, αυτή η πειραματική διαδικασία προσομοιώθηκε με το GATE και τα αποτελέσματα επικυρώθηκαν μετά από την σύγκρισή τους με τα αντίστοιχα πειραματικά. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκαν τέσσερις τετραγωνικές περιοχές όπου η κάθε μία αποτελούνταν από μια ομοιόμορφη επίπεδη τετραγωνική κατανομή πηγής υποβάθρου καθώς και από μια σημειακή πηγή σε κάποιο σημείο εντός της πηγής υποβάθρου. Κάθε περιοχή χαρακτηριζόταν από ένα μοναδικό λόγο πραγματικής ενεργότητας της σημειακής πηγής προς ενεργότητα υποβάθρου (signal-to-background ratio – SBR). Η ενεργότητα υποβάθρου διατηρήθηκε σταθερή και στις 4 περιοχές, ενώ η ενεργότητα των

σημειακών πηγών είχε μια μοναδική διακριτή τιμή σε κάθε περιοχή. Ο λόγος SBR υπολογίστηκε ξεχωριστά για κάθε περιοχή. Το ενεργειακό φάσμα της εγγενούς ενεργότητας υποβάθρου και η συνεισφορά του στο συνολικό ενεργειακό φάσμα τόσο για τα συμβάντα μονής ανίχνευσης όσο και για τα συμβάντα σύμπτωσης εκτιμήθηκε μέσω των προσομοιώσεων με το GATE.

Επιπλέον κατασκευάστηκαν τα ημιτονογράμματα των δεδομένων προβολής των πειραματικών μετρήσεων και των προσομοιώσεων για ένα σύνολο από συγκεκριμένα χρονικά πλαίσια συλλογής (acquisition time frames) και, ακολούθως, ανακατασκευάστηκαν με εφαρμογή του αλγορίθμου φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής FBP για την εξαγωγή των αντίστοιχων εικόνων. Στην συνέχεια, κάθε εικόνα ποσοτικοποιήθηκε με βάση την εξίσωση-κριτήριο Currie έτσι ώστε κάθε μια από τις 4 περιοχές ενδιαφέροντος για κάθε χρονικό πλαίσιο που επιλέχθηκε να συσχετιστεί και με μια τιμή MDA και να διαπιστωθεί εάν μπορεί να ανιχνευθεί αξιόπιστα από το συγκεκριμένο σύστημα PET.

Στην περίπτωση του συστήματος microPET Focus 220 διαπιστώθηκε από αυτήν την μελέτη ότι μια συγκέντρωση ενεργότητας της τάξεως των  $4\text{nCi}/\text{mm}^3$  μπορεί να ανιχνευθεί αξιόπιστα για χρονικά πλαίσια συλλογής μεγαλύτερα των 5min και για περιοχές ενδιαφέροντος όπου ο λόγος SBR είναι μεγαλύτερος του 4. Για περιοχές ενδιαφέροντος με υψηλότερη αντίθεση, δηλαδή υψηλότερο λόγο SBR, αξιόπιστη ανίχνευση μιας κατανομής ενεργότητας με συγκέντρωση όπως η παραπάνω, μπορεί να επιτευχθεί ακόμα και για χρονικά πλαίσια της τάξεως του 1min.

## 1. Το κριτήριο Currie για την αξιόπιστη ανίχνευση πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων ενεργότητας

Όπως διαπιστώθηκε και από την προηγούμενη παράγραφο αυτού του κεφαλαίου, η ευαισθησία αποτελεί μια από τις πλέον κρίσιμες παραμέτρους που χαρακτηρίζουν την επίδοση ενός συστήματος PET. Ειδικότερα τα συστήματα PET για απεικόνιση μικρών ζώων έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να συλλέγουν όσο το δυνατόν μεγαλύτερο πλήθος από μετρήσεις όταν καλούνται να ανιχνεύσουν χαμηλά επίπεδα συγκεντρώσεων ενεργότητας όπως συμβαίνει πολλές φορές σε προκλινικές μελέτες απεικόνισης με μικρά ζώα.

Ωστόσο, νέες πρωτοποριακές εφαρμογές μοριακής απεικόνισης έφεραν στο προσκήνιο την απαίτηση να απεικονίζονται ακόμα πιο ασθενής σε ενεργότητα κατανομές πηγών της τάξεως των 10nCi. Για τον λόγο, σε αυτές τις μελέτες δημιουργήθηκε η ανάγκη χρήσης και μιας επιπρόσθετης παραμέτρου επίδοσης, του ελάχιστου ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας (minimum detectable activity level – ή απλούστερα MDA), με την βοήθεια της οποίας αξιολογείται η ικανότητα ενός συστήματος PET να ανιχνεύσει και να απεικονίσει κατανομές πηγών με πολύ χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης ενεργότητας.

Ο γενικευμένος ορισμός του MDA έχει αναπτυχθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο. Πιο συγκεκριμένα, σε αυτήν την παράγραφο η παράμετρος του MDA ορίζεται ως ο ελάχιστος μέσος αριθμός από καθαρές μετρήσεις που είναι απαραίτητος για την δημιουργία μιας εικόνας όπου η πιθανότητα να έχουμε μια λανθάνουσα θετική (false-positive count) ή λανθάνουσα αρνητική μέτρηση (false-negative count) περιορίζεται στο 5%. Η εξίσωση Currie (14-1) παρέχει μια εκτίμηση του MDA, σύμφωνα με την οποία το MDA είναι ανάλογο της τυπικής απόκλισης της κατανομής της συγκέντρωσης ενεργότητας υποβάθρου σε συγκεκριμένο όγκο ενδιαφέροντος (volume of interest – VOI) [14-12]:

$$MDA = 4.653\sigma_{\text{bkgd}} + 2.706 \quad (14-1)$$

Η σημασία αυτής της παραμέτρου αποκτά μεγαλύτερες διαστάσεις όταν αναφέρεται σε συστήματα PET που διαθέτουν κρυστάλλους με  $^{176}\text{Lu}$ , εξ' αιτίας του μη-αμελητέου ρυθμού ανίχνευσης μετρήσεων υποβάθρου που προκαλείται από την εγγενή ενεργότητα των συγκεκριμένων κρυσταλλικών ανιχνευτών. Όπως αναλύθηκε στην προηγούμενη παράγραφο, το ραδιοϊσότοπο  $^{176}\text{Lu}$

παράγει τόσο β<sup>-</sup> σωματίδια όσο και γ φωτόνια, ενώ η εκτιμώμενη συνολική ενεργότητα που προκαλείται από το σύνολο των κρυστάλλων LSO σε ένα προκλινικό σύστημα PET όπως είναι το microPET Focus 220 ανέρχεται περίπου στα 4μCi. Επομένως, όταν το ίδιο σύστημα καλείται να απεικονίσει μια πηγή με ενεργότητα της τάξεως των 10nCi, τότε η τυπική απόκλιση της κατανομής ενεργότητας υποβάθρου που προκαλείται από τους κρυσταλλικούς ανιχνευτές μπορεί να αυξήσει σημαντικά το «ελάχιστο όριο ανίχνευσης» ή MDA όπως καθορίζεται και από την εξίσωση 14-1 παραπάνω. Κατά συνέπεια, υποβαθμίζεται και η ικανότητα ανίχνευσης σημειακών πηγών εντός μιας περιοχής με ομοιόμορφη συγκέντρωση ενεργότητας υποβάθρου [14-14 – 14-16]

Στόχος της μελέτης που παρουσιάζεται σε αυτήν την παράγραφο είναι η αξιολόγηση της επίδοσης ως προς την ευαισθησία του συστήματος microPET Focus 220, το οποίο διαθέτει LSO κρυστάλλους, με την εφαρμογή του κριτηρίου Currie και της παραμέτρου MDA όπως ορίζονται από την εξίσωση (14-1). Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε με βάση μια σειρά από πειράματα και αντίστοιχες προσομοιώσεις με διαφορετικές χρονικές διάρκειες συλλογής δεδομένων και που η κάθε μία περιελάμβανε 4 σημειακές πηγές με συγκέντρωση ενεργότητας μικρότερη από 5nCi/mm<sup>3</sup> τοποθετημένες εντός 4 τετραγωνικών περιοχών με ομοιόμορφη συγκέντρωση ενεργότητας υποβάθρου.

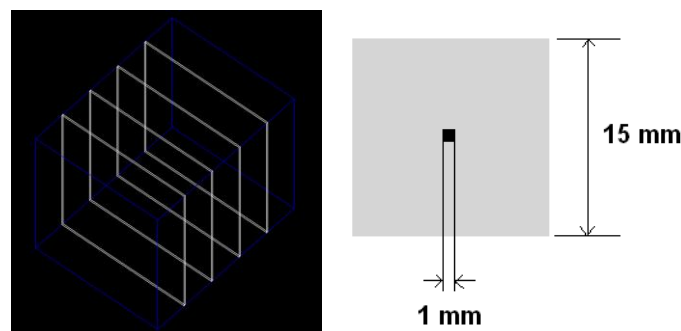
## **2. Σχεδίαση πειραμάτων και προσομοιώσεων για την αξιολόγηση του MDA σε προκλινικά απεικονιστικά συστήματα PET**

Αρχικά μελετήθηκε η επίδραση του ενεργειακού παράθρου στον ρυθμό καταγραφής συμβάντων υποβάθρου πραγματικής και τυχαίας σύμπτωσης που οφείλονται στην παρουσία της εγγενούς ενεργότητας των κρυσταλλικών ανιχνευτών με <sup>176</sup>Lu, καθώς είναι φανερό από την εξίσωση Currie (14-1) ότι η παράμετρος του MDA εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τους ρυθμούς καταγραφής των συγκεκριμένων συμβάντων υποβάθρου. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η επιλογή του ενεργειακού παράθρου είναι καθοριστική για τον ρυθμό καταγραφής συμβάντων υποβάθρου λόγω εγγενούς ενεργότητας των κρυστάλλων LSO που επιτυγχάνεται όταν απεικονίζονται κατανομές πηγών με πολύ χαμηλά επίπεδα ενεργότητας [14-13]. Για τον λόγο αυτό, πραγματοποιήθηκε μια σειρά από κενές σαρώσεις (blank scans), δηλαδή σαρώσεων απουσία πραγματικής πηγής εντός του FOV του συστήματος. Αρχικά επιλέχθηκε ενεργειακό παράθρο 255-766keV, γύρω από μια φωτοκορυφή 511keV. Ακολούθως, το πλάτος του παράθρου μειωνόταν σταδιακά στο 40%, 30%, 20% και 10% της αρχικής επιλογής.

Έπειτα η ίδια σειρά πειραμάτων προσομοιώθηκε στο GATE. Συγκεκριμένα, η εγγενής ενεργότητα των κρυστάλλων LSO μοντελοποιήθηκε με χρήση μια πηγής ιόντων <sup>176</sup>Lu η οποία είχε γεωμετρικά περιοριστεί εντός όλων των όγκων της προσομοίωσης που αντιστοιχούσαν σε LSO ανιχνευτές. Σκοπός της προσομοίωσης ήταν αρχικά η επικύρωση των αποτελεσμάτων της μέσω της σύγκρισής τους με τα αντίστοιχα πειραματικά αποτελέσματα.

Επίσης χρησιμοποιήθηκε ένας κατάλληλα τροποποιημένος εκτυπωτής μελάνης έτσι ώστε να τυπωθούν με ικανοποιητική ακρίβεια οι κατανομές πηγών <sup>18</sup>F πάνω σε γυαλιστερά φωτογραφικά χαρτιά, τα οποία, έπειτα, τοποθετήθηκαν κάθετα στην επιφάνεια της εξεταστικής τράπεζας, με εγκάρσιο προσανατολισμό το ένα παράλληλο από το άλλο κατά μήκος του άξονα συμμετρίας των ανιχνευτικών δακτυλίων του συστήματος. Η εφαρμογή ενός εκτυπωτή μελάνης ήταν σημαντική καθώς επέτρεπε τον ακριβή σχεδιασμό των κατανομών πηγών στον υπολογιστή και την μετέπειτα ακριβή εκτύπωση των ομοιόμορφων κατανομών και της μικρής επιφάνειας 1mm<sup>2</sup> των σημειακών πηγών. Επιπλέον η ποσότητα μελανιού που τυπωνόταν ήταν ανάλογη με τα επίπεδα συγκέντρωσης ενεργότητας που είχαν για κάθε περιοχή επιλεγεί στο σχέδιο στον υπολογιστή. Σε κάθε χαρτί τυπώθηκε μια τετραγωνική κατανομή διαστάσεων 15x15mm<sup>2</sup> με σταθερή ενεργότητα υποβάθρου μαζί με μια σημειακή πηγή διαστάσεων 1mm<sup>2</sup> με διαφορετικό κάθε φορά επίπεδο ενεργότητας που αντιπροσωπεύει το σήμα.

Επιλέχθηκε η χρήση σημειακών πηγών ενεργότητας για την αντιπροσώπευση του σήματος μέσα στο υπόβαθρο για να διαπιστωθεί η σημειακή διασπορά PSF του συστήματος όταν περιβάλλεται η πηγή από ομοιόμορφο υπόβαθρο και για τόσο χαμηλά επίπεδα ενεργότητας. Με αυτόν τον τρόπο θα αξιολογηθεί και η ικανότητα του συστήματος να μετρήσει με σχετική ακρίβεια την χαμηλή ενεργότητα του σήματος και να το διακρίνει αποτελεσματικά από τον λευκό θόρυβο του ομοιόμορφου υποβάθρου που το περιβάλλει. Επίσης η διάμετρος της σημειακής πηγής επιλέχθηκε να είναι μικρότερο από 1.75mm που είναι και η ονομαστική χωρική διακριτική ικανότητα του συγκεκριμένου συστήματος [14-17]. Σε αυτές τις διαστάσεις και με τόσο χαμηλά επίπεδα ενεργότητας εμφανίζεται το φαινόμενο του μερικού όγκου (partial-volume effect) κατά το οποίο η συγκέντρωση ενεργότητας σε ένα συγκεκριμένο σημείο ενδεχομένως να είναι μικρότερη από την πραγματική (χαμηλότερη κορυφή στην PSF), ωστόσο οι τιμές FWHM και FWTM παραμένουν αμετάβλητες και ίσες με τις αντίστοιχες ονομαστικές τιμές του συστήματος που αντιπροσωπεύουν και την ονομαστική χωρική διακριτική ικανότητα. Δηλαδή, ακόμα και εάν η σημειακή πηγή έχει διάμετρο λίγο μικρότερη από 1.75mm η PSF του συστήματος θα εξακολουθεί να χαρακτηρίζεται από FWHM=1.75mm. Όμως, όσο μικρότερη η διάμετρος, τόσο χαμηλότερη και η κορυφή της καμπύλης PSF. Ωστόσο το εμβαδόν που περικλείεται κάτω από την καμπύλη PSF θα είναι πάντοτε αντιπροσωπευτικό της συνολικής ενεργότητας της σημειακής πηγής. Επομένως επιλέγοντας στην συγκεκριμένη μελέτη σημειακή πηγή με διαστάσεις μικρότερες της ονομαστικής χωρικής διακριτικής ικανότητας εξασφαλίζεται σταθερό FWHM της καμπύλης PSF και ίσο με την ονομαστική τιμή που είναι γνωστή (1.75mm) ενώ οι μετρήσεις λαμβάνονται όχι μόνο από ένα συγκεκριμένο εικονοστοιχείο της εικόνας αλλά ολοκληρώνοντας το σύνολο των τιμών των εικονοστοιχείων που περιλαμβάνονται από μια τετραγωνική περιοχή ενδιαφέροντος  $1.75 \times 1.75 \text{mm}^2$  γύρω από το κέντρο της σημειακής πηγής. Ακόμη, στην πειραματική διάταξη οι σημειακές πηγές περιβάλλονται από ένα ειδικό υλικό με παρόμοιες ιδιότητες αλληλεπίδρασης με την  $\gamma$  ακτινοβολία όπως το νερό, το οποίο παρείχε η εταιρεία Computerized Imaging Reference Systems (CIRS, Norfolk, VA, USA), με στόχο την εξασφάλιση μέσου εξαύλωσης των εκπνεόμενων ποζιτρονίων. Η γεωμετρία της διάταξης που περιγράφηκε παραπάνω φαίνεται στην εικόνα 14-3. Η εγκατάσταση τοποθέτηση των 4 περιοχών ενδιαφέροντος κατά μήκος του άξονα συμμετρίας επέτρεψε την αυτόματη συλλογή δεδομένων από όλες.



**Εικόνα 14.3:** Γεωμετρική διάταξη των 4 επίπεδων κατανομών ενεργότητας σε εγκάρσιο προσανατολισμό κατά μήκος του άξονα συμμετρίας του συστήματος PET (αριστερά) και η σχετική θέση και οι διαστάσεις των σημειακών πηγών σήματος (signal source) και επίπεδων πηγών υποβάθρου (background source) (δεξιά)

Οι συγκεντρώσεις ενεργότητας για τις 4 σημειακές πηγές σήματος, ξεκινώντας από εκείνη που τοποθετήθηκε στην περιοχή με την υψηλότερη αντίθεση (activity contrast), καθορίστηκαν να είναι κατά προσέγγιση 4, 3, 2 και  $1 \text{nCi/mm}^3$ , ενώ η συγκέντρωση ενεργότητας και για τις 4 επίπεδες πηγές υποβάθρου επιλέχθηκε να παραμείνει σταθερή στην τιμή των  $330 \text{pCi/mm}^3$ . Ο λόγος ενεργότητας πηγών σήματος προς πηγές υποβάθρου SBR για κάθε μία από τις 4 περιοχές υπολογίστηκε λαμβάνοντας τον λόγο του αθροίσματος της μετρηθείσας συγκέντρωσης ενεργότητας της σημειακής πηγής και της πηγής υποβάθρου προς την μετρηθέντα συγκέντρωση ενεργότητας. Εάν ονομάσουμε με A, B, C και D τις 4 περιοχές με φθίνουσα σειρά ως προς τον

λόγο SBR, τότε στον πίνακα 14-4 παρουσιάζεται η αντιστοιχία ονομάτων περιοχών και λόγων SBR που ισχύει στην συγκεκριμένη μελέτη.

Είδος περιοχής αντίθεσης	A	B	C	D
Λόγος ενεργότητας σήματος προς υπόβαθρο (SBR)	6.7	5.3	4.5	2.9

**Πίνακας 14.4:** Αντιστοίχιση ονομάτων περιοχών αντίθεσης με τους λόγους ενεργότητας σήματος προς υπόβαθρο

Αρχικά πραγματοποιήθηκε συλλογή δεδομένων διάρκειας 10min, εφαρμόζοντας το μεγάλο ενεργειακό παράθυρο των 250-700keV, το οποίο είναι το τυπικό παράθυρο που επιλέγεται για το microPET Focus 220 σε προκλινικές απεικονιστικές μελέτες, καθώς έχει παρατηρηθεί ότι τότε μεγιστοποιείται η ευαισθησία του συστήματος [14-18]. Έπειτα τα δεδομένα κατηγοριοποιήθηκαν σε ημιτονογράμματα που αντιστοιχούν στα χρονικά πλαίσια των 30sec, 1min, 2min, 5min και 10min. Οι παραπάνω χρονικές διάρκειες είναι ρεαλιστικές και συγκρίσιμες με τα αντίστοιχα χρονικά πλαίσια που επιλέγονται στην πλειοψηφία των προκλινικών μελετών [14-18].

Ακολουθώς, χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής για την ανακατασκευή των εικόνων από τα παραπάνω ημιτονογράμματα. Κατόπιν, οι παραγόμενες εικόνες αναλύθηκαν έτσι ώστε να εκτιμηθεί το επίπεδο συγκέντρωσης ενεργότητας MDA για κάθε περιοχή ως συνάρτηση του χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων.

Στην συγκεκριμένη μελέτη το σήμα της πηγής ήταν αριετά χαμηλό έτσι ώστε να θεωρηθεί ότι δεν επηρεάζει τον υπολογισμό του MDA. Η συνεισφορά του στην διαμόρφωση του ελάχιστου ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας είναι αμελητέα και, επομένως, είναι δυνατή η παράλειψη του σταθερού όρου από την εξίσωση Currie (14-2) και η απλοποίησή της στην μορφή (14-3):

$$MDA=4.653\sigma_{\text{bkgrd}} \quad (14-3)$$

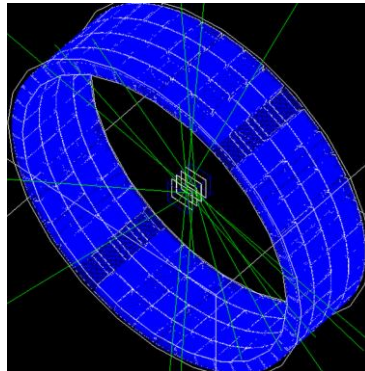
Συγκρίνοντας τις εξισώσεις (14-2) και (14-3) εύκολα παρατηρείται ότι η δεύτερη και περισσότερο απλοποιημένη μορφή οδηγεί σε ένα σχετικά πιο χαμηλό κάτω κατώφλι για την παράμετρο MDA [14-12].

Για την ποσοτικοποίηση των τομογραφικών εικόνων σχεδιάστηκαν για κάθε περιοχή που ορίζεται στον πίνακα 14.4 μια τετραγωνική περιοχή ενδιαφέροντος ROI γύρω από την σημειακή πηγή σήματος όπως επίσης και άλλη μια σχετικά μεγαλύτερη, επίσης τετραγωνική, ROI στο υπόβαθρο. Αμέσως μετά υπολογίστηκαν η μέγιστη τιμή των εικονοστοιχείων που ανήκουν στην ROI του σήματος όπως επίσης και η τυπική απόκλιση της κατανομής των τιμών των εικονοστοιχείων που ανήκουν στην ROI του υποβάθρου.

Πιο συγκεκριμένα, η μέγιστη τιμή καθαρού σήματος για κάθε περιοχή του πίνακα 14.4 εκτιμήθηκε μέσω της αφαίρεσης της μέσης τιμής των εικονοστοιχείων που ανήκουν στην ROI του υποβάθρου από την μέγιστη τιμή των εικονοστοιχείων της αντίστοιχης ROI της σημειακής πηγής σήματος. Επιπλέον, η τυπική απόκλιση των τιμών των εικονοστοιχείων της ROI υποβάθρου χρησιμοποιήθηκε στην εξίσωση 14-3 για την εκτίμηση της παραμέτρου του MDA. Τελικά, υπολογίστηκε ο λόγος του μέγιστου σήματος προς το MDA για να αποφασιστεί εάν το καθαρό σήμα εντός της ROI σήματος προέρχεται από την ίδια την πηγή σήματος ή από το υπόβαθρο. Εάν ο λόγος είναι μεγαλύτερος της μονάδας, τότε θεωρείται με ποσοστό αβεβαιότητας ότι το καθαρό σήμα προέρχεται πραγματικά από την ίδια την πηγή σήματος και επομένως οι μετρήσεις που ανιχνεύθηκαν είναι αξιόπιστες και επομένως υπάρχει πραγματικό σήμα εντός της ROI σήματος και όχι μόνο θόρυβος από το περιβάλλον υπόβαθρο.

Ακόμη, το παραπάνω πείραμα προσομοιώθηκε και στο GATE με σκοπό να καθοριστεί το ενεργειακό φάσμα των συμβάντων υποβάθρου μονής ανίχνευσης και σύμπτωσης που προέρχονται από την εγγενή ενεργότητα των κρυσταλλικών ανιχνευτών LSO. Επίσης εξετάστηκε και η

αντίστοιχη συνεισφορά της ενεργότητας υποβάθρου από το LSO προς το συνολικό ενεργειακό φάσμα όταν είναι παρούσες στο FOV όλες οι πηγές σήματος και υποβάθρου. Η προσομοιωμένη γεωμετρία στο GATE φαίνεται στην εικόνα 14.3 όπου απεικονίζεται με την εφαρμογή των ίδιων των εργαλείων οπτικοποίησης που παρέχει το συγκεκριμένο λογισμικό



**Εικόνα 14.4:** Οπτικοποίηση της γεωμετρικής διάταξης της προσομοίωσης στο GATE. Οι τέσσερις επίπεδες κατανομές ενεργότητας τοποθετήθηκαν με εγκάρσιο προσανατολισμό κατά μήκος του άξονα συμμετρίας του συστήματος. Δείγματα από τις τροχιές των φωτονίων εξαΰλωσης φαίνονται επίσης στην εικόνα.

Ακριβώς οι ίδιες κατανομές ενεργότητας και υλικών εξασθένησης που χρησιμοποιήθηκαν στα πειράματα σχεδιάστηκαν και υλοποιήθηκαν και στο GATE, ενώ τα δεδομένα εξόδου ταξινομήθηκαν σε ημιτονογράμματα αντίστοιχων χρονικών πλαισίων όπως και στην περίπτωση της πειραματικής διαδικασίας. Για την ανακατασκευή των προβολικών δεδομένων και τον σχηματισμό των 3-Δ τομογραφικών εικόνων εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής με 3-Δ επαναπροβολή που έχει υλοποιηθεί στις βιβλιοθήκες ανοικτού λογισμικού STIR (Software for Tomographic Image Reconstruction) [14-18]. Κατά την ανακατασκευή τόσο των πειραματικών όσο και των δεδομένων προσομοίωσης εφαρμόστηκε το ίδιο φίλτρο αναρρίχησης με την ίδια συχνότητα αποκοπής.

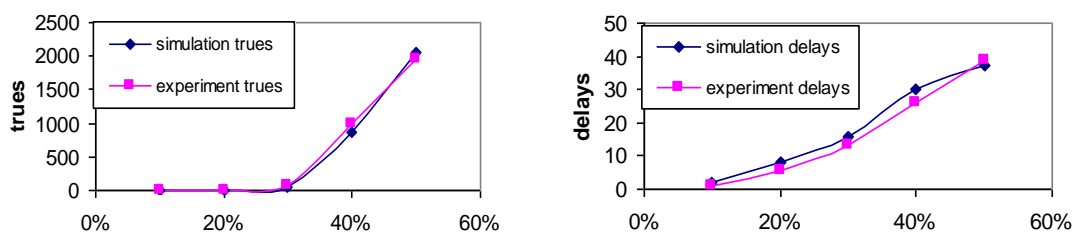
Κατά αντιστοιχία με την πειραματική διαδικασία, επαναλήφθηκε και για τα δεδομένα της προσομοίωσης η προηγούμενη ποσοτική ανάλυση MDA με βάση το κριτήριο Currie και την εξίσωση (14-3). Στο τέλος τα αποτελέσματα από τις δύο μεθοδολογίες συγκρίθηκαν για την εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων.

### **3. Η επίδραση του ενεργειακού παράθρου στον ρυθμό ανίχνευσης συμβάντων υποβάθρου λόγω εγγενούς ενεργότητας των κρυσταλλικών ανιχνευτών**

Ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων πραγματικών και τυχαίων συμπτώσεων που επιτυγχάνεται πειραματικά και στην προσομοίωση απουσία πραγματικής πηγής σήματος (κενή σάρωση) για την περίπτωση του συστήματος microPET Focus 220 και για πέντε διαφορετικά ενεργειακά παράθρα παρουσιάζεται στις εικόνες 14-4α και 14-4β αντίστοιχα. Τα πειραματικά δεδομένα συλλέχτηκαν για 14 ώρες ενώ οι αντίστοιχοι ρυθμοί ανίχνευσης στο GATE βασίστηκαν σε προσομοίωση συλλογής δεδομένων μόλις 5sec για να είναι διατηρηθεί ο υπολογιστικός χρόνος εκτέλεσής της σε πρακτικά επίπεδα. Επίσης έγινε αναγωγή τόσο του πειραματικού ρυθμού ανίχνευσης όσο και του αντίστοιχου της προσομοίωσης έτσι ώστε και οι δύο να αντιστοιχούν σε χρονική διάρκεια συλλογής δεδομένων 1sec.

Η ενέργεια φωτοκορυφής των 511keV χρησιμοποιήθηκε ως κέντρο και πλάτος αναφοράς για όλα τα ενεργειακά παράθρα που εφαρμόστηκαν. Αρχικά επιλέχθηκε ένα μεγάλο ενεργειακό παράθρο 255-766keV όπου το πλάτος του ήταν ίσο με το 50% της ενέργειας αναφοράς

(511keV). Ακολούθησε η σταδιακή εφαρμογή μικρότερων ενεργειακών παράθυρων με πλάτη που αντιστοιχούσαν στο 40%, 30%, 20% και 10% του πλάτους αναφοράς και τα οποία ήταν επίσης κεντραρισμένα ως προς τα 511keV.



**Εικόνα 14.5α (αριστερά) και 14.5β (δεξιά):** Ρυθμοί ανίχνευσης συμβάντων πραγματικής (14.5α) και τυχαίας (14.5β) σύμπτωσης απουσία πηγής σήματος (κενή σάρωση) σε συνάρτηση με το πλάτος του ενεργειακού παράθυρου για τα δεδομένα της προσομοίωσης (μπλε ρόμβοι) και του πειράματος (κόκκινα τετράγωνα). Οι μετρούμενοι ρυθμοί έχουν αναχθεί σε χρονική διάρκεια συλλογής δεδομένων 1sec

Ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης μειώθηκε κατά το ήμισυ όταν το πλάτος του ενεργειακού παράθυρου περιορίστηκε από το 50% στο 40% του πλάτους αναφοράς, ενώ έγινε αμελητέο όταν το παράθυρο ελαττώθηκε στο 30%, δηλαδή όταν το κάτω άκρο του παραθύρου αυξήθηκε στα 358keV περίπου. Παράλληλα, ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης περιορίστηκε επίσης, ενώ σε όλες τις περιπτώσεις παρέμενε σε χαμηλά επίπεδα σε σχέση με τον ρυθμό συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης. Επομένως, προκύπτει το συμπέρασμα ότι όταν εφαρμόζεται ενεργειακό παράθυρο 255-766keV (50% του πλάτους αναφοράς), που αποτελεί και το τυπικό παράθυρο σε εφαρμογές απεικόνισης μικρών ζώων, τότε ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων σύμπτωσης λόγω εγγενούς ενεργότητας κρυσταλλικών ανιχνευτών καθίσταται σημαντικός για μελέτες που περιλαμβάνουν πολύ χαμηλές ποσότητες συγκέντρωσης ενεργότητας πραγματικού σήματος, όπως π.χ. της τάξεως των μερικών nCi/mm<sup>3</sup>. Μια πιθανή λύση, όπως φαίνεται και από τα διαγράμματα των εικόνων 14.5, θα ήταν η ελάττωση του πλάτους του ενεργειακού παράθυρου στο 30% της τιμής αναφοράς των 511keV. Όμως αυτό θα είχε ως αποτέλεσμα την σημαντική μείωση της ευαισθησίας του συστήματος microPET Focus 220.

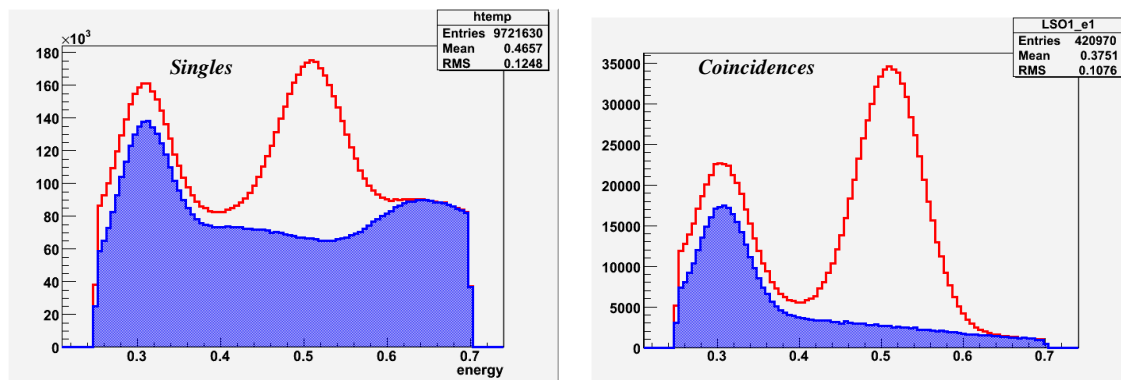
Ωστόσο, στις μελέτες που θα ακολουθήσουν σε αυτήν την παράγραφο επιλέχθηκε η εφαρμογή του τυπικού ενεργειακού παράθυρου των 250-700keV, διότι μας ενδιαφέρει να διερευνηθεί ο τρόπος με τον οποίο ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων, που οφείλεται στην εγγενή ενεργότητα των LSO ανιχνευτών, επιδρά πάνω στην τιμή της παραμέτρου του MDA και επομένως στο «ανιχνευτικό κάτω όριο» του συστήματος, όταν εκείνο λειτουργεί με τις τυπικές ρυθμίσεις που εφαρμόζονται στην πλειοψηφία των απεικονιστικών μελετών με μικρά ζώα. Άλλωστε σε αυτές τις συνθήκες έχει νόημα η παραπάνω μελέτη καθώς τότε, όπως διαφαίνεται και από τις εικόνες 14.5, η επίδραση του ρυθμού ανίχνευσης συμβάντων υποβάθρου λόγω εγγενούς ενεργότητας των ανιχνευτών δεν αποτελεί ποσότητα αμελητέα σε σχέση με τον αντίστοιχο ρυθμό ανίχνευσης συμβάντων που προέρχονται από το καθαρό σήμα-πηγή.

Επίσης, οι εικόνες 14.5α και 14.5β παρουσιάζουν μια πολύ καλή συμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων του πειράματος και της αντίστοιχης προσομοίωσης (αποκλίσεις μικρότερες το 10%), παρατήρηση που υποδεικνύει ότι το GATE όντως έχει την δυνατότητα να προσομοιώνει με ικανοποιητική ακρίβεια την επίδραση του πλάτους του ενεργειακού παράθυρου στον χαμηλό ρυθμό ανίχνευσης συμβάντων σύμπτωσης λόγω εγγενούς ενεργότητας των LSO ανιχνευτών.

#### 4. Χαρακτηριστικές ιδιότητες της ενεργότητας υποβάθρου των LSO κρυστάλλων

Στις εικόνες 14.6α και 14.6β παρουσιάζονται τα ενεργειακά φάσματα των συμβάντων απλής ανίχνευσης (singles) και σύμπτωσης (coincidences) που σχηματίζονται αποκλειστικά από την

εγγενή ενεργότητα του  $^{176}\text{Lu}$ , όπως επίσης και τα αντίστοιχα ενεργειακά φάσματα όλων των συμβάντων που σχηματίζονται από όλες τις πηγές ενεργότητας, δηλαδή τόσο λόγω της παρουσίας κρυστάλλων με  $^{176}\text{Lu}$  όσο και λόγω της ύπαρξης πραγματικών πηγών σήματος και υποβάθρου στο FOV του συστήματος microPET Focus 220. Για λόγους απλούστευσης, ονομάζουμε το πρώτο είδος ενεργειακού φάσματος με τον όρο ενεργειακό φάσμα  $^{176}\text{Lu}$  και το δεύτερο είδος με τον όρο συνολικό ενεργειακό φάσμα (total energy spectrum). Τα παραπάνω ενεργειακά φάσματα προέκυψαν μετά από προσομοίωση συλλογής δεδομένων διάρκειας 1min και των τεσσάρων κατανομών ενεργότητας.



**Εικόνα 14.6α (αριστερά) και 14.6β (δεξιά):** Ενεργειακά φάσματα συμβάντων σύμπτωσης απλής ανίχνευσης (singles – 14.6α) και σύμπτωσης (coincidences – 14.6β). Με κόκκινη γραμμή (χωρίς χρωματικό γέμισμα) αναπαριστάται το συνολικό ενεργειακό φάσμα συμβάντων που προέρχονται από όλες τις πηγές σήματος και υποβάθρου, ενώ με μπλε γραμμή (και μπλε γέμισμα) συμβολίζεται το ενεργειακό φάσμα μόνο εκείνων των συμβάντων που οφείλονται στην παρουσία  $^{176}\text{Lu}$  στους κρυσταλλικούς ανιχνευτές του συστήματος microPET Focus 220. Σε όλες τις περιπτώσεις εφαρμόστηκε ενεργειακό παράθυρο 250-700keV.

Η συνεισφορά του ενεργειακού φάσματος του  $^{176}\text{Lu}$  προς το συνολικό ενεργειακό φάσμα είναι σημαντική για το ενεργειακό παράθυρο των 250-700keV που επιλέχθηκε. Παρατηρείται ένα μέγιστο στο φάσμα που αντιστοιχεί στην ενέργεια των 307keV, η οποία οφείλεται στα εκπεμπόμενα  $\gamma$  φωτόνια, καθώς και μια ευρεία κατανομή σε όλο το πλάτος του φάσματος που οφείλεται στα εκπεμπόμενα σωματίδια  $\beta^-$ . Η ανάλυση των δεδομένων προσομοίωσης έδειξε ότι ο αριθμός των  $\beta$  και  $\gamma$  σωματιδίων που ανιχνεύθηκαν και οδήγησαν στην πρόκληση συμβάντων σύμπτωσης ήταν σχεδόν ταυτόσημος, γεγονός που υποδεικνύει ότι σχεδόν το σύνολο των συμπτώσεων λόγω εγγενούς ενεργότητας του  $^{176}\text{Lu}$  στους κρυστάλλους οφείλεται στην ταυτόχρονη ανίχνευση  $\beta$  σωματιδίων με  $\gamma$  φωτόνια. Με άλλα λόγια, οι περισσότερες συμπτώσεις αποτελούνται από ζεύγη  $\beta$  σωματιδίων και  $\gamma$  φωτονίων μαζί και όχι από ζεύγη μόνο  $\beta$  σωματιδίων ή μόνο  $\gamma$  φωτονίων. Το αποτέλεσμα αυτό ήταν αναμενόμενο, διότι το ενεργειακό φάσμα 250-700keV που εφαρμόστηκε, επιτρέπει την ανίχνευση μιας μόνο κορυφής (307keV) του φάσματος εικομπής των  $\gamma$  φωτονίων με αποτέλεσμα να ελαττώνεται σημαντικά η πιθανότητα πρόκλησης συμβάντων σύμπτωσης από ταυτόχρονη ανίχνευση δύο  $\gamma$  φωτονίων, εκτός αν τα δύο φωτόνια έχουν την ίδια ενέργεια.

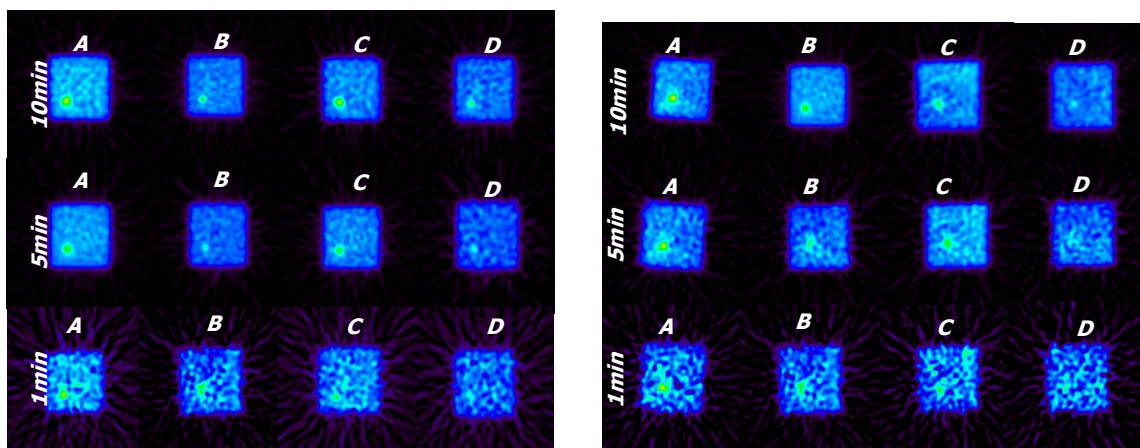
##### 5. Ανάλυση επίδοσης του απεικονιστικού συστήματος microPET Focus 220 ως προς την παράμετρο του ελάχιστου ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας MDA

Οι ανακατασκευασμένες εικόνες που αντιστοιχούν σε χρονικά πλαίσια συλλογής δεδομένων 10min, 5min και 1min μετά από διεξαγωγή της πειραματικής διαδικασίας που περιγράφηκε παραπάνω παρουσιάζονται στην εικόνα 14.7α. Σε κάθε χρονικό πλαίσιο αντιστοιχούν τέσσερις



περιοχές διαφορετικής αντίθεσης, οι οποίες χαρακτηρίζονται από συγκεκριμένη τιμή λόγου ενεργότητας σήματος προς ενεργότητα υποβάθρου SBR, σύμφωνα με τον πίνακα 14.4.

Αντίστοιχα, στην εικόνα 14.7β παρουσιάζονται οι τομογραφικές εικόνες που προέκυψαν από τα δεδομένα προβολής – ημιτονογράμματα των δεδομένων των GATE προσομοιώσεων για τα ίδια χρονικά πλαίσια και τις ίδιες περιοχές αντίθεσης.



**Εικόνα 14.7α (αριστερά) και 14.7β (δεξιά):** Τομογραφικές εικόνες μετά από ανακατασκευή με τον αλγόριθμο FBP-3DRP του λογισμικού ανοικτού κώδικα STIR των ημιτονογραμμάτων που αντιστοιχούν σε χρονικά πλαίσια συλλογής δεδομένων 10min, 5min και 1min. Τα ημιτονογράμματα βασίστηκαν σε πειραματικά δεδομένα στα αριστερά (εικόνα 14.7α) και σε δεδομένα GATE προσομοίωσης στα δεξιά (εικόνα 14.7β). Σε κάθε χρονικό πλαίσιο αντιστοιχούν τέσσερις περιοχές διαφορετικής αντίθεσης με συγκεκριμένη ονοματολογία και λόγο SBR σύμφωνα με τον πίνακα 14.4. Κάθε σειρά ξεκινά με την απεικόνιση της περιοχής με τον υψηλότερο λόγο SBR (περιοχή A) και καταλήγει με φθίνουσα ταξινόμηση στην περιοχή με τον χαμηλότερο λόγο SBR (περιοχή D).

Η οπτική παρατήρηση των πειραματικών εικόνων (εικόνα 14.7α) υποδεικνύει ότι μια σημειακή κατανομή πραγματικής ενεργότητας σήματος που περιβάλλεται από ομοιόμορφη κατανομή ενεργότητας υποβάθρου μπορεί να ανιχνευθεί από τις εικόνες ενός microPET συστήματος με LSO κρυστάλλους, αρκεί, όμως, τα δεδομένα να έχουν συλλεχθεί για χρονικά πλαίσια διάρκειας τουλάχιστον 10min και η περιοχή απεικόνισης να χαρακτηρίζεται από λόγο SBR μεγαλύτερο ή ίσο του 2.9 (περιοχή D). Επιπλέον, εάν η προς απεικόνιση περιοχή παρουσιάζει καλύτερη αντίθεση, δηλαδή SBR μεγαλύτερο ή ίσο από 4.5 (περιοχή C), τότε η διάρκεια του χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων μπορεί να περιοριστεί έως τα 5min χωρίς να υποβαθμιστεί η ικανότητα του συστήματος να ανιχνεύσει αξιόπιστα την σημειακή πηγή σήματος. Τέλος, εάν η εξεταζόμενη περιοχή διαθέτει λόγο SBR μεγαλύτερο ή ίσο του 6.7 (περιοχή A) τότε ακόμα και χρονικά πλαίσια διάρκειας μόλις 1min είναι πιθανότατα επαρκή για την αξιόπιστη ανίχνευση τέτοιων σημειακών πηγών, όπως φαίνεται από την απλή οπτική παρατήρηση της εικόνας 14.7α.

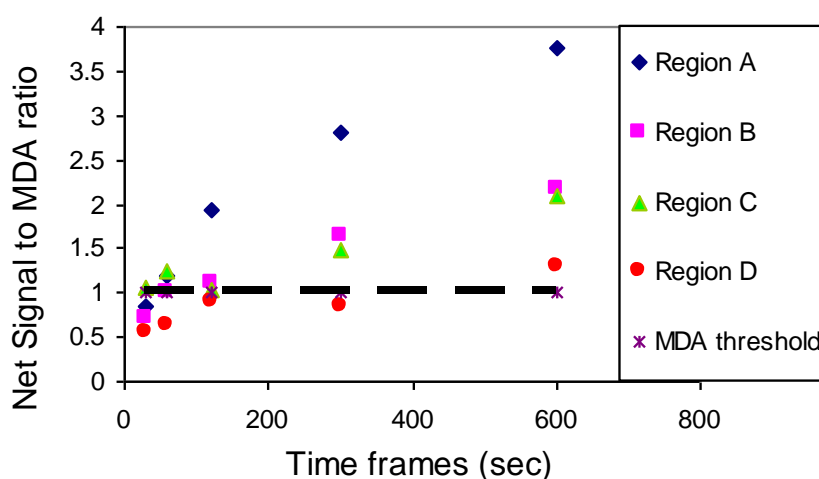
Από την άλλη πλευρά, και τα δεδομένα προσομοίωσης εμφανίζουν παρόμοια συμπεριφορά. Η απλή οπτική παρατήρηση των δεδομένων της εικόνας 14.7β υποδεικνύει ότι ανιχνεύονται αξιόπιστα οι σημειακές πηγές σήματος σε όλες τις περιοχές αντίθεσης και για χρονικά πλαίσια μεγαλύτερα ή ίσα των 5min. Ωστόσο, όταν προσομοιώθηκε συλλογή δεδομένων με χρονικό πλαίσιο διάρκειας μόλις 1min, μόνο η σημειακή πηγή της περιοχής με την υψηλότερη αντίθεση (περιοχή A) μπόρεσε να διακριθεί με το μάτι από το περιβάλλον υπόβαθρο.

Ο βασικότερος λόγος για τις παρατηρούμενες αποκλίσεις μεταξύ των δεδομένων των πειραμάτων και της προσομοίωσης εκτιμάται ότι είναι η απουσία διόρθωσης εξασθένησης και κανονικοποίησης των δεδομένων της προσομοίωσης πριν την ανακατασκευή τους. Ωστόσο, οι διαφορές που επισημάνθηκαν μεταξύ των δύο συνόλων δεδομένων δεν επηρεάζουν σημαντικά τα αποτελέσματα εκτός από την περίπτωση της περιοχής χαμηλής αντίθεσης D και για το χρονικό πλαίσιο συλλογής 5min. Σε αυτήν την περίπτωση τα πειραματικά δεδομένα δείχνουν μη-αξιόπιστη

ανίχνευση, ενώ, αντιθέτως, στην αντίστοιχη εικόνα που προήλθε από τα δεδομένα της προσομοίωσης διακρίνεται οπτικά η σημειακή πηγή από το υπόβαθρο.

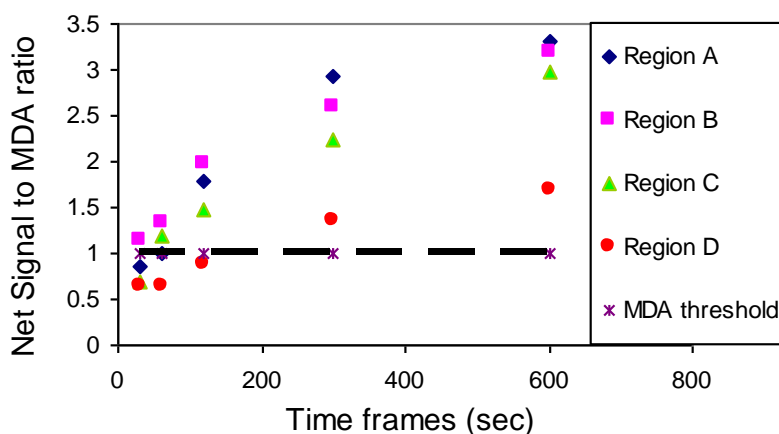
Η παραπάνω αβεβαιότητα που οφείλεται στην οπτική παρατήρηση, δηλαδή σε ένα υποκειμενικό κριτήριο, και που υπεισέρχεται στην απόφαση εάν η ανίχνευση είναι αξιόπιστη ή όχι, μπορεί να εξαλειφθεί με την χρήση της παραμέτρου του ελάχιστα ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας ή MDA, όπως ορίστηκε στις εξισώσεις Currie (14-2) και (14-3). Για λόγους που αναλύθηκαν σε προηγούμενη παράγραφο, σε αυτήν την μελέτη θα εφαρμόσουμε την απλοποιημένη μορφή της εξίσωσης (14-3). Με την βοήθεια αυτής της εξίσωσης, που αποτελεί ένα αντικειμενικό κριτήριο λήψης απόφασης, θα επιχειρηθεί η ποσοτικοποίηση της ικανότητας των απεικονιστικών συστημάτων για μικρά ζώα, που έχουν εξοπλιστεί με LSO κρυστάλλους, να ανιχνεύουν με ικανοποιητική αξιοπιστία σημειακές κατανομές ενεργότητας σήματος οι οποίες περιβάλλονται από περιοχές με ομοιόμορφη ενεργότητα υποβάθρου, σε συνάρτηση με την αντίθεση των επιπέδων ενεργότητας σήματος προς υπόβαθρο (SBR) και την διάρκεια των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων.

Εφαρμόζοντας την μεθοδολογία ποσοτικοποίησης των ανακατασκευασμένων εικόνων με χρήση περιοχών ενδιαφέροντος (ROI quantification), που αναλύθηκε σε προηγούμενη παράγραφο, σχεδιάζουμε το διάγραμμα της εικόνας 14.8 για τα πειραματικά δεδομένα. Σε αυτό το διάγραμμα διακρίνονται όλα τα σημεία που αντιπροσωπεύουν τον λόγο του μέγιστου αριθμού συμβάντων καθαρών συμπτώσεων που ανιχνεύθηκαν στην περιοχή ενδιαφέροντος μιας σημειακής πηγής σήματος προς την αντίστοιχη τιμή της παραμέτρου MDA για την συγκεκριμένη περιοχή, η οποία με την σειρά της υπολογίζεται από την τυπική απόκλιση της ενεργότητας του υποβάθρου στην συγκεκριμένη περιοχή αντίθεσης και την εξίσωση (14-3). Κάθε ένα από τα παραπάνω σημεία αντιστοιχεί σε μια συγκεκριμένη διάρκεια χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων (data acquisition time frame) και σε μια συγκεκριμένη περιοχή αντίθεσης ανάλογα με τον λόγο SBR. Πιο συγκεκριμένα, ελήφθησαν μετρήσεις του λόγου του καθαρού σήματος προς το MDA για χρονικά πλαίσια 10min, 5min, 1min και 30sec και για τις τέσσερις περιοχές αντίθεσης με ονοματολογία και λόγο SBR που δίνεται από τον πίνακα 14.4. Όταν ο λόγος καθαρού σήματος προς MDA είναι μεγαλύτερος της μονάδος, τότε σύμφωνα με το κριτήριο ανιχνευσιμότητας του Currie, ικανοποιείται η συνθήκη της εξίσωσης Currie (14-3) και η συγκεκριμένη σημειακή κατανομή ενεργότητας, ή απλούστερα το καθαρό σήμα, θεωρείται ότι ανιχνεύθηκε με περιθώριο λάθους 5%.



**Εικόνα 14.8:** Ποσοτική ανάλυση των ανακατασκευασμένων εικόνων των πειραματικών δεδομένων με βάση το κριτήριο Currie (εξίσωση 14-3). Αναλυτικότερα, παρουσιάζεται ο λόγος των μετρήσεων συμβάντων πραγματικής ενεργότητας ή καθαρού σήματος (net signal counts) προς την αντίστοιχη τιμή MDA με βάση τα πειραματικά δεδομένα. Εξετάστηκε η επίδραση σε αυτόν τον λόγο της διάρκειας των χρονικών πλαισίων (time frames) συλλογής δεδομένων και η περιοχή αντίθεσης (region A, B, C και D) που βρίσκονται οι εξεταζόμενες κατανομές ενεργότητας.

Στην συνέχεια, η προηγούμενη ποσοτική ανάλυση επαναλήφθηκε και για τις εικόνες που ανακατασκευάστηκαν από τα αντίστοιχα δεδομένα της προσομοίωσης, και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στην εικόνα 14.9



**Εικόνα 14.9:** Ποσοτική ανάλυση των ανακατασκευασμένων εικόνων των δεδομένων προσομοίωσης με το GATE με βάση το κριτήριο Currie (εξίσωση 14-3). Αναλυτικότερα, παρουσιάζεται ο λόγος των μετρήσεων συμβάντων πραγματικής ενεργότητας ή καθαρού σήματος (net signal counts) προς την αντίστοιχη τιμή MDA με βάση τα δεδομένα προσομοίωσης. Εξετάστηκε η επίδραση σε αυτόν τον λόγο της διάρκειας των χρονικών πλαισίων (time frames) συλλογής δεδομένων και η περιοχή αντίθεσης (region A, B, C και D) που βρίσκονται οι εξεταζόμενες κατανομές ενεργότητας.

Παρατηρώντας τα αποτελέσματα της ποσοτικής ανάλυσης των εικόνων των πειραματικών δεδομένων, προκύπτει το συμπέρασμα ότι το σύστημα microPET Focus 220 διαθέτει την ικανότητα, παρά την εκδήλωση εγγενούς ενεργότητας από τους LSO κρυστάλλους του, να ανιχνεύει με ικανοποιητική αξιοπιστία, όχι μόνο την ίδια την ύπαρξη, αλλά και την ποσότητα ενεργότητας πολύ ασθενών σημειακών πηγών με συγκέντρωση της τάξεως των  $4nCi/mm^3$ , ακόμα και ενώ εκείνες περιβάλλονται από ομοιόμορφες κατανομές ενεργότητας υποβάθρου. Απαραίτητη προϋπόθεση για την επίτευξη αξιόπιστης ανίχνευσης είναι η ικανοποίηση του κριτηρίου του Currie (14-3), δηλαδή, σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η συλλογή δεδομένων για χρονικά πλαίσια μεγαλύτερα ή ίσα των 5min και η απεικόνιση περιοχών με λόγο αντίθεσης SBR τουλάχιστον 4.5, που αντιστοιχεί στις περιοχές A, B και C στο συγκεκριμένο πείραμα. Ωστόσο, εάν η μελέτη περιοριστεί στην εξέταση περιοχών με λόγο ίσο ή μεγαλύτερο του 5.3, δηλαδή στις περιοχές A και B, τότε ένα χρονικό πλαίσιο συλλογής δεδομένων με διάρκεια μόλις 1min είναι αρκετό για την εξασφάλιση έγκυρης ανίχνευσης.

Στην περίπτωση των δεδομένων της προσομοίωσης προκύπτουν τα ίδια συμπεράσματα σχετικά με τις προϋποθέσεις για αξιόπιστη ανίχνευση των σημειακών κατανομών ενεργότητας. Ωστόσο, διαπιστώνεται μια απόκλιση όταν απεικονίζεται μια περιοχή με λόγο SBR=2.9 (περιοχή D) και για διάρκεια χρονικού πλαισίου 5min, όπου τότε τα αποτελέσματα της προσομοίωσης, σε αντίθεση με τα αντίστοιχα πειραματικά, υποδεικνύουν ότι ικανοποιείται το κριτήριο Currie. Ακόμη, παρατηρείται γενικότερα ότι τα αποτελέσματα που βασίζονται στην προσομοίωση δίνουν λίγο πιο βελτιωμένους λόγους σήματος προς MDA σε όλες τις μετρήσεις, το οποίο οφείλεται, εκτός από τους λόγους που αναφέρθηκαν παραπάνω, και στις πιθανές διαφοροποιήσεις στον τρόπο σχεδίασης των περιοχών ενδιαφέροντος στις τελικές τομογραφικές εικόνες μεταξύ πειράματος και προσομοιώσεων, όπως επίσης και στις διαφορετικές υλοποιήσεις των αλγορίθμων ανακατασκευής που εφαρμόστηκαν πάνω στα δύο σύνολα δεδομένων για την δημιουργία των τελικών εικόνων.

Παρ' όλα αυτά, αυτές οι αποκλίσεις δεν είναι τόσο σημαντικές ώστε να επηρεάζουν τα γενικά συμπεράσματα της παραπάνω ποσοτικής ανάλυσης σχετικά με την αποδοχή μιας μέτρησης σε

χαμηλά επίπεδα ενεργότητας ως αξιόπιστης ή την απόρριψη της ως πιθανόν θόρυβο που προέρχεται από το υπόβαθρο.

Επιπλέον, από την ανάλυση των αποτελεσμάτων καθίσταται προφανής και η ανταγωνιστική σχέση που υπάρχει μεταξύ της ελάχιστης τιμής SBR και της ελάχιστης διάρκειας του χρονικού πλαισίου συλλογής που απαιτείται για την εξασφάλιση αξιόπιστης ανίχνευσης. Με δεδομένο σύστημα συλλογής δεδομένων και συγκέντρωση ενεργότητας της προς εξέταση πηγής σήματος, μείωση του λόγου SBR προϋποθέτει ανάλογη αύξηση της διάρκειας του χρονικού πλαισίου για να παραμείνει αξιόπιστη η ανίχνευση της συγκεκριμένης πηγής και αντίστροφα.

Αυτή η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ένα προκλινικό σύστημα PET για μικρά ζώα, το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα σε πολλά ερευνητικά ινστιτούτα παγκοσμίως. Το συγκεκριμένο σύστημα που χρησιμοποιήθηκε στο πλαίσιο αυτής της εργασίας βρίσκεται στο Ινστιτούτο Μοριακής Απεικόνισης CRUMP, στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια, Λος Άντζελες στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Στο συγκεκριμένο ινστιτούτο λαμβάνουν χώρα πολλές μελέτες στις οποίες είναι απαραίτητη η χρήση του microPET Focus 220 για την απεικόνιση βιολογικών δειγμάτων και εργαστηριακών ποντικών. Μάλιστα σε πολλές από αυτές τις εργασίες είναι απαραίτητη η απεικόνιση εξαιρετικά χαμηλών επιπέδων συγκέντρωσης ενεργότητας και για τον λόγο αυτό η αξιολόγηση της επίδοσης ενός τέτοιου συστήματος ως προς την παράμετρο του MDA είναι ιδιαίτερα σημαντική. Ωστόσο, στην επόμενη παράγραφο θα επεκτείνουμε την ποσοτική ανάλυση που αναπτύχθηκε παραπάνω για την αξιολόγηση όχι μόνο προκλινικών αλλά και κλινικών συστημάτων PET με LSO κρυσταλλικούς ανιχνευτές. Άλλωστε, τα κλινικά συστήματα διαθέτουν γεωμετρίες μεγαλύτερων διαστάσεων με αποτέλεσμα η επίτευξη ικανοποιητικής ευαισθησίας για την αξιόπιστη ανίχνευση χαμηλών συγκεντρώσεων ενεργότητας να αποτελεί ακόμα μεγαλύτερη πρόκληση.

## **6. Συμπεράσματα από την ποσοτική ανάλυση της επίδοσης ως προς την παράμετρο MDA των προκλινικών συστημάτων PET με LSO κρυστάλλους**

Στην συγκεκριμένη εργασία, που αναπτύχθηκε στο πλαίσιο αυτής της παραγράφου του κεφαλαίου 14, δείχθηκε ότι πολύ χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης ενεργότητας της τάξεως των  $4\text{nCi}/\text{mm}^3$  είναι δυνατόν να ανιχνευθούν με αξιοπιστία από το προκλινικό απεικονιστικό σύστημα microPET Focus 220 όταν εφαρμόζεται το τυπικό ενεργειακό παράθυρο των 250-700keV. Για την επίτευξη αξιόπιστης ανίχνευσης θα πρέπει όμως ο λόγος ενεργότητας σήματος προς υπόβαθρο SBR και η διάρκεια του χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων να ικανοποιούν τις απαιτήσεις που θέτει η εξίσωση Currie και η παράμετρος MDA.

Επίσης, αναγνωρίστηκε η ανταγωνιστική σχέση που υπάρχει ανάμεσα στον λόγο SBR και της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων. Γενικότερα, μεγαλύτερα σε διάρκεια χρονικά πλαίσια μπορούν να επιτρέψουν έγκυρη ανίχνευση της ίδιας ποσότητας συγκέντρωσης ενεργότητας με χαμηλότερα όρια λόγου SBR.

Ακόμη, οι αντίστοιχες προσομοιώσεις GATE αναπαρήγαγαν τα αποτελέσματα της πειραματικής μεθόδου ανάλυσης. Παρά το γεγονός ότι υπολογίστηκαν ελαφρώς διαφορετικοί λόγοι καθαρού σήματος προς MDA ανάμεσα στα πειράματα και τις προσομοιώσεις, αυτές οι αποκλίσεις δεν ήταν ικανές να επηρεάσουν τα γενικά συμπεράσματα της ποσοτικής ανάλυσης. Για τον λόγο αυτό η μελέτη προσομοίωσης με το GATE, που πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο αυτής της εργασίας, θεωρείται επικυρωμένη ακόμα και για τα εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης ενεργότητας και, επιπλέον, παρά την παρουσία εγγενούς ενεργότητας από τους LSO κρυστάλλους.

Επομένως, τόσο τα αποτελέσματα της πειραματικής διαδικασίας όσο και της προσομοίωσης μπορούν να αξιοποιηθούν ως χρήσιμα εργαλεία για την σχεδίαση και την αξιολόγηση νέων κλινικών πρωτοκόλλων συλλογής δεδομένων, όπως για παράδειγμα για την βελτιστοποίηση της ποσότητας της χορηγούμενης δόσης ή της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων

σε συνθήκες απεικόνισης πολύ χαμηλών επιπέδων συγκέντρωσης ενεργότητας και παρουσία κρυσταλλικών ανιχνευτών που περιέχουν  $^{176}\text{Lu}$ .

## **Γ. Μελέτη του Ελάχιστα Ανιχνεύσιμου Επιπέδου Συγκέντρωσης Ενεργότητας σε έναν Κλινικό LSO Σύστημα PET**

Όπως διαπιστώθηκε και στις δύο προηγούμενες μελέτες που παρουσιάστηκαν σε αυτό το κεφάλαιο, οι τελευταίες εξελίξεις στο ερευνητικό πεδίο της μοριακής απεικόνισης έχουν αναδείξει την ανάγκη για την αξιοποίηση υπαρχόντων κλινικών και προκλινικών συστημάτων για την αξιόπιστη ανίχνευση, μέτρηση και απεικόνιση κατανομών με εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης ενεργότητας. Σε αυτό το εύρος εφαρμογών, η ευαισθησία και η ενεργειακή διακριτική ικανότητα ενός συστήματος PET αποτελούν κρίσιμες παραμέτρους, καθώς είναι πολύ πιθανόν να επηρεάσουν καθοριστικά την ελάχιστη δυνατή ποσότητα συγκέντρωσης ενεργότητας που μπορεί να ανιχνευτεί με αξιοπιστία. Τα κλινικά απεικονιστικά συστήματα PET, σε αντίθεση με τα προκλινικά συστήματα, παρουσιάζουν αρκετά χαμηλότερη ευαισθησία και, συνεπώς, η απεικόνιση πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων ενεργότητας αποτελεί συγκριτικά μεγαλύτερη πρόκληση για αυτά. Επιπροσθέτως, η παρουσία κρυσταλλικών ανιχνευτών LSO μπορεί να ανυψώσει ακόμα περισσότερο το κάτω όριο ανίχνευσης λόγω της εγγενούς ενεργότητας του ραδιοϊσοτόπου  $^{176}\text{Lu}$  που αποτελεί βασικό συστατικό των LSO κρυστάλλων.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης αποτελεί η διερεύνηση της δυνατότητας χρήσης κλινικών PET συστημάτων με LSO κρυστάλλους για την απεικόνιση κατανομών ενεργότητας της τάξης των  $4\text{nCi}/\text{mm}^3$  με ανάλογη μεθοδολογία με εκείνη που ακολούθηθηκε στην προηγούμενη παράγραφο. Επομένως, και στην παρούσα εργασία θα αξιοποιηθεί η παράμετρος του ελάχιστα ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας MDA για την ποσοτικοποίηση του κάτω κατωφλίου συγκέντρωσης ενεργότητας που έχει την δυνατότητα να ανιχνεύσει αξιόπιστα ένα κλινικό PET σύστημα.

Για τον σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε μια σειρά από προσομοιώσεις Monte Carlo, με την βοήθεια του λογισμικού GATE. Στο πλαίσιο αυτό αξιοποιήθηκαν ήδη υπάρχοντα και επικυρωμένα GATE μοντέλα για το κλινικό σύστημα Siemens Biograph 6 PET/CT και το προκλινικό σύστημα microPET Focus 220, που έχουν παρουσιαστεί σε προηγούμενες παραγράφους και κεφάλαια αυτής της εργασίας, για την ποσοτικοποίηση και την σύγκριση της επίδρασης που ασκούν στην παράμετρο MDA των κλινικών και προκλινικών συστημάτων τα συμβάντα υποβάθρου λόγω εγγενούς ενεργότητας των κρυστάλλων LSO.

Συγκεκριμένα, όπως και στην προηγούμενη εργασία, συλλέχτηκαν δεδομένα ταυτόχρονα από τέσσερις τετραγωνικές επίπεδες περιοχές, όπου η κάθε μια χαρακτηριζόταν από έναν μοναδικό λόγο SBR. Επίσης, εκτιμήθηκαν το ενεργειακό φάσμα των συμβάντων υποβάθρου λόγω παρουσίας LSO και το συνολικό ενεργειακό φάσμα όλων των συμβάντων και, έπειτα συγκρίθηκαν ως προς την οριζόντια θέση τους και το ύψος τους. Τα δεδομένα της προσομοίωσης ταξινομήθηκαν σε ημιτονογράμματα συγκεκριμένων χρονικών πλαισίων, διαφορετικής διάρκειας το καθένα, και, ακολούθως, ανακατασκευάστηκαν με εφαρμογή του αλγόριθμου φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής.

Η ανιχνευσιμότητα σε κάθε εικόνα ποσοτικοποιήθηκε με την εφαρμογή μιας τροποποιημένης εξίσωσης Currie, με την βοήθεια της οποίας αντιστοιχούσε σε κάθε συγκεκριμένη περιοχή και χρονικό πλαίσιο μια συγκεκριμένη τιμή MDA. Στην περίπτωση του κλινικού συστήματος Biograph 6 τα αποτελέσματα έδειξαν ότι είναι δυνατή η αξιόπιστη ανίχνευση ενός MDA  $4\text{nCi}/\text{mm}^3$  όταν τα χρονικά πλαίσια είναι μεγαλύτερα από 5min και για περιοχές με λόγο SBR μεγαλύτερο του 4. Επίσης, όταν η προς απεικόνιση περιοχή χαρακτηρίζονται από ακόμα καλύτερη αντίθεση, δηλαδή από υψηλότερο λόγο SBR, τότε αξιόπιστη ανίχνευση των ίδιων

συγκεντρώσεων ενεργότητας μπορεί να επιτευχθεί ακόμα και για χρονικά πλαίσια διάρκειας μόλις 1min.

Στην συνέχεια η προηγούμενη ανάλυση επαναλήφθηκε, χρησιμοποιώντας αυτήν την φορά ένα υποθετικό μοντέλο GATE το οποίο ήταν ταυτόσημο με εκείνο της Biograph 6, εκτός από το γεγονός ότι οι LSO κρύσταλλοι είχαν αντικατασταθεί από κρυστάλλους BGO ίδιων διαστάσεων. Τα αποτελέσματα της ποσοτικής ανάλυσης ως προς το MDA και για τα δύο συστήματα συγκρίθηκαν μεταξύ τους, όπως επίσης και με τα αντίστοιχα αποτελέσματα της προηγούμενης μελέτης που αφορούσε το προκλινικό σύστημα microPET Focus 220.

## 1. Ορισμός της παραμέτρου MDA σε κλινικά συστήματα PET με LSO ανιχνευτές

Ένας σημαντικός αριθμός από κλινικά συστήματα PET που αναπτύχθηκαν την τελευταία δεκαετία έχουν εξοπλιστεί με κρυσταλλικούς ανιχνευτές LSO. Είναι γεγονός ότι ο κρύσταλλος LSO έχει καθιερωθεί ως ο πλέον κατάλληλος κρυσταλλικός σπινθηριστής για κλινικά συστήματα PET κυρίως λόγω της υψηλής απόδοσης σε οπτικά φωτόνια ανά σπινθηρισμό και του ταχύτατου χρόνου αποδιέγερσης αλλά και λόγω της ικανοποιητικής και αποτελεσματικής ισχύος ακινητοποίησης (stopping power) που διαθέτει. Ωστόσο, όπως διαπιστώθηκε και στις προηγούμενες μελέτες αυτού του κεφαλαίου, οι κρύσταλλοι LSO περιέχουν σε ποσοστό συγκέντρωσης 20% το φυσικό ραδιενεργό στοιχείο  $^{176}\text{Lu}$  με πολύ υψηλό χρόνο ημίσειας ζωής, της τάξεως των  $10^{10}$  ετών, με συνέπεια την διαρκή μόλυνση του συνολικού ενεργειακού φάσματος των πραγματικών συμβάντων σύμπτωσης για κάθε σάρωση που εκτελείται. Πραγματοποιώντας μια κενή σάρωση απουσία άλλης πηγής, πλην των ίδιων των κρυστάλλων LSO, και κατόπιν αναλύοντας το ημιτονόγραμμα και την αντίστοιχη ανακατασκευασμένη εικόνα, εκτιμήθηκε ότι η συνολική εγγενής ενεργότητα εντός του FOV της Siemens Biograph 6, που προέρχεται από το  $^{176}\text{Lu}$ , ανέρχεται περίπου στα 79μCi. Επομένως, η επίδραση της εγγενούς ενεργότητας του  $^{176}\text{Lu}$  στην ικανότητα ανίχνευσης κατανομών ενεργότητας της τάξεως των μερικών mCi, όπως συνήθως είναι οι πηγές που χρησιμοποιούνται στις κλινικές εξετάσεις πυρηνικής ιατρικής, θα πρέπει να θεωρείται μη-υπολογίσιμη. Τα συμβάντα σύμπτωσης λόγω παρουσίας αυτής της εγγενούς ενεργότητας θα αποτελούν μια αμελητέα ποσότητα, συγκριτικά με την συνολική ενεργότητα που συνήθως υφίσταται στην κλινική πράξη, και για έναν ακόμη λόγο: η εγγενής ενεργότητα κατανέμεται σχεδόν ομοιόμορφα σε όλο το FOV του κλινικού συστήματος με αποτέλεσμα η συγκέντρωσή της σε κάθε σημείο να είναι ακόμα χαμηλότερη.

Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε και στις προηγούμενες παραγράφους, τα τελευταία έτη παρατηρείται ένας συνεχώς αυξανόμενος αριθμός μελετών μοριακής απεικόνισης που προϋποθέτουν την απεικόνιση κατανομών πηγών με εξαιρετικά χαμηλή συγκέντρωση ενεργότητας, της τάξεως των  $10\text{nCi}/\text{mm}^3$ . Σε αυτήν την τόσο χαμηλή περιοχή τιμών συγκέντρωσης, η ευαισθησία ενός συστήματος αποτελεί κρίσιμη παράμετρο, καθώς καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την ελάχιστη ποσότητα ενεργότητας που μπορεί να ανιχνευθεί αξιόπιστα από το απεικονιστικό σύστημα. Τα κλινικά συστήματα PET, σε αντίθεση με τα προκλινικά, χαρακτηρίζονται από σχετικά χαμηλότερη ευαισθησία και, επομένως, η ανίχνευση εξαιρετικά χαμηλών συγκεντρώσεων ενεργότητας αποτελεί ακόμα μεγαλύτερη πρόκληση. Ακόμη, είναι προφανές, ότι το κάτω όριο ανιχνεύσιμης ενεργότητας ή απλούστερα το κατώφλι ανίχνευσης για ένα απεικονιστικό σύστημα PET, εξαρτάται και από το επίπεδο συγκέντρωσης ενεργότητας της περιοχής υποβάθρου που περιβάλλει την κατανομή ενδιαφέροντος. Επιπλέον της ενεργότητας του περιβάλλοντος υποβάθρου, και η παρουσία κρυστάλλων LSO μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του κατωφλίου ανίχνευσης, όπως εξηγήθηκε προηγουμένως.

Σε αυτήν την μελέτη εξετάζεται η δυνατότητα αξιοποίησης ενός υπάρχοντος κλινικού συστήματος PET, το οποίο έχει αρχικά σχεδιαστεί για την λήψη δεδομένων σε κλινικές εφαρμογές από κατανομές πηγών με σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις ενεργότητας, για την διεξαγωγή μελετών που προϋποθέτουν την ανίχνευση και απεικόνιση κατανομών με συγκέντρωση ενεργότητας

$10\text{nCi/mm}^3$ . Για την αξιολόγηση της ικανότητας ενός απεικονιστικού συστήματος να ανιχνεύσει πολύ χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης ενεργότητας θα εισάγουμε και σε αυτήν την εργασία την παράμετρο επίδοσης του ελάχιστα ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας ή MDA.

Το MDA ορίζεται, στην παρούσα μελέτη, ως ο ελάχιστος μέσος αριθμός από καθαρές μετρήσεις (ή συμβάντα πραγματικής σύμπτωσης) από την πηγή σήματος ανά εικονοστοιχείο της ανακατασκευασμένης εικόνας που είναι απαραίτητα για την παραγωγή μιας ανακατασκευασμένης εικόνας, όπου η πιθανότητα να υπάρξει μια λανθάνουσα-θετική απόφαση για υψηλότερο αριθμό μετρήσεων ή μια λανθάνουσα-αρνητική απόφαση για χαμηλότερο αριθμό μετρήσεων είναι το πολύ 5%. Η παράμετρος MDA, όπως ορίστηκε εδώ, καθορίζει ένα κατώτατο κατώφλι για το πλήθος των συμβάντων σύμπτωσης που θα πρέπει να ανιχνευθούν, το οποίο με την σειρά του αντιστοιχίζεται και σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο συγκέντρωσης ενεργότητας για την πηγή στόχο. Επομένως, ο ορισμός αυτός δεν διαφωνεί με τους ορισμούς του MDA που έχουν δοθεί σε προηγούμενες παραγράφους, αλλά αποτελεί, απλώς, μια εναλλακτική μορφή έκφρασης της ίδιας έννοιας.

Η εξίσωση Currie (14-2) παρέχει μια γενικευμένη εκτίμηση της παραμέτρου του MDA, σύμφωνα με την οποία η συγκεκριμένη παράμετρος είναι ανάλογη της τυπικής απόκλισης της κατανομής των συμβάντων υποβάθρου  $\sigma_{\text{bkgnd}}$  σε έναν συγκεκριμένο όγκο ενδιαφέροντος (volume of interest – VOI) [14-19]. Η εξίσωση Currie θέτει ένα κατώφλι ανίχνευσης υποθέτοντας κατανομή Poisson με παρουσία θορύβου στις μετρήσεις τόσο των συμβάντων υποβάθρου όσο και των συνολικών συμβάντων. Με τον όρο «συμβάντα υποβάθρου» σε αυτήν την μελέτη περιλαμβάνουμε όλα εκείνα τα συμβάντα σύμπτωσης που προκλήθηκαν από όλες τις υπόλοιπες πηγές ενεργότητας εκτός της πηγής σήματος, ενώ με τον όρο «καθαρά συμβάντα» αναφερόμαστε μόνο σε εκείνα τα συμβάντα που προκλήθηκαν από την πηγή σήματος. Επομένως, τα καθαρά συμβάντα μπορούν να υπολογιστούν εάν αφαιρεθούν τα συμβάντα υποβάθρου από τα συνολικά συμβάντα που ανιχνεύθηκαν.

Επίσης θεωρούμε ότι στον όρο «συμβάντα υποβάθρου» δεν περιλαμβάνονται ούτε τα συμβάντα που προκλήθηκαν από την εγγενή ενεργότητα των κρυστάλλων LSO. Από εδώ και στο εξής ως συμβολίζουμε την τυπική απόκλιση των συμβάντων υποβάθρου που οφείλονται στην ύπαρξη LSO κρυστάλλων ως εξής:  $\sigma_{\text{LSO}}$ . Τότε στην περίπτωση ενός συστήματος PET που διαθέτει LSO κρυστάλλους, το κατώφλι ανίχνευσης υπολογίζεται από την νέα εξίσωση (14-4):

$$MDA = 4.653\sqrt{\sigma_{\text{bkgnd}}^2 + \sigma_{\text{LSO}}^2} + 2.706 \quad (14-4)$$

Από την μορφή της νέας εξίσωσης παρατηρείται ότι το κάτω όριο ανίχνευσης αυξήθηκε λόγω της παρουσίας επιπλέον ενεργότητας υποβάθρου που οφείλεται στην παρουσία των κρυστάλλων LSO. Εφόσον υποθέτουμε ότι τα μετρούμενα μεγέθη, δηλαδή τα ανιχνευμένα συμβάντα σύμπτωσης, ακολουθούν κατανομή Poisson, η εξίσωση (14-4) μπορεί να μετασχηματιστεί στην μορφή (14-5):

$$MDA = 4.653\sqrt{N_{\text{bkgnd}}^2 + N_{\text{LSO}}^2} + 2.706 \quad (14-5)$$

όπου  $N_{\text{bkgnd}}$  και  $N_{\text{LSO}}$  αποτελούν το σύνολο των ανιχνευμένων συμβάντων σύμπτωσης που προήλθαν από πηγές υποβάθρου και από τους κρυστάλλους LSO αντίστοιχα.

Όπως είναι γνωστό από το διάγραμμα εκπομπής ακτινοβολίας του  $^{176}\text{Lu}$ , εκπέμπονται από τους κρυστάλλους LSO β<sup>-</sup> σωματίδια (420keV) και γ φωτόνια με ενέργεια 307keV (94%), 202keV (78%) και 88keV (15%). Επομένως εάν το ενεργειακό παράθυρο ενός συστήματος PET επιλεγεί αρκετά μεγάλο ώστε να περιλαμβάνει τουλάχιστον μία από τις τρεις προαναφερόμενες κορυφές φάσματος εκπομπής γ φωτονίων, τότε είναι πιθανόν να λάβουν χώρα τυχαίες συμπτώσεις ανάμεσα στα γ φωτόνια που προέρχονται από τις πραγματικές πηγές σήματος και τα γ φωτόνια που εκπέμπονται από την εγγενή ενεργότητα των LSO κρυστάλλων. Το φαινόμενο αυτό θα έχει ως

αποτέλεσμα την σημαντική μόλυνση των συνολικών συμβάντων σύμπτωσης (prompt coincidences) με επιπρόσθετα συμβάντα τυχαίας σύμπτωσης (random coincidences), όταν εξετάζονται κατανομές πηγών με πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις ενεργότητας πραγματικού σήματος. Η παραπάνω μόλυνση θα έχει ως συνέπεια την εμφάνιση σχετικά σημαντικού αριθμού σφαλμάτων στην τελική ανακατασκευασμένη εικόνα. Με αυτόν τον τρόπο η ανιχνευσιμότητα των σημειακών πηγών σήματος που περιβάλλονται από μια ομοιόμορφη κατανομή ενεργότητας υποβάθρου θα υποβαθμιστεί λόγω της παρουσίας των κρυστάλλων LSO.

Στόχος αυτής της μελέτης είναι ο υπολογισμός της τιμής της παραμέτρου MDA ενός κλινικού συστήματος PET με LSO κρυσταλλικούς ανιχνευτές και, πιο συγκεκριμένα, του συστήματος Siemens Biograph 6 PET/CT. Για τον σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθεί το μοντέλο GATE του συστήματος, που επικυρώθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, και θα προσομοιωθούν διάφορες σημειακές κατανομές ενεργότητας σήματος, με συγκέντρωση μικρότερη από  $5\text{nCi/mm}^3$ , και οι οποίες θα περιβάλλονται από περιοχές με ομοιόμορφη συγκέντρωση ενεργότητας υποβάθρου. Τέλος, οι προσομοιώσεις θα επαναληφθούν για διαφορετικά χρονικά πλαίσια συλλογής δεδομένων.

## 2. Ποσοτική ανάλυση MDA σε κλινικά συστήματα PET με LSO ανιχνευτές

Και σε αυτήν την εργασία επιλέχθηκε το Monte Carlo εργαλείο προσομοιώσεων του GATE για την μοντελοποίηση της λειτουργίας PET του υβριδικού συστήματος PET/CT της Biograph 6. Το συγκεκριμένο μοντέλο GATE έχει σχεδιαστεί, υλοποιηθεί και επικυρωθεί σε προηγούμενη μελέτη που παρουσιάστηκε στο κεφάλαιο 13 της παρούσας διατριβής. Επομένως η αξιοποίηση ενός δοκιμασμένου και επικυρωμένου μοντέλου ενός κλινικού και εμπορικά επιτυχημένου συστήματος για την μελέτη της επίδοσης ως προς το MDA των κλινικών LSO PET συστημάτων ήταν προφανής. Επιπλέον, το ίδιο λογισμικό είχε χρησιμοποιηθεί και για την αντίστοιχη μελέτη σε προκλινικά συστήματα PET. Ακόμη το GATE επιτρέπει τον ακριβή προσδιορισμό συγκεκριμένων κατανομών ενεργότητας και χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων. Με αυτόν τον τρόπο προσφέρει την δυνατότητα αναπαραγωγής ακριβώς των ίδιων κατανομών ενεργότητας και εξασθένησης καθώς και ταυτόσημων συνθηκών συλλογής δεδομένων ανάμεσα σε διαφορετικές μελέτες, επιτρέποντας έτσι την αποτελεσματική σύγκριση των αποτελεσμάτων τους. Επομένως, η χρήση του GATE σε αυτή την μελέτη εξασφάλισε μια σαφώς ορισμένη και ενιαία μέθοδο για την συγκριτική αξιολόγηση της επίδοσης ως προς την παράμετρο MDA τόσο προκλινικών όσο και κλινικών συστημάτων.

Το GATE μοντέλο της Siemens Biograph 6 έχει ήδη επικυρωθεί ως προς την ευαισθησία, το ποσοστό σιέδασης και την χωρική διακριτική ικανότητα στο προηγούμενο κεφάλαιο. Επίσης, η εγγενής ενεργότητα του ραδιοϊσοτόπου  $^{176}\text{Lu}$  προσομοιώθηκε με την χρήση του μοντέλου πηγής ιόντων του Geant4, το οποίο περιορίστηκε γεωμετρικά στην περιοχή όγκου που καλύπτουν οι ανιχνευτές LSO του μοντέλου.

Οι κατανομές ενεργότητας που μοντελοποιήθηκαν σε αυτήν την εργασία είναι παρόμοιες με εκείνες που χρησιμοποιήθηκαν στην αντίστοιχη ποσοτική μελέτη για τα προκλινικά συστήματα PET. Έτσι και σε αυτήν την παράγραφο, η γεωμετρική διάταξη των πηγών της προσομοίωσης αποτελείται από τέσσερα επίπεδα φύλλα, το καθένα σε εγκάρσιο προσανατολισμό, και τοποθετημένα κατά μήκος του άξονα συμμετρίας του ανιχνευτικού συστήματος και κάθετα προς την τράπεζα εξέτασης. Το πάχος κάθε φύλλου είναι 0.16mm ενώ η αξονική απόσταση ανάμεσα σε δύο γειτονικά φύλλα επιλέχθηκε να είναι 10.4mm.

Σε κάθε φύλλο προσομοιώθηκε μια τυπωμένη, τετραγωνική, επίπεδη και ομοιόμορφη πηγή υποβάθρου διαστάσεων  $45 \times 45 \text{mm}^2$  με σταθερή συγκέντρωση ενεργότητας, όπως επίσης και μια τυπωμένη πηγή σήματος διαστάσεων  $2 \times 2 \text{mm}^2$  με μεταβλητή συγκέντρωση ενεργότητας από φύλλο σε φύλλο. Η πηγή σήματος τοποθετήθηκε πάνω στην πηγή υποβάθρου και σε σημείο που αντιστοιχεί στο κέντρο του κάτω αριστερά τεταρτημορίου της πηγής υποβάθρου. Η σχετική θέση επιλέχθηκε για να επιτρέψει την σχεδίαση αργότερα μιας σχετικά μεγάλης περιοχής ενδιαφέροντος



ROI στην πηγή υποβάθρου στην οποία δεν θα περιλαμβανόταν η πηγή σήματος. Οι πηγές υποβάθρου προσομοιώθηκαν έτσι ώστε να εμφανίζουν προσεγγιστικά την ίδια τιμή συγκέντρωσης ενεργότητας για όλα τα φύλλα, ενώ οι πηγές σήματος διέφεραν κατάλληλα, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η δημιουργία τεσσάρων ξεχωριστών περιοχών με διαφορετικό λόγο ενεργότητας σήματος προς ενεργότητα υποβάθρου (λόγος SBR) η κάθε μία. Λόγω των σχετικών διαφορών σε γεωμετρικές διαστάσεις μεταξύ του κλινικού συστήματος της Biograph 6 και του σαφώς μικρότερου προκλινικού συστήματος του microPET Focus 220, οι διαστάσεις των κατανομών ενεργότητας στην περίπτωση της Biograph 6 ήταν 9 φορές μεγαλύτερες. Η συνολική ενεργότητα που ανατέθηκε στις πηγές σήματος και υποβάθρου αυξήθηκαν αντίστοιχα έτσι ώστε να διατηρηθούν οι ίδιες τιμές συγκέντρωσης ενεργότητας τόσο για τις περιοχές σήματος όσο και για τις περιοχές υποβάθρου και στις δύο μελέτες. Κατά συνέπεια, κάθε μία από τις τέσσερις περιοχές σε αυτήν την μελέτη χαρακτηρίζεται ακριβώς από τους ίδιους λόγους SBR με εκείνους στην προηγούμενη μελέτη και στον πίνακα 14.4.

Ο κύριος στόχος της παρούσας εργασίας είναι η αξιολόγηση της ικανότητας του κλινικού συστήματος της Biograph 6 να ανιχνεύσει με ακρίβεια μια κατανομή με χαμηλά επίπεδα ενεργότητας χωρίς να λαμβάνονται υπόψη οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των εικονοστοιχείων του σήματος και του υποβάθρου στην τελική εικόνα. Για τον λόγο αυτό η πηγή σήματος μοντελοποιήθηκε ως μία σημειακή κατανομή ενεργότητας με διαστάσεις μικρότερες από την ονομαστική χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος. Με αυτόν τον τρόπο διασφαλίστηκε ότι το σύνολο των μετρήσεων που προέρχονται από την πηγή σήματος θα περιορίζονται στην τελική εικόνα στο σύνολο των εικονοστοιχείων που ανήκουν σε μια συγκεκριμένη περιοχή που θα περιέχει την ίδια την πηγή και θα έχει διαστάσεις ίσες με των χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος. Το γεγονός ότι είναι γνωστή η θέση και οι διαστάσεις αυτής της περιοχής διευκολύνει σε μεγάλο βαθμό την σχεδίαση των περιοχών ενδιαφέροντος για την πηγή σήματος καθώς και την επίτευξη καλύτερης ακρίβειας κατά την ποσοτική ανάλυση των εικόνων. Επίσης, επιλέχθηκε η χρήση του υλικού του νερού στο GATE για την μοντελοποίηση του υλικού που περιβάλλει τις πηγές σήματος, το οποίο παρουσιάζει ιδιότητες αλληλεπίδρασης με την  $\gamma$  ακτινοβολία αντίστοιχες με εκείνες του νερού. Η μοντελοποίηση αυτού του υλικού είναι απαραίτητη για την διασφάλιση ενός μέσου στο οποίο θα υποστούν εξαΰλωση τα εκπεμπόμενα ποζιτρόνια για να προκύψουν τα δύο αντιδιαμετρικά  $\gamma$  φωτόνια. Όπως περιγράφηκε παραπάνω, η γεωμετρική διάταξη των πηγών της προσομοίωσης παραμένει ίδια με εκείνη που χρησιμοποιήθηκε και στην ποσοτική ανάλυση MDA για προκλινικά συστήματα της προηγούμενης παραγράφου για να είναι τα τελικά αποτελέσματα συγκρίσιμα και παρουσιάζεται στην εικόνα 14.3. Ένα από τα πλεονεκτήματα εφαρμογής της συγκεκριμένης διάταξης είναι η δυνατότητα που προσφέρει για ταυτόχρονη συλλογή δεδομένων και από τις τέσσερις περιοχές με διαφορετικό λόγο SBR συγχρόνως.

Για τον υπολογισμό του λόγου SBR για κάθε μία από τις τέσσερις περιοχές αντίθεσης σχεδιάστηκαν σε κάθε περιοχή/φύλλο δύο περιοχές ενδιαφέροντος ROIs στην τελική ανακατασκευασμένη εικόνα. Η πρώτη ROI περιλαμβάνει την σημειακή πηγή-σήμα και ονομάζεται ROI σήματος ενώ η δεύτερη ROI περιλαμβάνει μια σχετικά μεγάλη επιφάνεια της πηγής υποβάθρου, αποκλείοντας όμως την περιοχή της πηγής σήματος, και ονομάζεται ROI υποβάθρου. Εφόσον η σημειακή πηγή σήματος τοποθετήθηκε πάνω στην κατανομή της πηγής υποβάθρου, η μέση συγκέντρωση ενεργότητας που μετρείται εντός της ROI σήματος θα ισούται με το άθροισμα των μέσων συγκεντρώσεων ενεργότητας της πηγής σήματος και της πηγής υποβάθρου. Έτσι ο λόγος SBR για κάθε περιοχή/φύλλο υπολογίζεται ως ο λόγος του παραπάνω αθροίσματος προς την μέση συγκέντρωση ενεργότητας της κατανομής της πηγής υποβάθρου. Η συγκέντρωση ενεργότητας ρυθμίστηκε στην προσομοίωση να λάβει τιμές 4, 3, 2 και  $1\text{nCi/mm}^3$ , όπου η υψηλότερη τιμή ανατίθεται στην περιοχή A με την υψηλότερη αντίθεση και λόγο SBR, και ακολουθεί η ανάθεση των υπόλοιπων τιμών κατά φθίνουσα σειρά στις περιοχές B, C και D αντίστοιχα. Ακόμη η συγκέντρωση ενεργότητας υποβάθρου ρυθμίστηκε στα  $330\text{pCi/mm}^3$  και για τις τέσσερις περιοχές αντίθεσης. Η αντιστοιχία ονομάτων περιοχών και των λόγων SBR που τους

ανατέθηκαν είναι ταυτόσημη με εκείνη που επιλέχθηκε στην αντίστοιχη μελέτη για προκλινικά συστήματα και παρουσιάζεται στον πίνακα 14.4

Είδος περιοχής αντίθεσης	A	B	C	D
Λόγος ενεργότητας σήματος προς υπόβαθρο (SBR)	6.7	5.3	4.5	2.9

**Πίνακας 14.4:** Αντιστοίχιση ονομάτων περιοχών αντίθεσης με τους λόγους ενεργότητας σήματος προς υπόβαθρο

Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε προσομοίωση συλλογής δεδομένων διάρκειας 15min εφαρμόζοντας το ενεργειακό παράθυρο 400-650keV, το οποίο είναι το τυπικό παράθυρο που επιλέγεται για την Biograph 6 στις περισσότερες κλινικές απεικονιστικές μελέτες. Αυτό το παράθυρο αναμένεται να απορρίπτει τα περισσότερα από τα τυχαία συμβάντα σύμπτωσης που προκαλούνται από την εγγενή ενεργότητα των LSO κρυστάλλων, αφού δεν περιλαμβάνει καμία από τις τρεις ενεργειακές κορυφές του φάσματος εκπομπής των  $\gamma$  φωτονίων του  $^{176}\text{Lu}$ , με αποτέλεσμα την βελτίωση χωρικής διακριτικής ικανότητας και της παραμέτρου του MDA στις σαρώσεις με εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις ενεργότητας. Ακολούθως τα δεδομένα προβολής της προσομοίωσης ταξινομήθηκαν σε ημιτονογράμματα με χρονικά πλαίσια διάρκειας 30sec, 1min, 2min, 5min, 10min και 15min. Τα συγκεκριμένα χρονικά πλαίσια είναι συνηθισμένα σε εφαρμογές μοριακής απεικόνισης και προκλινικές μελέτες και επιλέχθηκαν σε αυτήν την εργασία για να εξεταστεί η δυνατότητα πραγματοποίησης τέτοιων μελετών και με κλινικά εμπορικά διαθέσιμα απεικονιστικά συστήματα όπως είναι η Biograph 6.

Το επόμενο βήμα ήταν η εφαρμογή του αλγόριθμου φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής με 3-4 επαναπροβολή FB-3DRP, που έχει υλοποιηθεί στις βιβλιοθήκες του λογισμικού ανοικτού κώδικα STIR, στα ημιτονογράμματα που προέκυψαν από την παραπάνω διαδικασία για την ανακατασκευή των τελικών τομογραφικών εικόνων, οι οποίες αργότερα αναλύθηκαν ποσοτικά για την εκτίμηση του MDA για κάθε περιοχή σε συνάρτηση με την διάρκεια του χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων.

Στην παρούσα μελέτη η συγκέντρωση ενεργότητας της σημειακής πηγής είναι πολύ μικρότερη σε σχέση με την ενεργότητα υποβάθρου, επιτρέποντας έτσι να θεωρήσουμε ότι η συνεισφορά της στον υπολογισμό του ελάχιστου ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας MDA είναι αμελητέα. Επομένως, ο σταθερός όρος της εξίσωσης Currie (14-4) μπορεί να παραληφθεί με αποτέλεσμα την απλοποίηση της εξίσωσης στην νέα μορφή (14-5) που υποδεικνύει μικρή μείωση του MDA κατωφλίου του συστήματος [14-19].

$$MDA = 4.653 \sqrt{N_{bkg}^2 + N_{LSO}^2} \quad (14-5)$$

Για την ποσοτικοποίηση των εικόνων σχεδιάστηκαν μια ROI σήματος σε κάθε μία από τις τέσσερις σημειακές πηγές και μια σχετικά μεγαλύτερη ROI στο υπόβαθρο κάθε περιοχής αντίθεσης. Στην ROI σήματος μετρήθηκε το άθροισμα των τιμών όλων των εικονοστοιχείων ενώ στην ROI του υποβάθρου υπολογίστηκε η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση της κατανομής των τιμών όλων των εικονοστοιχείων που ανήκουν σε αυτήν. Έπειτα εκτιμήθηκε η συνολική ποσότητα σήματος εντός της ROI σήματος που οφείλεται στην ενεργότητα υποβάθρου μέσω του πολλαπλασιασμού της μέσης τιμής υποβάθρου, που είχε υπολογιστεί παραπάνω από την ROI υποβάθρου, με τον συνολικό αριθμό εικονοστοιχείων της ROI σήματος. Τέλος, η εκτίμηση της ποσότητας καθαρού σήματος εντός της ROI σήματος πραγματοποιήθηκε μέσω της αφαίρεσης της ποσότητας το σήματος εντός της ROI σήματος που οφείλεται στο υπόβαθρο από την συνολική ποσότητα σήματος εντός της ROI σήματος.

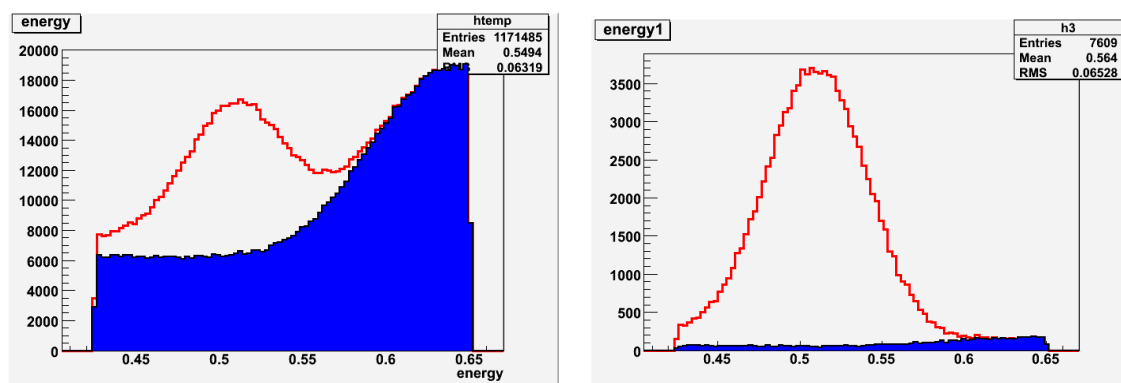
Επίσης, η τυπική απόκλιση της κατανομής των μετρήσεων στην ROI υποβάθρου χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της τιμής MDA με βάση την απλοποιημένη εξίσωση Currie (14-3). Στο τέλος, υπολογίζεται ο λόγος του καθαρού σήματος εντός της ROI σήματος προς την αντίστοιχη τιμή MDA για να διαπιστωθεί εάν η μετρήσιμη ποσότητα σήματος εντός της ROI σήματος προέρχεται πραγματικά από την ίδια την πηγή σήματος ή από το υπόβαθρο. Εάν ο παραπάνω λόγος είναι μεγαλύτερος ή ίσος της μονάδας, τότε μπορεί να θεωρηθεί, με ποσοστό αβεβαιότητας το πολύ 5%, ότι ανιχνεύθηκε ένα πραγματικό σήμα από το απεικονιστικό σύστημα PET και ότι πράγματι υπάρχει ενεργότητα σήματος σε εκείνη την ROI σήματος.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις με το GATE για να διαπιστωθεί το ενεργειακό φάσμα των συμβάντων απλής ανίχνευσης και σύμπτωσης που οφείλονται στην παρουσία  $^{176}\text{Lu}$  στο FOV ενός κλινικού συστήματος PET. Η γεωμετρική διάταξη που υλοποιήθηκε στην προσομοίωση είναι ίδια με την αντίστοιχη διάταξη που εφαρμόστηκε και στην μελέτη του ενεργειακού φάσματος  $^{176}\text{Lu}$  στα προκλινικά συστήματα (εικόνα 14.4).

Ακολούθως, σχεδιάστηκε ένα νέο μοντέλο GATE για ένα υποθετικό απεικονιστικό σύστημα το οποίο διέθετε ακριβώς τα ίδια χαρακτηριστικά με εκείνα της Biograph 6, εκτός από το γεγονός ότι οι ανιχνευτές LSO είχαν αντικατασταθεί από ανιχνευτές BGO ίδιων διαστάσεων. Η βασικότερη διαφορά είναι ότι οι κρύσταλλοι BGO δεν παρουσιάζουν εγγενή ενεργότητα. Κατόπιν, πραγματοποιήθηκε η ίδια σειρά προσομοιώσεων, τα νέα δεδομένα προβολής ανακατασκευάστηκαν με τα ίδια χρονικά πλαίσια συλλογής δεδομένων και στο τέλος επαναλήφθηκε η παραπάνω ποσοτική ανάλυση MDA για τις τέσσερις περιοχές αντίθεσης. Τα νέα δεδομένα της προσομοίωσης συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα αποτελέσματα της Biograph 6 για να διαπιστωθεί η επίδραση των LSO ανιχνευτών στην επίδοση MDA ενός κλινικού συστήματος.

### 3. Χαρακτηριστικά ενεργότητας υποβάθρου LSO στα κλινικά συστήματα PET

Τα ενεργειακά φάσματα των συμβάντων απλής ανίχνευσης και σύμπτωσης που οφείλονται στην εγγενή ενεργότητα υποβάθρου των κρυστάλλων LSO του κλινικού συστήματος Biograph 6 παρουσιάζονται ως διαγράμματα με μπλε γέμιση στην εικόνα 14.10. Επιπλέον στην ίδια εικόνα έχουν σχεδιαστεί με κόκκινα διαγράμματα τα συνολικά ενεργειακά φάσματα όλων των συμβάντων απλής ανίχνευσης και σύμπτωσης που δημιουργήθηκαν μετά από προσομοίωση συλλογής δεδομένων διάρκειας 1min και από τις τέσσερις περιοχές αντίθεσης.

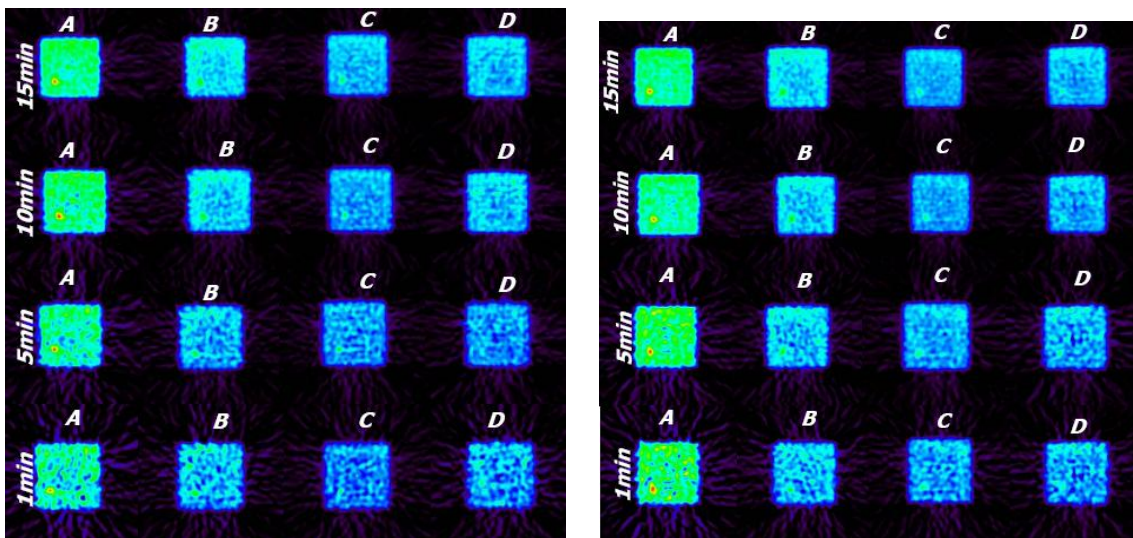


**Εικόνα 14.10α (αριστερά) και 14.10β (δεξιά):** Ενεργειακά φάσματα συμβάντων σύμπτωσης απλής ανίχνευσης (singles – 14.10α) και σύμπτωσης (coincidences – 14.10β). Με κόκκινη γραμμή (χωρίς χρωματικό γέμισμα) αναπαριστάται το συνολικό ενεργειακό φάσμα συμβάντων που προέρχονται από όλες τις πηγές σήματος και υποβάθρου, ενώ με μπλε γραμμή (και μπλε γέμισμα) συμβολίζεται το ενεργειακό φάσμα μόνο εκείνων των συμβάντων που οφείλονται στην παρουσία  $^{176}\text{Lu}$  στους κρυσταλλικούς ανιχνευτές του κλινικού συστήματος Biograph 6. Σε όλες τις περιπτώσεις εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο των 400-650keV.

Όπως παρατηρείται και από τα διαγράμματα της εικόνας 14.10, η συνεισφορά του ενεργειακού φάσματος των συμβάντων απλής ανίχνευσης (singles) του  $^{176}\text{Lu}$  προς το αντίστοιχο συνολικό ενεργειακό φάσμα είναι σημαντική. Ωστόσο δεν παρατηρείται το ίδιο και για την περίπτωση των ενεργειακών φασμάτων των συμβάντων σύμπτωσης, διότι η πλειοψηφία των συμβάντων σύμπτωσης που οφείλονται στην παρουσία του  $^{176}\text{Lu}$  απορρίπτονται κατά την διαδικασία της ταξινόμησης των συμπτώσεων (coincidence sorting) καθώς το κάτω άκρο του εφαρμοζόμενου ενεργειακού παραθύρου βρίσκεται στα 400keV, δηλαδή υψηλότερο από την υψηλότερη ενεργειακή κορυφή του φάσματος εκπομπής των  $\gamma$  φωτονίων του  $^{176}\text{Lu}$ . Από την άλλη πλευρά, ένα μικρό ποσοστό των συμβάντων σύμπτωσης λόγω εγγενούς ενεργότητας υποβάθρου από τους LSO κρυστάλλους δεν απορρίφθηκε, λόγω της πεπερασμένης (~14%) ενεργειακής διακριτικής ικανότητας της Biograph 6. Τα περισσότερα από αυτά τα συμβάντα οφείλονται στην ταυτόχρονη ανίχνευση  $\gamma$  φωτονίων ενέργειας 307keV και των εκπεμπόμενων  $\beta^-$  σωματιδίων από το  $^{176}\text{Lu}$ . Η ανάλυση των δεδομένων προσομοίωσης επιβεβαίωσε την ανίχνευση συμπτώσεων που σχηματίστηκαν από ταυτόχρονη ανίχνευση  $\beta^-$  σωματιδίων και  $\gamma$  φωτονίων, αφού διαπιστώθηκε ότι ο αριθμός των  $\gamma$  φωτονίων και των  $\beta^-$  σωματιδίων που προέρχονται από το  $^{176}\text{Lu}$  και οδήγησαν σε συμβάν σύμπτωσης είναι παρόμοιος.

#### 4. Ανάλυση επίδοσης του κλινικού συστήματος Biograph 6 ως προς την παράμετρο του ελάχιστου ανιχνεύσιμου επιπέδου συγκέντρωσης ενεργότητας MDA

Οι ανακατασκευασμένες εικόνες που αντιστοιχούν σε χρονικά πλαίσια συλλογής δεδομένων διάρκειας 15min, 10min, 5min και 1min και βασίστηκαν σε δεδομένα προβολής από την κατάλληλη προσομοίωση του κλινικού συστήματος Biograph 6 με LSO κρυσταλλικούς ανιχνευτές παρουσιάζονται στην εικόνα 14.11α. Σε κάθε χρονικό πλαίσιο αντιστοιχούν τέσσερις διαφορετικές περιοχές αντίθεσης με ονομασία και λόγο SBR που αναγράφονται στον πίνακα 14.4.



**Εικόνα 14.11α (αριστερά) και 14.11β (δεξιά):** Τομογραφικές εικόνες μετά από ανακατασκευή με τον αλγόριθμο FBP-3DRP του λογισμικού ανοικτού κώδικα STIR των ημιτονογραμμάτων που αντιστοιχούν σε χρονικά πλαίσια συλλογής δεδομένων 10min, 5min και 1min. Στα αριστερά (εικόνα 14.11α) απεικονίζονται εικόνες που προήλθαν από τα δεδομένα προσομοίωσης του συστήματος της Biograph 6, ενώ στα δεξιά (εικόνα 14.11β) εικόνες που προήλθαν από τα δεδομένα της προσομοίωσης ενός υποθετικού συστήματος παρόμοιου της Biograph 6 αλλά αντικαθιστώντας τους LSO με BGO ανιχνευτές ίδιων διαστάσεων. Σε κάθε χρονικό πλαίσιο αντιστοιχούν τέσσερις περιοχές διαφορετικής αντίθεσης με συγκεκριμένη ονοματολογία και λόγο SBR σύμφωνα με τον πίνακα 14.4. Κάθε σειρά ξεκινά με την απεικόνιση της περιοχής με τον υψηλότερο λόγο SBR (περιοχή A) και καταλήγει με φθίνουσα ταξινόμηση στην περιοχή με τον χαμηλότερο λόγο SBR (περιοχή D).

Τα αντίστοιχα δεδομένα τομογραφικών εικόνων που δημιουργήθηκαν μετά την αντικατάσταση των LSO ανιχνευτών με BGO στο αρχικό GATE μοντέλο παρουσιάζονται στην εικόνα 14.11β.

Η απλή οπτική παρατήρηση των προσομοιωμένων εικόνων υποδεικνύει ότι είναι δυνατή η διάκριση από το σύστημα Biograph 6 μιας σημειακής πηγής σήματος που περιβάλλεται γύρω από μια κατανομή ενεργότητας υποβάθρου, αρκεί τα δεδομένα να συλλεχθούν για χρονικά πλαίσια διάρκειας τουλάχιστον 15min και ο λόγος ενεργότητας σήματος προς υποβάθρου SBR να είναι ίσος ή μεγαλύτερος από 2.9, δηλαδή να απεικονίζεται μια περιοχή με αντίθεση τουλάχιστον ίση με την αντίθεση της περιοχής D, που είναι και η περιοχή χαμηλότερης αντίθεσης που χρησιμοποιείται στην παρούσα εργασία. Επιπλέον, εάν ο λόγος SBR της προς απεικόνιση περιοχής είναι μεγαλύτερος ή ίσος με 4.5 (περιοχή C), τότε η διάρκεια του χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων μπορεί να ελαττωθεί έως και στα 5min χωρίς να υποβαθμιστεί η ανιχνευσιμότητα της πηγής σήματος στην παραγόμενη εικόνα του συστήματος της Biograph 6. Τέλος, εάν ο λόγος SBR βελτιωθεί στα 6.7 (περιοχή A) ή περισσότερο, τότε ακόμα και διάρκειες χρονικών πλαισίων μόλις 1min είναι αρκετές για την ανίχνευση της σημειακής πηγής σήματος με βάση το υποκειμενικό κριτήριο της οπτικής παρατήρησης των εικόνων.

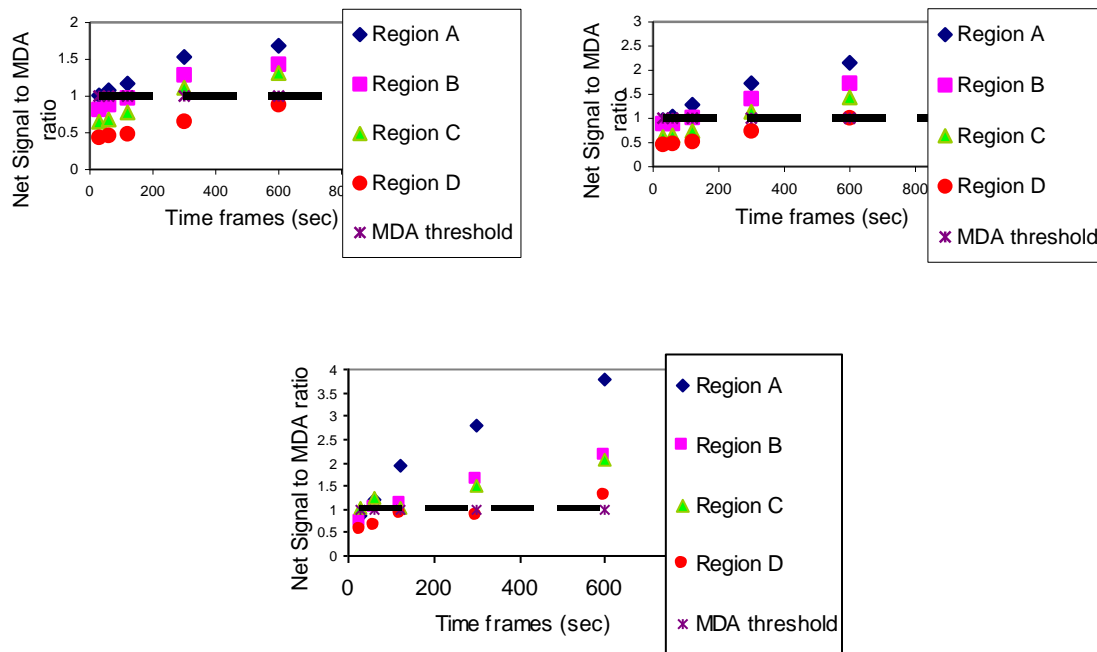
Τα δεδομένα των εικόνων προσομοίωσης που αντιστοιχούν στο υποθετικό κλινικό σύστημα με τους BGO κρυστάλλους ακολουθούν την ίδια συμπεριφορά, εκτός από την περιοχή D, που είναι εκείνη με το χαμηλότερο λόγο SBR. ( $SBR_D=2.9$ ). Συγκεκριμένα παρατηρούμε οπτικά ότι στην περίπτωση των BGO κρυστάλλων η σημειακή πηγή σήματος διακρίνεται καλύτερα στην περιοχή D για όλα τα χρονικά πλαίσια σε σύγκριση με την περίπτωση που υπάρχει παρουσία LSO κρυστάλλων. Έτσι, η ελάχιστη διάρκεια χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων που απαιτείται για την δημιουργία εικόνας στην οποία θα διακρίνεται οπτικά η σημειακή πηγή έναντι του περιβάλλοντος υποβάθρου μειώνεται από τα 15min στα 10min για λόγο SBR ίσο με 2.9 (περιοχή D) ή μεγαλύτερο. Η ανιχνευσιμότητα της πηγής σήματος στις υπόλοιπες περιοχές (A, B και C) δεν φαίνεται να επηρεάζεται καθοριστικά σύμφωνα με το οπτικό κριτήριο παρατήρησης. Ανεξαρτήτως χρήσης LSO ή BGO κρυστάλλων, όταν η διάρκεια του χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων περιορίζεται στο 1min, μόνο η σημειακή πηγή σήματος της περιοχής A με την υψηλότερη αντίθεση μπορούσε να διακριθεί καθαρά με βάση την οπτική παρατήρηση. Ακόμα, όταν η διάρκεια επιλεγόταν να είναι ακόμα πιο σύντομη (π.χ. 30sec) τότε η στατιστική ποιότητα των εικόνων υποβαθμιζόταν δραματικά ακόμα και σε περιοχές με σχετικά υψηλή αντίθεση, όπως η περιοχή A.

Συνεχίζοντας την οπτική παρατήρηση των εικόνων 14.11α και 14.11β, κάποιος μπορεί να επισημάνει την παρουσία σφαλμάτων τα οποία όμως δεν είναι υπολογίσιμα καθώς δεν επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό την ανιχνευσιμότητα των σημειακών πηγών σήματος. Επιπλέον η παρατήρηση ότι τα περισσότερα από αυτά τα σφάλματα παρουσιάζονται και στα δύο σύνολα εικόνων υποδεικνύει ότι δεν οφείλονται στο είδος του κρυσταλλικού ανιχνευτή που χρησιμοποιείται και πιθανότατα οφείλονται στην μη εφαρμογή αλγόριθμων διόρθωσης της εξασθένησης ακτινοβολίας και κανονικοποίησης στα δεδομένα προβολής πριν την ανακατασκευή. Οι παραπάνω διορθώσεις θεωρήθηκαν μη απαραίτητες για την συγκεκριμένη μελέτη όπου εξετάζονται χαμηλές συγκεντρώσεις ενεργότητας ενώ εντός του FOV είναι παρούσες πολύ μικρές κατανομές υλικών εξασθένησης ακτινοβολίας. Ωστόσο, θεωρούμε ότι η εφαρμογή κατάλληλων τεχνικών κανονικοποίησης της ευαισθησίας του κλινικού συστήματος θα μπορούσε να επιφέρει την ομαλοποίηση των κατανομών ενεργότητας στις τελικές εικόνες και επομένως να βελτιώσει και την τιμή της παραμέτρου MDA μέσω της ελάττωσης της τυπικής απόκλισης της ενεργότητας υποβάθρου.

Λόγω της αβεβαιότητας που υπεισέρχεται στην απόφαση εάν μια μέτρηση τόσο χαμηλών συγκεντρώσεων ενεργότητας είναι αξιόπιστη ή όχι, στην συνέχεια θα αξιοποιηθεί το περισσότερο αντικειμενικό κριτήριο του MDA. Η συγκεκριμένη παράμετρος θα βοηθήσει στην ποσοτικοποίηση της ικανότητας ενός κλινικού συστήματος PET με LSO κρυστάλλους, όπως είναι η Biograph 6, ή ενός υποθετικού εναλλακτικού συστήματος με BGO κρυστάλλους, να ανιχνεύσει με ικανοποιητική αξιοπιστία (περιθώριο λάθους μικρότερο του 5% στην λήψη αποφάσεων) την

ύπαρξη και το επίπεδο συγκέντρωσης ενεργότητας μιας σημειακής πηγής σήματος που περιβάλλεται από μια πηγή υποβάθρου. Επιπλέον, η τυποποίηση αυτής της μεθόδου ποσοτικοποίησης θα προσφέρει την δυνατότητα σύγκρισης της επίδοσης ως προς το MDA ανάμεσα σε κλινικά συστήματα με LSO ή BGO ανιχνευτές.

Στο διάγραμμα της εικόνας 14.12α παρουσιάζονται τα σημεία που αντιπροσωπεύουν την τιμή του λόγου του συνόλου του καθαρού σήματος όλων των εικονοστοιχείων που ανήκουν σε μια ROI σήματος μιας συγκεκριμένης περιοχής αντίθεσης (A ή B ή C ή D) προς την αντίστοιχη τιμή MDA της ίδιας περιοχής για την περίπτωση του προσομοιωμένου μοντέλου της Biograph 6 με LSO κρυσταλλικούς ανιχνευτές. Επίσης κάθε σημείο αντιστοιχεί και σε μια συγκεκριμένη διάρκεια χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων, η οποία εκφράζεται σε μονάδες sec στον οριζόντιο άξονα του διαγράμματος. Ο τρόπος υπολογισμού όλων των παραπάνω μεγεθών έχει περιγραφεί αναλυτικά σε προηγούμενη υπό-παράγραφο. Εάν ο λόγος καθαρού σήματος προς MDA είναι μεγαλύτερος ή ίσος της μονάδας, τότε η συνθήκη ανιχνευσιμότητας που επιβάλλεται από την εξίσωση Currie (14-3) ικανοποιείται και η σημειακή κατανομή πηγής σήματος θεωρείται ανιχνεύσιμη ή, με άλλα λόγια, η μέτρηση που λήφθηκε στην συγκεκριμένη ROI σήματος είναι αξιόπιστη και πράγματι υπάρχει πηγή σήματος σε εκείνη την ROI. Το περιθώριο λάθους για αυτήν την απόφαση είναι το πολύ 5% [14-19].



**Εικόνα 14.12α (πάνω αριστερά), 14.12β (πάνω δεξιά), 14.12γ (κάτω) :** Συγκριτική ποσοτική ανάλυση των ανακατασκευασμένων εικόνων των δεδομένων προσομοίωσης με το GATE με βάση το κριτήριο Currie (εξίσωση 14-3) για τρία διαφορετικά απεικονιστικά συστήματα. Αναλυτικότερα, κάθε σημείο αντιπροσωπεύει τον λόγο των συνολικών καθαρών συμβάντων σύμπτωσης εντός της ROI σήματος, που αντιστοιχούν μόνο στην πηγή σήματος, (net signal counts) για συγκεκριμένη περιοχή αντίθεσης προς την αντίστοιχη τιμή MDA της ίδιας περιοχής και για συγκεκριμένη διάρκεια χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων με βάση τα δεδομένα προσομοίωσης. Συνολικά εξετάστηκε η επίδραση του λόγου SBR τεσσάρων περιοχών αντίθεσης (region A, B, C και D) και διαφόρων χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων (1min, 5min, 10min, 15min). Τα δεδομένα της εικόνας 14.12α (πάνω αριστερά) αντιστοιχούν στο κλινικό σύστημα της Biograph 6 με LSO κρυστάλλους, ενώ τα δεδομένα της εικόνας 14.12β (πάνω δεξιά) προέρχονται από την προσομοίωση του υποθετικού κλινικού συστήματος της Biograph 6, αφού πρώτα οι LSO κρυστάλλοι αντικαταστάθηκαν από BGO κρυστάλλους. Τέλος το διάγραμμα της εικόνας 14.12γ (κάτω) παρουσιάζει τα αποτελέσματα της ποσοτικής ανάλυσης MDA για το προοιωνικό σύστημα microPET Focus 220 και ουσιαστικά είναι πανομοιότυπο με το διάγραμμα 14.9 της προηγούμενης παραγράφου.

Ακολουθώντας, η ποσοτική ανάλυση MDA με χρήση ROIs επαναλήφθηκε και για την περίπτωση του υποθετικού μοντέλου Biograph 6, στο οποίο οι LSO κρυστάλλοι είχαν προηγουμένως

αντικατασταθεί από κρυστάλλους BGO ιδίων διαστάσεων. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα αυτής της ανάλυσης παρουσιάζονται στο διάγραμμα της εικόνας 14.12β.

Επιπλέον παρουσιάζονται στο διάγραμμα της εικόνας 14.12γ τα αντίστοιχα αποτελέσματα της ποσοτικής ανάλυσης για την περίπτωση του προκλινικού συστήματος του microPET Focus 220 για να είναι δυνατή η άμεση σύγκριση της επίδοσης ως προς το MDA όλων των εξεταζόμενων απεικονιστικών συστημάτων των μελετών αυτού του κεφαλαίου.

Παρατηρώντας τα σημεία του διαγράμματος της εικόνας 14.12α προκύπτει το συμπέρασμα ότι το σύστημα της Biograph 6 έχει την δυνατότητα να ανιχνεύσει με αξιοπιστία πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις ενεργότητας σημειακών πηγών της τάξεως των  $4\text{nCi/mm}^3$  όταν εκείνες βρίσκονται εντός μιας ομοιόμορφης κατανομής ενεργότητας υποβάθρου που τις περιβάλλει, με την προϋπόθεση ότι η διάρκεια του χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων είναι ίση ή μεγαλύτερη των 5min και ο λόγος SBR τουλάχιστον 4.5. Σε αυτό το εύρος τιμών SBR αντιστοιχούν οι περιοχές αντίθεσης A, B και C. Ωστόσο, εάν περιορίσουμε την μελέτη σε περιοχές αντίθεσης με λόγο SBR 5,3 και άνω, δηλαδή στις περιοχές A και B, τότε υπάρχει το περιθώριο να συντομεύσουμε την διάρκεια του χρονικού πλαισίου μόλις στο 1min, χωρίς να πάψει να ικανοποιείται το κριτήριο Currie.

Στην περίπτωση του υποθετικού κλινικού συστήματος που προκύπτει εάν στην Biograph 6 αντικαταστήσουμε τους LSO κρυστάλλους με BGO, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι στις ίδιες συνθήκες αντίθεσης και διάρκειας χρονικών πλαισίων επιτυγχάνονται υψηλότεροι λόγοι καθαρού σήματος προς MDA σε σύγκριση με όταν χρησιμοποιούνται LSO ανιχνευτές. Η βελτίωση στην επίδοση ως προς το MDA είναι σχετικά μικρή για τα χρονικά πλαίσια μικρής διάρκειας, ωστόσο σταδιακά αυξάνει και καθίσταται υπολογίσιμη για χρονικές διάρκειες 5min και άνω.

Στις περισσότερες μετρήσεις η παρατηρούμενη διαφορά στην επίδοση MDA μεταξύ LSO και BGO δεν είναι ικανή να επηρεάσει την απόφαση σχετικά με την αποδοχή ή την απόρριψη μιας μέτρησης. Ωστόσο, στην περίπτωση που εξετάζουμε την ανιχνευσιμότητα μιας σημειακής πηγής σήματος στην περιοχή αντίθεσης D, που είναι και η περιοχή με την χαμηλότερη αντίθεση σε αυτήν την μελέτη (SBR=2.9), και όταν επιλέγουμε διάρκεια χρονικού πλαισίου 10min και άνω, παρατηρούμε ότι, ενώ παρουσία LSO κρυστάλλων το κριτήριο Currie δεν ικανοποιείται οριακά, παρουσία BGO κρυστάλλων έχουμε οριακά επίτευξη των συνθηκών της εξίσωσης Currie, και επομένως αξιόπιστη ανίχνευση. Βέβαια η περίπτωση αυτή είναι οριακή, ωστόσο θα πρέπει να επισημανθεί διότι σε οριακές περιπτώσεις ακόμα και μικρές μεταβολές στην επίδοση ενός συστήματος μπορούν να οδηγήσουν σε διαφορετικές αποφάσεις σχετικά με την αξιοπιστία μιας μέτρησης. Από την άλλη πλευρά καλό θα είναι να αποφεύγεται η λήψη αποφάσεων σε τόσο οριακές συνθήκες διότι ακόμα και το σφάλμα των μετρήσεων μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένη απόφαση. Η πιο σημαντική βελτίωση που επετεύχθη με την αντικατάσταση των LSO με BGO κρυστάλλους, όσον αφορά την επίδοση MDA των κλινικών συστημάτων, είναι η επίτευξη αξιόπιστης ανίχνευσης σημειακής πηγής ακόμα και για περιοχές με πολύ χαμηλό λόγο SBR (περιοχή D, SBR=2.9) όταν επιλέγεται χρονικό πλαίσιο συλλογής δεδομένων μεγαλύτερο ή ίσο των 15min. Επομένως η αφαίρεση της ενεργότητας υποβάθρου των LSO κρυστάλλων από το FOV ενός κλινικού απεικονιστικού συστήματος PET ενισχύει την MDA επίδοσή του, όχι όμως σε τέτοιο βαθμό ώστε να μειωθεί σημαντικά το κάτω όριο ανίχνευσης των συστημάτων. Μόνο σε περιπτώσεις όπου με χρήση LSO κρυστάλλων το κριτήριο Currie ικανοποιούνταν οριακά, η αντικατάσταση με BGO ανιχνευτές θα επιφέρει πιθανότατα μετρήσεις με μεγαλύτερη αξιοπιστία. Σε όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις, που δεν είναι οριακές ως προς την ικανοποίηση ή όχι του κριτηρίου Currie, δεν παρατηρείται ικανή βελτίωση ώστε να μεταβληθεί η απόφαση σχετικά με την αξιοπιστία μιας μέτρησης.

Συγκρίνοντας απευθείας του λόγους καθαρού σήματος προς MDA των κλινικών συστημάτων PET (εικόνες 14.12α και 14.12β) με τους αντίστοιχους λόγους για τα προκλινικά συστήματα (εικόνα 14.12γ) καταλήγουμε στο συμπέρασμα πως επιτυγχάνεται καλύτερη επίδοση MDA στα προκλινικά συστήματα σε όλες τις περιπτώσεις. Το αποτέλεσμα αυτής της σύγκρισης είναι αναμενόμενο λόγω της υψηλότερης ευαισθησίας των απεικονιστικών συστημάτων μικρών ζώων που

με την σειρά της οφείλεται στις μικρότερες γεωμετρικές διαστάσεις αυτών των συστημάτων. Είναι προφανές ότι οι μικρότερες γεωμετρικές διαστάσεις διασφαλίζουν μικρότερη απόσταση ανάμεσα στους ανιχνευτές και το αντικείμενο εξέτασης ενώ παράλληλα προσφέρουν καλύτερη γεωμετρική κάλυψη στερεάς γωνίας της ισοτροπικής  $\gamma$  ακτινοβολίας που εκπέμπεται μέσα από το αντικείμενο εξέτασης. Όπως αναλύσαμε και σε προηγούμενα κεφάλαια, η μικρότερη απόσταση ανιχνευτών – αντικειμένου εξέτασης και η μεγαλύτερη κάλυψη στερεάς γωνίας αποτελούν βασικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην βελτίωση της ευαισθησίας ενός απεικονιστικού συστήματος PET.

Από την άλλη πλευρά, η διαφορά στην επίδοση δεν είναι τόσο μεγάλη ώστε να μεταβάλλεται η απόφαση για την αποδοχή ή την απόρριψη μιας μέτρησης με βάση το κριτήριο Currie και την παράμετρο MDA. Ειδικότερα παρατηρείται πολύ μεγάλη ομοιότητα ανάμεσα στην επίδοση MDA ενός BGO κλινικού συστήματος και ενός LSO προκλινικού συστήματος. Επιπλέον, μια προσεκτικότερη παρατήρηση των τριών διαγραμμάτων της εικόνας 14.12 θα μας έδειχνε ότι υπάρχει μια σχετικά μεγαλύτερη αβεβαιότητα και ασάφεια στην τάση-συμπεριφορά που ακολουθούν οι μετρήσεις όλων των περιοχών αντίθεσης που αντιστοιχούν σε χρονικά πλαίσια πολύ μικρής διάρκειας (π.χ. 1min ή 30sec). Εκτός από την απουσία εφαρμογής αλγορίθμων διόρθωσης εξασθένησης και κανονικοποίησης, ένας επιπλέον λόγος που προκαλεί την παρατηρούμενη ασάφεια είναι η πιθανές σχετικές μετατοπίσεις των ROIs σήματος και υποβάθρου από εικόνα σε εικόνα, αν και καταβλήθηκε προσπάθεια να ελαχιστοποιηθούν αυτές οι διαφορές κατά την σχεδίαση των ROIs στις τελικές εικόνες. Στο σημείο αυτό είναι σκόπιμο να επισημανθεί ότι η κάθε περιοχή αντίθεσης βρισκόταν σε διαφορετικό εγκάρσιο επίπεδο του FOV του συστήματος, το οποίο, ελλείψει κανονικοποίησης, δεν παρουσιάζει την ίδια ευαισθησία με τα υπόλοιπα εγκάρσια επίπεδα του FOV. Παρά την ύπαρξη των παραπάνω αποκλίσεων, τα αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι δεν είναι καθοριστικές έτσι ώστε να υποβαθμίσουν την αξιοπιστία της ίδιας της ποσοτικής ανάλυσης.

### **5. Συμπεράσματα για την επίδοση ως προς την παράμετρο MDA για τα κλινικά συστήματα PET**

Σε αυτήν την μελέτη δείξαμε ότι πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις ενεργότητας της τάξεως των  $4nCi/mm^3$  μπορούν να ανιχνευθούν αξιόπιστα από το σύστημα της Biograph 6 με LSO κρυστάλλους όταν εφαρμόζεται το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 400-650keV.

Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι η εγγενής ενεργότητα των LSO κρυσταλλικών ανιχνευτών ασκεί μια όχι σημαντική επίδραση στην ανιχνευσιμότητα σημειακών πηγών με πολύ χαμηλή συγκέντρωση ενεργότητας, όταν εφαρμόζεται το παραπάνω τυπικό ενεργειακό παράθυρο. Επομένως, η αντικατάσταση των LSO με BGO κρυστάλλους οδήγησε σε ελάχιστη αύξηση της επίδοσης MDA του συστήματος χωρίς ουσιαστική μεταβολή των αποφάσεων σχετικά με το εάν μια μέτρηση είναι αξιόπιστη ή όχι εκτός οριακών περιπτώσεων πολύ κοντά στο κάτω όριο ανίχνευσης του συστήματος. Επιπλέον η συγκριτική αξιολόγηση της επίδοσης MDA όλων των κλινικών και των προκλινικών απεικονιστικών συστημάτων PET που εξετάστηκαν σε αυτήν την μελέτη έδειξε ότι σε όλες τις περιπτώσεις διαπιστώνονται παρόμοιες επιδόσεις. Ωστόσο, τα προκλινικά συστήματα εμφανίζουν μια σταθερά καλύτερη επίδοση MDA, όχι όμως σε τέτοιο βαθμό που να μεταβάλλει δραματικά τις αποφάσεις για το εύρος λόγων SBR και χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων που διερευνήθηκαν. Γενικότερα, προκύπτει το συμπέρασμα ότι μεγαλύτερα σε διάρκεια χρονικά πλαίσια ή υψηλότεροι σε τιμές λόγοι SBR οδηγούν σε μείωση των ελάχιστων επιπέδων συγκέντρωσης ενεργότητας που μπορεί να ανιχνευτεί αξιόπιστα από ένα απεικονιστικό σύστημα PET.

Τα συμπεράσματα από την εργασία αυτής της παραγράφου είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για την σχεδίαση και επικύρωση νέων κλινικών πρωτοκόλλων λήψης δεδομένων PET τα οποία προορίζονται για εφαρμογές μοριακής απεικόνισης όπου περιλαμβάνουν κατανομές πηγών με εξαιρετικά χαμηλή συγκέντρωση ενεργότητας. Τα συμπεράσματα της ποσοτικής ανάλυσης MDA της παρούσας μελέτης μπορούν να αξιοποιηθούν για τον προσδιορισμό του βέλτιστου συνδυασμού



των παραμέτρων του λόγου SBR και της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων, με στόχο την μεγιστοποίηση της ευαισθησίας της εξέτασης τέτοιου είδους κατανομών πηγών από κλινικά και εμπορικά διαθέσιμα συστήματα PET.

## Βιβλιογραφία

- [14-1] A. F. Chatziioannou, "Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs," *European Journal of Nuclear Medicine*, vol. 29, pp. 98-114, Jan 2002.
- [14-2] H. R. Herschman, "Molecular imaging: Looking at problems, seeing solutions," *Science*, vol. 302, pp. 605-608, Oct 24 2003.
- [14-3] D. Malakoff, "The rise of the mouse, biomedicine's model mammal," in *Science*, vol. 288, 2000, pp. 248-253.
- [14-4] A. Chatziioannou, Y. C. Tai, N. Doshi, and S. R. Cherry, "Detector development for microPET II: a 1 mu l resolution PET scanner for small animal imaging," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 46, pp. 2899-2910, Nov 2001.
- [14-5] J. R. Stickel, J. Y. Qi, and S. R. Cherry, "Fabrication and characterization of a 0.5-mm lutetium oxyorthosilicate detector array for high-resolution PET applications," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 48, pp. 115-121, Jan 2007.
- [14-6] Y. C. Tai, A. Ruangma, D. Rowland, S. Siegel, D. F. Newport, P. L. Chow, and R. Laforest, "Performance evaluation of the microPET focus: A third-generation microPET scanner dedicated to animal imaging," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 46, pp. 455-463, Mar 2005.
- [14-7] S. R. Cherry, "Multimodality in vivo imaging systems: Twice the power or double the trouble?," *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 8, pp. 35-62, 2006.
- [14-8] S. Jan, G. Santin, D. Strul, S. Staelens, K. Assie, D. Autret, S. Avner, R. Barbier, M. Bardies, P. M. Bloomfield, D. Brasse, V. Breton, P. Bruyndonckx, I. Buvat, A. F. Chatziioannou, Y. Choi, Y. H. Chung, C. Comtat, D. Donnarieix, L. Ferrer, S. J. Glick, C. J. Groiselle, D. Guez, P. F. Honore, S. Kerhoas-Cavata, A. S. Kirov, V. Kohli, M. Koole, M. Krieguer, D. J. van der Laan, F. Lamare, G. LARGERON, C. Lartizien, D. Lazaro, M. C. Maas, L. Maigne, F. Mayet, F. Melot, C. Merheb, E. Pennacchio, J. Perez, U. Pietrzyk, F. R. Rannou, M. Rey, D. R. Schaart, C. R. Schmidlein, L. Simon, T. Y. Song, J. M. Vieira, D. Visvikis, R. Van de Walle, E. Wieers, and C. Morel, "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT," *Phys Med Biol*, vol. 49, pp. 4543-61, Oct 7 2004.
- [14-9] A. L. Goertzen, J. Y. Suk, and C. J. Thompson, "Imaging of Weak-Source Distributions in LSO-Based Small-Animal PET Scanners," *J Nucl Med*, vol. 48, pp. 1692-1698, October 1, 2007 2007.
- [14-10] C. C. Watson, M. E. Casey, L. Eriksson, T. Mulnix, D. Adams, and B. Bendriem, "NEMA NU 2 performance tests for scanners with intrinsic radioactivity," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 45, pp. 822-826, May 2004.
- [14-11] R. Taschereau and A. F. Chatziioannou, "Monte carlo simulations of absorbed dose in a mouse phantom from 18-fluorine compounds," *MedPhys*, vol. 34, pp. 1026-1036, March 2007.

# Μελέτες βελτιστοποίησης παραμέτρων του κλινικού πρωτοκόλλου συλλογής δεδομένων PET με χρήση Monte Carlo προσομοιώσεων

---

Δύο από τις πιο κρίσιμες παραμέτρους που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τον σχεδιασμό ενός κλινικού πρωτοκόλλου λήψης δεδομένων ποζιτρονιακής τομογραφίας εκπομπής (PET) είναι η ποσότητα χορηγούμενης δόσης (injected dose) στο προς εξέταση υποκείμενο και η διάρκεια του χρονικού πλαισίου (time frame) κατά το οποίο συλλέγονται δεδομένα από τους ανιχνευτές ανά θέση εξεταστικής τράπεζας κατά την αξονική διεύθυνση (bed position). Σε αυτό το κεφάλαιο θα περιγραφούν δύο ξεχωριστές μελέτες βελτιστοποίησης που έχουν ως στόχο τον προσδιορισμό της βέλτιστης ποσότητας χορηγούμενης δόσης ή της βέλτιστης διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων αντίστοιχα.

Η χορήγηση μεγάλης ποσότητας ραδιενεργούς δόσης είναι ανεπιθύμητη καθώς εκθέτει τους ασθενείς και το ιατρικό προσωπικό σε πεδίο άσκοπα υψηλής έντασης ραδιενεργούς ακτινοβολίας και σε σπατάλη της αρχικής διαθέσιμης ποσότητας ραδιοϊσοτόπου. Επιπλέον, η συλλογή δεδομένων ανά αξονική θέση τράπεζας για μεγάλα χρονικά πλαίσια μετά από κάποια συγκεκριμένη διάρκεια δεν προσφέρει πλέον καθοριστική βελτίωση της στατιστικής ποιότητας των τελικών εικόνων, ενώ παράλληλα αυξάνει σημαντικά την συνολική διάρκεια μιας κλινικής εξέτασης PET, μειώνοντας έτσι τον μέγιστο αριθμό εξετάσεων που μπορούν να πραγματοποιηθούν σε μια κλινική PET καθημερινά. Επομένως, σκοπός και των δύο μελετών βελτιστοποίησης που θα παρουσιαστούν σε αυτό το κεφάλαιο είναι η ελαχιστοποίηση των παραμέτρων-στόχων τους, δηλαδή της ποσότητας χορηγούμενης δόσης στην πρώτη μελέτη, και αντίστοιχα της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων στην δεύτερη. Ωστόσο η ελαχιστοποίηση αυτή θα πρέπει να επιτευχθεί με βάση ένα συγκεκριμένο κριτήριο, σε κάθε περίπτωση, έτσι ώστε να μην παραβιάζονται ορισμένες προϋποθέσεις για την επίδοση του απεικονιστικού συστήματος.

Το κριτήριο για την βελτιστοποίηση της ποσότητας της χορηγούμενης δόσης αποτελεί η μεγιστοποίηση της στατιστικής ποιότητας των δεδομένων για μια δεδομένη σύντομη διάρκεια των χρονικών πλαισίων κατά την οποία θα συλλέγονται τα δεδομένα από τους ανιχνευτές ανά αξονική θέση της εξεταστικής τράπεζας. Όπως προαναφέρθηκε σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης είναι η ελαχιστοποίηση της χορηγούμενης δόσης, ωστόσο η δόση δεν θα πρέπει να ελαττωθεί περισσότερο από μια ελάχιστη τιμή, διότι τότε απλούστατα δεν θα είναι πλέον επαρκής για την πρόκληση ικανού ρυθμού ανίχνευσης συμβάντων σύμπτωσης, έτσι ώστε να εξασφαλιστούν τελικές εικόνες με ικανοποιητική στατιστική ποιότητα στην δεδομένη διάρκεια των εφαρμοζόμενων χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων. Αυτή η ελάχιστη ποσότητα δόσης αποτελεί και την βέλτιστη λύση στο πρόβλημα που εξετάζει η συγκεκριμένη μελέτη. Για την ποσοτικοποίηση του ποιοτικού δείκτη της στατιστικής ποιότητας για δεδομένη διάρκεια χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων θα χρησιμοποιηθεί η παράμετρος του ρυθμού ανίχνευσης ενεργών συμβάντων σύμπτωσης (Noise Equivalent Count Rate – NECR). Όσο μεγαλύτερος είναι ο ρυθμός NECR που επιτυγχάνεται από ένα σύστημα ανίχνευσης, τόσο περισσότερα στατιστικά σημαντικά συμβάντα ανίχνευσης καταγράφονται για δεδομένα χρονικά πλαίσια, εμπλουτίζοντας έτσι την στατιστική ποιότητα των τελικών δεδομένων. Επομένως η ποσοτική έκφραση του κριτηρίου της μεγιστοποίησης της στατιστικής ποιότητας των τελικών εικόνων αποτελεί το κριτήριο της

μεγιστοποίησης του ρυθμού NECR για δεδομένα χρονικά πλαίσια. Ακόμη επισημαίνεται ότι στην συγκεκριμένη μελέτη θεωρείται ότι η παράμετρος της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων παραμένει δεδομένη και σταθερή. Ουσιαστικά, υποτίθεται ότι έχει επιλεγεί ένα τυπικό και σταθερό χρονικό πλαίσιο που συνηθίζεται να εφαρμόζεται στις περισσότερες κλινικές μελέτες χωρίς απαραίτητα να είναι και το βέλτιστο, ωστόσο είναι κοντά στην βέλτιστη περιοχή. Επίσης, τονίζεται ότι η συγκεκριμένη μελέτη αναφέρεται σε συγκεκριμένη κάθε φορά αξονική θέση η οποία επιλέγεται με κριτήριο την παρουσία των κατανομών ενεργότητας που εξετάζονται από την μελέτη. Είναι προφανές ότι ο προσδιορισμός της βέλτιστης δόσης εξαρτάται από την κατανομή ενεργότητας από την οποία ελήφθησαν οι μετρήσεις NECR. Όμως, η συνολική δόση που χορηγείται π.χ. στον άνθρωπο κατανέμεται με διαφορετική συγκέντρωση σε διάφορους ιστούς του ανθρώπινου σώματος. Επομένως τα πορίσματα αυτής της μελέτης βελτιστοποίησης δόσης βασίζονται στα δεδομένα απεικόνισης συγκεκριμένης θέσης της τράπεζας για να εξάγουν την βέλτιστη δόση που θα χορηγηθεί σε ολόκληρο τον οργανισμό. Είναι επομένως σημαντικό να επιλεγεί η ίδια ακριβώς αξονική θέση τράπεζας τόσο κατά την συλλογή των δεδομένων για τον προσδιορισμό της βέλτιστης δόσης όσο και αργότερα κατά την ίδια την κλινική εξέταση στην οποία χρησιμοποιείται η βέλτιστη δόση που προσδιορίστηκε προηγουμένως.

Αντίθετα στην δεύτερη μελέτη βελτιστοποίησης που θα παρουσιαστεί σε αυτό το κεφάλαιο, η διάρκεια του χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων είναι εκείνη η παράμετρος που αποτελεί την μεταβλητή-στόχο και που καλούμαστε να βελτιστοποιήσουμε. Πλέον, η ποσότητα της χορηγούμενης δόσης θεωρείται δεδομένη και σταθερή σε όλες τις μετρήσεις. Σε αυτήν την περίπτωση, κατ' αντιστοιχία με την προηγούμενη μελέτη, υποτίθεται ότι επιλέγεται μια τυπική μέση δόση που συνηθίζεται να χορηγείται στην πλειοψηφία των κλινικών εξετάσεων PET και η οποία δεν είναι δυνατόν να είναι η βέλτιστη για κάθε περίπτωση αλλά πάντοτε είναι σχετικά κοντά στην βέλτιστη περιοχή τιμών. Επίσης και αυτή η μελέτη εστιάζεται σε μια συγκεκριμένη κάθε φορά αξονική θέση εξεταστικής τράπεζας. Με δεδομένη, λοιπόν, την χορηγούμενη δόση, το κριτήριο για τον προσδιορισμό της βέλτιστης διάρκειας ενός χρονικού πλαισίου είναι η καταγραφή τουλάχιστον  $20 \times 10^6$  ενεργών συμβάντων σύμπτωσης (Noise Equivalent Counts – NECs) στο FOV που αντιστοιχεί στην συγκεκριμένη αξονική θέση της τράπεζας. Η ελάχιστη διάρκεια χρονικού πλαισίου που επιτυγχάνει την παραπάνω συνθήκη αποτελεί και την βέλτιστη λύση στο πρόβλημα που εξετάζει αυτή η μελέτη. Όπως είναι αναμενόμενο η βέλτιστη λύση θα είναι διαφορετική για κάθε αξονική θέση, καθώς και τα χαρακτηριστικά της κατανομής ενεργότητας, που θα περιλαμβάνεται από το αξονικό FOV, θα μεταβάλλονται σε κάθε θέση. Όμως η μελέτη αυτή περιορίζεται σε συγκεκριμένη αξονική θέση χωρίς να επηρεάζεται από τις κατανομές ενεργότητας σε άλλα αξονικά σημεία του ανθρώπινου σώματος. Εάν κριθεί απαραίτητο να προσδιοριστούν οι βέλτιστες διάρκειες των χρονικών πλαισίων που αντιστοιχούν στις υπόλοιπες αξονικές θέσεις, η παραπάνω μεθοδολογία μπορεί να επαναληφθεί για κάθε αξονική θέση που μας ενδιαφέρει. Βέβαια, το τελικό αποτέλεσμα θα είναι η συλλογή δεδομένων με διαφορετικές διάρκειες χρονικών πλαισίων σε κάθε αξονική θέση της εξεταστικής τράπεζας.

Αυτή η δυνατότητα της ανεξαρτησίας των πορισμάτων της μελέτης από τα δεδομένα των υπόλοιπων αξονικών θέσεων που προσφέρει η δεύτερη μεθοδολογία αποτελεί πλεονέκτημα έναντι της αρχικής μεθοδολογίας που προτείνεται και έχει ως στόχο την βελτιστοποίηση της χορηγούμενης δόσης. Στην πρώτη μέθοδο, οι μετρήσεις που πραγματοποιούνται σε συγκεκριμένη αξονική θέση τράπεζας καθορίζουν την συνολική ποσότητα χορηγούμενης δόσης στον ανθρώπινο οργανισμό, δηλαδή μια παράμετρο που αφορά το σύνολο των αξονικών θέσεων στην μετέπειτα κλινική εξέταση και όχι την συγκεκριμένη αξονική θέση από την οποία ελήφθησαν οι αρχικές μετρήσεις για την βελτιστοποίηση της δόσης.

## **A. Βελτιστοποίηση της ποσότητας χορηγούμενης δόσης σε μια κλινική εξέταση PET με χρήση Monte Carlo προσομοιώσεων**

Μια από τις βασικότερες προδιαγραφές – απαιτήσεις της σχεδίασης κλινικών πρωτοκόλλων λήψης δεδομένων PET είναι η εξασφάλιση ανακατασκευασμένων εικόνων υψηλής στατιστικής ποιότητας, ενώ παράλληλα ο συνολικός χρόνος συλλογής δεδομένων παραμένει σχετικά σύντομος και η συνολική ποσότητα χορηγούμενης δόσης δεν είναι μεγαλύτερη από ένα συγκεκριμένο άνω όριο τιμής πέραν του οποίου παρατηρούνται σημαντικές απώλειες μετρήσεων λόγω του νεκρού χρόνου απόκρισης των ανιχνευτών. Από την άλλη πλευρά, η ποσότητα χορηγούμενης δόσης δεν θα πρέπει να είναι μικρότερη από ένα κάτω όριο τιμής πέραν του οποίου τα επίπεδα συγκέντρωσης ενεργότητας είναι τόσο χαμηλά ώστε πάλι να μην επιτυγχάνεται ικανοποιητικός ρυθμός μετρήσεων από το ανιχνευτικό σύστημα. Όταν η διάρκεια των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων είναι δεδομένη και σταθερή, τότε στόχο ενός κλινικού πρωτοκόλλου λήψης δεδομένων PET αποτελεί η μεγιστοποίηση του αριθμού των στατιστικά σημαντικών συμβάντων σύμπτωσης που καταγράφονται στην μονάδα του χρόνου. Σε προηγούμενα κεφάλαια ορίσαμε την έννοια των ενεργών συμβάντων (Noise Equivalent Counts – NECs) η οποία αντιπροσωπεύει τα στατιστικά σημαντικά συμβάντα σύμπτωσης. Επομένως, ο παραπάνω στόχος της σχεδίασης ενός πρωτοκόλλου λήψης δεδομένων PET μπορεί ποσοτικά να εκφραστεί ως η μεγιστοποίηση του ρυθμού ανίχνευσης NECs, ή απλούστερα του NECR. Έτσι διαπιστώνεται μια εξάρτηση του ρυθμού NECR από την συνολική ποσότητα χορηγούμενης δόσης ραδιοϊσοτόπου.

Πιο συγκεκριμένα, με βάση τις διαπιστώσεις που αναφέρθηκαν προηγουμένως, παρατηρείται ότι ο ρυθμός NECR ελαττώνεται τόσο όταν η ποσότητα χορηγούμενης δόσης είναι χαμηλότερη ενός κάτω ορίου όσο και όταν είναι υψηλότερη ενός άνω ορίου για τους λόγους που θα αναλυθούν διεξοδικότερα παρακάτω. Συνεπώς, υπάρχει μια περιοχή τιμών της ποσότητας χορηγούμενης δόσης όπου ο ρυθμός NECR αποκτά τις μέγιστες τιμές του. Ας ονομάσουμε αυτήν την περιοχή τιμών της ποσότητας χορηγούμενης δόσης ως περιοχή μεγιστοποίησης του ρυθμού NECR. Σε αυτή την περιοχή τιμών υπάρχει και μια συγκεκριμένη τιμή δόσης που αντιστοιχεί στον μέγιστο ρυθμό NECR και, ουσιαστικά, αποτελεί την βέλτιστη ποσότητα χορηγούμενης δόσης που καλείται να προσδιορίσει αυτή η μελέτη.

Ωστόσο η σχέση NECR έναντι ποσότητας χορηγούμενης δόσης μεταβάλλεται σε συνάρτηση με ορισμένες παραμέτρους τόσο του ίδιου του ανιχνευτικού συστήματος όσο και του σώματος των ασθενών που συμμετέχουν σε μια κλινική εξέταση PET. Σε αυτή την μελέτη προτείνεται ένα μοντέλο της NECR απόδοσης ενός κλινικού απεικονιστικού συστήματος PET όταν μεταβάλλονται ένα σύνολο από παραμέτρους του ίδιου του συστήματος και των υποκειμένων εξέτασης και το οποίο θα βασίζεται σε πλήρως επικυρωμένες σειρές Monte Carlo προσομοιώσεων συστημάτων PET και σε ρεαλιστικά ανθρωπόμορφα ψηφιοποιημένα ομοιώματα.

Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό προσομοίωσης GATE (Geant4 Application for Tomography Emission and Radiotherapy) το οποίο επεκτείνει τις πολύ καλές επικυρωμένες Monte Carlo βιβλιοθήκες του εργαλείου προσομοιώσεων Geant4 έτσι ώστε να παρέχει ένα φιλικό προς τον χρήστη περιβάλλον μακροεντολών ειδικά προσαρμοσμένο και βελτιστοποιημένο για εφαρμογές προσομοίωσης σε πειράματα και εξετάσεις της πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης. Έτσι σχεδιάστηκε μια σειρά προσομοιώσεων για την διερεύνηση της σχέσης μεταξύ NECR και του μεγέθους του σώματος του ασθενούς, του χρονικού παραθύρου σύμπτωσης του συστήματος, της απόκρισης νεκρού χρόνου του συστήματος συλλογής δεδομένων και του εφαρμοζόμενου ενεργειακού παράθυρου.

## 1. Το κριτήριο της μεγιστοποίησης του ρυθμού ανίχνευσης ενεργών συμβάντων σύμπτωσης NECR

Η παράμετρος της συνολικής ποσότητας χορηγούμενης ραδιενεργούς δόσης είναι καθοριστικής σημασίας κατά την σχεδίαση αποδοτικών κλινικών πρωτοκόλλων λήψης δεδομένων PET. Μία από τις κρίσιμότερες προδιαγραφές της σχεδίασης αυτών των πρωτοκόλλων είναι η λήψη δεδομένων προβολής (δηλαδή ημιτονογραμμάτων) με την υψηλότερη δυνατή στατιστική ποιότητα, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται δραστική μείωση του χρόνου συλλογής δεδομένων χωρίς παράλληλα να υποβαθμίζεται η ποιότητα των τελικών εικόνων. Από την άλλη πλευρά, εάν ο χρόνος συλλογής δεδομένων είναι συγκεκριμένος και σταθερός, τότε η σχεδίαση του κλινικού πρωτοκόλλου λήψης δεδομένων PET θα πρέπει να αποσκοπεί στην συλλογή όσο το δυνατόν περισσότερων στατιστικά χρήσιμων δεδομένων στην μονάδα του χρόνου. Άλλωστε, το PET αποτελεί μια στατιστική τεχνική απεικόνισης όπου είναι αναπόφευκτη και η παρουσία θορύβου [15-1].

Για είναι εφικτός ο αποτελεσματικός περιορισμός της αρνητικής επίδρασης του θορύβου και η ουσιαστική βελτίωση της στατιστικής ποιότητας, θα πρέπει ο αριθμός των συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης να αυξηθεί έναντι του αντίστοιχου αριθμού των συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης και σύμπτωσης σκέδασης. Μια γρήγορη πρόταση για την λύση αυτού του προβλήματος θα ήταν η αύξηση της συνολικά χορηγούμενης δόσης. Ωστόσο η παρουσία υψηλών επιπέδων ενεργότητας στο πεδίο ορισμού (FOV) ενός απεικονιστικού συστήματος PET δεν συνοδεύεται απαραίτητα και από αύξηση της στατιστικής ποιότητας των δεδομένων προβολής, εξ' αιτίας της αύξησης των συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης και των απωλειών μέτρησης που προκαλούνται από τον νεκρό χρόνο απόκρισης και το φαινόμενο της συσσώρευσης παλμών σήματος στους ανιχνευτές, όπως αναλύθηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο. Από την άλλη πλευρά, και η ελάττωση των επιπέδων ενεργότητας μπορεί να προκαλέσει τόσο χαμηλούς ρυθμούς ανίχνευσης συμβάντων που να μην είναι επαρκείς για την διασφάλιση στατιστικά χρήσιμων δεδομένων προβολής για τους σύντομους χρόνους συλλογής δεδομένων που απαιτούνται στα σύγχρονα κλινικά πρωτόκολλα λήψης δεδομένων PET. Επομένως, υπάρχει ένα μικρό εύρος βέλτιστων τιμών ποσότητας χορηγούμενης δόσης όπου η απόκριση σε ρυθμό ανίχνευσης ενεργών συμβάντων σύμπτωσης είναι αρκετά υψηλή για να διασφαλίσει την συλλογή δεδομένων ικανοποιητικής στατιστικής ποιότητας εντός της σύντομης διάρκειας των χρονικών πλασίων.

Ωστόσο, για να προσδιοριστεί αυτή η βέλτιστη περιοχή τιμών δόσης θα πρέπει πρώτα να χαρακτηριστεί και να ποσοτικοποιηθεί η επίδοση σε ρυθμό ανίχνευσης συμβάντων σύμπτωσης (counting rate performance) ενός απεικονιστικού συστήματος PET. Για τον λόγο αυτό θα αξιοποιηθεί στην παρούσα μελέτη η παράμετρος του ρυθμού ανίχνευσης ενεργών συμβάντων σύμπτωσης (Noise Equivalent Count Rate) ή απλούστερα ρυθμός NECR, που αντιπροσωπεύει ένα ποσοτικό μέτρο της στατιστικής ποιότητας των συμβάντων σύμπτωσης που ανιχνεύονται στην μονάδα του χρόνου. Επίσης, η βέλτιστη περιοχή χορηγούμενης δόσης (optimal dose range) για ένα συγκεκριμένο συνδυασμό συστήματος PET και υποκείμενο εξέτασης ορίζεται σε αυτή την εργασία ως η περιοχή τιμών δόσης ραδιοϊσοτόπου που χρειάζεται να χορηγηθεί στον ασθενή για την πρόκληση του μέγιστου ρυθμού NECR από το σύστημα PET.

Η βέλτιστη περιοχή δόσης ενδέχεται να είναι διαφορετική για κάθε ασθενή καθώς εξαρτάται από το μέγεθος και τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του υλικού μέσου εξασθένησης γ ακτινοβολίας από το οποίο αποτελείται ο ασθενής ή κάποιο άλλο υποκείμενο εξέτασης. Στο σημείο αυτό επισημαίνεται ότι πολλές προηγούμενες μελέτες επιχείρησαν να αξιολογήσουν την επίδοση ενός κλινικού συστήματος PET μέσω της εκτίμησης της καμπύλης της συνάρτησης NECR έναντι χορηγούμενης δόσης, η οποία, στο εξής θα αναφέρεται απλά ως καμπύλη απόδοσης NECR [15-2, 15-3]. Επιπλέον, στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες χρησιμοποιήθηκαν σχετικά απλοποιημένα ανθρωπόμορφα ομοιώματα τόσο σε πειράματα όσο και σε αντίστοιχες προσομοιώσεις με στόχο την υλοποίηση στατικών στατιστικών μοντέλων πρόβλεψης της βέλτιστης περιοχής δόσεων. Για την εφαρμογή των μοντέλων σε κλινικούς ασθενείς, τα αποτελέσματα των

στατιστικών προβλέψεων αντιστοιχίστηκαν αναλογικά στην κλίμακα και τα χαρακτηριστικά του ανθρώπινου σώματος. Όμως, οι απλοποιημένες αναλογικές μέθοδοι που εφαρμόστηκαν για αυτήν την αναγωγή στερούνταν επαρκούς επικύρωσης. Στην πραγματικότητα, το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από πολλαπλά επίπεδα με διαφορετικούς δείκτες εξασθένησης γ ακτινοβολίας το καθένα και, επομένως, τα απλά ανθρωπόμορφα ομοιώματα που βασίζονται σε βασικά γεωμετρικά σχήματα, όπως σε κυλίνδρους και σφαίρες, δεν είναι δυνατόν να παρέχουν αποτελέσματα τα οποία στην συνέχεια να μπορούν με απλές αναλογικές μεθόδους να αναχθούν σε κλινικούς ασθενείς.

Ακόμη, περισσότερο πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι καμπύλες απόδοσης NECR μπορούν να υπολογιστούν μέσα από μια σειρά από κατάλληλες πειραματικές μετρήσεις ομοιωμάτων ή από μια σειρά προσεκτικά σχεδιασμένων προσομοιώσεων και να εκφραστούν ως συνάρτηση, όχι της χορηγούμενης δόσης, αλλά του αντίστοιχου ρυθμού καταγραφής συμβάντων απλής ανίχνευσης (singles count rate ή singles rate) [15-1, 15-4]. Το πλεονέκτημα της έκφρασης του ρυθμού NECR σε συνάρτηση με τον ρυθμό καταγραφής των συμβάντων απλής ανίχνευσης προκύπτει από το γεγονός ότι η μεταβλητή αυτή είναι ανεξάρτητη από τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά και το μέγεθος του εξεταζόμενου υποκειμένου. Επομένως η μορφή της καμπύλης NECR έναντι ρυθμού συμβάντων απλής ανίχνευσης παραμένει αμετάβλητη ανεξαρτήτως του υποκειμένου που εξετάζεται. Αυτό το χαρακτηριστικό έχει ως αποτέλεσμα τον προσδιορισμό ενός μοναδικού ρυθμού συμβάντων απλής ανίχνευσης που οδηγεί στην μεγιστοποίηση του NECR ανεξαρτήτως ασθενούς. Αφού προσδιοριστεί αυτός ο βέλτιστος ρυθμός, αρκεί η χορήγηση εκείνης της ποσότητας δόσης ραδιοϊσοτόπου που θα προκαλέσει τον συγκεκριμένο βέλτιστο ρυθμό. Ο ρυθμός μέτρησης συμβάντων απλής ανίχνευσης είναι ένα μέγεθος που τα περισσότερα σύγχρονα συστήματα προσβάλλουν ζωντανά κατά την διαρκεία της εξέτασης, με αποτέλεσμα να μπορεί να ρυθμιστεί η χορήγηση της δόσης παρακολουθώντας ζωντανά την συγκεκριμένη ένδειξη του συστήματος. Παρ' όλα αυτά, η μέθοδος αυτή εξακολουθεί να μην έχει μεγάλη πρακτική σημασία διότι τα κλινικά πρωτόκολλα λήψης δεδομένων προβλέπουν την χορήγηση της δόσης αρκετά λεπτά πριν την είσοδο του ασθενούς στο FOV του συστήματος διότι χρειάζεται η έλευση πολλών λεπτών της ώρας πριν διανεμηθεί η ποσότητα ραδιοϊσοτόπου στο σώμα του ασθενούς και πριν κατακρατηθεί από τις δομές ενδιαφέροντος (π.χ. από πιθανούς καρκινικούς όγκους). Συνεπώς, προϋποτίθεται η γνώση της βέλτιστης δόσης a priori. Επιπλέον, η τελευταία μέθοδος που προτάθηκε παραπάνω υποθέτει ότι όλες οι παράμετροι του συστήματος PET (π.χ. ενεργειακό παράθυρο, χρονικό παράθυρο σύμπτωσης κτλ) θα είναι πάντοτε σταθερές. Ωστόσο, έχουν σχεδιαστεί κλινικά πρωτόκολλα λήψης δεδομένων για ειδικές περιπτώσεις απεικόνισης δομών ενδιαφέροντος με ιδιαιτερότητες (π.χ. λαιμός, εγκέφαλος κτλ), όπου απαιτείται η μεταβολή των τυπικών τιμών των παραπάνω παραμέτρων. Σε αυτές τις ειδικές περιπτώσεις η παραπάνω γενικευμένη μέθοδος θα αποτύγχανε καθώς προϋποθέτει τις τυπικές μόνο ρυθμίσεις αυτών των παραμέτρων του συστήματος συλλογής δεδομένων ενός PET συστήματος. Μια λύση για την συγκεκριμένη κατηγορία μεθόδων θα ήταν η μοντελοποίηση καμπύλων NECR έναντι ρυθμού καταγραφής συμβάντων απλής ανίχνευσης για περισσότερο από έναν συνδυασμούς αρχικών τιμών αυτών των παραμέτρων. Όμως, και αυτή η λύση δεν θα ήταν πρακτική διότι η μέθοδος αυτή βασίζεται σε πειραματικές μετρήσεις και η συγκεκριμένη λύση θα προϋπόθετε την διεξαγωγή απαγορευτικά υψηλού αριθμού τέτοιων μετρήσεων με δεδομένη την ύπαρξη πολλών πιθανών συνδυασμών τιμών παραμέτρων.

Επομένως, σε αυτήν την εργασία προτείνεται μια εναλλακτική μεθοδολογία για το προσδιορισμό της βέλτιστης περιοχής τιμών για την ποσότητα της χορηγούμενης δόσης ραδιοϊσοτόπου, η οποία υπόσχεται πρόβλεψη αυτής της περιοχής για κάθε συνδυασμό ρυθμίσεων συστήματος και ασθενούς πριν πραγματοποιηθεί η κλινική εξέταση PET. Η προτεινόμενη μεθοδολογία περιλαμβάνει την εκτέλεση μιας σειράς από κατάλληλες προσομοιώσεων συλλογής δεδομένων με σύγχρονα, λεπτομερή και ψηφιοποιημένα ανθρωπόμορφα ομοιώματα και χρήση πλήρως επικυρωμένων Monte Carlo μοντέλων απεικονιστικών συστημάτων με στόχο την ποσοτικοποίηση της ανεξάρτητης επίδρασης που ασκεί στον ρυθμό NECR κάθε μίας από ένα σύνολο παραμέτρων, τόσο του συστήματος όσο και των ασθενών. Με τον όρο «ποσοτικοποίηση της ανεξάρτητης

επίδρασης» αναφερόμαστε στην δυνατότητα που προσφέρουν τα σύγχρονα εργαλεία προσομοίωσης Monte Carlo στον χρήστη ώστε να μεταβάλλει κάθε φορά μια μοναδική παράμετρο, όπως π.χ. το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης ή το ενεργειακό παράθυρο, και να διαπιστώνει την ποσοτική επίδραση που έχει η συγκεκριμένη μόνο παράμετρος στον ρυθμό NECR, ενώ όλες οι υπόλοιπες παράμετροι παραμένουν σταθερές. Σε πειραματικές συνθήκες αποτελεί πολλές φορές πρόκληση η μελέτη της ανεξάρτητης επίδρασης μιας μεταβλητής σε μια άλλη, καθώς λόγω των αλληλεξαρτήσεων μεταξύ των παραμέτρων είναι συνήθως η παράπλευρη μεταβολή και άλλων παραμέτρων εκτός της εξεταζόμενης, με αποτέλεσμα η τελική παρατηρούμενη επίδραση στον NECR να οφείλεται σε μεταβολές περισσότερων από μια μεταβλητών.

Στις επόμενες υπό-παραγράφους θα παρουσιαστεί μια Monte Carlo μελέτη, όπου θα εξεταστεί η επίδραση συγκεκριμένων παραμέτρων στην καμπύλη της συνάρτησης του ρυθμού NECR έναντι της χορηγούμενης δόσης ραδιοϊσοτόπου για την περίπτωση ενός κλινικού συστήματος PET. Στο τέλος, θα προταθεί μια μεθοδολογία που θα βασίζεται σε προσομοίωση για την εκτίμηση της βέλτιστης περιοχής τιμών χορηγούμενης δόσης με βάση τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα αυτής της μελέτης.

## 2. Περιγραφή μεθοδολογίας για την βελτιστοποίηση της χορηγούμενης δόσης ραδιοϊσοτόπου σε κλινικές εξετάσεις PET

Και σε αυτήν την εργασία θα χρησιμοποιηθεί, όπως προαναφέρθηκε, το λογισμικό προσομοίωσης ανοικτού κώδικα GATE για την προσομοίωση μιας σειράς από εξετάσεις PET πάνω στα εξελιγμένα ψηφιακά ομοιώματα θώρακος NCAT τα οποία θα διαθέτουν διάφορες τιμές μεγεθών και συγκεντρώσεων ενεργότητας. Το GATE προσφέρει την δυνατότητα του άμεσου υπολογισμού των ρυθμών ανίχνευσης συμβάντων πραγματικής, τυχαίας και σκεδασμένης σύμπτωσης που είναι απαραίτητα μεγέθη για τον μετέπειτα υπολογισμό του ρυθμού NECR κάθε φορά [15-5]. Επιπλέον το συγκεκριμένο πακέτο λογισμικού προσομοίωσης μπορεί να εξασφαλίσει στον χρήστη την ικανότητα να ελέγχει διάφορες παραμέτρους που σχετίζονται με την ψηφιοποίηση του σήματος, τα χαρακτηριστικά των πηγών ακτινοβολίας, την χρονική εξέλιξη των αλληλεπιδράσεων και τις γεωμετρικές ιδιότητες του συστήματος και των ομοιωμάτων. Έτσι είναι εφικτός και ο ακριβής προσδιορισμός της ανεξάρτητης επίδρασης που ασκεί κάθε μία από τις παραπάνω παραμέτρους στην μοντελοποιημένη απόκριση ρυθμού NECR του συστήματος.

Επιπλέον, προτιμήθηκε η αξιοποίηση του ομοιώματος NCAT, ανάμεσα σε πολλά άλλα ψηφιοποιημένα ομοιώματα, λόγω της δυνατότητάς του να μεταβάλλει με ομοιογενή τρόπο το μέγεθός του, έτσι ώστε να μοντελοποιούνται με ικανοποιητική ακρίβεια οι διαφορές σε μέγεθος και γεωμετρική διάταξη των σωμάτων των ασθενών με διαφορετικό βάρος. Στην προσομοίωση συμπεριλήφθησαν και οι 64 τομές, από την 64<sup>η</sup> έως την 128<sup>η</sup>, του αρχικού ψηφιακού ομοιώματος (εικόνα 15.1). Κάθε τομή είχε διαστάσεις 96x96 ογκοστοιχείων.

Η κατανομή ενεργότητας (activity map) σχεδιάστηκε, εισάγοντας αρχικά μια ομοιόμορφη πηγή υποβάθρου που κάλυπτε όλους τους ιστούς του σώματος του ομοιώματος NCAT. Ακολούθως, προστέθηκε μια πηγή σήματος με συγκέντρωση ενεργότητας 32 φορές μεγαλύτερη της παραπάνω πηγής υποβάθρου η οποία κάλυπτε μόνο τα όργανα της καρδιάς, των κύστεων, των νεφρών και της σπλήνας (εικόνα 15.2).

Η παράμετρος NECR για κάθε μία από τις ακόλουθες προσομοιώσεις σαρώσεων PET υπολογίστηκε με βάση την εξίσωση (15-1), η οποία έχει παρουσιαστεί και σε προηγούμενα κεφάλαια ως ο μαθηματικός ορισμός του ρυθμού ανίχνευσης ενεργών συμβάντων σύμπτωσης.

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + R} \quad (15-1)$$

Οι μεταβλητές  $T$ ,  $S$  και  $R$  αντιπροσωπεύουν τον μέσο ρυθμό πραγματικών, σκεδασμένων και τυχαίων συμβάντων σύμπτωσης αντίστοιχα. Η εξίσωση (15-1) αποτελεί μια απλοποιημένη μορφή της γενικευμένης εξίσωσης για το NECR (15-2), αφού γίνει αντικατάσταση  $k = 0$ , επειδή ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης είναι δυνατόν στο GATE να προσδιοριστεί άμεσα και όχι έμμεσα όπως συνήθως συμβαίνει σε πειραματικές συνθήκες.

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + (k + 1)R} \quad (15-2)$$



**Εικόνα 15.1:** Από αριστερά προς τα δεξιά απεικονίζονται η κεντρική εγκάρσια τομή (transaxial), κάθετη πλαϊνή τομή (sagittal) και η κάθετη οριζόντια τομή (coronal) του χάρτη εξασθένησης (attenuation map) του εφαρμοζόμενου ψηφιοποιημένου ομοιώματος NCAT. Στην συγκεκριμένη εικόνα έχει επιλεγεί να απεικονιστούν τομές από την κατανομή υλικών στο NCAT ομοίωμα των μεγάλων διαστάσεων (large NCAT)



**Εικόνα 15.2:** Από αριστερά προς τα δεξιά απεικονίζονται η κεντρική εγκάρσια τομή (transaxial), κάθετη πλαϊνή τομή (sagittal) και η κάθετη οριζόντια τομή (coronal) του χάρτη συγκέντρωσης ενεργότητας (activity map) του εφαρμοζόμενου ψηφιοποιημένου ομοιώματος NCAT. Στην συγκεκριμένη εικόνα έχει επιλεγεί να απεικονιστούν τομές από την κατανομή πηγών στο NCAT ομοίωμα των μεγάλων διαστάσεων (large NCAT)

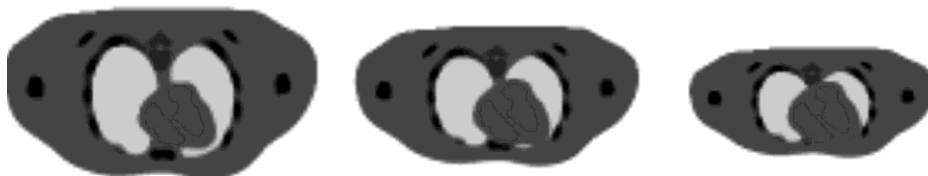
Στο πλαίσιο της συγκεκριμένης μελέτης επιλέχθηκε να προσομοιωθούν πολλά υποθετικά μοντέλα απόκρισης νεκρού χρόνου για ένα κλινικό σύστημα απεικόνισης PET. Αυτά τα μοντέλα διέφεραν ουσιαστικά μόνο ως προς την τιμή του νεκρού χρόνου απόκρισης και η συγκριτική μελέτη τους αποσκοπεί στον προσδιορισμό της επίδρασης που ασκεί ο νεκρός χρόνος απόκρισης ενός κλινικού συστήματος PET στον ρυθμό NECR που επιτυγχάνεται από ένα τέτοιο σύστημα. Για αυτόν τον σκοπό, αποφασίστηκε η αξιοποίηση ενός ήδη ανεπτυγμένου και καλώς επικυρωμένου μοντέλου κλινικού συστήματος PET στο GATE, του υβριδικού PET/CT συστήματος Biograph 6 με LSO κρυσταλλικούς ανιχνευτές. Η παρουσίαση και η διαδικασία επικύρωσης αυτού του μοντέλου έχουν παρουσιαστεί εκτενώς στα κεφάλαια 13 και 14 της παρούσας διατριβής. Επίσης, τα διάφορα μοντέλα νεκρού χρόνου που εξετάστηκαν στην μελέτη αυτής της παραγράφου χαρακτηρίζονται «υποθετικά», διότι επιλέχθηκε η εφαρμογή υποθετικών



τιμών νεκρού χρόνου που μπορεί να μην αντικατοπτρίζουν, πλην μίας τιμής, τον πραγματικό νεκρό χρόνο του συστήματος Biograph 6, ωστόσο ανήκουν σε μια περιοχή τιμών που χαρακτηρίζει το σύνολο των διαφόρων νεκρών χρόνων απόκρισης όλων των σύγχρονων και προγενέστερων κλινικών συστημάτων PET.

Όπως είναι γνωστό και από προηγούμενα κεφάλαια, το σύστημα Biograph 6 είναι εξοπλισμένο με ανιχνευτές LSO και ηλεκτρονικά γενιάς Pico-3D, γεγονός που του επιτρέπει να επιτυγχάνει σχετικά σύντομους συνολικούς νεκρούς χρόνους απόκρισης της τάξεως των 300nsec. Η επίδοση ως προς τον ρυθμό NECR του μοντέλου GATE της Biograph 6 για συνολικό νεκρό χρόνο 300nsec έχει ήδη μελετηθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο. Ωστόσο, στην παράγραφο του τρέχοντος κεφαλαίου στόχος αποτελεί ο προσδιορισμός της επίδρασης που ασκούν στον ρυθμό NECR οι διάφορες τεχνολογίες ηλεκτρονικών συστημάτων συλλογής δεδομένων. Για τον σκοπό αυτό, μοντελοποιήθηκε η απόκριση NECR του συστήματος της Biograph 6 και για ορισμένες επιπρόσθετες υποθετικές τιμές νεκρού χρόνου και συγκεκριμένα για 150nsec, 450nsec, 600nsec, 750nsec και 900nsec. Η συγκριτική μελέτη της απόκρισης NECR που παρατηρείται για κάθε μία από τις παραπάνω τιμές νεκρού χρόνου θα οδηγήσει σε μια σαφή ποσοτικοποίηση της ουσιαστικής βελτίωσης που επιτυγχάνεται στον ρυθμό NECR, που μπορεί να επιτευχθεί από ένα κλινικό σύστημα PET, όταν χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικά συστήματα συλλογής δεδομένων νέας γενιάς με συντομότερους συνολικούς νεκρούς χρόνους απόκρισης. Επιπλέον, η παραπάνω ποσοτικοποίηση θα επιτρέψει τον ακριβή προσδιορισμό της επίδρασης που έχει η βελτίωση της επίδοσης NECR και στην βέλτιστη χορηγούμενη δόση.

Ακόμη, κατασκευάστηκαν τρία μεγέθη ομοιωμάτων NCAT (μεγάλο, μεσαίο, μικρό), όπως φαίνεται στην εικόνα 15.3 με στόχο την διερεύνηση της επίδρασης που ασκεί το μέγεθός τους στην απόκριση NECR και κατά επέκταση στην τιμή της βέλτιστης χορηγούμενης δόσης. Οι σχετικές ποσοστιαίες μεταβολές στους μεγάλους άξονες κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης ή τους μικρούς άξονες που ενώνουν τα δύο πλευρά επιλέχθηκε ανάμεσα στα τρία μεγέθη καθορίστηκαν στο 15%. Με άλλα λόγια, το μεγάλο ομοίωμα NCAT προέκυψε από το μεσαίου μεγέθους ομοίωμα, που διαθέτει τις αρχικές τυπικές διαστάσεις, μετά από αύξηση των δύο παραπάνω αξόνων κατά 15%. Οι μηχανισμοί μεταβολής μεγέθους που υποστηρίζει το ομοίωμα NCAT επιτρέπουν την ομοιόμορφη αύξηση των διαστάσεων όλων των οργάνων με βάση τη ποσοστιαία αύξηση των διαστάσεων ενός νοητού άξονα κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης και του αντίστοιχου νοητού άξονα κάθετα της σπονδυλικής στήλης. Η ποσοστιαία μεταβολή του 15% επιλέχθηκε έτσι ώστε να παραχθούν τρία μεγέθη που να είναι όσο το δυνατόν περισσότερο αντιπροσωπευτικά όλης της κλίμακας διαστάσεων ή αντίστοιχα βάρους που συνήθως διαθέτει το σώμα των ασθενών.



**Εικόνα 15.3:** Από αριστερά προς τα δεξιά απεικονίζονται η κεντρική εγκάρσια τομή (transaxial) του χάρτη εξασθένησης (attenuation map) του NCAT ομοιώματος μεγάλου, μεσαίου και μικρού μεγέθους αντιστοίχως

Επιπροσθέτως εφαρμόστηκαν τρία διαφορετικά 2τ χρονικά παράθυρα σύμπτωσης για να προσδιοριστεί η επίδραση που ασκούν στην απόκριση NECR και επομένως και στην βέλτιστη τιμή της χορηγούμενης δόσης. Η καμπύλη NECR σε συνάρτηση με την χορηγούμενη δόση που προέκυψε για το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec συγκρίθηκε έναντι των αντίστοιχων καμπύλων NECR για χρονικά παράθυρα σύμπτωσης διάρκειας 3nsec και 6nsec αντιστοίχως. Το εύρος των εξεταζόμενων χρονικών διαρκειών των παράθυρων σύμπτωσης (3nsec –

6nsec) αντιπροσωπεύει σχεδόν το σύνολο των παραθύρων σύμπτωσης που εφαρμόζονται στα σύγχρονα κλινικά συστήματα PET. Επομένως, η συγκριτική μελέτη της επίδρασης αυτών των τριών παραθύρων σύμπτωσης θα προσφέρει επαρκή αποτελέσματα για την εξαγωγή χρήσιμων γενικευμένων συμπερασμάτων σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ της απόκρισης NECR και της διάρκειας του εφαρμοζόμενου χρονικού παραθύρου σύμπτωσης σε ένα εμπορικό κλινικό σύστημα PET, όπως εκείνο της Biograph 6.

Σε πολλές περιπτώσεις, το κάτω όριο (lower energy threshold ή απλούστερα LET) ενός ενεργειακού παραθύρου μπορεί να ελαττωθεί από τον χρήστη, με στόχο την ενίσχυση της ευαισθησίας του συστήματος μέσω της αποδοχής συμβάντων ενός μεγαλύτερου ενεργειακού φάσματος. Αντίστοιχα, υπάρχουν περιπτώσεις όπου ο χρήστης αυξάνει το κάτω όριο LET για την εξάλειψη του θορύβου που προέρχεται από την ανίχνευση των χαμηλό-ενεργειακών συμβάντων σύμπτωσης σκέδασης. Από τα παραπάνω είναι προφανές ότι η πιθανή αυξομείωση του ορίου LET μπορεί να προκαλέσει την μεταβολή της απόκρισης NECR και επομένως το εύρος του εφαρμοζόμενου ενεργειακού παραθύρου αποτελεί άλλη μια σημαντική παράμετρος που θα πρέπει να εξεταστεί σε αυτήν την μελέτη. Πιο συγκεκριμένα, εξετάστηκε η επίδραση στον ρυθμό NECR από την εφαρμογή τεσσάρων διαφορετικών ενεργειακών παραθύρων, που διέθεταν σταθερό άνω όριο στα 650keV και μεταβλητό κάτω όριο LET στα 375keV, 400keV, 425keV και 450keV.

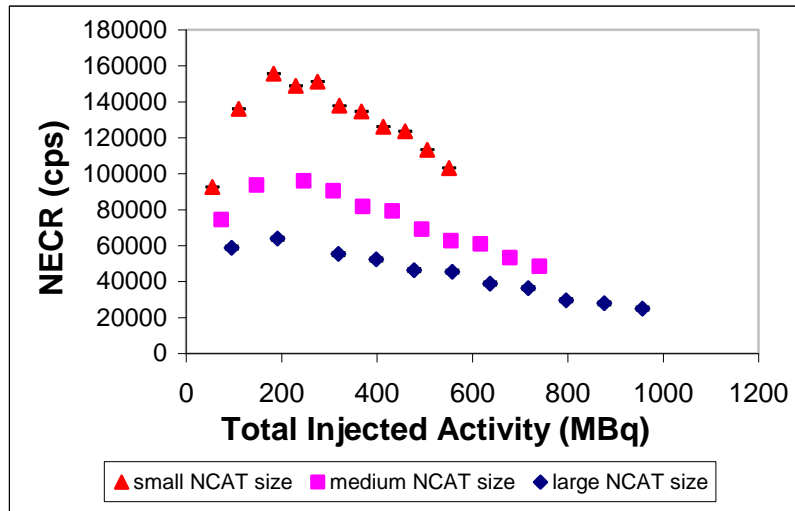
### **3. Παρουσίαση αποτελεσμάτων και συζήτηση σχετικά με την απόκριση NECR κλινικών συστημάτων PET και την βέλτιστη χορηγούμενη δόση ραδιοϊσοτόπου**

Όπως προβλέπεται από την μεθοδολογία που αναπτύχθηκε στην προηγούμενη υπό-παράγραφο, αρχικά εξετάστηκε η επίδραση των διαστάσεων του σώματος των ασθενών, ή αντίστοιχα του σωματικού τους βάρους, πάνω στον ρυθμό NECR της Biograph 6. Στην εικόνα (15.4) παρουσιάζονται οι καμπύλες NECR έναντι της συνολικής χορηγούμενης δόσης ραδιοϊσοτόπου για τα τρία αντιπροσωπευτικά μεγέθη (μεγάλο, μεσαίο, μικρό) του ομοιώματος NCAT. Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιείται το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης διάρκειας 4.5nsec, ο τυπικός συνολικός νεκρός χρόνος απόκρισης των 300nsec και το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV. Όπως παρατηρείται, ο ρυθμός NECR αυξάνεται όταν απεικονίζονται μικρότερου μεγέθους ομοιώματα. Η συγκεκριμένη τάση για τον ρυθμό NECR είναι αναμενόμενη από την θεωρία και τα συμπεράσματα των προηγούμενων κεφαλαίων, καθώς η εξασθένηση των εκπεμπόμενων ακτινών  $\gamma$  ελαττώνεται στα μικρότερου μεγέθους ομοιώματα, επιτρέποντας έτσι την ανίχνευση σχετικά υψηλότερου ποσοστού συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης έναντι του αντίστοιχου ποσοστού των συμβάντων σκεδασμένης και τυχαίας σύμπτωσης.

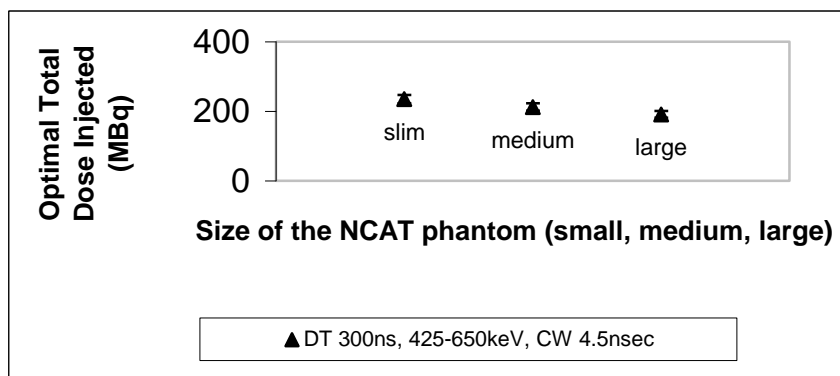
Επίσης, στην εικόνα (15.5) παρουσιάζεται η εκτιμώμενη βέλτιστη ποσότητα χορηγούμενης δόσης για τα τρία μεγέθη ομοιωμάτων NCAT που εξετάστηκαν παραπάνω. Οι εκτιμήσεις της βέλτιστης δόσης βασίστηκαν στην οπτική παρατήρηση των αποτελεσμάτων της εικόνας (15.4), όπου ως βέλτιστη ποσότητα δόσης προσδιορίστηκε εκείνη η τιμή στον οριζόντιο άξονα που αντιστοιχεί στον μέγιστο ρυθμό NECR για κάθε εξεταζόμενο μέγεθος ομοιώματος NCAT. Όπως παρατηρείται στην εικόνα (15.5), εκτιμώμενη βέλτιστη δόση είναι αντιστρόφως ανάλογη του μεγέθους του ομοιώματος, όπως αναμένεται και από τα πορίσματα της συζήτησης των αποτελεσμάτων της εικόνας (15.4). Ωστόσο, διαπιστώνεται με σαφήνεια ότι η εξάρτηση της βέλτιστης δόσης από το μέγεθος ομοιώματος είναι πολύ μικρή. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι, ενώ το ύψος των καμπύλων NECR μεταβάλλεται σημαντικά σε συνάρτηση με το μέγεθος του εξεταζόμενου ομοιώματος, η σχετική θέση των καμπύλων στον οριζόντιο άξονα δεν επηρεάζεται σε σημαντικό βαθμό, με συνέπεια να μην μεταβάλλεται σε μεγάλο βαθμό η ποσότητα δόσης που οδηγεί στο μέγιστο NECR.

Βέβαια, στο σημείο αυτό θα πρέπει να επισημανθεί ότι καθώς μειώνεται το μέγεθος του ομοιώματος, η σχεδόν σταθερή βέλτιστη δόση οδηγεί σε σημαντικά μεγαλύτερο ρυθμό NECR,

γεγονός που επιτρέπει την επίτευξη σχετικά υψηλού ρυθμού NECR ακόμα και με χαμηλότερη δόση ραδιοϊσοτόπου. Επομένως, εάν το ζητούμενο είναι η επίτευξη ενός ελάχιστου ρυθμού NECR, τότε καθώς ελαττώνεται το μέγεθος του ομοιώματος απαιτείται σταδιακά χαμηλότερη χορηγούμενη δόση για την ικανοποίηση αυτής της προδιαγραφής, με την προϋπόθεση ότι η διάρκεια του χρονικού πλαισίου συλλογή δεδομένων παραμένει σταθερή.



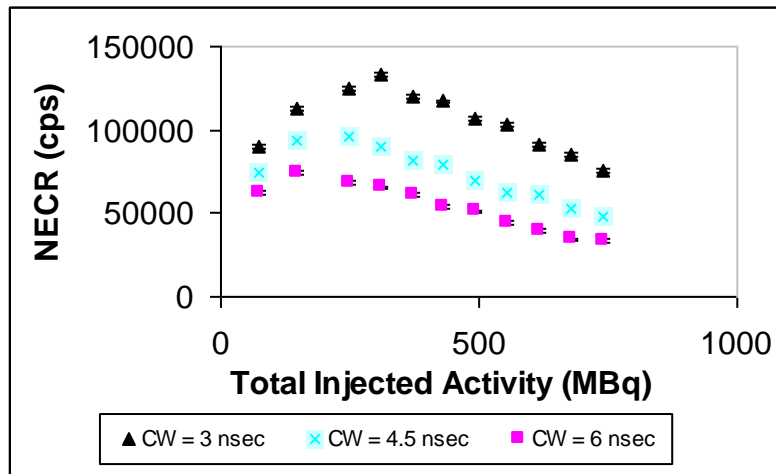
**Εικόνα 15.4:** Καμπύλες ρυθμού NECR του μοντέλου GATE της Biograph 6 έναντι της συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης για τρία διαφορετικά μεγέθη-διαστάσεις του ομοιώματος NCAT - μεγάλο (large), μεσαίο (medium) και μικρό (small) μέγεθος. Σε όλες τις μετρήσεις εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV, ο συνολικός τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης 300nsec και το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης διάρκειας 4.5nsec.



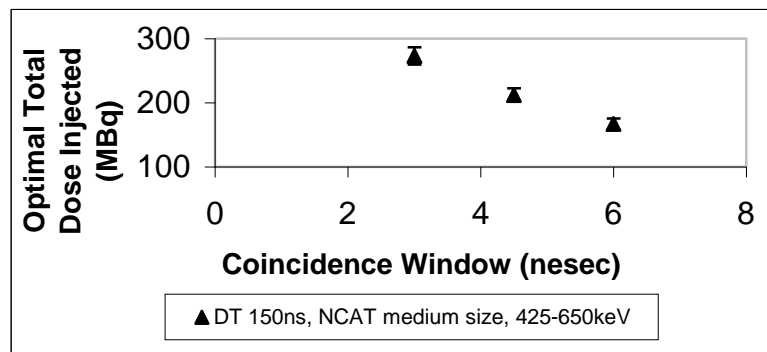
**Εικόνα 15.5:** Εκτιμώμενες βέλτιστες συνολικές ενεργότητες χορηγούμενης δόσης για τρία διαφορετικά μεγέθη-διαστάσεις του ομοιώματος NCAT - μεγάλο (large), μεσαίο (medium) και μικρό (small) μέγεθος. Οι εκτιμήσεις βασίστηκαν στην οπτική παρατήρηση των δεδομένων της εικόνας (15.4). Σε όλες τις μετρήσεις εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV, ο συνολικός τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης 300nsec και το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης διάρκειας 4.5nsec.

Στις παραπάνω μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec. Ωστόσο, όπως παρατηρείται από τις μετρήσεις της εικόνας (15.6) η απόκριση NECR βελτιώθηκε κατά 35% όταν εφαρμόστηκε χρονικό παράθυρο σύμπτωσης 3nsec, αντί για 4.5nsec, και ενώ όλες οι υπόλοιπες παράμετροι της μελέτης παρέμειναν σταθερές στις τυπικές τιμές τους, δηλαδή με μεσαίου μεγέθους ομοίωμα NCAT, με ενεργειακό παράθυρο 425-650keV και με νεκρό χρόνο απόκρισης 300nsec. Αυτή η σημαντική τάση βελτίωσης του ρυθμού NECR όταν ελαττώνεται το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης υποδεικνύει την σπουδαιότητα της ανάπτυξης νέων

εξελιγμένων ηλεκτρονικών συστημάτων συλλογής δεδομένων PET που θα επιτρέπουν την ταχύτερη απόκριση ανίχνευσης, επομένως, την εφαρμογή συντομότερης διάρκειας χρονικών παράθυρων σύμπτωσης και, σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, την επίτευξη σημαντικά μεγαλύτερου ρυθμού NECR στα κλινικά συστήματα PET. Γενικότερα, όπως γνωρίζουμε και από τα συμπεράσματα των προηγούμενων κεφαλαίων, ο αριθμός των συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης και τα φαινόμενα συσσώρευσης παλμών σήματος στο σύστημα ανίχνευσης περιορίζονται δραστικά όταν ένα απεικονιστικό σύστημα μπορεί να υποστηρίξει συντομότερα σε διάρκεια χρονικά παράθυρα σύμπτωσης. Είναι, επομένως, φανερό πως, με αυτόν τον τρόπο, επιτυγχάνονται εξ' ορισμού υψηλότεροι ρυθμοί NECR.



**Εικόνα 15.6:** Καμπύλες ρυθμού NECR του μοντέλου GATE της Biograph 6 έναντι της συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης για τρεις διαφορετικές διάρκειες χρονικών παράθυρων σύμπτωσης (coincidence windows – CW). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV και ο συνολικός τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης 300nsec.

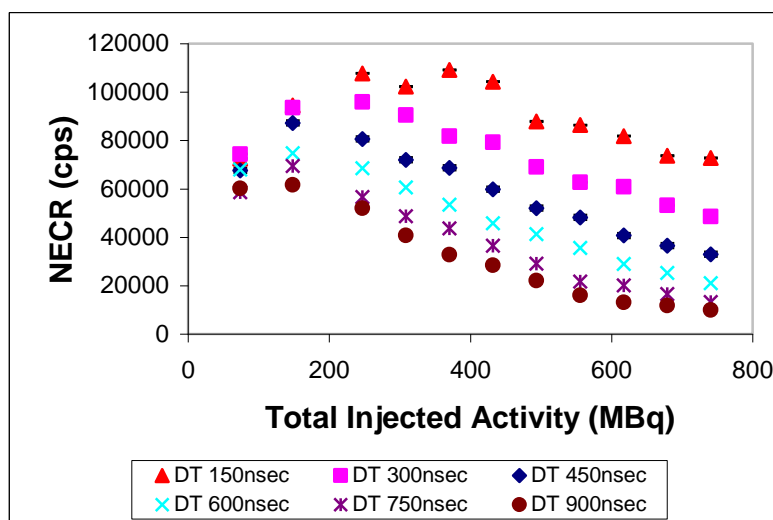


**Εικόνα 15.7:** Εκτιμώμενες βέλτιστες συνολικές ενεργότητες χορηγούμενης δόσης για τρεις διαφορετικές διάρκειες χρονικών παράθυρων σύμπτωσης (coincidence windows – CW). Οι εκτιμήσεις βασίστηκαν στην οπτική παρατήρηση των δεδομένων της εικόνας (15.6). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV και ο συνολικός τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης 300nsec.

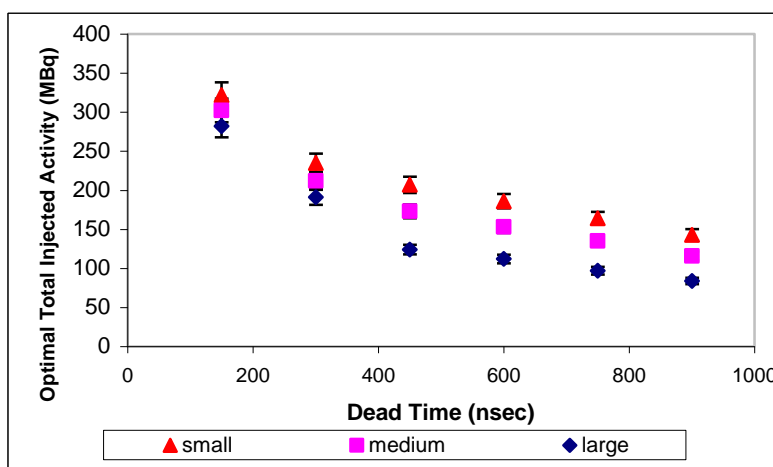
Ωστόσο, όπως παρατηρείται και από τα αποτελέσματα της εικόνας (15.7), η συντόμευση των χρονικών παράθυρων σύμπτωσης έχει ως αποτέλεσμα και την αύξηση, σε υπολογίσιμο βαθμό, της βέλτιστης ποσότητας της χορηγούμενης δόσης, δηλαδή της συνολικής ενεργότητας της δόσης που αντιστοιχεί στον μέγιστο ρυθμό NECR. Και σε αυτήν την περίπτωση, εάν το ζητούμενο δεν είναι η εύρεση της δόσης που εξασφαλίζει το μέγιστο ρυθμό NECR, αλλά ο προσδιορισμός της ελάχιστης απαιτούμενης ποσότητας δόσης που εξασφαλίζει έναν ελάχιστο απαιτούμενο ρυθμό NECR, θα

διαπιστώναμε ότι καθώς συντομεύει η διάρκεια των εφαρμοζόμενων χρονικών παράθυρων σύμπτωσης, αυτή η ελάχιστη απαιτούμενη δόση θα μειωνόταν για δεδομένο χρονικό πλαίσιο συλλογής δεδομένων.

Επιπλέον, στην εικόνα (15.8) παρουσιάζονται οι καμπύλες απόκρισης NECR έναντι διαφορετικών ποσοτήτων χορηγούμενης δόσης για συγκεκριμένες τιμές συνολικού νεκρού χρόνου απόκρισης του ηλεκτρονικού συστήματος συλλογής δεδομένων του μοντέλου GATE της Biograph 6. Επισημαίνεται σε αυτό το σημείο ότι στον συνολικό νεκρό χρόνο συμπεριλαμβάνεται και ο νεκρός χρόνος απόκρισης των κρυσταλλικών ανιχνευτών, ο οποίος όμως είναι πολύ μικρότερος σε σχέση με τον συνολικό νεκρό χρόνο, ειδικά στην περίπτωση των LSO κρυστάλλων.



**Εικόνα 15.8:** Καμπύλες ρυθμού NECR του μοντέλου GATE της Biograph 6 έναντι της συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης για έξι υποθετικούς νεκρούς χρόνους απόκρισης (150nsec, 300nsec, 450nsec, 600nsec, 750nsec και 900nsec). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV και το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec.



**Εικόνα 15.9:** Εκτιμώμενες βέλτιστες συνολικές ενεργότητες χορηγούμενης δόσης σε συνάρτηση με τον συνολικό νεκρό χρόνο απόκρισης (dead-time response) για τρία διαφορετικά μεγέθη-διαστάσεις του ομοιώματος NCAT - μεγάλο (large), μεσαίο (medium) και μικρό (small) μέγεθος. Οι εκτιμήσεις βασίστηκαν στην οπτική παρατήρηση των δεδομένων της εικόνας (15.8). Σε όλες τις μετρήσεις εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV και το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec.

Από την σύγκριση των καμπύλων NECR διαπιστώνεται ότι η απόκριση σε ρυθμό NECR βελτιώνεται περίπου κατά 30% όταν ο συνολικός νεκρός χρόνος μειώνεται από την τυπική τιμή των 300nsec στα 150nsec, δηλαδή όταν ο νεκρός χρόνος προσεγγίζει την χαμηλότερη τιμή που έχει παρατηρηθεί πρόσφατα στα περισσότερα σύγχρονα κλινικά συστήματα PET. Επομένως, η χρήση εξελιγμένων ηλεκτρονικών συστημάτων συλλογής δεδομένων με συντομότερους νεκρούς χρόνους απόκρισης επιτρέπει την επίτευξη σημαντικά υψηλότερων ρυθμών NECR για την ίδια ποσότητα δόσης.

Από την άλλη πλευρά, ο μέγιστος ρυθμός NECR σε ένα σύστημα με συντομότερο νεκρό χρόνο απόκρισης εμφανίζεται όταν χορηγείται σημαντικά μεγαλύτερη ποσότητα δόσης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της εικόνας (15.9), όπως προέκυψαν από την οπτική παρατήρηση των καμπύλων NECR της εικόνας (15.8). Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται ότι η ελάττωση του νεκρού χρόνου απόκρισης από 300nsec στα 150nsec επιφέρει αύξηση της συνολικής ενεργότητας της βέλτιστης δόσης κατά 50% περίπου.

Ωστόσο, όπως και στις περιπτώσεις των δύο προηγούμενων παραμέτρων, εάν ο στόχος δεν είναι η μεγιστοποίηση του ρυθμού NECR, αλλά η εξασφάλιση μιας ελάχιστα απαιτούμενης τιμής για αυτόν, που θα διασφαλίζει για δεδομένο χρονικό πλαίσιο, ικανό αριθμό στατιστικά χρήσιμων μετρήσεων, δηλαδή ικανοποιητική στατιστική ποιότητα, τότε η ελάχιστη απαιτούμενη ενεργότητα χορηγούμενης δόσης που εξασφαλίζει αυτή την συνθήκη θα μειώνεται καθώς θα συντομεύει ο νεκρός χρόνος απόκρισης.

Σε όλες τις προηγούμενες προσομοιώσεις επιλέχθηκε η εφαρμογή του τυπικού για το απεικονιστικό σύστημα της Biograph 6 ενεργειακού παράθυρου των 425-650keV. Ακολούθως, το κάτω όριο LET αυτού του παράθυρου μεταβάλλεται, ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι διατηρούνται σταθερές και στις τυπικές τιμές τους, με στόχο να εξεταστεί η επίδραση της τιμής του ορίου LET στην απόκριση NECR ενός κλινικού συστήματος PET. Τα αποτελέσματα αυτής της νέας σειράς προσομοιώσεων παρουσιάζονται στην εικόνα (15.10) με την μορφή καμπύλων ρυθμού NECR έναντι διαφορετικών ποσοτήτων χορηγούμενης δόσης για τέσσερις διαφορετικές τιμές κάτω ορίου LET κάθε φορά (375keV, 400keV, 425keV και 450keV).

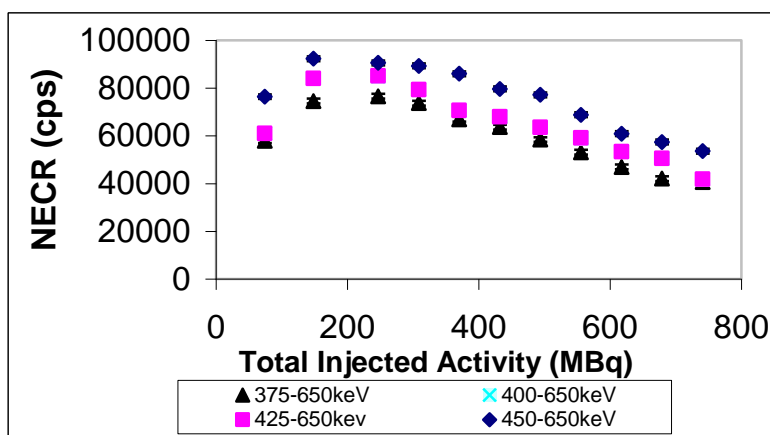
Συγκρίνοντας τις τέσσερις καμπύλες NECR, διαπιστώνεται ότι όταν το LET αυξάνει από την τυπική τιμή των 425keV στα 450keV παρατηρείται μια μικρή σχετικά αύξηση του ρυθμού NECR για όλες τις ενεργότητες της χορηγούμενης δόσης που εξετάστηκαν. Η βελτιωμένη επίδοση NECR οφείλεται, σε αυτήν την περίπτωση, στην μεγαλύτερη απόρριψη των χαμηλό-ενεργειακών συμβάντων τυχαίας και σκεδασμένης σύμπτωσης σε σχέση με την αντίστοιχη απόρριψη συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης.

Αντίθετα με τον ρυθμό NECR, η βέλτιστη τιμή συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης δεν επηρεάζεται σημαντικά από την μεταβολή του LET του ενεργειακού παράθυρου, όπως διαπιστώνεται και από την οπτική παρατήρηση των καμπύλων NECR της εικόνας (15.10) και τα αποτελέσματα της εικόνας (15.11). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ενώ οι καμπύλες NECR μετατοπίζονται ως προς το ύψος, όταν μεταβάλλεται το LET, δεν παρουσιάζουν αντίστοιχη ευαισθησία και ως προς την οριζόντια θέση τους, η οποία εκφράζει και την ενεργότητα της χορηγούμενης δόσης. Κατά συνέπεια, παρατηρείται ελάχιστη αύξηση της βέλτιστης ποσότητας χορηγούμενης δόσης όταν αυξάνεται το LET των ενεργειακών παράθυρων.

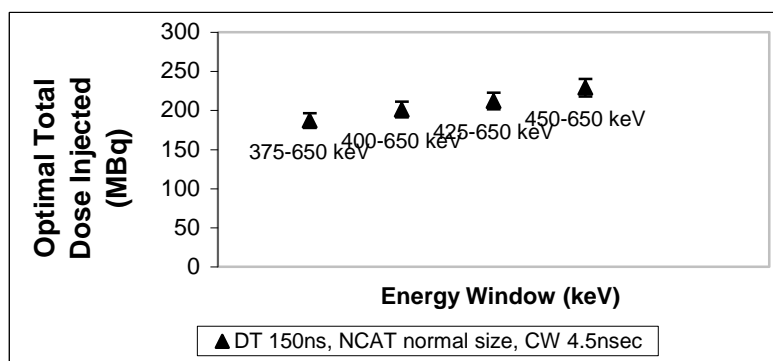
Βέβαια, εάν το κριτήριο βελτιστοποίησης δεν αποτελούσε η μεγιστοποίηση του ρυθμού NECR, αλλά η επίτευξη ενός ελάχιστου τέτοιου ρυθμού που θα θεωρούταν επαρκής για μια δεδομένη διάρκεια χρονικού πλαισίου, τότε η αντίστοιχη ελάχιστη συνολική ενεργότητα της χορηγούμενης δόσης που θα απαιτούνταν για την επαλήθευση του παραπάνω κριτηρίου θα μειωνόταν καθώς θα αυξάνε το LET των εφαρμοζόμενων ενεργειακών παράθυρων.

Τα συμπεράσματα και τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης βελτιστοποίησης μπορούν να επεκταθούν και να αναλυθούν εκτενέστερα με απώτερο στόχο την σχεδίαση και κατασκευή ενός ολοκληρωμένου στατιστικού μοντέλου πρόβλεψης το οποίο θα διαθέτει την δυνατότητα να εκτιμά με ικανοποιητικό βαθμό προσέγγισης την βέλτιστη δόση για κάθε ασθενή με βάση τις διαστάσεις του ή το βάρος του ή με βάση διάφορες παραμέτρους του συστήματος συλλογής δεδομένων του

ίδιου του κλινικού συστήματος PET, όπως είναι το ενεργειακό παράθυρο, το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης και ο συνολικός νεκρός χρόνος απόκρισης. Στόχος αυτής της μελέτης αποτέλεσε η μοντελοποίηση της επίδρασης που ασκούν στον ρυθμό NECR οι συγκεκριμένες παράμετροι. Ο εμπλουτισμός του παραπάνω μοντέλου με ακόμα μεγαλύτερο αριθμό μετρήσεων και με εξέταση της επίδρασης στον ρυθμό NECR όλων των πιθανών συνδυασμών των εξεταζόμενων τιμών των παραπάνω παραμέτρων θα μπορέσει να οδηγήσει στην κατασκευή ενός μοντέλου πρόβλεψης της βέλτιστης δόσης για κάθε ασθενή πριν την χορήγησή της και με ελάχιστο βαθμό αβεβαιότητας.



**Εικόνα 15.10:** Καμπύλες ρυθμού NECR του μοντέλου GATE της Biograph 6 έναντι της συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης για τέσσερα διαφορετικά κάτω όρια LET (low energy threshold) εφαρμοζόμενων ενεργειακών παραθύρων (375keV, 400keV, 425keV και 450keV). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec και ο τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης των 300nsec.



**Εικόνα 15.11:** Εκτιμώμενες βέλτιστες συνολικές ενεργότητες χορηγούμενης δόσης για τέσσερα διαφορετικά κάτω όρια LET (low energy threshold) εφαρμοζόμενων ενεργειακών παραθύρων (375keV, 400keV, 425keV και 450keV). Οι εκτιμήσεις βασίστηκαν στην οπτική παρατήρηση των δεδομένων της εικόνας (15.10). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec και ο τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης των 300nsec.

## **B. Βελτιστοποίηση της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων σε μια κλινική εξέταση PET με χρήση Monte Carlo προσομοιώσεων**

Όπως έχει αναλυθεί και σε προηγούμενα κεφάλαια, η συλλογή δεδομένων από τους ανιχνευτές ενός απεικονιστικού συστήματος PET πραγματοποιείται σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα τα οποία ονομάζονται χρονικά πλαίσια συλλογής δεδομένων (data acquisition time frames). Καθ' όλη την διάρκεια ενός χρονικού πλαισίου το υποκείμενο εξέτασης παραμένει όσο το δυνατόν ακίνητο. Αυτό είναι απαραίτητο καθώς το σύστημα συλλογής δεδομένων PET προϋποθέτει στατικές κατανομές υλικών εξασθένησης και πηγών ενεργότητας. Για τον λόγο αυτό υιοθετήθηκε από τα πρώτα χρόνια της τεχνολογίας PET η ιδέα της συλλογής δεδομένων σε διαδοχικά χρονικά πλαίσια κατά την διάρκεια των οποίων οι παραπάνω κατανομές θεωρούνται κατά προσέγγιση χρονικά στατικές. Όμως, ανάμεσα στα χρονικά πλαίσια επιτρέπεται η κίνηση και η μεταβολή των χαρακτηριστικών αυτών των κατανομών. Με αυτόν τον τρόπο είναι δυνατή η λήψη δεδομένων από δυναμικές κατανομές μέσω της εφαρμογής διαδοχικών χρονικών πλαισίων. Ένα παράδειγμα εξέτασης στο οποίο είναι απαραίτητη η εφαρμογή χρονικών πλαισίων κατά την λήψη δεδομένων είναι η κλινική ολόσωμη απεικόνιση, όπου το περιορισμένο αξονικό μήκος του FOV ενός κλινικού συστήματος PET δεν μπορεί να καλύψει στιγμιαία ολόκληρο το σώμα ενός ασθενούς. Για τον λόγο αυτό πραγματοποιούνται διαδοχικές, ως προς τον χρόνο και την αξονική θέση, στατικές λήψεις σε γειτονικές περιοχές του ανθρώπινου σώματος κατά μήκος του άξονα του σώματος του ασθενούς. Αυτές οι διαδοχικές στατικές λήψεις αντιστοιχίζονται σε συγκεκριμένες αξονικές θέσεις της εξεταστικής τράπεζας και σε συγκεκριμένα χρονικά πλαίσια συλλογής δεδομένων. Για τον λόγο αυτό, σε αυτήν την περίπτωση οι παραπάνω λήψεις δεδομένων ονομάζονται απλούστερα και με τους όρους «θέση εξεταστικής τράπεζας» (bed position). Ουσιαστικά, τα χρονικά πλαίσια σε αυτήν την περίπτωση δίνουν την δυνατότητα απεικόνισης γειτονικών κατανομών ενεργότητας και υλικών εξασθένησης με στόχο την πλήρη κάλυψη ολόκληρου του σώματος από το FOV συστήματος

Ακόμη ένας λόγος, πέραν της ολόσωμης απεικόνισης, που η εισαγωγή των επιμέρους χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων είναι απαραίτητη, αποτελεί η δυναμική απεικόνιση PET. Όπως έχει αναφερθεί και σε προηγούμενα κεφάλαια, όταν η δόση ενός ραδιοφαρμάκου χορηγηθεί σε έναν οργανισμό, απαιτείται η έλευση ορισμένου χρόνου μέχρι να ανακαταταξιωθεί στους διαφόρους ιστούς, να απορροφηθεί από τους ιστούς-στόχους και στο τέλος να αφαιρεθεί από τον οργανισμό. Τα δυναμικά χαρακτηριστικά αυτής της κίνησης του ραδιοφαρμάκου και της ταχύτητας μεταβολής της κατανομής ενεργότητάς του, όπως επίσης και τα ποσοστά κατακράτησης της ενεργότητας σε κάθε ιστό αποτελούν σημαντικά εργαλεία τόσο για την βελτίωση της σύνθεσης του ραδιοφαρμάκου, έτσι ώστε να αυξηθεί η διαγνωστική αξία μιας εξέτασης, όσο και για τον ασφαλέστερο προσδιορισμό της παθολογικής κατάστασης των ιστών-στόχων. Για να μπορέσουν λοιπόν να μελετηθούν αυτές οι χρονικά δυναμικές κατανομές ενεργότητας πραγματοποιούνται λήψεις της ίδιας περιοχής σε διαδοχικά χρονικά πλαίσια. Το αποτέλεσμα που προκύπτει είναι η καταγραφή ομάδων δεδομένων προβολής (ημιτονογράμματα) της ίδιας περιοχής, που όμως η κάθε ομάδα αναφέρεται σε μια διαφορετική χρονική στιγμή. Όταν αυτές οι ομάδες δεδομένων, που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένα χρονικά πλαίσια, ανακατασκευαστούν, η κάθε μια ξεχωριστά, και στην συνέχεια ταξινομηθούν ως προς τον χρόνο, τότε στο τέλος θα παραχθεί μια κινούμενη δυναμική εικόνα ή ένα βίντεο PET. Η διαφορά της δυναμικής απεικόνισης, σε σχέση με την ολόσωμη, αποτελεί η εφαρμογή χρονικών πλαισίων για την λήψη δεδομένων, όχι από διαφορετικές περιοχές, αλλά ακριβώς από τις ίδιες περιοχές, δηλαδή από τις ίδιες κατανομές υλικών εξασθένησης. Ωστόσο και στις δύο τεχνικές, το κοινό στοιχείο αποτελεί η λήψη διαφορετικών κατανομών ενεργότητας, που αποτελεί και την βασική αιτία για την αναγκαιότητα εφαρμογής χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων.



Όπως αναφέρθηκε και στην αρχή του τρέχοντος κεφαλαίου, η διάρκεια των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων αποτελεί μια από τις πιο κρίσιμες παραμέτρους κατά την σχεδίαση πρωτοκόλλων συλλογής δεδομένων για κλινικές μελέτες πυρηνικής ιατρικής και, πιο συγκεκριμένα, για το PET. Η στατιστική ποιότητα των δεδομένων προβολής αυξάνει όταν επιλέγονται μεγάλης διάρκειας χρονικά πλαίσια, καθώς τότε συλλέγονται πολλά δεδομένα και τα ποσοστά σχετικής αβεβαιότητας μειώνονται δραματικά, όπως έχει αναλυθεί και σε προηγούμενα κεφάλαια. Ωστόσο, από την άλλη πλευρά, η επιλογή χρονικών πλαισίων συλλογής με πολύ μεγάλη διάρκεια είναι πιθανό να περιορίσει δραστικά τον αριθμό των εξετάσεων PET που μπορούν να πραγματοποιηθούν σε καθημερινή βάση και, επιπλέον, να αυξήσει την πιθανότητα σφαλμάτων στην εικόνα λόγω κίνησης. Όμως, οι δύο αλληλοσυγκρουόμενοι στόχοι της καλής στατιστικής ποιότητας από την μία, και της σύντομης διάρκειας των χρονικών πλαισίων λήψης από την άλλη, εξαρτώνται εξ' ίσου από την επίδοση ενός συστήματος σε ρυθμό ανίχνευσης συμβάντων σύμπτωσης.

Ο ρυθμός ανίχνευσης ενεργών συμβάντων σύμπτωσης NECR, που αποτελεί μέτρο του ρυθμού με τον οποίο καταγράφονται στατιστικά χρήσιμα συμβάντα σύμπτωσης από ένα σύστημα PET, θα αξιοποιηθεί και σε αυτήν την μελέτη με σκοπό την ποσοτικοποίηση της επίδοσης ενός συστήματος σε ρυθμό ανίχνευσης συμβάντων σύμπτωσης. Όπως διαπιστώθηκε και από την προηγούμενη παράγραφο, οι υψηλότερες τιμές NECR επιτρέπουν την λήψη συγκριτικά μεγαλύτερου αριθμού συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης στην ίδια χρονική περίοδο σάρωσης. Επίσης, είναι γνωστό ότι η παράμετρος NECR εξαρτάται άμεσα, για ένα δεδομένο συνδυασμό συστήματος PET και ασθενή, από την συνολική ενεργότητα του ραδιοφαρμάκου που χορηγείται στον ασθενή και αποκτά μέγιστη τιμή για μια συγκεκριμένη περιοχή τιμών ενεργότητας, που ονομάζεται βέλτιστη περιοχή χορηγούμενης ενεργότητας. Όπως αναλύθηκε στην προηγούμενη παράγραφο, η χορήγηση δόσης με συνολική ενεργότητα που ανήκει σε αυτήν την βέλτιστη περιοχή τιμών θα οδηγήσει σε μεγιστοποίηση του NECR και, επομένως, για την συλλογή συγκεκριμένου αριθμού ενεργών συμβάντων σύμπτωσης θα απαιτηθεί, σε αυτήν την περίπτωση, η ελάχιστη δυνατή διάρκεια χρονικού πλαισίου λήψης.

Ωστόσο, στην μελέτη που θα αναπτυχθεί σε αυτήν την παράγραφο προτείνεται μια εναλλακτική μεθοδολογία βελτιστοποίησης ενός κλινικού πρωτοκόλλου συλλογής δεδομένων PET. Κατ' αρχήν επιλέγεται μια σταθερή και τυπική τιμή χορηγούμενης δόσης, η οποία έως τώρα συνηθίζεται στην κλινική πράξη, αλλά το βασικότερο είναι ότι αντιστοιχεί και σε σχετικά πολύ υψηλό ρυθμό NECR στην πλειοψηφία των συνθηκών που εξετάστηκαν στην προηγούμενη μελέτη βελτιστοποίησης με βάση τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν στην προηγούμενη παράγραφο. Έπειτα σχεδιάζεται και εκτελείται μια σειρά από προσομοιώσεις GATE με σκοπό την μοντελοποίηση της απόκρισης ως προς τον ρυθμό NECR ενός κλινικού συστήματος PET σε συνάρτηση με τις παραμέτρους του μεγέθους του σώματος του ασθενούς, του χρονικού παράθυρου σύμπτωσης, του νεκρού χρόνου απόκρισης και του εφαρμοζόμενου ενεργειακού παράθυρου. Ακολούθως, η βέλτιστη διάρκεια χρονικού πλαισίου λήψης δεδομένων εκτιμάται, με βάση τον προσομοιωμένο ρυθμό NECR, ως η ελάχιστη χρονική διάρκεια που απαιτείται για την λήψη  $20 \times 10^6$  εκατομμυρίων ενεργών συμβάντων σύμπτωσης (noise equivalent counts ή, απλούστερα, NECs) ανά αξονική θέση εξεταστικής τράπεζας (bed position). Για τον σκοπό αυτό, αξιοποιήθηκε το πλήρως επικυρωμένο μοντέλο GATE του εμπορικού κλινικού συστήματος PET/CT της Biograph 6, ενώ χρησιμοποιήθηκαν έξι υποθετικοί συνολικοί νεκροί χρόνοι απόκρισης και τρεις διάρκειες χρονικών παράθυρων σύμπτωσης. Επίσης, ελήφθησαν μετρήσεις από τρία ομοιώματα NCAT διαφορετικού μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκαν τέσσερα ενεργειακά παράθυρα.

Ακόμη, θα πρέπει στο σημείο αυτό να επισημανθεί ότι η παραπάνω μελέτη βελτιστοποίησης, όπως εξηγήθηκε και στην εισαγωγή αυτού του κεφαλαίου, προτείνει μια μεθοδολογία που εστιάζεται στα δεδομένα μιας αξονικής θέσης της εξεταστικής τράπεζας, στην οποία και αντιστοιχεί ένα μοναδικό χρονικό πλαίσιο συλλογής δεδομένων, για τον προσδιορισμό της βέλτιστης χρονικής διάρκειάς του. Ωστόσο η ίδια μεθοδολογία μπορεί ανεξάρτητα να επαναληφθεί και σε όλες τις υπόλοιπες αξονικές θέσεις της εξεταστικής τράπεζας και να υπολογίσει τις βέλτιστες διάρκειες των χρονικών πλαισίων λήψης που θα πρέπει να εφαρμοστούν και για εκείνες τις θέσεις.

Από τα παραπάνω είναι προφανές, πως οι βέλτιστες διάρκειες των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων που θα προσδιοριστούν με την ανεξάρτητη εφαρμογή της παραπάνω μεθοδολογίας σε κάθε αξονική θέση θα είναι διαφορετικές μεταξύ τους, αφού θα βασίζονται σε διαφορετικά δεδομένα σε κάθε αξονική θέση, δηλαδή σε διαφορετικούς χάρτες υλικών εξασθένησης (attenuation maps) και, κυρίως, σε πολύ διαφορετικούς χάρτες πηγών ενεργότητας (activity maps).

### **1. Το κριτήριο της λήψης τουλάχιστον $20 \times 10^6$ ενεργών συμβάντων σύμπτωσης (NECs) ανά χρονικό πλαίσιο συλλογής δεδομένων**

Η εκπομπή ποζιτρονίων αποτελεί μια τυχαία φυσική διαδικασία που ακολουθεί κατανομή Poisson. Επομένως, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων PET αποτελεί μια στατιστική τεχνική απεικόνισης, όπου η παρουσία θορύβου είναι αναπόφευκτη. Σε πολλές περιπτώσεις ο στόχος είναι ο αποτελεσματικός περιορισμός της αρνητικής επίδρασης που επιφέρει ο θόρυβος στα τελικά δεδομένα και, με αυτόν τον τρόπο, η ουσιαστική βελτίωση της στατιστικής ποιότητας μέσω της αύξησης του αριθμού των ανιχνευμένων συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης έναντι των συμβάντων σκεδασμένης ή τυχαίας σύμπτωσης.

Στην μελέτη που παρουσιάζεται σε αυτήν τη παράγραφο θα ποσοτικοποιηθεί ο ρυθμός ανίχνευσης ενός κλινικού συστήματος PET μέσω της αξιοποίησης της παραμέτρου επίδοσης του ρυθμού ανίχνευσης ενεργών συμβάντων σύμπτωσης NECR, με την οποία μετράται ο ρυθμός με τον οποίο ανιχνεύονται στατιστικά χρήσιμα συμβάντα σύμπτωσης. Επομένως, υψηλότερες τιμές NECR υποδηλώνουν ανώτερη επίδοση ως προς τον ρυθμό ανίχνευσης ή, ακριβέστερα, εξασφαλίζουν την σχετική αύξηση του ποσοστού των συμβάντων πραγματικής σύμπτωσης που ανιχνεύονται έναντι του αντίστοιχου ποσοστού των συμβάντων σκεδασμένης ή τυχαίας σύμπτωσης κατά τον ίδιο χρόνο λήψης δεδομένων. Η παραπάνω ανακατανομή του ποσοστού των πραγματικών, σκεδασμένων και τυχαίων συμπτώσεων έχει ως αποτέλεσμα την σχετική αύξηση του αριθμού των ενεργών συμβάντων σύμπτωσης NECs, που αντιπροσωπεύουν τα στατιστικά χρήσιμα συμβάντα, δηλαδή εκείνα τα συμβάντα που περιέχουν μόνο την πληροφορία σήματος και μηδενικό θόρυβο. Στόχος κάθε μελέτης βελτιστοποίησης σε αυτό το κεφάλαιο αποτελεί η βελτίωση της στατιστικής ποιότητας των τελικών δεδομένων μέσω της εξασφάλισης ικανού αριθμού ενεργών συμβάντων σύμπτωσης σε λογικά χρονικά πλαίσια. Αυτό ο στόχος μπορεί να επιτευχθεί είτε μέσω της χορήγησης μιας συγκεκριμένης ποσότητας δόσης με κριτήριο την μεγιστοποίηση του NECR για δεδομένη διάρκεια χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων, είτε μέσω της επιλογής μιας βέλτιστης διάρκειας χρονικών πλαισίων με κριτήριο την ανίχνευση ενός ικανού αριθμού από ενεργά συμβάντα σύμπτωσης εντός αυτής της διάρκειας και για δεδομένη ποσότητα χορηγούμενης δόσης. Και στις δύο περιπτώσεις, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει ο ρυθμός NECR και η εξάρτησή του από συγκεκριμένες παραμέτρους που σχετίζονται με τον ασθενή και το ίδιο το σύστημα PET.

Εάν η διάρκεια των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων θεωρηθεί μια σταθερή και δεδομένη ποσότητα για κάθε θέση εξεταστικής τράπεζας, τότε, όπως αναλύθηκε στην προηγούμενη παράγραφο, είναι δυνατή η ρύθμιση της ποσότητας της χορηγούμενης δόσης έτσι ώστε να εξασφαλιστεί υψηλή στατιστική ποιότητα για κάθε δεδομένο χρονικό πλαίσιο. Η συνολική ποσότητα χορηγούμενης δόσης θα μπορούσε να αυξηθεί, επιφέροντας έτσι υψηλότερο ρυθμό εκπομπής ποζιτρονίων και συνακόλουθων εκπομπών φωτονίων ακτινοβολίας  $\gamma$ . Ωστόσο, τα πολύ υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης ενεργότητας δεν συνοδεύονται απαραίτητα από ανάλογα υψηλή στατιστική ποιότητα δεδομένων προβολής (ημιτονογραμμάτων) λόγω των αυξανόμενων συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης και των απωλειών μέτρησης που οφείλονται στον πεπερασμένο νεκρό χρόνο απόκρισης και την συσσώρευση παλμών σήματος στους ανιχνευτές. Από την άλλη πλευρά, και τα χαμηλά επίπεδα ενεργότητας δεν θα μπορούν να προκαλέσουν αρκετά υψηλούς ρυθμούς ανίχνευσης συμβάντων σύμπτωσης, τέτοιους ώστε να εξασφαλιστεί η λήψη επαρκούς

ποσότητας ενεργών συμβάντων NECs εντός των σύντομων χρονικών πλαισίων που επιβάλλονται από τα περισσότερα κλινικά πρωτόκολλα απεικόνισης PET.

Επομένως, εάν θεωρηθεί η συνολική ποσότητα χορηγούμενης δόσης ως μεταβλητή και η διάρκεια των χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων ως δεδομένο και σταθερό μέγεθος, τότε υπάρχει ένα μικρό διάστημα βέλτιστων τιμών χορηγούμενης δόσης, για το οποίο ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων σύμπτωσης ενός συστήματος PET είναι αρκετά υψηλός, ώστε να εξασφαλιστεί η παραγωγή δεδομένων προβολής υψηλής στατιστικής ποιότητας εντός των σχετικά σύντομων χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων που απαιτούν τα περισσότερα σύγχρονα κλινικά πρωτόκολλα απεικόνισης PET. Αυτή η περιοχή βέλτιστων τιμών για ένα συγκεκριμένο συνδυασμό συστήματος-ασθενούς ορίστηκε στην προηγούμενη μελέτη ως εκείνη η περιοχή τιμών της συνολικής ενεργότητας της δόσης που θα πρέπει να χορηγηθεί στον ασθενή έτσι ώστε να προκληθεί ο μέγιστος ρυθμός NECR κατά την μετέπειτα εξέταση του ασθενή από αυτό το σύστημα PET.

Ο ρυθμός NECR και, κατ' επέκταση, η βέλτιστη περιοχή τιμών χορηγούμενης δόσης, εξαρτάται από συγκεκριμένες παραμέτρους που σχετίζονται τόσο με τους ασθενείς, όπως είναι το μέγεθος και τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του σώματος, όσο και με το ίδιο το σύστημα PET, όπως είναι το ενεργειακό παράθυρο, το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης και ο συνολικός νεκρός χρόνος απόκρισης. Σε ιδανικές συνθήκες, και για δεδομένες ρυθμίσεις του συστήματος PET, θα έπρεπε για κάθε ασθενή να σχεδιάζονται οι καμπύλες NECR σε συνάρτηση με την χορηγούμενη δόση με σκοπό την εκτίμηση των βέλτιστων ποσοτήτων δόσης πριν την χορήγηση και την εξέταση. Ωστόσο, αυτή η μεθοδολογία πρακτικώς δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε κλινικές μελέτες διότι προϋποθέτει πολύ μεγάλες διάρκειες χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων. Επιπλέον, η κατανομή ενεργότητας σε όλη την έκταση του ανθρώπινου σώματος μεταβάλλεται σημαντικά κατά την διάρκεια αυτών των μεγάλων χρονικών πλαισίων, με αποτέλεσμα την εμφάνιση σημαντικών διαφοροποιήσεων της ποσότητας ενεργότητας που είναι παρούσα στο FOV σε κάθε αξονική θέση εξεταστικής τράπεζας.

Τα τελευταία χρόνια έχουν δημοσιευτεί πολλές μελέτες που επιχειρήσαν να αξιολογήσουν την επίδοση ενός κλινικού συστήματος PET μέσω της εκτίμησης της καμπύλης της απόκρισης NECR. Για παράδειγμα, η Εθνική Ένωση Ηλεκτρολόγων Κατασκευαστών των ΗΠΑ (NEMA) προτείνει μέσω του πρωτοκόλλου NEMA NU2-2001 την χρήση απλών κυλινδρικών ομοιωμάτων για την μοντελοποίηση του ανθρώπινου σώματος κατά την αξιολόγηση της επίδοσης ως προς τον ρυθμό NECR ενός κλινικού συστήματος PET. Επιπλέον, στην πλειοψηφία των μελετών αυτής της κατηγορίας χρησιμοποιήθηκαν σε πειράματα και αντίστοιχες προσομοιώσεις σχετικά απλά ανθρωπόμορφα ομοιώματα, που βασίζονται σε στοιχειώδη γεωμετρικά σχήματα, για την σχεδίαση και κατασκευή στατικών στατιστικών μοντέλων πρόβλεψης της βέλτιστης δόσης. Ακολούθως, τα αποτελέσματα αυτών των μοντέλων πρόβλεψης που βασίστηκαν σε απλά γεωμετρικά ομοιώματα ανήχθησαν σε κλινικές ανθρώπινες μελέτες χωρίς επαρκή επικύρωση αυτής της διαδικασίας αναγωγής. Στην πραγματικότητα, το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από πολλαπλά στρώματα με διαφορετικούς δείκτες εξασθένησης γ ακτινοβολίας το κάθε ένα. Κατά συνέπεια, τα απλά ομοιώματα ανθρώπινου σώματος που βασίζονται σε βασικά γεωμετρικά σχήματα αδυνατούν να παρέχουν αποτελέσματα τα οποία, στην συνέχεια, να μπορούν με ασφάλεια να αναχθούν σε πραγματικές κλινικές μελέτες.

Επομένως, μια υποσχόμενη εναλλακτική μεθοδολογία θα μπορούσε να περιλαμβάνει την προσομοίωση μιας σειράς από εξετάσεις με σύγχρονα ψηφιοποιημένα ομοιώματα ανθρώπινου σώματος αξιοποιώντας πλήρως επικυρωμένα Monte Carlo μοντέλα κλινικών απεικονιστικών συστημάτων PET. Με αυτόν τον τρόπο παρέχεται η δυνατότητα της μοντελοποίησης της ανεξάρτητης επίδρασης που ασκούν στον ρυθμό NECR ένα σύνολο από παραμέτρους που σχετίζονται τόσο με τον ίδιο τον ασθενή όσο και με το σύστημα PET. Επομένως, έτσι αυτή η προτεινόμενη μέθοδος θα επιτρέψει την πρόβλεψη της βέλτιστης περιοχής τιμών χορηγούμενης δόσης για κάθε ασθενή και σύστημα απεικόνισης πριν την χορήγηση της δόσης και την έναρξη της εξέτασης. Στην προηγούμενη παράγραφο παρουσιάστηκε ένα μοντέλο της επίδρασης ενός

συγκεκριμένου συνόλου από παραμέτρους στις καμπύλες απόκρισης NECR σε συνάρτηση με την χορηγούμενη δόση για το κλινικό σύστημα PET/CT της Biograph 6 και για δεδομένα χρονικά πλαίσια λήψης δεδομένων. Το μοντέλο αυτό βασίστηκε σε μια σειρά προσεκτικά σχεδιασμένων και εκτελεσμένων προσομοιώσεων GATE. Με βάση τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την ανάλυση της συμπεριφοράς του συγκεκριμένου μοντέλου NECR απόκρισης, προτάθηκε στην συνέχεια μια μεθοδολογία για την πρόβλεψη της βέλτιστης δόσης που θα πρέπει να χορηγείται σε κάθε ασθενή πριν την εξέταση με κριτήριο την μεγιστοποίηση του NECR.

Η παραπάνω προϋπόθεση του προσδιορισμού της βέλτιστης ποσότητας δόσης πριν την χορήγησή της στον ασθενή δεν αφήνει πολλά περιθώρια για υπολογιστικά σφάλματα αφού μετά την χορήγησή της δεν υπάρχει η δυνατότητα διόρθωσης της συνολικής ενεργότητας που δημιουργείται εντός του FOV. Επιπλέον, σε ορισμένες περιπτώσεις, η παραπάνω μεθοδολογία είναι πιθανόν να προτείνει μια περιοχή βέλτιστων τιμών δόσης που να περιέχει σχετικά πολύ υψηλές ενεργότητες (>400MBq), η χορήγηση των οποίων θέτει ζητήματα ακτινοπροστασίας για τους ασθενείς και το προσωπικό. Για παράδειγμα, όταν ένα σύστημα με σχετικά μικρό συνολικό νεκρό χρόνο απόκρισης κληθεί να απεικονίσει έναν λεπτό ασθενή, τότε η βέλτιστη δόση που αντιστοιχεί στον μέγιστο ρυθμό NECR θα είναι απαγορευτικά υψηλή. Παράλληλα όμως και ο ρυθμός NECR θα είναι πολύ υψηλός, ακόμα και για πολύ μικρότερες ποσότητες χορηγούμενης δόσης. Παρατηρώντας την μορφή των καμπύλων NECR σε συνάρτηση με την χορηγούμενη δόση για λεπτούς ασθενείς και σύντομους νεκρούς χρόνους απόκρισης διαπιστώνεται ότι οι καμπύλες είναι σχεδόν επίπεδες γύρω από την μέγιστη τιμή τους για μια σχετικά ευρεία περιοχή τιμών δόσης. Αυτό το χαρακτηριστικό υποδηλώνει ότι ακόμα και μια ποσότητα με αρκετά χαμηλότερη ενεργότητα μπορεί να οδηγήσει σε ικανοποιητικό ρυθμό NECR. Το επιπρόσθετο ποσοστιαίο κέρδος σε ρυθμό NECR και, κατ' επέκταση, σε στατιστική ποιότητα που θα εξασφαλιστεί εάν χορηγηθεί ακριβώς η βέλτιστη τιμή δόσης θα είναι αμελητέο συγκριτικά με την ποσοστιαία αύξηση δόσης που θα απαιτηθεί.

Για αυτούς του λόγους, στην μελέτη αυτής της παραγράφου παρουσιάζεται μια εναλλακτική μεθοδολογία με στόχο τον προσδιορισμό της βέλτιστης διάρκειας των χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων PET για δεδομένη ποσότητα χορηγούμενης δόσης. Πλέον, το μέγεθος της ποσότητας της χορηγούμενης δόσης δεν αποτελεί την μεταβλητή που καλούμαστε να βελτιστοποιήσουμε, αλλά ένα δεδομένο σταθερό μέγεθος με τιμή που επιλέγεται κοντά στις βέλτιστες περιοχές τιμών που προσδιορίστηκαν στην προηγούμενη μελέτη. Από την άλλη πλευρά η μεταβλητή-στόχος της νέας μεθόδου βελτιστοποίησης είναι η διάρκεια των χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων, που στην προηγούμενη μελέτη θεωρούνταν σταθερή και δεδομένη.

Ο ρυθμός NECR εξακολουθεί να διαδραματίζει τον καθοριστικό ρόλο για τον καθορισμό των βέλτιστων χρονικών πλαισίων, ωστόσο το κριτήριο βελτιστοποίησης παύει πλέον να είναι η μεγιστοποίηση του NECR αλλά η καταγραφή  $20 \times 10^6$  ενεργών συμβάντων σύμπτωσης NECs για κάθε αξονική θέση της εξεταστικής τράπεζας που μας ενδιαφέρει. Η μέθοδος αυτή μπορεί να εφαρμοστεί ανεξάρτητα για κάθε αξονική θέση. Επομένως, σε μια μελέτη ολόσωμης απεικόνισης PET ο χρήστης μπορεί να επιλέξει να την αξιοποιήσει μόνο για εκείνες τις αξονικές θέσεις που τον ενδιαφέρουν, δηλαδή για εκείνες τις θέσεις που οδηγούν τους ιστούς ενδιαφέροντος εντός του αξονικού FOV του συστήματος ή ακόμα και για όλες ανεξαιρέτως τις αξονικές θέσεις. Το κατώφλι των 20 εκατομμυρίων NECs, όπως ορίστηκε στο παραπάνω κριτήριο βελτιστοποίησης, θεωρείται ένας ικανός αριθμός ενεργών συμβάντων για κάθε αξονική θέση μιας ολόσωμης απεικόνισης PET και ότι διασφαλίζει υψηλή στατιστική ποιότητα, εάν υποθεθεί ότι οι μετρήσεις ακολουθούν κατανομή Poisson και η παρουσία θορύβου κυμαίνεται σε λογικά επίπεδα. Επομένως, η βέλτιστη διάρκεια ενός χρονικού πλαισίου ορίζεται σε αυτήν την μελέτη ως το ελάχιστο χρονικό διάστημα κατά το οποίο θα πρέπει να συλλέγονται δεδομένα ανά αξονική θέση, ώστε μετά το πέρας αυτού του διαστήματος να έχουν συλλεχθεί τουλάχιστον  $20 \times 10^6$  ενεργά συμβάντα σύμπτωσης NECs.

## 2. Ανάπτυξη μεθοδολογίας για την βελτιστοποίηση της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων σε μια κλινική εξέταση PET

Σύμφωνα με τις ιδιότητες της κατανομής Poisson, η επιλογή χρονικών πλαισίων μεγαλύτερης διάρκειας ανά αξονική θέση εξεταστικής τράπεζας θα ενισχύσει την στατιστική ποιότητα των δεδομένων προβολής μέσω του περιορισμού της ποσοστιαίας αβεβαιότητας. Από την άλλη πλευρά, η εφαρμογή σχετικά μεγάλων σε διάρκεια χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων είναι πιθανόν να περιορίσει τον αριθμό των μελετών PET που μπορούν να πραγματοποιηθούν σε μια κλινική PET καθημερινά ενώ, παράλληλα, ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης άγχους και ενόχλησης στους ασθενείς με συνέπεια την πρόκληση σφαλμάτων κίνησης (motion artifacts) στις τελικές εικόνες.

Ωστόσο ο ποσοτικός προσδιορισμός των σχέσεων αλληλεπίδρασης του ρυθμού NECR με ορισμένες βασικές παραμέτρους, που θα εξεταστούν αργότερα σε αυτήν την μελέτη, μπορεί να επιτρέψει την πρόβλεψη της βέλτιστης διάρκειας του χρονικού πλαισίου κάθε αξονικής θέσης σύμφωνα με την εξίσωση (15-3):

$$\text{Scan\_time}_{OPT} \text{ (sec)} = \frac{20 \times 10^6 \text{ (NECs)}}{\text{NECR (NECs / sec)}} \quad (15-3)$$

Όπως διαφαίνεται από την συγκεκριμένη εξίσωση, η βελτιστοποίηση της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων (Scan\_time) προϋποθέτει την κατασκευή ενός NECR μοντέλου το οποίο θα εκτιμά την επίδοση NECR ενός κλινικού συστήματος PET σε συνάρτηση με ένα σύνολο καλά καθορισμένων παραμέτρων. Για τον σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε μια σειρά από προσομοιώσεις κλινικών πειραμάτων PET, μέσω των οποίων εξετάστηκε η ανεξάρτητη επίδραση που ασκούν στον ρυθμό NECR του μοντέλου GATE του συστήματος PET/CT της Biograph 6 οι παράμετροι του σωματικού βάρους των ασθενών, του εφαρμοζόμενου ενεργειακού παράθυρου, του συνολικού νεκρού χρόνου απόκρισης και του χρονικού παράθυρου σύμπτωσης.

Αρχικά, επιλέχθηκε σε όλες τις ακόλουθες μετρήσεις να χορηγηθεί μια τυπική, συνηθισμένη δόση με συνολική ενεργότητα 150MBq. Η συγκεκριμένη ποσότητα, που διατηρήθηκε σταθερή σε όλες τις προσομοιώσεις, καθορίστηκε σύμφωνα με τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της μελέτης βελτιστοποίησης δόσης που περιγράφηκε στην προηγούμενη παράγραφο. Σύμφωνα με τα πορίσματα εκείνης της μελέτης, το επίπεδο ενεργότητας των 150MBq βρίσκεται εντός της περιοχής βέλτιστων τιμών ενεργότητας δόσης για την πλειοψηφία των κλινικών συνθηκών που εξετάστηκαν.

Έπειτα, η απόκριση NECR μοντελοποιήθηκε αξιοποιώντας το λογισμικό προσομοίωσης GATE, το οποίο επιτρέπει τον απευθείας υπολογισμό του ρυθμού ανίχνευσης συμβάντων πραγματικών, σκεδασμένων και τυχαίων συμπτώσεων μέσω των οποίων αργότερα υπολογίζεται και ο ρυθμός NECR, σύμφωνα με τις εξισώσεις (15-1) ή (15-2). Ένα πρόσθετο πλεονέκτημα της χρήσης του προσομοιωτή GATE είναι η δυνατότητα που προσφέρει στον χρήστη του εκτεταμένου ελέγχου διαφόρων παραμέτρων της προσομοιωμένης εξέτασης έτσι ώστε να είναι δυνατός ο προσδιορισμός της ανεξάρτητης επίδρασης που ασκεί η κάθε μία στον ρυθμό NECR.

Ακόμη, όπως και στην προηγούμενη μελέτη, επιλέχθηκε η χρήση του σύγχρονου ψηφιοποιημένου ομοιώματος NCAT, ανάμεσα σε πολλά άλλα είδη ομοιωμάτων, λόγω της ικανότητάς του να μεταβάλλει τις διαστάσεις όλων των μοντελοποιημένων οργάνων με έναν ομοιόμορφο τρόπο, αποδίδοντας έτσι ρεαλιστικά τις γεωμετρικές διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ ομοιωμάτων με λίγο διαφορετικό μέγεθος και βάρος. Η ρεαλιστική απόδοση αυτών των λεπτομερειών είναι πολύ σημαντική για την τρέχουσα μελέτη καθώς εκεί οφείλεται η μεταβολή του ρυθμού NECR όταν μεταβάλλονται οι οι διαστάσεις ενός ομοιώματος. Για αυτόν τον λόγο, δημιουργήθηκαν τρία διαφορετικά μεγέθη ομοιωμάτων NCAT τα οποία εισήχθησαν στις προσομοιώσεις GATE, ένα κάθε φορά, για την μοντελοποίηση της επίδοσης NECR σε

συνάρτηση με τις διαστάσεις τους. Τα ομοιώματα NCAT χαρακτηρίζονται από την λεπτομερή αναπαράσταση τόσο του χάρτη υλικών εξασθένησης (attenuation map) της ακτινοβολίας  $\gamma$  όσο και του χάρτη των πηγών ενεργότητας (activity map) στον ανθρώπινο κορμό, επιτρέποντας έτσι την ακριβή μοντελοποίηση ρεαλιστικών κατανομών πηγών και υλικών στο πολυσύνθετο ανθρώπινο σώμα. Σε κάθε προσομοίωση συμπεριλήφθησαν στον χάρτη υλικών όλες οι 64 τομές που βρίσκονται ανάμεσα στην 64<sup>η</sup> και την 127<sup>η</sup> τομή του αρχικού χάρτη υλικών του NCAT. Κάθε τομή έχει διαστάσεις 96x96 ογκοστοιχείων. Ακόμη, ο χάρτης κατανομών ενεργότητας δημιουργήθηκε σε δύο στάδια. Κατά το πρώτο στάδιο ορίστηκε μια ομοιόμορφη κατανομή ενεργότητας υποβάθρου που κάλυπτε όλους τους ιστούς του παραπάνω χάρτη υλικών του NCAT. Ακολούθως, προστέθηκε μια κατανομή ενεργότητας σήματος με 32 φορές μεγαλύτερη συγκέντρωση ενεργότητας η οποία κάλυπτε μόνο τις περιοχές της καρδιάς, των κύστεων, των νεφρών και της σπλήνας.

Οι 64 τομές του αρχικού χάρτη υλικών του NCAT ομοιώματος επιλέχθηκαν έτσι ώστε ο τελικός χάρτης υλικών να περιλαμβάνει όλους τους ιστούς από τον λαιμό έως την ουροδόχο κύστη. Αυτή η περιοχή περιλαμβάνει την πλειοψηφία των ιστών που παρουσιάζουν σχετικά υψηλή κατακράτηση ραδιοϊσοτόπου και παρόμοιους συντελεστές εξασθένησης φωτονίων ακτινοβολίας  $\gamma$ . Ο εγκέφαλος απορρίφθηκε λόγω του σχετικά χαμηλότερου συντελεστή εξασθένησης ενώ, επίσης, δεν συμπεριλήφθησαν και τα κάτω άκρα για να περιοριστεί το πλήθος των ογκοστοιχείων του NCAT και έτσι να επιταχυνθεί η εκτέλεση των προσομοιώσεων. Για τον λόγο αυτό, οι κατανομές ενεργότητας που χρησιμοποιήθηκαν στις προσομοιώσεις ήταν μικρότερου μεγέθους από τις αντίστοιχες πειραματικές κατανομές ενεργότητας σε μία πραγματική ολόσωμη κλινική εξέταση PET. Ωστόσο, η συγκέντρωση ενεργότητας των κατανομών ενεργότητας της προσομοίωσης και των αντίστοιχων κλινικών εξετάσεων θα πρέπει να είναι ταυτόσημες για την αναγωγή των αποτελεσμάτων της προσομοίωσης σε πραγματικές κλινικές εξετάσεις. Επομένως, για να διατηρηθεί και στις δύο περιπτώσεις σταθερή η συγκέντρωση ενεργότητας, η συνολική ενεργότητα της χορηγούμενης δόσης στην προσομοίωση είναι μικρότερη από την δόση που θα έπρεπε να είχε χορηγηθεί σε μια κλινική ολόσωμη εξέταση για την πρόκληση του συγκεκριμένου ρυθμού NECR κατά έναν συντελεστή κλίμακας (scale factor). Στην απλούστερη περίπτωση, αυτός ο συντελεστής κλίμακας ισούται με τον λόγο του όγκου που θα καταλάμβανε η συνολική κατανομή ενεργότητας, εάν είχαν συμπεριληφθεί όλες οι τομές του αρχικού NCAT ομοιώματος, προς τον όγκο που καταλαμβάνει η συνολική κατανομή ενεργότητας στις 64 επιλεγμένες τομές του τελικού NCAT που προσομοιώθηκε. Επομένως η συνολική ενεργότητα δόσης που χορηγήθηκε στην προσομοίωση θα πρέπει να αναχθεί σε μια αντίστοιχη, λίγο μεγαλύτερη, ενεργότητα για να ανταποκρίνεται στα αποτελέσματα μιας πραγματικής κλινικής εξέτασης. Αυτό επιτυγχάνεται με τον πολλαπλασιασμό της συνολικής ενεργότητας της προσομοίωσης με τον συντελεστή κλίμακας, όπως ορίστηκε προηγουμένως. Αυτή η διαδικασία αναγωγής των αποτελεσμάτων της προσομοίωσης στις πραγματικές κλινικές συνθήκες έχει ως αποτέλεσμα την μετατόπιση όλων των βέλτιστων τιμών χορηγούμενης συνολικής ενεργότητας προς υψηλότερες τιμές πριν την παρουσίαση των τελικών αποτελεσμάτων.

Βέβαια η εφαρμογή ενός απλού γραμμικού συντελεστή κλίμακας προϋποθέτει ότι η μέση συγκέντρωση ενεργότητας στους ιστούς που περιλαμβάνονται στις 64 επιλεγμένες τομές είναι ίδια με την μέση συγκέντρωση ενεργότητας στους υπόλοιπους ιστούς του σώματος, γεγονός που δεν ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα. Ωστόσο η διαφορά των δύο μέσων συγκεντρώσεων είναι σχετικά μικρή και δεν επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης βελτιστοποίησης.

Οι κατανομές υλικών και πηγών ενεργότητας, όπως περιγράφονται παραπάνω, ταυτίζονται με τις αντίστοιχες κατανομές της προηγούμενης μελέτης και παρουσιάζονται στις εικόνες (15.1) και (15.2) της προηγούμενης παραγράφου. Όπως διαπιστώθηκε και τότε, ο συνδυασμός του λογισμικού προσομοίωσης GATE μαζί με το εξελιγμένο ψηφιοποιημένο ομοίωμα NCAT παρείχε και στις δύο μελέτες ένα ευέλικτο και αξιόπιστο περιβάλλον όπου ο χρήστης είχε την δυνατότητα

να επιλέξει, με σαφώς ελεγχόμενο τρόπο, ένα πλήθος από παραμέτρους που σχετίζονται είτε με τον ασθενή είτε με το απεικονιστικό σύστημα.

Ο ρυθμός NECR για όλες τις προσομοιωμένες λήψεις δεδομένων υπολογίστηκε από την εξίσωση (15-1) που παρατίθεται και σε αυτό το σημείο:

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + R} \quad (15-1)$$

Οι μεταβλητές  $T$ ,  $S$  και  $R$  εκφράζουν τον μέσο ρυθμό ανίχνευσης συμβάντων πραγματικής, σκεδασμένης και τυχαίας σύμπτωσης αντίστοιχα. Η εξίσωση (15-1) προκύπτει από την γενικευμένη εξίσωση (15-2):

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + (k+1)R} \quad (15-2)$$

Η παράμετρος  $k$  δέχεται σε αυτήν την εξίσωση τιμές μεταξύ 0 και 1 ανάλογα με την μεθοδολογία εκτίμησης του ρυθμού  $R$  των συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης. Συγκεκριμένα, στην παράμετρο  $k$  ανατίθενται τιμές κοντά στο 0 όταν η εκτίμηση του συνολικού αριθμού των συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης βασίζεται στον αριθμό των ανιχνευμένων συμβάντων μονής ανίχνευσης (singles count), ενώ τιμές ανάθεσης κοντά στην μονάδα υποδεικνύουν ότι η εκτίμηση βασίστηκε σε ένα μη ομοιόμορφο ημιτονόγραμμα καθυστερημένων συμπτώσεων (delayed coincidences sinogram) χωρίς εφαρμογή κάποιου μεθόδου παρεμβολής δεδομένων. Όπως εξηγήθηκε και στην προηγούμενη μελέτη, ο συνολικός αριθμός των συμβάντων τυχαίας σύμπτωσης υπολογίστηκε μέσω των προσομοιωμένων συμβάντων πραγματικής, σκεδασμένης και τυχαίας σύμπτωσης που παρέχει απευθείας κάθε GATE προσομοίωση μετά την ολοκλήρωσή της.

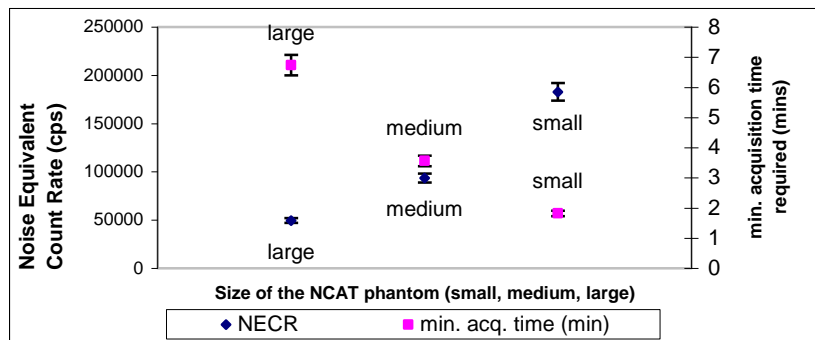
Οι παράμετροι που εξετάστηκαν σε αυτήν την μελέτη ως προς την επίδραση που ασκούν στον ρυθμό NECR ενός κλινικού συστήματος PET είναι ταυτόσημες με τις αντίστοιχες παραμέτρους της μελέτης βελτιστοποίησης της χορηγούμενης δόσης. Επίσης, ίδιο είναι και το μοντέλο GATE του συστήματος PET/CT της Biograph 6, με βάση το οποίο ελήφθησαν όλες οι μετρήσεις.

Συγκεκριμένα εξετάστηκε η επίδραση στον ρυθμό NECR τριών διαφορετικών μεγεθών NCAT ομοιωμάτων (μεγάλο, μεσαίο, μικρό), έξι υποθετικών συνολικών νεκρών χρόνων απόκρισης (150nsec, 300nsec, 450nsec, 600nsec, 750nsec και 900nsec), τριών χρονικών παραθύρων σύμπτωσης (3nsec, 4.5nsec και 6nsec) και, τέλος, τεσσάρων κάτω ορίων ενεργειακών παραθύρων LETs (375keV, 400keV, 425keV και 450keV). Η ταύτιση τόσο του είδους όσο και των συγκεκριμένων τιμών των εξεταζόμενων παραμέτρων ανάμεσα στις δύο μεθόδους βελτιστοποίησης προτιμήθηκε για την άμεση και ασφαλή σύγκριση των αποτελεσμάτων και των πορισμάτων της μετέπειτα συζήτησης.

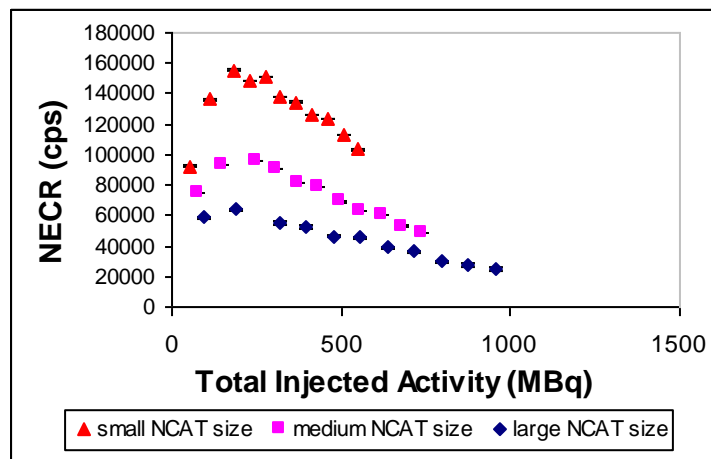
Επομένως σχεδιάστηκαν και εκτελέστηκαν οι ίδιες σειρές προσομοιώσεων, όπως και προηγουμένως με μοναδική διαφορά το γεγονός ότι πλέον η χορηγούμενη δόση επιλέχθηκε να είναι σταθερή και ίση με 150MBq ενώ το χρονικό πλαίσιο συλλογής δεδομένων καθορίστηκε στα 5min. Στο σημείο αυτό επισημαίνεται ότι επιλέχθηκε ένα σταθερής διάρκειας χρονικό πλαίσιο για όλες τις προσομοιώσεις με στόχο την εκτίμηση του μέσου ρυθμού NECR μέσω του απευθείας υπολογισμού των επιμέρους μέσων ρυθμών ανίχνευσης συμβάντων. Η διάρκεια των 5min θεωρήθηκε αρκετά μεγάλη ώστε να υπολογιστούν με αξιοπιστία όλοι οι επιμέρους μέσοι ρυθμοί μέσω της διαίρεσης των συνολικών συμβάντων που ανιχνεύθηκαν προς την διάρκεια των 5min του εφαρμοζόμενου χρονικού πλαισίου. Στην συνέχεια, η βέλτιστη διάρκεια χρονικού πλαισίου για κάθε αξονική θέση προσδιοριζόταν, σύμφωνα με την εξίσωση (15-3) ως ο λόγος του σταθερού κατωφλίου των ενεργών συμβάντων σύμπτωσης ( $20 \times 10^6$  NECs) για την συγκεκριμένη αξονική θέση προς τον μέσο ρυθμό NECR, όπως εκτιμήθηκε από κάθε προσομοίωση GATE.

### 3. Παρουσίαση αποτελεσμάτων και συζήτηση σχετικά με την μεθοδολογία βελτιστοποίησης της διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων σε μια κλινική εξέταση PET

Αρχικά εξετάστηκε η επίδραση του βάρους του ασθενούς στον ρυθμό NECR και στην βέλτιστη διάρκεια του χρονικού πλαισίου συλλογής δεδομένων για το μοντέλο GATE της Biograph. Όπως παρατηρείται και από την εικόνα (15.12), ο ρυθμός NECR αυξάνεται, όταν εξετάζονται μικρότερου μεγέθους ομοιώματα NCAT, με αποτέλεσμα την ανάλογη ελάττωση και της βέλτιστης διάρκειας του χρονικού πλαισίου. Στην προηγούμενη μελέτη που παρουσιάστηκε σε αυτό το κεφάλαιο, όπου στόχος ήταν η βελτιστοποίηση της χορηγούμενης δόσης, διαπιστώθηκε ότι η βέλτιστη περιοχή τιμών δόσης δεν επηρεαζόταν σημαντικά από το μέγεθος ή το βάρος του ασθενούς. Από την άλλη πλευρά, όπως παρατηρείται με σαφήνεια στην εικόνα (15.12), η βέλτιστη διάρκεια χρονικού πλαισίου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το μέγεθος ή το βάρος των ομοιωμάτων.



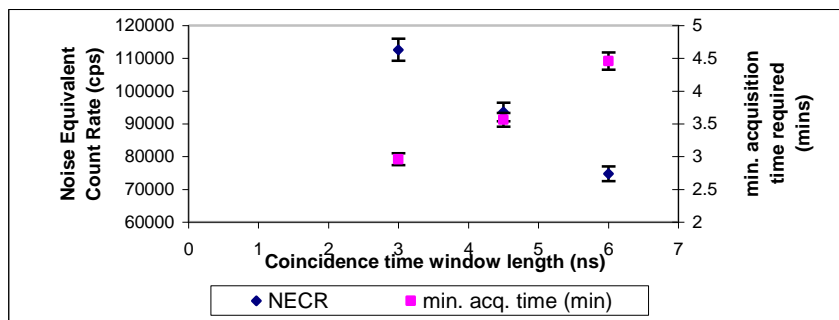
**Εικόνα 15.12:** Μέγιστοι ρυθμοί NECR της Biograph και εκτιμώμενες βέλτιστες διάρκειες χρονικών πλαισίων για τρία διαφορετικά μεγέθη-διαστάσεις του ομοιώματος NCAT - μεγάλο (large), μεσαίο (medium) και μικρό (small) μέγεθος. Οι εκτιμήσεις βασίστηκαν στην οπτική παρατήρηση των δεδομένων της εικόνας (15.4) ή (15.13). Σε όλες τις μετρήσεις εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV, ο συνολικός τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης 300nsec και το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης διάρκειας 4.5nsec



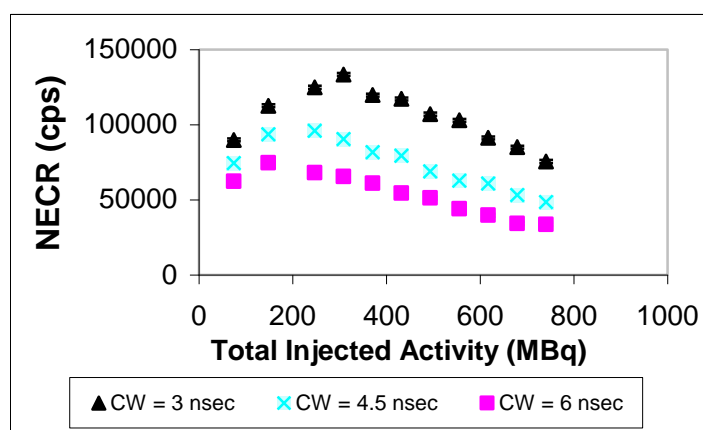
**Εικόνα 15.13 (ίδια με την εικόνα 15.4):** Καμπύλες ρυθμού NECR του μοντέλου GATE της Biograph έναντι της συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης για τρία διαφορετικά μεγέθη-διαστάσεις του ομοιώματος NCAT - μεγάλο (large), μεσαίο (medium) και μικρό (small) μέγεθος. Σε όλες τις μετρήσεις εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV, ο συνολικός τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης 300nsec και το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης διάρκειας 4.5nsec.



Επομένως, η παράμετρος του σωματικού βάρους και όγκου ενός ασθενούς αποτελεί μια στατιστικά σημαντική παράμετρος στον προσδιορισμό της βέλτιστης διάρκειας των χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε αυτές τις μελέτες βελτιστοποίησης. Η διαφορά που παρατηρείται στην επίδραση που ασκεί η ίδια παράμετρος, το βάρος και οι διαστάσεις ενός ασθενούς, στην βέλτιστη δόση και στο βέλτιστο χρονικό πλαίσιο λήψης έγκειται στο γεγονός ότι κατά την μεταβολή της συγκεκριμένης παραμέτρου, η καμπύλη NECR μετατοπίζεται κατακόρυφα, μεταβάλλοντας τον ρυθμό NECR, χωρίς όμως, ταυτόχρονα, να παρατηρείται σημαντική οριζόντια μετατόπιση, που θα οδηγούσε και σε μεταβολή της βέλτιστης δόσης. Αυτή η συμπεριφορά της καμπύλης NECR όταν μεταβάλλεται το μέγεθος του ομοιώματος είχε διαπιστωθεί και στην προηγούμενη μελέτη από την παρατήρηση των αποτελεσμάτων της εικόνας (15.4), η οποία παρατίθεται και σε αυτήν την παράγραφο (εικόνα 15.13) για συγκριτική παρουσίαση με τα αποτελέσματα της τρέχουσας μελέτης. Αντίθετα, η μεταβολή του ρυθμού NECR πρακτικά μεταφράζεται ως μεταβολή του αριθμού των συμβάντων NECs που ανιχνεύονται στην μονάδα του χρόνου. Επομένως, η μεταβολή του ρυθμού NECR επιφέρει την συλλογή του ίδιου αριθμού NECs σε διαφορετικό χρόνο και, με αυτόν τον τρόπο, μεταβάλλει και την βέλτιστη διάρκεια του χρονικού πλαισίου.



**Εικόνα 15.14:** Μέγιστοι ρυθμοί NECR της Biograph και εκτιμώμενες βέλτιστες διάρκειες χρονικών πλαισίων για τρεις διαφορετικές διάρκειες (3nsec, 4.5nsec και 6nsec) χρονικών παράθυρων σύμπτωσης (coincidence windows – CW). Οι εκτιμήσεις βασίστηκαν στην οπτική παρατήρηση των δεδομένων της εικόνας (15.6) ή (15.15). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV και ο συνολικός τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης 300nsec.



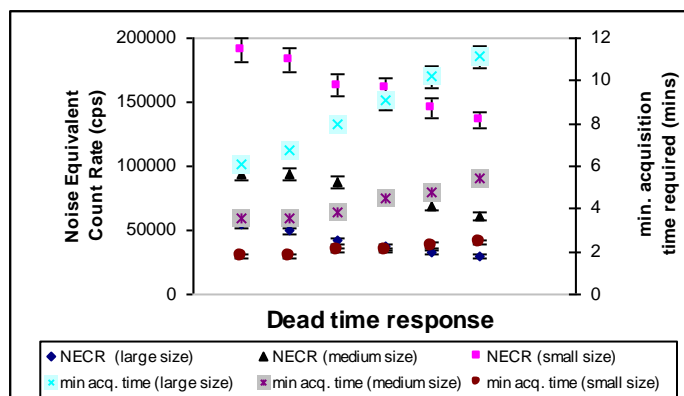
**Εικόνα 15.15 (ίδια με την εικόνα 15.6):** Καμπύλες ρυθμού NECR του μοντέλου GATE της Biograph έναντι της συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης για τρεις διαφορετικές διάρκειες (3nsec, 4.5nsec και 6nsec) χρονικών παράθυρων σύμπτωσης (coincidence windows – CW). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV και ο συνολικός τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης 300nsec

Στην εικόνα (15.14) παρουσιάζονται οι μέγιστοι ρυθμοί NECR και οι βέλτιστες διάρκειες των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων για τρεις διαφορετικές διάρκειες χρονικών παράθυρων σύμπτωσης (coincidence window – CW). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της εικόνας, όταν το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης ενός κλινικού συστήματος, όπως είναι η Biograph, ελαττωθεί από τα 4.5nsec, που είναι και η εργοστασιακή τιμή, στα 3nsec, τότε παρατηρείται μια σημαντική αύξηση του ρυθμού NECR και, επομένως, μια αντίστοιχη μείωση της βέλτιστης διάρκειας του χρονικού πλαισίου λήψης. Συγκεκριμένα, όπως παρατηρείται και στην εικόνα (15.15), που παρουσιάζει τα ίδια αποτελέσματα με την εικόνα (15.6), η επίδοση σε ρυθμό NECR βελτιώνεται κατά 35% σε αυτήν την περίπτωση. Αυτή η τάση βελτίωσης του ρυθμού NECR, που δίνει περιθώρια συντόμευσης και των χρονικών πλαισίων λήψης, όταν ελαττώνεται το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης, υποδηλώνει την σημασία της ανάπτυξης σύγχρονων και εξελιγμένων ηλεκτρονικών συστημάτων σύμπτωσης που θα υποστηρίζουν μικρότερα παράθυρα σύμπτωσης και, επομένως, θα επιφέρουν σημαντική αύξηση της επίδοσης NECR και μείωση της συνολικής απαιτούμενης χρονικής διάρκειας κάθε εξέτασης. Γενικότερα, τα συμβάντα τυχαίας σύμπτωσης και τα φαινόμενα συσσώρευσης παλμών σήματος στους ανιχνευτές μπορούν να περιοριστούν δραματικά, όταν εφαρμόζονται νέες γενιάς ηλεκτρονικά συστήματα που υποστηρίζουν σχετικά συντομότερα χρονικά παράθυρα σύμπτωσης, καθώς έτσι επιτυγχάνονται υψηλότεροι ρυθμοί NECR και μπορούν να εφαρμοστούν, κατ'επέκταση, και πιο σύντομα χρονικά πλαίσια λήψης.

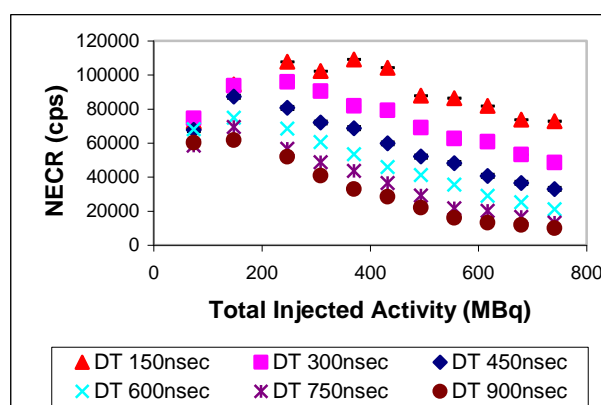
Αιολούθως, εξετάζεται η εξάρτηση του ρυθμού NECR και της βέλτιστης διάρκειας του χρονικού πλαισίου λήψης από την παράμετρο του συνολικού νεκρού χρόνου απόκρισης ενός κλινικού συστήματος PET. Στην εικόνα (15.16) παρουσιάζονται οι μέγιστοι ρυθμοί NECR και οι βέλτιστες διάρκειες των χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων σε συνάρτηση με διάφορες υποθετικές τιμές συνολικού νεκρού χρόνου απόκρισης. Παρατηρώντας τα αποτελέσματα είναι έκδηλη η μεγάλου βαθμού επίδραση που ασκεί η συγκεκριμένη παράμετρος τόσο στις μέγιστες τιμές ρυθμού NECR όσο και στις βέλτιστες διάρκειες των χρονικών πλαισίων. Η βελτίωση του ρυθμού NECR για ένα μεγάλο εύρος ποσοτήτων χορηγούμενης δόσης, καθώς ο συνολικός νεκρός χρόνος απόκρισης μειώνεται, είχε παρατηρηθεί και από τα διαγράμματα των ρυθμών NECR έναντι της χορηγούμενης δόσης που κατασκευάστηκαν και με την προηγούμενη μεθοδολογία (εικόνα 15.8) και παρατίθενται και σε αυτό το σημείο, στην εικόνα 15.17, για την άμεση σύγκρισή τους με τα αποτελέσματα της ανάλυσης της τρέχουσας μεθοδολογίας βελτιστοποίησης.

Παρατηρώντας την εικόνα 15.17 (ή 15.8) διαπιστώνεται αύξηση του ρυθμού NECR κατά 30% περίπου, όταν ο συνολικός νεκρός χρόνος απόκρισης των 300nsec, που αποτελεί και την εργοστασιακή προδιαγραφή από τον κατασκευαστή, ελαττωθεί στα 150nsec, που προσεγγίζει την καλύτερη τιμή που έχει έως τώρα επιτευχθεί από τα πιο σύγχρονα κλινικά συστήματα PET. Επιπλέον, επισημαίνεται ότι η συγκεκριμένη αύξηση δεν παρατηρείται μόνο για την βέλτιστη περιοχή τιμών ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης, αλλά για το σύνολο των δόσεων που εξετάστηκαν.

Επομένως, από την παραπάνω συζήτηση διαπιστώνεται ότι η χρήση προηγμένων ηλεκτρονικών, που μπορούν να περιορίσουν τον νεκρό χρόνο απόκρισης ενός συστήματος PET σε αυτά τα χαμηλά επίπεδα των 100-150nsec, επιτρέπει στο συγκεκριμένο σύστημα να επιτυγχάνει σημαντικά υψηλότερους ρυθμούς NECR για δεδομένη ποσότητα χορηγούμενης δόσης και, επομένως, του παρέχει την δυνατότητα να συλλέγει τον ίδιο συνολικό αριθμό ενεργών συμβάντων σύμπτωσης NECs σε αισθητά συντομότερα χρονικά πλαίσια. Το αποτέλεσμα είναι η ελάττωση της βέλτιστης διάρκειας των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων.



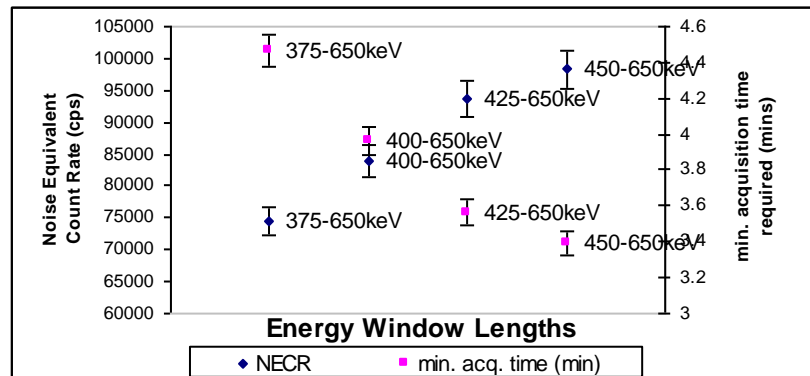
**Εικόνα 15.16:** Μέγιστοι ρυθμοί NECR της Biograph και εκτιμώμενες βέλτιστες διάρκειες χρονικών πλαισίων σε συνάρτηση με έξι υποθετικές τιμές συνολικού νεκρού χρόνου απόκρισης. Οι εκτιμήσεις βασίστηκαν στην οπτική παρατήρηση των δεδομένων της εικόνας (15.8) ή (15.15). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV και το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec.



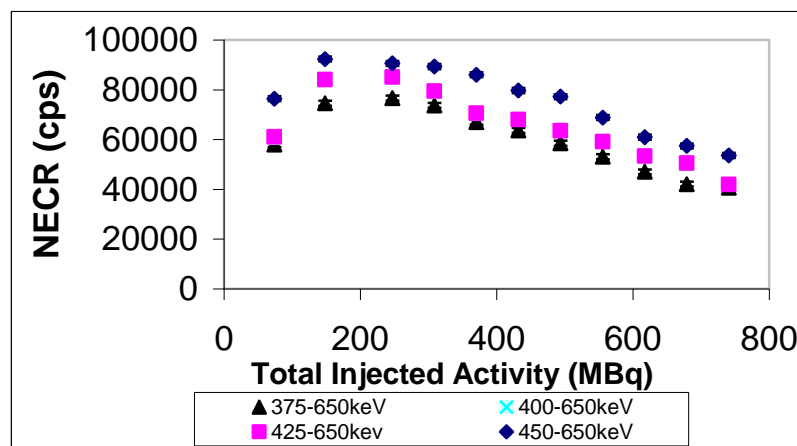
**Εικόνα 15.17 (ίδια με την εικόνα 15.8):** Καμπύλες ρυθμοί NECR του μοντέλου GATE της Biograph έναντι της συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης για έξι υποθετικούς νεκρούς χρόνους απόκρισης (150nsec, 300nsec, 450nsec, 600nsec, 750nsec και 900nsec). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό ενεργειακό παράθυρο 425-650keV και το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec.

Η τελευταία παράμετρος που εξετάστηκε ως προς την επίδραση που ασκεί στον ρυθμό NECR και στην βέλτιστη διάρκεια των χρονικών πλαισίων λήψης είναι το κάτω όριο (low energy threshold – LET) του εφαρμοζόμενου ενεργειακού παράθυρου ενός κλινικού συστήματος PET. Οι μέγιστοι ρυθμοί NECR και οι αντίστοιχες βέλτιστες διάρκειες των χρονικών πλαισίων για τα ενεργειακά κατώφλια LET των 375keV, 400keV, 425keV και 450keV παρουσιάζονται στην εικόνα 15.18. Μετά από οπτική παρατήρηση των αποτελεσμάτων διαπιστώνεται βελτίωση του ρυθμού NECR όταν αυξάνει η ενεργειακή τιμή κατωφλίωσης LET, με αποτέλεσμα την ελάττωση της βέλτιστης διάρκειας των χρονικών πλαισίων λήψης δεδομένων. Το ενεργειακό παράθυρο των 425-650keV αποτελεί την πιο συνηθισμένη επιλογή στην κλινική πράξη και για τον λόγο αυτό χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις προηγούμενες μετρήσεις. Ωστόσο, όπως υποδηλώνεται από τα αποτελέσματα των μέγιστων ρυθμών NECR παραπάνω, αλλά και από τις καμπύλες NECR έναντι χορηγούμενης δόσης που παρουσιάστηκαν στην εικόνα 15.10 στην προηγούμενη παράγραφο αλλά και στην εικόνα 15.19 παρακάτω, οι ρυθμοί NECR βελτιώνονται καθώς αυξάνεται το όριο LET για μια ευρεία περιοχή τιμών συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης. Πιο συγκεκριμένα, όταν το ενεργειακό κατώφλι μειωθεί από τα 425keV στα 400keV ή στα 375keV διαπιστώνεται μια

σημαντική υποβάθμιση του ρυθμού NECR και μια αντίστοιχη αύξηση της βέλτιστης διάρκειας των χρονικών πλαισίων. Από την άλλη πλευρά, όταν το ενεργειακό κατώφλι αυξηθεί από τα 425keV στα 450keV, καταγράφεται ένας ελαφρώς μεγαλύτερος ρυθμός NECR για την δεδομένη ενεργότητα χορηγούμενης δόσης των 150MBq. Κατά συνέπεια, η επακόλουθη μείωση της βέλτιστης διάρκειας του χρονικού πλαισίου θα είναι επίσης συγκριτικά μικρή. Ωστόσο, η αύξηση του LET επιφέρει μείωση της ευαισθησίας του συστήματος, της οποίας οι αρνητικές συνέπειες δεν μπορούν να αντισταθμιστούν από την συνεπακόλουθη μικρή βελτίωση του NECR. Για τον λόγο αυτό, στην κλινική πράξη συνήθως εφαρμόζεται το ενεργειακό παράθυρο των 425-650keV, που προτείνεται άλλωστε και από τον κατασκευαστή της Biograph.



**Εικόνα 15.18:** Μέγιστοι ρυθμοί NECR της Biograph και εκτιμώμενες βέλτιστες διάρκειες χρονικών πλαισίων για τέσσερα διαφορετικά κάτω όρια LET (low energy threshold) εφαρμοζόμενων ενεργειακών παραθύρων (375keV, 400keV, 425keV και 450keV). Οι εκτιμήσεις βασίστηκαν στην οπτική παρατήρηση των δεδομένων της εικόνας (15.10) ή (15.19). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec και ο τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης των 300nsec.



**Εικόνα 15.19 (ίδια με την εικόνα 15.10):** Καμπύλες ρυθμού NECR του μοντέλου GATE της Biograph έναντι της συνολικής ενεργότητας της χορηγούμενης δόσης για τέσσερα διαφορετικά κάτω όρια LET (low energy threshold) εφαρμοζόμενων ενεργειακών παραθύρων (375keV, 400keV, 425keV και 450keV). Σε όλες τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα NCAT μεσαίου μεγέθους, ενώ εφαρμόστηκε το τυπικό χρονικό παράθυρο σύμπτωσης των 4.5nsec και ο τυπικός νεκρός χρόνος απόκρισης των 300nsec.

Στην συνέχεια, δημιουργήθηκε ένα πλήρες σύνολο από προσομοιωμένους ρυθμούς NECR και βέλτιστες διάρκειες χρονικών πλαισίων για όλους τους δυνατούς συνδυασμούς των εξεταζόμενων τιμών των τεσσάρων παραμέτρων που επιλέχτηκαν να μελετηθούν σε αυτήν την μελέτη. Με αυτόν τον τρόπο προέκυψε ένα επαρκές σύνολο δεδομένων με βάση το οποίο θα μπορεί να σχεδιαστεί

ένα γραμμικό μοντέλο πρόβλεψης ή να εκπαιδευτεί ένα νευρωνικό δίκτυο, τα οποία θα διαθέτουν την δυνατότητα της αξιόπιστης εκτίμησης του βέλτιστου χρονικού πλαισίου λήψης δεδομένων πριν την πραγματοποίηση μιας κλινικής εξέτασης. Απώτερος στόχος αυτών των μελετών είναι η σχεδίαση ενός τέτοιου μοντέλου βελτιστοποίησης με ευρεία εφαρμογή σε κλινικές απεικονιστικές μελέτες PET.

Η προτεινόμενη μέθοδος βελτιστοποίησης των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων που παρουσιάστηκε σε αυτήν την παράγραφο θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε συνδυασμό με την προηγούμενη μέθοδο βελτιστοποίησης της χορηγούμενης δόσης με στόχο την επιπλέον ενίσχυση της ευελιξίας που χαρακτηρίζει ένα πρωτόκολλο συλλογής δεδομένων, ενώ παράλληλα θα διασφαλίζεται υψηλή στατιστική ποιότητα των παραγόμενων δεδομένων προβολής. Συγκεκριμένα, η ποσότητα της χορηγούμενης δόσης θα μπορούσε να ρυθμιστεί σε μια βέλτιστη περιοχή λαμβάνοντας υπόψη τις τέσσερις παραμέτρους που εξετάστηκαν σε αυτό το κεφάλαιο και εφαρμόζοντας την μεθοδολογία που περιγράφηκε στην πρώτη παράγραφο για την βελτιστοποίηση της δόσης. Έπειτα, μετά την χορήγηση της βέλτιστης δόσης που προσδιορίστηκε προηγουμένως, υπολογίζονται ξανά οι τέσσερις παράμετροι, έχοντας πλέον ως δεδομένη την κατανομή ενεργότητας του χορηγηθέντος ραδιοφαρμάκου σε κάθε αξονική θέση της τράπεζας που έχει τοποθετηθεί ο ασθενής. Πλέον, τα νέα δεδομένα και οι νέες τιμές παραμέτρων μπορούν να αξιοποιηθούν για την εφαρμογή της μεθοδολογίας βελτιστοποίησης των χρονικών πλαισίων συλλογής δεδομένων με στόχο την εξασφάλιση της απαραίτητης στατιστικής ποιότητας σε κάθε αξονική θέση στον ελάχιστο δυνατό χρόνο.

Στην περίπτωση όπου η βέλτιστη δόση, όπως προσδιορίζεται από την εφαρμογή της μεθοδολογίας της πρώτης παραγράφου, είναι σχετικά πολύ μεγάλη, θα μπορούσε να επιλέγει ως βέλτιστη ποσότητα δόσης, εκείνη η ποσότητα που προκαλεί ρυθμό NECR ίσο με το 80% του μέγιστου ρυθμού που μπορεί να επιτευχθεί. Η νέα βέλτιστη δόση είναι συνήθως πολύ μικρότερη από εκείνη που αντιστοιχεί στον μέγιστο ρυθμό NECR, χωρίς όμως να επιφέρει σημαντική υποβάθμιση στην απόδοση NECR του συστήματος. Η νέα βέλτιστη διάρκεια χρονικού πλαισίου που θα προκύψει με βάση την νέα δόση, θα είναι συνήθως λίγο μεγαλύτερη, αλλά όχι σε σημαντικό βαθμό. Από την άλλη πλευρά, με αυτήν την εναλλακτική μεθοδολογία διασφαλίζεται η ακτινοπροστασία του ασθενούς και του προσωπικού μιας κλινικής μονάδας εξετάσεων PET.

## Βιβλιογραφία

[15-1] Watson CC, Casey M, Bendriem B, Carney J, Townsend D, Eberl L, Meikle S, DiFilippo F., "Optimizing injected dose in clinical PET by accurately modeling the Counting-Rate response functions specific to individual patient scans", *The Journal of Nuclear Medicine*, vol 46, no 11, Nov 2005

[15-2] Bailey DL, Jones T., Spinks TJ, et al, "Noise equivalent count measurements in a neuro-PET scanner with retractable septa", *IEEE Trans Med Imaging*, 1991;10: p256-260

[15-3] Stearns CW, Cherry SR, Thompson CJ, "NECR analysis of 3D brain PET scanner designs", *IEEE Trans Nuclear Science*, 1995;42: p1075-1079

[15-4] Watson CC, Casey ME, Beyer T, et al, "Evaluation of clinical PET count rate performance", *IEEE Trans Nuclear Science* 2003;50:p1379-1385

[15-5] S. Jan et al. "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT", *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) 4543-4561

[15-6] N. Karakatsanis et al, "Comparative evaluation of two commercial PET scanners, ECAT EXACT HR+ and Biograph 2, using GATE", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, Vol. 569, Issue 2, pp 368-372, 2006

# Βασικές Αρχές Ατομικής και Πυρηνικής Φυσικής

---

Σε αυτό το παράρτημα παρουσιάζεται μια ανασκόπηση ορισμένων από τις βασικές έννοιες της ατομικής και πυρηνικής φυσικής. Η ανάγνωση του συνιστάται πριν την μελέτη του δεύτερου κεφαλαίου αυτής της διατριβής που περιγράφει την φυσική διαδικασία της ραδιενεργούς διάσπασης, διότι εξηγεί ορισμένες φυσικές έννοιες σε ατομική και πυρηνική κλίμακα που είναι απαραίτητες για την κατανόηση των διαδικασιών πυρηνικής φυσικής των κεφαλαίων 2 και 3 της παρούσας εργασίας.

## Α. Φυσικά μεγέθη και Μονάδες

### 1. Είδη μεγεθών και Μονάδες

Οι φυσικές ιδιότητες και διαδικασίες περιγράφονται με όρους *φυσικών μεγεθών* ή ποσοτήτων όπως είναι ο χρόνος και η ενέργεια. Αυτά τα μεγέθη ποσοτικοποιούνται με την βοήθεια των *μονάδων* όπως τα δευτερόλεπτα (seconds) και τα joules. Επομένως τα φυσικά μεγέθη περιγράφουν τι μετρούμε ενώ οι μονάδες περιγράφουν πόσο μετρούμε.

Τα φυσικά μεγέθη κατηγοριοποιούνται σε θεμελιώδη και δευτερεύοντα. Τα θεμελιώδη μεγέθη είναι εκείνα τα οποία είναι πρωταρχικά δηλαδή δεν γίνεται καμία αναφορά σε άλλα μεγέθη κατά τον ορισμό τους. Συνήθως, οι θεμελιώδεις ποσότητες και οι αντίστοιχες μονάδες τους ορίζονται με την βοήθεια προτύπων (standards) τα οποία φυλάσσονται σε εθνικά και διεθνή εργαστήρια και επιστημονικούς οργανισμούς. Ο χρόνος (s ή sec), η απόσταση (m) και η μάζα (kg) αποτελούν παραδείγματα θεμελιωδών φυσικών μεγεθών και μονάδων. Τα δευτερεύοντα φυσικά μεγέθη ορίζονται με την βοήθεια συνδυασμών από θεμελιώδη μεγέθη. Το μέγεθος της ενέργειας ( $\text{kg}\cdot\text{m}^2/\text{sec}^2$ ) είναι ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα δευτερεύοντος φυσικού μεγέθους.

Η διεθνής επιστημονική κοινότητα αποφάσισε να υιοθετήσει το περίφημο Διεθνές Σύστημα Μονάδων (Système Internationale, SI) ως το πρότυπο σύστημα μονάδων που αποτελεί και την επίσημη επιστημονική γλώσσα επικοινωνίας. Αυτό το σύστημα βασίζεται στα θεμελιώδη μεγέθη της μάζας, του μήκους, του χρόνου και του ηλεκτρικού ρεύματος κάνοντας χρήση μετρικών μονάδων μέτρησης. Όλα τα υπόλοιπα μεγέθη και μονάδες εξάγονται από τα προηγούμενα θεμελιώδη μεγέθη με τρόπο που ορίζεται από τον αντίστοιχο ορισμό τους.

### 2. Μονάδες μάζας και ενέργειας

Τα γεγονότα που συμβαίνουν σε ατομικό επίπεδο, όπως είναι η ραδιενεργός διάσπαση, περιλαμβάνουν ποσότητες μάζας και ενέργειας οι οποίες είναι πολύ μικρές όταν περιγράφονται με μονάδες του συστήματος S.I. ή άλλες συμβατικές μονάδες μέτρησης. Για τον λόγο αυτό, αυτά τα γεγονότα περιγράφονται συνήθως με την βοήθεια ειδικά ορισμένων μονάδων τα οποία είναι πιο κατάλληλα για μεγέθη ατομικής κλίμακας.

Η βασική μονάδα μάζας είναι η καθολική μονάδα μάζας  $u$  (universal mass unit). Μάζα ενός  $u$  ορίζεται ως η μάζα που ισούται με το  $1/12$  της μάζας του ατόμου  $^{12}\text{C}$ . Η σχέση που συνδέει την μονάδα  $u$  με τις μονάδες του συστήματος S.I. θα είναι

$$1u = 1.66054 \times 10^{-27} \text{ kg} \quad (\text{A-1})$$

Μια διαφορετική μονάδα μέτρησης, που συνήθως χρησιμοποιείται στην χημεία, είναι η ατομική μονάδα μάζας amu (atomic mass unit) που βασίζεται στο μέσο βάρος ισotόπων του οξυγόνου όταν αυτό βρίσκεται σε φυσική αφθονία. Σε αυτό το κείμενο, τα μεγέθη μάζας εκφράζονται με την βοήθεια της καθολικής μονάδας μάζας u.

Η βασική μονάδα ενέργειας στην ατομική φυσική είναι το ηλεκτρονιοβόλτ eV (electron volt). Ένα eV ορίζεται ως η ποσότητα ενέργειας που αποκτά ένα ηλεκτρόνιο όταν αυτό επιταχύνεται μέσω της επιβολής ηλεκτρικού δυναμικού 1 Volt. Η σχέση μεταξύ ενός eV και των συμβατικών μονάδων μέτρησης του S.I. είναι η εξής:

$$1\text{eV} = 1.6022 \times 10^{-19} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 / \text{sec}^2 \quad (\text{A-2})$$

Η μάζα m και η ενέργεια E σχετίζονται μεταξύ τους μέσω της εξίσωσης του Einstein,  $E=mc^2$ , όπου με το σύμβολο c συμβολίζεται η ταχύτητα του φωτός (περίπου  $3 \times 10^8 \text{ m/sec}$  στο κενό). Σύμφωνα με αυτήν την σχέση, η ποσότητα 1u μάζας είναι αντιστοιχη με 931.5MeV ενέργειας.

Οι μονάδες u και eV είναι πολύ μικρές σε σχέση με τις συνήθεις μονάδες, όμως, όπως θα διαπιστωθεί αργότερα, είναι αρκετά κατάλληλες για φαινόμενα που εξελίσσονται στην ατομική κλίμακα.

## B. Ραδιενεργός ακτινοβολία

Ο όρος *ακτινοβολία* αναφέρεται στην «μεταφορά ενέργειας». Η πυρηνική ιατρική ασχολείται κυρίως με δύο συγκεκριμένα είδη ραδιενεργούς ακτινοβολίας

1. την σωματιδιακή ακτινοβολία (particulate radiation), που αποτελείται από ατομικά και υποατομικά σωματίδια (ηλεκτρόνια, πρωτόνια κτλ) τα οποία μεταφέρουν την ενέργεια με την μορφή της κινητικής ενέργειας καθώς κινούνται στον χώρο οι μάζες τους και
2. την ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, κατά την οποία η ενέργεια μεταφέρεται στον χώρο με την ταχύτητα του φωτός μέσω ταλαντευόμενων ηλεκτρικών και μαγνητικών πεδίων.

Η διαδικασία της ραδιενεργούς διάσπασης, που θα περιγραφεί αργότερα, οδηγεί στην εκπομπή και των δύο παραπάνω μορφών ακτινοβολίας.

Το μήκος κύματος  $\lambda$  και η συχνότητα  $\nu$  του ταλαντευόμενου πεδίου της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας συνδέονται μέσω της ακόλουθης σχέσης

$$\lambda \times \nu = c \quad (\text{A-3})$$

όπου με c συμβολίζουμε την ταχύτητα του φωτός.

Οι περισσότερες από τις πιο γνωστές μορφές ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (π.χ. το ορατό φως και τα ραδιοκύματα) εμφανίζουν «κυματική» συμπεριφορά όταν αλληλεπιδρούν με την ύλη (π.χ. διάχυση, μεταφορά και ανίχνευση ραδιοσημάτων). Σε ορισμένες περιπτώσεις όμως η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία συμπεριφέρεται ως ένα σύνολο από διακριτά μεταξύ τους «πακέτα» ενέργειας τα οποία ονομάζουμε φωτόνια (ή διαφορετικά quanta). Αυτός ο τρόπος αναπαράστασης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας είναι ιδιαίτερα κατάλληλος για την περιγραφή αλληλεπιδράσεων που περιλαμβάνουν ξεχωριστά άτομα. Τα φωτόνια δεν διαθέτουν μάζα και ηλεκτρικό φορτίο και ταξιδεύουν με την ταχύτητα του φωτός. Αυτά ακριβώς τα χαρακτηριστικά διακρίνουν τα φωτόνια από όλες τις μορφές σωματιδιακής ακτινοβολίας που αναφέρθηκαν

παραπάνω. Η ενέργεια ενός φωτονίου  $E$ , σε keV, και το μήκος κύματος  $\lambda$ , σε nm, του σχετιζόμενου ηλεκτρομαγνητικού τους πεδίου συνδέονται με την παρακάτω σχέση

$$E(\text{keV}) = 1.24/\lambda(\text{nm}) \quad (\text{A-4})$$

Από αυτήν την σχέση παρατηρούμε ότι η ενέργεια ενός φωτονίου είναι αντιστρόφως ανάλογη του αντίστοιχου μήκους κύματος της ακτινοβολίας. Στο φάσμα ηλεκτρομαγνητικών ακτινοβολιών οι ακτίνες X και γάμμα καταλαμβάνουν εκείνο το άκρο του φάσματος που αντιστοιχεί στις υψηλότερες ενέργειες και στα μικρότερα μήκη κύματος. Συγκεκριμένα τα φωτόνια ακτίνων X και γάμμα έχουν ενέργειες της τάξεως των keV – MeV, ενώ τα φωτόνια του ορατού φωτός διαθέτουν ενέργειες ορισμένων δεκάδων eV μόνο. Εξαιτίας της υψηλής ενέργειας και του μικρού μήκους κύματος, τα φωτόνια αλληλεπιδρούν με την ύλη με ένα αρκετά διαφορετικό τρόπο σε σχέση με άλλες πιο γνωστές μορφές ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

## Γ. Το Άτομο

### 1. Σύνθεση και δομή

Ολόκληρη η ύλη αποτελείται από άτομα. Το άτομο αποτελεί την μικρότερη μονάδα στην οποία μπορεί να διασπαστεί ένα χημικό στοιχείο χωρίς να χάσει τις χημικές ιδιότητές του. Τα άτομα συνδέονται για να σχηματίσουν μόρια και σύνθετες χημικές ουσίες, οι οποίες με την σειρά τους συνδυάζονται για την δημιουργία μεγαλύτερων μακροσκοπικών δομών.

Η ύπαρξη του ατόμου θεμελιώθηκε φιλοσοφικά από τους Έλληνες τον 5<sup>ο</sup> αιώνα π.Χ. Η έννοια στην συνέχεια αναπτύχθηκε σε επιστημονική θεωρία στις αρχές του 19<sup>ου</sup> αιώνα κυρίως χάρις στις μελέτες του χημικού Dalton και των συγχρόνων του. Η ακριβής ατομική δομή παρέμενε άγνωστη αλλά ταυτόχρονα θεωρούνταν και αδιαίρετη. Αργότερα τον ίδιο αιώνα (1869) ο Mendeleev κατασκεύασε τον πρώτο περιοδικό πίνακα, που αποτελούσε μια διάταξη των χημικών στοιχείων με βάση το ατομικό τους βάρος και με ταυτόχρονη κατανομή τους σε ένα πλέγμα σύμφωνα με τις χημικές ιδιότητές τους. Για κάποιο χρονικό διάστημα μάλιστα επικρατούσε η θεώρηση πως η ολοκλήρωση του περιοδικού πίνακα θα αποτελούσε και το τελικό βήμα για την πλήρη κατανόηση της δομής της ύλης.

Όμως σημαντικές επιστημονικές ανακαλύψεις στα τέλη του 19<sup>ου</sup> και στις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα, ξεκινώντας από τις ακτίνες X το 1895 από τον Roentgen και της ραδιενέργειας το 1896 από τον Becquerel, αποκάλυψαν ότι τα άτομα διαθέτουν επίσης δομή και αποτελούνται από μικρότερα σωματίδια. Το 1910 ο Rutherford παρουσίασε πειραματικές αποδείξεις οι οποίες υποδείκνυαν ότι το άτομο αποτελείται από έναν ογκώδη, συμπαγές και θετικά φορτισμένο πυρήνα ο οποίος περιβάλλεται από ένα νέφος σχετικά ελαφρύτερων, αρνητικά φορτισμένων ηλεκτρονίων. Αυτό το μοντέλο έγινε στην συνέχεια γνωστό ως το πυρηνικό ατομικό μοντέλο. Ο αριθμός των θετικών φορτίων στον πυρήνα ονομάζεται ατομικός αριθμός και συμβολίζεται με το λατινικό γράμμα  $Z$ . Σε ένα ηλεκτρικά ουδέτερο άτομο ο αριθμός των τροχιακών ηλεκτρονίων είναι επαρκής έτσι ώστε να εξισορροπήσει ακριβώς τον αριθμό των θετικών φορτίων,  $Z$ , του πυρήνα. Οι χημικές ιδιότητες ενός ατόμου καθορίζονται από τον αριθμό των τροχιακών ηλεκτρονίων και, επομένως, ο ατομικός αριθμός  $Z$  καθορίζει το χημικό στοιχείο στο οποίο ανήκει το κάθε άτομο.

Σύμφωνα με την κλασική θεωρία, τα τροχιακά ηλεκτρόνια μπορούν σταδιακά να χάνουν ενέργεια και να διαγράφουν μια σπειροειδής κίνηση προς τον πυρήνα προοιωνώντας έτσι ατομική «κατάρρευση». Είναι προφανές πως δεν συμβαίνει ακριβώς αυτό στην πραγματικότητα. Επομένως, το απλό πυρηνικό μοντέλο χρειαζόταν βελτίωση. Αυτή προήλθε το 1913 από τον Niels Bohr ο οποίος παρουσίασε ένα νέο μοντέλο που αργότερα έγινε γνωστό ως ατομικό μοντέλο Bohr ή άτομο Bohr. Στο άτομο Bohr υπάρχει ένα σταθερό σύνολο από τροχιές ηλεκτρονίων, η κελύφη



(shells) ή στοιβάδες, στα οποία μπορούν να υπάρχουν ηλεκτρόνια για αόριστο χρονικό διάστημα χωρίς απώλεια ενέργειας. Οι διάμετροι αυτών των τροχιών - στοιβάδων καθορίζονται από τους κβαντικούς αριθμούς, οι οποίοι λαμβάνουν μόνο θετικές ακέραιες τιμές ( $n=1,2,3,\dots$ ). Η πιο εσωτερική στοιβάδα ( $n=1$ ) ονομάζεται Κ στοιβάδα, η αμέσως επόμενη εξωτερική στοιβάδα ονομάζεται στοιβάδα L ( $n=2$ ) και ακολουθούν οι στοιβάδες M( $n=3$ ), N( $n=4$ ) κ.ο.κ.

Κάθε στοιβάδα αποτελείται από ένα σύνολο υπό-στοιβάδων, που ονομάζονται υπό-καταστάσεις, και οι οποίες διαφέρουν λίγο ή μία από την άλλη. Συγκεκριμένα, κάθε στοιβάδα διαθέτει  $2n-1$  υπό-στοιβάδες, όπου με  $n$  συμβολίζουμε τον κβαντικό αριθμό της στοιβάδας. Επομένως η στοιβάδα Κ διαθέτει μία μόνο υπό-στοιβάδα, ενώ η στοιβάδα L διαθέτει τρεις υπό-στοιβάδες κ.ο.κ.

Το ατομικό μοντέλο του Bohr βελτιώθηκε περισσότερο μετά την εισαγωγή της Αρχής Εξαιρέσης του Pauli το 1925. Σύμφωνα με αυτήν την αρχή είναι αδύνατον να κινηθούν με τον ίδιο τρόπο δύο οποιαδήποτε τροχιακά ηλεκτρόνια του ίδιου ατόμου. Λόγω των διαφορετικών πιθανών προσανατολισμών spin των ηλεκτρονίων, περισσότερα του ενός ηλεκτρόνια μπορούν να βρίσκονται στην ίδια υπό-στοιβάδα. Όμως ο αριθμός των ηλεκτρονίων που μπορούν να κινούνται σε μία στοιβάδα, ή σε κάθε μια από τις υπό-στοιβάδες της, περιορίζεται από ένα συγκεκριμένο άνω όριο. Για μια στοιβάδα με κβαντικό αριθμό  $n$ , ο μέγιστος επιτρεπόμενος αριθμός ηλεκτρονίων είναι  $2n^2$ . Έτσι η στοιβάδα Κ ( $n=1$ ) περιορίζεται σε 2 μόνο ηλεκτρόνια, η στοιβάδα L ( $n=2$ ) σε οκτώ ηλεκτρόνια κ.ο.κ.

Το μοντέλο Bohr αποτελεί ουσιαστικά μια υπέρ-απλούστευση. Σύμφωνα με πιο σύγχρονες θεωρίες τα ηλεκτρόνια δεν κινούνται σε αυστηρώς καθορισμένες κυκλικές τροχιές αλλά σε χαλαρά ορισμένες περιοχές του χώρου γύρω από τον πυρήνα ενώ μάλιστα ορισμένα διαπερνούν τον ίδιο τον πυρήνα. Ωστόσο το μοντέλο του Bohr θεωρείται ότι αποτελεί ένα επαρκές μοντέλο για την περιγραφή των φαινομένων της πυρηνικής ιατρικής σε αυτή την εργασία.

## 2. Ενέργειες σύνδεσης ηλεκτρονίων και ενεργειακά επίπεδα

Όταν ένα άτομο βρίσκεται στην πιο σταθερή του κατάσταση, τα τροχιακά ηλεκτρόνια καταλαμβάνουν τις πιο εσωτερικές στοιβάδες διότι σε εκείνες εμφανίζουν ισχυρότερους δεσμούς με τον πυρήνα. Το άτομο του άνθρακα, για παράδειγμα, διαθέτει συνολικά έξι ηλεκτρόνια εκ των οποίων τα δύο καταλαμβάνουν την στοιβάδα Κ ενώ τα υπόλοιπα τέσσερα βρίσκονται στην στοιβάδα L. Τα ηλεκτρόνια μπορούν να μεταφερθούν σε υψηλότερες στοιβάδες ή ακόμα και να αφαιρεθούν από το άτομο, όμως για μια τέτοια μετακίνηση απαιτείται πρόσληψη ενέργειας, έτσι ώστε να υπερνικηθούν οι δυνάμεις έλξης του δεσμού μεταξύ των τροχιακών ηλεκτρονίων και του πυρήνα. Αυτή η απαραίτητη ποσότητα ενέργειας μπορεί να εξασφαλιστεί μετά από κρούση ενός σωματιδίου ή ενός φωτονίου με το συγκεκριμένο άτομο.

Η ελάχιστη απαιτούμενη ενέργεια για την πλήρη απομάκρυνση ενός τροχιακού ηλεκτρονίου από μια δεδομένη στοιβάδα προς ένα σημείο εκτός του ατόμου ονομάζεται ενέργεια σύνδεσης (binding energy) της συγκεκριμένης στοιβάδας. Συμβολίζεται ως  $K_B$ , εάν πρόκειται για την ενέργεια σύνδεσης της Κ στοιβάδας, ως  $L_B$  εάν αναφέρεται στην L στοιβάδα κ.ο.κ. Η πιο εσωτερική στοιβάδα Κ χαρακτηρίζεται από την μεγαλύτερη ενέργεια σύνδεσης σε κάθε άτομο ενώ καθώς μεταφερόμαστε προς υψηλότερες στοιβάδες η ενέργεια σύνδεσης ελαττώνεται δηλ.  $K_B > L_B > M_B$ . Επίσης, η ενέργεια σύνδεσης αυξάνεται ανάλογα με τον ατομικό αριθμό του ατόμου καθώς οι δυνάμεις έλξης μεταξύ ηλεκτρονίων είναι ανάλογες με το θετικό φορτίο του πυρήνα.

Ακόμη η ελάχιστη απαιτούμενη ενέργεια για την μετακίνηση ενός ηλεκτρονίου από μια εσωτερική προς μια εξωτερική στοιβάδα ισούται ακριβώς με την διαφορά μεταξύ των ενεργειών σύνδεσης των δύο στοιβάδων. Επομένως η ενέργεια που απαιτείται για την μετακίνηση ενός ηλεκτρονίου από την στοιβάδα Κ προς την στοιβάδα L σε ένα άτομο είναι η διαφορά  $K_B - L_B$ , με μικρές αποκλίσεις για διαφορετικές υπό-στοιβάδες της στοιβάδας L.

### 3. Ατομικές εκπομπές

Όταν ένα ηλεκτρόνιο αφαιρείται από μία από τις εσωτερικές στοιβάδες ενός ατόμου, τότε ένα διαφορετικό ηλεκτρόνιο από μια εξωτερική στοιβάδα μεταφέρεται άμεσα προς την εσωτερική στοιβάδα για να αναπληρώσει το κενό με αποτέλεσμα την ταυτόχρονη απελευθέρωση ενέργειας. Η ενέργεια που εκπέμπεται όταν ένα ηλεκτρόνιο πέφτει από μια εξωτερική προς μια εσωτερική στοιβάδα ισούται ακριβώς με την διαφορά των δύο ενεργειών σύνδεσης των δύο στοιβάδων. Αυτή η ενέργεια μπορεί να εκδηλωθεί ως ένα εκπεμπόμενο φωτόνιο ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Οι διαφορές ενεργειών σύνδεσης μεταξύ στοιβάδων ενός ατόμου – στοιχείου έχουν συγκεκριμένες και χαρακτηριστικές τιμές για κάθε στοιχείο και ανήκουν στο εύρος ενεργειών των ακτίνων X. Επομένως είναι δυνατή η αναγνώριση του στοιχείου που ανήκει ένα άτομο από την ενέργεια των εκπεμπόμενων φωτονίων του. Για τον λόγο αυτό, στην περίπτωση αυτή τα εκπεμπόμενα φωτόνια απαντώνται στην βιβλιογραφία και με τον όρο χαρακτηριστική ακτινοβολία X.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, όμως, το άτομο μπορεί να ακολουθήσει μια φυσική διαδικασία γνωστή ως φαινόμενο Auger. Κατά το φαινόμενο Auger, ένα ηλεκτρόνιο από μια εξωτερική στοιβάδα αναπληρώνει το κενό μιας εσωτερικής στοιβάδας, με την διαφορά όμως ότι η ενέργεια που απελευθερώνεται δεν εκδηλώνεται με την εκπομπή φωτονίων αλλά μεταφέρεται σε ένα άλλο τροχιακό ηλεκτρόνιο. Ακολουθώντας, αυτό το ηλεκτρόνιο, που ονομάζεται Auger ηλεκτρόνιο, εκπέμπεται από το άτομο αντί χαρακτηριστικής ακτινοβολίας.

Η κινητική ενέργεια ενός ηλεκτρονίου Auger ισούται με την διαφορά μεταξύ της ενέργειας σύνδεσης της στοιβάδας που περιείχε το αρχικό κενό και του αθροίσματος των ενεργειών σύνδεσης των στοιβάδων στις οποίες δημιουργήθηκαν κενές θέσεις στο τέλος. Εάν, για παράδειγμα, ένα ηλεκτρόνιο έφυγε αρχικά από την στοιβάδα K και την κενή θέση αναπλήρωσε ένα ηλεκτρόνιο από την στοιβάδα L και, στην συνέχεια, η ενέργεια που απελευθερώθηκε μεταφέρθηκε σε ένα άλλο ηλεκτρόνιο της στοιβάδας L τότε η κινητική ενέργεια του Auger ηλεκτρονίου θα είναι ίση με  $K_B - 2L_B$  (αγνοώντας τις ελάχιστες αποκλίσεις λόγω των διαφορών υπό-στοιβάδων L).

Η πιθανότητα πως η αναπλήρωση μιας κενής θέσης σε μια στοιβάδα X ενός ατόμου από ένα ηλεκτρόνιο εξωτερικής στοιβάδας θα οδηγήσει στην εκπομπή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας ονομάζεται τάση φθορισμού της στοιβάδας X του συγκεκριμένου ατόμου. Τα άτομα με υψηλό ατομικό αριθμό είναι πιο πιθανό να εκπέμπουν ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία και επομένως έχουν υψηλή τάση φθορισμού. Αντιθέτως τα άτομα με χαμηλό ατομικό έχουν περισσότερο την τάση να εκπέμπουν ηλεκτρόνια αντί για φωτόνια όταν διεγείρονται.

## Δ. Ο πυρήνας

### 1. Σύνθεση

Ο ατομικός πυρήνας αποτελείται από πρωτόνια και νετρόνια. Συνολικά αυτά τα σωματίδια ονομάζονται νουκλεόνια. Τα νουκλεόνια διαθέτουν σχεδόν 2000 φορές περισσότερη μάζα από τα ηλεκτρόνια. Αντίθετα οι διάμετροι των πυρήνων ( $10^{-13}$  cm) είναι πολύ μικρές σε σύγκριση με τις διαμέτρους των ατόμων ( $10^{-8}$  cm). Επομένως η πυκνότητα ενός πυρήνα είναι πολύ υψηλή ( $10^{14}$  g/cm<sup>3</sup>) και ο υπόλοιπος χώρος που καταλαμβάνει ένα άτομο, δηλαδή το νέφος ηλεκτρονίων, είναι σχεδόν άδειος και με πολύ χαμηλή πυκνότητα.

### 2. Βασικοί όροι

Ένας ατομικός πυρήνας χαρακτηρίζεται από τον αριθμό των νετρονίων και των πρωτονίων που περιέχει. Ο αριθμός των πρωτονίων καθορίζει τον ατομικό αριθμό Z του ατόμου. Ο ατομικός αριθμός επίσης καθορίζει και τον αριθμό των τροχιακών ηλεκτρονίων, που είναι ίσος με τον

αριθμό των πρωτονίων σε ένα ηλεκτρικά ουδέτερο άτομο, και συνεπώς και το χημικό στοιχείο όπου ανήκει το συγκεκριμένο άτομο.

Ο συνολικός αριθμός νουκλεονίων αποτελεί τον μαζικό αριθμό  $A$  του πυρήνα. Η διαφορά μεταξύ του μαζικού και του ατομικού αριθμού,  $A - Z$ , μας δίνει τον αριθμό των νετρονίων  $N$ . Ο μαζικός αριθμός  $A$  είναι προσεγγιστικά ίσος με το ατομικό βάρος (atomic weight,  $A_W$ ) που χρησιμοποιείται στην χημεία. Το ατομικό βάρος εκφράζει το μέσο βάρος ενός στοιχείου όταν αυτό βρίσκεται σε φυσική αφθονία.

Ο συμβολισμός που θα χρησιμοποιηθεί για την περιγραφή της ατομικής και πυρηνικής σύνθεσης του πυρήνα είναι ο εξής:  ${}^A_Z X_N$ , όπου με  $X$  συμβολίζουμε το χημικό στοιχείο στο οποίο ανήκει το άτομο. Για παράδειγμα ένα άτομο που αποτελείται από 53 πρωτόνια, 78 νετρόνια, επομένως  $53+78=131$  νουκλεόνια, και 53 τροχιακά ηλεκτρόνια αντιπροσωπεύει το χημικό στοιχείο του ιωδίου (iodine) και συμβολίζεται ως εξής:  ${}^{131}_{53}I_{78}$ . Εφ' όσον όλα τα άτομα ιωδίου έχουν ατομικό αριθμό 53, η πληροφορία «I» και «53» είναι πλεονάζουσα και επομένως ο ατομικός αριθμός 53 μπορεί να παραλειφθεί από τον παραπάνω συμβολισμό. Επίσης, ο αριθμός των νετρονίων, 78, μπορεί να υπολογιστεί απευθείας από την διαφορά του μαζικού και ατομικού αριθμού  $131-53$  και επομένως μπορεί επίσης να αφαιρεθεί από τον συμβολισμό. Συνεπώς, ένας συντομευμένος αλλά επίσης αποδεικτός συμβολισμός για το συγκεκριμένο άτομο είναι ο εξής:  ${}^{131}I$  ή, εναλλακτικά, I-131.

### 3. Οικογένειες πυρήνων

Τα διάφορα είδη πυρήνων συνήθως ομαδοποιούνται σε οικογένειες με κριτήριο ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά τους. Ένα *νουκλίδιο* (nuclide) χαρακτηρίζεται από μια ακριβής πυρηνική σύνθεση, η οποία περιλαμβάνει έναν μαζικό αριθμό  $A$ , έναν ατομικό αριθμό  $Z$  και μια συγκεκριμένη κατανομή των νουκλεονίων μέσα στον πυρήνα. Ένας πυρήνας κατατάσσεται στην κατηγορία των νουκλιδίων όταν η χρονική διάρκεια της ύπαρξής του είναι αρκετά μεγάλη ώστε να μπορεί να μετρηθεί με τα σύγχρονα τεχνολογικά μέσα, δηλαδή να είναι μεγαλύτερη από περίπου  $10^{-12}$  sec. Σύμφωνα με τον παραπάνω ορισμό, τα άτομα  ${}^{12}C$ ,  ${}^{16}O$  και  ${}^{131}I$  είναι νουκλίδια.

Εκείνα τα νουκλίδια που διαθέτουν τον ίδιο ατομικό αριθμό  $Z$  καλούνται ισότοπα (isotopes). Επομένως τα άτομα  ${}^{125}I$ ,  ${}^{127}I$  και  ${}^{131}I$  αποτελούν ισότοπα του στοιχείου του ιωδίου. Επίσης, νουκλίδια με τον ίδιο μαζικό αριθμό ονομάζονται ισόβαρα (isobars) ενώ εκείνα με τον ίδιο αριθμό νετρονίων ονομάζονται ισότονα (isotones).

### 4. Δυνάμεις και ενεργειακά επίπεδα στον πυρήνα

Τα νουκλεόνια στο εσωτερικό του πυρήνα υποβάλλονται σε δύο είδη δυνάμεων. Απωθητικές ηλεκτρικές δυνάμεις Coulomb ασκούνται μεταξύ θετικά φορτισμένων πρωτονίων. Όμως αυτές οι δυνάμεις αντισταθμίζονται από πολύ ισχυρές εσωτερικές δυνάμεις έλξης, οι οποίες ονομάζονται πυρηνικές δυνάμεις (nuclear forces), μεταξύ δύο νουκλεονίων. Οι πυρηνικές δυνάμεις είναι αποτελεσματικές μόνο σε πολύ μικρές αποστάσεις, όπως και συμβαίνει στα νουκλεόνια των ιδιαίτερα συμπαγών πυρήνων. Σε αυτές τις ελάχιστες αποστάσεις οι πυρηνικές δυνάμεις έλξης κυριαρχούν των ηλεκτρικών απωθητικών δυνάμεων εξασφαλίζοντας την συνεκτικότητα του πυρήνα.

Τα νουκλεόνια μετακινούνται μέσα στον πυρήνα με περίπλοκες κινήσεις υπό την επίδραση των παραπάνω δυνάμεων. Ένα μοντέλο του πυρήνα με την ονομασία μοντέλο κελυφών (στοιβάδων) αναπαριστάνει τα νουκλεόνια ως σωματίδια που κινούνται σε τροχιές γύρω από άλλα νουκλεόνια με παρόμοιο τρόπο όπως τα τροχιακά ηλεκτρόνια κινούνται γύρω από τον πυρήνα στο ατομικό μοντέλο Bohr. Και στα δύο μοντέλα επιτρέπεται ένας περιορισμένος αριθμός κινήσεων όπως υπαγορεύεται από ένα σύνολο κβαντικών αριθμών.

Στην πιο σταθερή διάταξη των νουκλεονίων στο εσωτερικό του, ο πυρήνας θεωρείται ότι βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας. Όμως αναδιατάξεις των νουκλεονίων οδηγούν τον πυρήνα σε διάφορες ασταθείς καταστάσεις που χωρίζονται σε δύο κατηγορίες

- διεγερμένες (excited) καταστάσεις οι οποίες αντιπροσωπεύουν ιδιαίτερα ασταθείς διατάξεις νουκλεονίων με αποτέλεσμα να διαρκούν ελάχιστα πριν ο πυρήνας μεταβεί σε μία πιο σταθερή κατάσταση
- μετά-σταθερές (metastable) καταστάσεις που είναι επίσης ασταθείς αλλά χαρακτηρίζονται από σχετικά μεγάλες χρονικές διάρκειες ύπαρξης (χρόνους ζωής) πριν μετατραπούν σε κάποια άλλη πιο σταθερή κατάσταση. Εναλλακτικά, οι καταστάσεις αυτές ονομάζονται ισομεριικές (isomeric)

Η διαχωριστική γραμμή ανάμεσα στους χρόνους ζωής των δύο παραπάνω κατηγοριών ασταθών καταστάσεων είναι περίπου  $10^{12}$  sec. Αυτή η χρονική διάρκεια δεν μπορεί να θεωρηθεί ως μεγάλη, για την μακροκλίμακα των φαινομένων που γίνονται αντιληπτά από τον άνθρωπο, ωστόσο είναι «σχετικά μεγάλη» για την χρονική κλίμακα των πυρηνικών φυσικών φαινομένων. Ορισμένες μετά-σταθερές καταστάσεις είναι μακρόβιες, δηλαδή μπορεί να διαρκέσουν κατά μέσο όρο αρκετές ώρες ή και μέρες. Εξ' αιτίας αυτής της ιδιότητας, τα άτομα των οποίων οι πυρήνες βρίσκονται σε μετά-σταθερή κατάσταση κατηγοριοποιούνται ως νουκλίδια, και έτσι διαφοροποιούνται από τα υπόλοιπα άτομα. Δύο νουκλίδια τα οποία διαφέρουν στο γεγονός ότι το ένα αποτελεί μετά-σταθερή κατάσταση του άλλου ονομάζονται ισομερή (isomers).

Στην πυρηνική φυσική, οι διεγερμένες καταστάσεις συμβολίζονται με έναν αστερίσκο, ( $^A X^*$ ), ενώ οι μετά-σταθερές καταστάσεις αναγνωρίζονται από την προσθήκη του χαρακτήρα m, ( $^{Am} X$ ) ή X-Am. Έτσι το άτομο  $^{99m}Tc$ , ή Tc-99m, αντιπροσωπεύει μια μετά-σταθερή κατάσταση του ατόμου  $^{99}Tc$  και το  $^{99m}Tc$  μαζί με το  $^{99}Tc$  θεωρούνται ισομερή.

Οι πυρηνικές μεταβάσεις από μια κατάσταση σε μία άλλη σχετίζονται με διακριτές και ακριβείς τιμές ενέργειας, ακριβώς όπως και στην περίπτωση των μεταθέσεων των τροχιακών ηλεκτρονίων στο ατομικό μοντέλο του Bohr. Ένα πυρηνικό ενεργειακό διάγραμμα χρησιμοποιείται, αντίστοιχα με το ατομικό ενεργειακό διάγραμμα στην περίπτωση των τροχιακών ηλεκτρονίων, για την αναπαράσταση των διαφόρων ασταθών καταστάσεων και των ενεργειακών σχέσεων μεταξύ τους. Μια μετάβαση από μια χαμηλότερη κατάσταση σε μία υψηλότερη απαιτεί πρόσληψη ενέργειας μέσω κρούσης ενός σωματιδίου ή ενός φωτονίου με τον πυρήνα του ατόμου. Αντιθέτως, μεταβάσεις από υψηλότερες σε χαμηλότερες καταστάσεις συνοδεύονται από απελευθέρωση ενέργειας, ή οποία εκδηλώνεται με την εκπομπή ενός σωματιδίου ή φωτονίου.

## 5. Πυρηνικές εκπομπές

Οι πυρηνικές μεταβάσεις καταστάσεων μπορεί να οδηγήσουν στην εκπομπή είτε σωματιδίων, κυρίως σωματιδίων άλφα ή ηλεκτρονίων, είτε φωτονίων ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Τα εκπεμπόμενα φωτόνια που προέρχονται από πυρηνικές μεταβάσεις μεταφέρουν υψηλότερη ενέργεια, σε σχέση με τα αντίστοιχα φωτόνια από ηλεκτρονιακές μεταβάσεις (ακτίνες X), και ονομάζονται ακτίνες γάμμα. Η ενεργειακή απόσταση μεταξύ των διαφορετικών πυρηνικών καταστάσεων καθορίζει και την ενέργεια των ακτινών γάμμα.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, όμως, η μετάβαση σε χαμηλότερη πυρηνική κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε απελευθέρωση ενέργειας ή οποία στην συνέχεια θα απορροφηθεί από ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο το οποίο με τη σειρά του θα εκπεμφθεί από το άτομο, αντί ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Αυτό το φαινόμενο, που είναι αντίστοιχο με το φαινόμενο Auger στην περίπτωση των ακτινών X, ονομάζεται εσωτερική μετατροπή (internal conversion).

## 6. Ενέργειες σύνδεσης πυρήνα και ατόμου

Όταν η συνολική μάζα του ατόμου συγκριθεί με το άθροισμα των μαζών των επιμέρους σωματιδίων που το αποτελούν (πρωτόνια, νετρόνια και ηλεκτρόνια), διαπιστώνεται πάντα ότι η συνολική μάζα είναι μικρότερη κατά μια ποσότητα  $\Delta m$ . Αυτή η διαφορά, εκφρασμένη σε μονάδες ενέργειας, ονομάζεται ενέργεια σύνδεσης  $E_B$  ολόκληρου του ατόμου.

$$E_B = \Delta m \cdot c^2 \quad (\text{A-5})$$

Η ενέργεια σύνδεσης ενός ατόμου εκφράζει την ελάχιστη απαιτούμενη ενέργεια για να υπερνικηθούν οι δυνάμεις που συγκρατούν την ατομική δομή και να διαχωριστεί εντελώς το άτομο στα συστατικά του. Ένα ποσοστό αυτής της ενέργειας αντιπροσωπεύει την ενέργεια σύνδεσης των τροχιακών ηλεκτρονίων, δηλαδή την ελάχιστη απαιτούμενη ενέργεια για την εκπομπή ενός τροχιακού ηλεκτρονίου από το άτομο. Όμως η σύγκριση της συνολικής ενέργειας σύνδεσης του ατόμου με την ενέργεια σύνδεσης των τροχιακών ηλεκτρονίων αποδεικνύει ότι η τελευταία αποτελεί ένα ελάχιστο ποσοστό της πρώτης, υποδηλώνοντας ότι σχεδόν όλη η ενέργεια σύνδεσης του ατόμου αντιπροσωπεύει ουσιαστικά την πυρηνική ενέργεια σύνδεσης, δηλαδή την ελάχιστη απαιτούμενη ενέργεια για τον διαχωρισμό των νουκλεονίων του πυρήνα.

## Βιβλιογραφία

[A-1] National Institute of Standards and Technologies (NIST): Physics Reference Data [προσπελάθηκε στις 25 Οκτωβρίου, 2009]. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://www.nist.gov/physlab/data/index.cfm>

[A-2] Table of Nuclides, Nuclear Data Evaluation Lab, Korea Atomic Energy Research Institute [προσπελάθηκε στις 25 Οκτωβρίου, 2009]. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://atom.kaeri.re.kr>

### Στατιστική Μετρήσεων Πυρηνικής Ιατρικής

---

Όλες οι μετρήσεις που πραγματοποιούνται σε ένα πείραμα ή μια προσομοίωση εμπεριέχουν σφάλματα μέτρησης αναπόφευκτα. Στην περίπτωση της πυρηνικής ιατρικής, οι μετρήσεις και τα αντίστοιχα σφάλματά τους μπορεί να αφορούν, είτε μετρήσεις φυσικών μεγεθών, όπως, για παράδειγμα, μετρήσεις εκπεμπόμενης ακτινοβολίας από ραδιενεργούς πυρήνες κατά την διάρκεια διεξαγωγής μελετών πυρηνικής ιατρικής, είτε βιολογικές και κλινικές μελέτες, όταν αξιολογείται η αποτελεσματικότητα μιας απεικονιστικής τεχνικής. Σε αυτό το κεφάλαιο εξετάζεται το είδος των σφαλμάτων που λαμβάνουν χώρα σε μια μελέτη πυρηνικής ιατρικής, η ανάλυση του σφάλματος για την διαπίστωση της προέλευσής του και του τρόπου διάδοσής του και, σε ορισμένες περιπτώσεις, προτείνονται μέθοδοι για την ελαχιστοποίησή τους.

#### A. Είδη σφαλμάτων μέτρησης

Τα σφάλματα μέτρησης μπορούν να διακριθούν σε τρεις κατηγορίες: τα προφανή σφάλματα, τα συστηματικά σφάλματα και τα τυχαία σφάλματα.

Τα προφανή σφάλματα, όπως υποδηλώνει και το όνομά τους, οδηγούν σε μεγάλες αποκλίσεις και ανακρίβειες και, επομένως, μπορούν να διαγνωστούν εύκολα. Στην περίπτωση των μετρήσεων ακτινοβολίας, προφανή σφάλματα μπορούν να προκληθούν, για παράδειγμα, από την επιλογή λανθασμένων ρυθμίσεων στα συστήματα ανίχνευσης και καταμέτρησης, από την μη-έγκυρη επισήμανση των δοχείων ραδιοϊσοτόπων και από την χορήγηση λανθασμένου ραδιοφαρμάκου σε ασθενή. Όταν μια μόνο τιμή των δεδομένων αποκλίνει σημαντικά από τα υπόλοιπα δεδομένα σε ένα πείραμα, τότε μπορούν να εφαρμοστούν συγκεκριμένοι στατιστικοί έλεγχοι για να αποφασιστεί η αποδοχή ή η απόρριψη της συγκεκριμένης μέτρησης. Πέρα από την δυνατότητα διενέργειας στατιστικών ελέγχων, δεν υπάρχει, συνήθως, κάποια γενικευμένη μέθοδος για την ανάλυση αυτού του είδους των σφαλμάτων και ο συνιστώμενος τρόπος για τον περιορισμό τους αποτελεί η προσεκτική και μεθοδική σχεδίαση και εκτέλεση των μετρήσεων.

Τα συστηματικά σφάλματα παράγουν αποτελέσματα τα οποία διαφέρουν συνέχεια από τα σωστά αποτελέσματα κατά μια σταθερή ποσότητα. Ενδεχομένως να λαμβάνεται το ίδιο ακριβώς αποτέλεσμα σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, ωστόσο, αυτό το αποτέλεσμα είναι λανθασμένο. Παραδείγματα μετρήσεων που περιέχουν συστηματικά σφάλματα αποτελούν οι μετρήσεις με έναν μη-ευθύγραμμο χάρακα, οι μετρήσεις ραδιενεργούς ακτινοβολίας με έναν ανακριβές χρονομετρητή και γενικότερα οι μετρήσεις που πραγματοποιούνται με όργανα καταγραφής που δυσλειτουργούν συστηματικά. Η υποκειμενική κρίση ενός παρατηρητή δεδομένων (π.χ. παρατηρητής τομογραφικών ιατρικών εικόνων PET) αποτελεί ένα ακόμη χαρακτηριστικό παράδειγμα συστηματικού σφάλματος, όπως επίσης, και η χρήση, σε μια κλινική μελέτη, δύο ομάδων πληθυσμού με διαφορετικά χαρακτηριστικά, π.χ. διαφορετικούς μέσους όρους ηλικίας. Τα αποτελέσματα μετρήσεων που περιέχουν συστηματικά σφάλματα θεωρούνται ανακριβή αποτελέσματα.

Για τους παραπάνω λόγους, δεν είναι, συνήθως, απλό και εύκολο να εντοπιστεί η παρουσία συστηματικών σφαλμάτων. Τα αποτελέσματα μετρήσεων που περιέχουν συστηματικά σφάλματα ενδέχεται να επαναλαμβάνονται με μεγάλη συχνότητα και να μην διαφέρουν σημαντικά από τα αναμενόμενα αποτελέσματα, γεγονός που μπορεί να δημιουργήσει μια ψευδαίσθηση βεβαιότητας για την ακρίβεια και την εγκυρότητά τους. Μια αποτελεσματική μέθοδος για την διάγνωση των

συστηματικών σφαλμάτων σε φυσικές μετρήσεις είναι η χρήση πρότυπων μετρήσεων (measurement standards), οι οποίες είναι γνωστές μετρήσεις που έχουν πραγματοποιηθεί με τον ίδιο ακριβώς τρόπο στο ίδιο σύστημα και των οποίων τα αποτελέσματα είναι ήδη γνωστά και συγκρίσιμα με τα αντίστοιχα αποτελέσματα των νέων μετρήσεων που θέλουμε να αξιολογήσουμε. Για παράδειγμα, πρότυπες μετρήσεις ραδιενεργούς ακτινοβολίας μιας γνωστής ποσότητας ραδιενέργειας χρησιμοποιούνται σε διάφορους ελέγχους διασφάλισης ποιότητας για τον εντοπισμό πιθανών συστηματικών σφαλμάτων σε συστήματα καταμέτρησης και απεικόνισης ραδιενεργούς ακτινοβολίας.

Τα τυχαία σφάλματα εκδηλώνονται ως τυχαίες διακυμάνσεις στα αποτελέσματα διαδοχικών μετρήσεων, οι οποίες προκαλούνται από φυσικούς περιορισμούς των συστημάτων μέτρησης ή από τυχαίες διακυμάνσεις του ίδιου του μετρούμενου μεγέθους. Έτσι, για παράδειγμα, οι μετρήσεις μήκους με έναν κοινό χάρακα, είναι ευαίσθητες σε τυχαία σφάλματα λόγω της ανακριβούς επανατοποθέτησης του χάρακα σε διαδοχικές μετρήσεις αλλά, επίσης, και λόγω περιορισμών στην ικανότητα όρασης του ανθρώπινου οφθαλμού. Ακόμη, σε κλινικές και προκλινικές μελέτες τυχαία σφάλματα μπορεί να δημιουργηθούν από τις διαφορές στα βιολογικά χαρακτηριστικά μεταξύ των ασθενών ή των υποκειμένων εξέτασης, για παράδειγμα, στην ικανότητα πρόσληψης και συγκράτησης του χορηγούμενου ραδιοφαρμάκου. Το τυχαίο σφάλμα είναι παρών πάντα σε μετρήσεις ραδιενεργούς ακτινοβολίας, διότι η φυσική μετρούμενη ποσότητα – δηλαδή ο ρυθμός εκπομπής ακτινοβολίας από την ραδιενεργό πηγή – είναι εξ' ορισμού ένα τυχαία μεταβαλλόμενο μέγεθος.

Το τυχαίο σφάλμα επηρεάζει την επαναληψιμότητα των μετρήσεων και, συνεπώς, και την δυνατότητα ανίχνευσης πραγματικών διαφορών σε δεδομένα μέτρησης. Οι μετρήσεις οι οποίες είναι επαναλήψιμες – δηλαδή εκείνες οι μετρήσεις που δίνουν σχεδόν το ίδιο αποτέλεσμα όταν επαναλαμβάνονται – θεωρούνται ακριβείς μετρήσεις. Υπάρχει η πιθανότητα να ελαχιστοποιηθεί το τυχαίο σφάλμα εάν χρησιμοποιηθούν ακριβείς τεχνικές μετρήσεις, σύγχρονος εξοπλισμός υψηλής ακριβείας κτλ. Ωστόσο, είναι αδύνατον να εξαλειφθεί τελείως το τυχαίο σφάλμα. Θα υπάρχει πάντα ένα συγκεκριμένο όριο στην ακρίβεια του συστήματος μέτρησης, οποιοδήποτε και εάν είναι αυτό. Το μέγεθος του τυχαίου σφάλματος που υπάρχει σε μία μέτρηση ονομάζεται αβεβαιότητα (uncertainty) μέτρησης.

Επιπλέον, είναι πιθανό μια μέτρηση να είναι σχεδόν ακριβής (ελάχιστο τυχαίο σφάλμα) αλλά να εμφανίζει μεγάλο συστηματικό σφάλμα ή το αντίθετο. Για παράδειγμα, οι μετρήσεις μήκους με έναν παραμορφωμένο χάρακα μπορεί να είναι επαναλήψιμες και, επομένως, υπό αυτήν την έννοια να θεωρούνται ακριβείς, όμως, παραμένουν λανθασμένες λόγω του συστηματικού σφάλματος του παραμορφωμένου χάρακα. Από την άλλη πλευρά, οι μετρήσεις ραδιενεργούς ακτινοβολίας μπορεί να είναι ανακριβείς, με την έννοια ότι δεν παρουσιάζουν επαναληψιμότητα λόγω του τυχαία μεταβαλλόμενου ρυθμού εκπομπής, ωστόσο, παράλληλα μπορούν να θεωρηθούν ακριβείς μετρήσεις, τουλάχιστον ως προς τον μέσο όρο τους.

Επειδή τα τυχαία σφάλματα είναι αναπόφευκτα σε μετρήσεις ακτινοβολίας, όπως και σε άλλα μετρούμενα μεγέθη, είναι αναγκαία η μαθηματική ανάλυσή τους έτσι ώστε να υπάρχει η δυνατότητα εκτίμησης του μεγέθους τους σε κάθε περίπτωση. Αυτό επιτυγχάνεται με την εφαρμογή μεθόδων στατιστικής ανάλυσης και, για αυτόν τον λόγο, τα τυχαία σφάλματα ονομάζονται συχνά και στατιστικά σφάλματα.

## **B. Στατιστικές ιδιότητες Μετρήσεων Πυρηνικής Ακτινοβολίας**

### **1. Η κατανομή Poisson**

Έστω ότι λαμβάνονται επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ακτινοβολίας από ένα ραδιενεργό δείγμα μεγάλου χρόνου ημιζωής, διατηρώντας, ιδανικά, τις ίδιες συνθήκες πειράματος για όλες τις μετρήσεις. Ο αριθμός των συμβάντων που καταγράφονται σε κάθε μέτρηση διαδοχικά

$(N_1, N_2, N_3, \dots)$  δεν θα είναι ο ίδιος, επειδή ο ρυθμός διάσπασης του ραδιενεργού υλικού μεταβάλλεται τυχαία σε κάθε στιγμή. Με δεδομένη αυτήν την μεταβλητότητα στα αποτελέσματα μεταξύ επαναλαμβανόμενων μετρήσεων, είναι εύλογο το ερώτημα εάν υπάρχει μια «πραγματική» τιμή για την παραπάνω μέτρηση.

Μια πιθανή λύση σε αυτό το πρόβλημα είναι η διενέργεια ενός μεγάλου αριθμού μετρήσεων και, έπειτα, η χρήση της μέσης τιμής  $\bar{N}$  για την εκτίμηση της «πραγματικής» τιμής, δηλαδή:

$$\text{Πραγματική Τιμή} \approx \bar{N} \quad (\text{B} - 1)$$

$$\bar{N} = \frac{(N_1 + N_2 + \dots + N_n)}{n} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n N_i \quad (\text{B} - 2)$$

όπου  $n$  είναι ο αριθμός των λαμβανόμενων μετρήσεων.

Δυστυχώς, σε πολλές περιπτώσεις στην κλινική και προκλινική έρευνα, δεν είναι δυνατή η λήψη πολλαπλών μετρήσεων και θα πρέπει να εκτιμηθεί η ακρίβεια του αποτελέσματος από μια μοναδική μέτρηση. Τότε, το ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί είναι πόσο κατάλληλο είναι το αποτέλεσμα μιας μέτρησης για την εκτίμηση της πραγματικής τιμής ή, εναλλακτικά, ποιά είναι η αβεβαιότητα που συνοδεύει την μέτρησή μας; Η απάντηση στο παραπάνω ερώτημα εξαρτάται από την κατανομή συχνότητας, ή εναλλακτικά το ιστόγραμμα, των αποτελεσμάτων των επαναλαμβανόμενων μετρήσεών μας. Το ιστόγραμμα των μετρήσεων ακτινοβολίας αποτελεί ένα σύνολο από σημεία που δείχνουν την συχνότητα με την οποία καταγράφεται κάθε πιθανό αποτέλεσμα μιας μέτρησης. Μπορεί να κατασκευαστεί μετά από την διεξαγωγή ενός σχετικά μεγάλου αριθμού μετρήσεων και τον υπολογισμό της συχνότητας με την οποία εμφανίζεται κάθε πιθανό αποτέλεσμα των μετρήσεών μας. Στην συνέχεια, σχεδιάζεται ένας χώρος δύο διαστάσεων, όπου στον οριζόντιο άξονα αντιστοιχούν όλα τα πιθανά αποτελέσματα, ενώ ο κατακόρυφος άξονας περιέχει τις συχνότητες εμφάνισης κάθε πιθανού αποτελέσματος. Αιολούθως, αντιστοιχίζεται η συχνότητα κάθε πιθανού αποτελέσματος, όπως υπολογίστηκε σε προηγούμενο βήμα, στο κατάλληλο σημείο του δισδιάστατου επιπέδου, σχηματίζοντας με αυτόν τον τρόπο το ιστόγραμμα συχνοτήτων των μετρήσεων ακτινοβολίας. Με κατάλληλη κανονικοποίηση του ιστογράμματος, έτσι ώστε το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη που ενώνει όλα τα σημεία να ισούται με την μονάδα, προκύπτει το ιστόγραμμα πιθανοτήτων των μετρήσεων μας, το οποίο παρουσιάζει την πιθανότητα να εμφανιστεί κάθε ένα από τα πιθανά αποτελέσματα των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων. Το σημείο της καμπύλης με την μέγιστη πιθανότητα προσεγγίζει την μέση τιμή των μετρήσεων  $m$  και αποτελεί την εκτίμηση μας και για την πραγματική τιμή του μετρούμενου μεγέθους. Επομένως, εάν ληφθεί ένας μεγάλος αριθμός από μετρήσεις και υπολογιστεί ο μέσος όρος  $\bar{N}$ , τότε θα πρέπει να ισχύει:

$$\bar{N} \approx m \quad (\text{B} - 3)$$

Τα σημεία του ιστογράμματος πιθανοτήτων περιγράφονται μαθηματικά από την κατανομή Poisson, η οποία μας δίνει την πιθανότητα να λάβουμε μια μέτρηση  $N$  όταν η πραγματική τιμή του μετρούμενου μεγέθους είναι  $m$  σύμφωνα με τον τύπο:

$$P(N; m) = e^{-m} \frac{m^N}{N!} \quad (\text{B} - 4)$$

όπου  $e (= 2.718)$  είναι η βάση του φυσικού λογάριθμου και  $N! = 1 \times 2 \times 3 \times \dots \times N$ . Η πιθανότητα να ληφθεί μέτρηση, η οποία να είναι ακριβώς ίση με την πραγματική τιμή  $m$ , παρ' όλο που είναι η μέγιστη, εξακολουθεί να είναι ιδιαίτερα μικρή. Ωστόσο, η πιθανότητα η λαμβανόμενη μέτρηση να



είναι «κοντά» στην τιμή  $m$  είναι αρκετά μεγάλη. Η εκτίμηση αυτή ενισχύεται και από το γεγονός ότι η κατανομή Poisson ορίζεται μόνο για θετικά ακέραιες τιμές του  $N$ .

Η πιθανότητα ότι ένα αποτέλεσμα μέτρησης θα είναι στην περιοχή του  $m$  εξαρτάται από το σχετικό εύρος της καμπύλης του ιστογράμματος συχνοτήτων. Αυτό το χαρακτηριστικό του ιστογράμματος συσχετίζεται άμεσα με την παράμετρο της διασποράς  $\sigma^2$  (variance) της κατανομής. Η διασπορά είναι ένας αριθμός τέτοιος ώστε το 68.3% , δηλαδή περίπου τα 2/3, των μετρήσεων να βρίσκονται εντός του διαστήματος  $m \pm \sigma$ , όπου  $\sigma$  είναι η τυπική απόκλιση της κατανομής και ισούται με την τετραγωνική ρίζα της διασποράς. Στην περίπτωση της κατανομής Poisson ισχύει ότι η διασπορά είναι ίση με την μέση τιμή, δηλαδή:

$$\sigma^2 = m \quad (\text{B} - 5)$$

Επομένως, σε ένα πείραμα πυρηνικής ιατρικής που διεξάγεται υπό ιδανικές συνθήκες οι μετρήσεις μας ακολουθούν την κατανομή Poisson και προσεγγιστικά τα 2/3 των αποτελεσμάτων μέτρησης θα πρέπει να βρίσκονται εντός της περιοχής  $m \pm \sqrt{m}$  γύρω από την πραγματική τιμή  $m$ .

Με δεδομένο το αποτέλεσμα μόνο μίας μέτρησης,  $N$ , δεν είναι δυνατή η γνώση της ακριβούς τιμής της πραγματικής τιμής  $m$  ή του  $\sigma$ . Ωστόσο, υποθέτοντας ότι η μέτρηση  $N$  ακολουθεί την κατανομή Poisson, θα ισχύει ότι  $N \approx m$  και  $\sigma \approx \sqrt{N}$ . Επομένως, εάν το αποτέλεσμα μιας μέτρησης είναι  $N$ , τότε υπάρχει πιθανότητα 68.3% ότι η πραγματική τιμή του μετρούμενου μεγέθους βρίσκεται εντός της περιοχής  $N \pm \sqrt{N}$ . Αυτή η περιοχή ονομάζεται «διάστημα εμπιστοσύνης 68.3%» για την πραγματική τιμή  $m$ , δηλαδή, με άλλα λόγια, υπάρχει η εμπιστοσύνη κατά 68.3% ότι η τιμή  $m$  βρίσκεται εντός του διαστήματος  $N \pm \sqrt{N}$ .

Η ακτίνα του διαστήματος εμπιστοσύνης  $\sqrt{N}$  εκφράζει την αβεβαιότητα για την μέτρηση  $N$ . Η ποσοστιαία αβεβαιότητα για το  $N$  δίνεται από την σχέση:

$$V = (\sqrt{N}/N) \times 100\% = 100\%/\sqrt{N} \quad (\text{B} - 6)$$

Όπως υποδηλώνεται και από την σχέση B-6, οι καταγραφές υψηλού αριθμού συμβάντων ανίχνευσης έχουν ως αποτέλεσμα μικρότερες ποσοστιαίες αβεβαιότητες και επομένως είναι περισσότερο αξιόπιστες στατιστικά σε σχέση με καταγραφές μικρότερου αριθμού συμβάντων. Για τον λόγο αυτό η στατιστική ποιότητα των δεδομένων που συλλέγονται σε μια μελέτη πυρηνικής ιατρικής αυξάνεται σημαντικά όσο περισσότερη ακτινοβολία ανιχνεύεται από το απεικονιστικό σύστημα.

Πίνακας 6-1	
Διαστήματα Εμπιστοσύνης σε Μετρήσεις Πυρηνικής Ακτινοβολίας (κατανομή Poisson)	
Εύρος διαστήματος εμπιστοσύνης	Ποσοστό βεβαιότητας για την πραγματική τιμή $m$
$N \pm 0.675\sigma$	50
$N \pm \sigma$	68.3
$N \pm 1.64\sigma$	90
$N \pm 2\sigma$	95
$N \pm 3\sigma$	99.7

Το διάστημα εμπιστοσύνης 68.3% αντιστοιχεί στο εύρος τιμών  $N \pm \sigma$ , όπως περιγράφηκε προηγουμένως. Στην βιβλιογραφία, όμως, χρησιμοποιούνται και άλλα χαρακτηριστικά διαστήματα εμπιστοσύνης με διαφορετικά ποσοστά βεβαιότητας κάθε φορά. Στον πίνακα B-1 παρουσιάζονται

ορισμένα χαρακτηριστικά διαστήματα εμπιστοσύνης μαζί με τα αντίστοιχα ποσοστά βεβαιότητας και το εύρος τιμών τους.

## 2. Τυπική απόκλιση

Η διασπορά  $\sigma^2$  σχετίζεται με τον στατιστικό δείκτη της τυπικής απόκλισης  $\sigma$  ή  $SD$  (standard deviation). Η τυπική απόκλιση αποτελεί ένα αριθμητικό μέγεθος που υπολογίζεται για μια σειρά από μετρήσεις. Εάν πραγματοποιηθούν  $n$  μετρήσεις ακτινοβολίας, με αντίστοιχα αποτελέσματα  $N_1, N_2, N_3, \dots, N_n$  με μέση τιμή  $\bar{N}$ , τότε η τυπική απόκλιση  $SD$  υπολογίζεται από την σχέση:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (N_i - \bar{N})^2}{(n-1)}} \quad (\text{B} - 7)$$

Η τυπική απόκλιση αποτελεί ένα στατιστικό μέτρο της μέσης απόστασης των αποτελεσμάτων των μετρήσεων από την μέση τιμή και ουσιαστικά αποτελεί μια εκτίμηση του  $\sigma$ , της τετραγωνικής ρίζας της διασποράς. Στην περίπτωση των μετρήσεων ακτινοβολίας, οι οποίες ακολουθούν κατανομή Poisson, αναμένεται η τυπική απόκλιση  $SD$ , όπως υπολογίζεται από την σχέση B-7, να προσεγγίζει το  $\sigma$ , δηλαδή:

$$SD \approx \sqrt{N} \quad (\text{B} - 8)$$

## 3. Η κανονική κατανομή (Gauss)

Όταν η μέση τιμή είναι σχετικά μεγάλη, τότε η κατανομή Poisson μπορεί να προσεγγιστεί από την κανονική κατανομή ή αλλιώς κατανομή Gauss. Η κανονική κατανομή περιγράφεται από την σχέση:

$$P(x; m, \sigma) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-m)^2}{2\sigma^2}} \quad (\text{B} - 9)$$

όπου  $m$  και  $\sigma^2$  είναι πάλι η μέση τιμή και η διασπορά της κατανομής. Η εξίσωση B-9 περιγράφει μια συμμετρική καμπύλη σε μορφή καμπάνας. Η καμπύλη της κανονικής κατανομής με μέση τιμή  $m$  και διασπορά  $\sqrt{m}$  είναι σχεδόν ίδιας μορφής με την καμπύλη της κατανομής Poisson με μέση τιμή  $m$ . Ειδικά, όταν η μέση τιμή  $m \geq 20$ , τότε οι καμπύλες των δύο κατανομών είναι σχεδόν ταυτόσημες. Ωστόσο, υπάρχουν δύο σημαντικές διαφορές μεταξύ αυτών των δύο κατανομών. Πρώτον, η κατανομή Poisson ορίζεται μόνο για θετικές ακέραιες τιμές μετρήσεων, ενώ η κανονική κατανομή ορίζεται για όλες τις πραγματικές τιμές του  $x$  και, δεύτερον, στην κατανομή Poisson η διασπορά ισούται πάντοτε με την μέση τιμή, ενώ στην περίπτωση της κανονικής κατανομής η διασπορά μπορεί να έχει οποιαδήποτε πραγματική τιμή.

Η κανονική κατανομή με διασπορά ίση με την μέση τιμή,  $\sigma^2 = m$ , αποτελεί μια χρήσιμη προσέγγιση για την κατανομή που ακολουθούν οι μετρήσεις πυρηνικής ακτινοβολίας με την προϋπόθεση ότι το μόνο τυχαίο σφάλμα που υπεισέρχεται στις μετρήσεις είναι εκείνο που οφείλεται στις τυχαίες μεταβολές του ρυθμού διάσπασης της ραδιενεργούς πηγής. Όταν υπεισέρχονται στις πειραματικές μετρήσεις επιπρόσθετες πηγές τυχαίων σφαλμάτων, για παράδειγμα όταν παρατηρείται τυχαίο σφάλμα ή αβεβαιότητα  $\Delta N$  είτε λόγω μεταβολών στην

διαδικασία προετοιμασίας των δειγμάτων, είτε λόγω διαφορών στα συστήματα ανίχνευσης, τα αποτελέσματα των μετρήσεων μπορούν να περιγραφούν από μια κανονική κατανομή με διασπορά που δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$\sigma^2 = m + (\Delta N)^2 \quad (\text{B-10})$$

Η κανονική κατανομή που θα προκύψει θα περιγράφεται από μια καμπύλη μεγαλύτερου εύρους σε σχέση με την αντίστοιχη καμπύλη Poisson, για την οποία ισχύει  $\sigma^2 = m$ . Τα διαστήματα εμπιστοσύνης που παρουσιάζονται στον πίνακα B-1 μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για την περίπτωση της κανονικής κατανομής αντικαθιστώντας στις σχέσεις του πίνακα την τυπική απόκλιση με την τροποποιημένη τιμή, όπως προκύπτει από την σχέση B-10. Επομένως, το διάστημα εμπιστοσύνης 68.3% για ένα αποτέλεσμα μέτρησης  $N$  θα είναι σε αυτήν την περίπτωση  $N \pm \sqrt{N + \Delta N^2}$ , υποθέτοντας ότι  $N \approx m$ .

## Γ. Διάδοση σφαλμάτων

Στην προηγούμενη παράγραφο αναπτύχθηκαν μεθοδολογίες για την εκτίμηση του τυχαίου σφάλματος και της αβεβαιότητας που υπεισέρχονται σε μία μοναδική μέτρηση καταγραφών συμβάντων ανίχνευσης. Ωστόσο, οι περισσότερες πειραματικές διαδικασίες στην πυρηνική ιατρική περιλαμβάνουν πολλαπλές μετρήσεις καταγραφών, από τις οποίες στην συνέχεια υπολογίζονται οι λόγοι, τα γινόμενα, τα αθροίσματα και οι διαφορές μεταξύ τους, με σκοπό την εξαγωγή του τελικού αποτελέσματος. Σε αυτήν την παράγραφο θα αναπτυχθούν μέθοδοι και εξισώσεις που εφαρμόζονται για την εκτίμηση του τυχαίου σφάλματος ή της αβεβαιότητας ενός αποτελέσματος όταν αυτό έχει προκύψει από αριθμητικές πράξεις ενός συνόλου άλλων μετρήσεων  $N_1, N_2, N_3, \dots$ . Στην γενική περίπτωση, παρουσιάζεται πρώτα μια γενικευμένη εξίσωση που εφαρμόζεται σε μετρήσεις κάθε είδους  $M_1, M_2, M_3, \dots$  με αντίστοιχες διασπορές  $\sigma(M_1)^2, \sigma(M_2)^2, \sigma(M_3)^2, \dots$ . Οι γενικευμένες εξισώσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον υπολογισμό της αβεβαιότητας ενός αποτελέσματος μιας οποιασδήποτε μέτρησης (π.χ. μετρήσεις θερμοκρασίας). Στην συνέχεια οι γενικευμένη μορφή κάθε εξίσωσης ειδικεύεται για την περίπτωση μετρήσεων  $N_i$  συμβάντων ανίχνευσης πυρηνικής ακτινοβολίας. Στην συνέχεια υποθέτουμε ότι οι τυχαίες διακυμάνσεις στις μετρήσεις συμβάντων προέρχονται αποκλειστικά από τις τυχαίες μεταβολές του ρυθμού διάσπασης του ραδιενεργού δείγματος και, επίσης, ότι κάθε μέτρηση είναι στατιστικά ανεξάρτητη από τις υπόλοιπες. Η τελευταία συνθήκη θα παραβιαζόταν εάν μία μέτρηση  $N_1$  ήταν με κάποιο τρόπο συσχετισμένη με μια άλλη μέτρηση  $N_2$ .

### 1. Διάδοση μέσω άθροισης ή διαφοράς

Η γενικευμένη εξίσωση για τον υπολογισμό της διασποράς ενός αθροίσματος ή διαφοράς μιας σειράς από ανεξάρτητες μετρήσεις  $M_1, M_2, M_3, \dots$  με αντίστοιχες διασπορές  $\sigma(M_1)^2, \sigma(M_2)^2, \sigma(M_3)^2, \dots$  δίνεται από την σχέση:

$$\sigma(M_1 \pm M_2 \pm M_3 \pm \dots) = \sqrt{\sigma(M_1)^2 + \sigma(M_2)^2 + \sigma(M_3)^2 + \dots} \quad (\text{B-11})$$

Στην περίπτωση όπου η σειρά των ανεξάρτητων μετρήσεων αφορά μετρήσεις συμβάντων ανίχνευσης ακτινοβολίας  $N_1, N_2, N_3, \dots$  τότε η εξίσωση B-11 γράφεται ως εξής:

$$\sigma(N_1 \pm N_2 \pm N_3 \pm \dots) = \sqrt{N_1 + N_2 + N_3 + \dots} \quad (\text{B} - 12)$$

ενώ η ποσοστιαία αβεβαιότητα θα είναι ίση με:

$$V(N_1 \pm N_2 \pm N_3 \pm \dots) = \frac{\sqrt{N_1 + N_2 + N_3 + \dots}}{N_1 \pm N_2 \pm N_3 \pm \dots} \times 100\% \quad (\text{B} - 13)$$

## 2. Διάδοση μέσω πολλαπλασιασμού με σταθερό συντελεστή

Εάν μια μέτρηση  $M$  με διασπορά  $\sigma_M^2$  πολλαπλασιαστεί με έναν σταθερό συντελεστή  $k$ , η γενικευμένη εξίσωση για την διασπορά του τελικού γινομένου θα είναι η εξής:

$$\sigma(kM) = k \cdot \sigma_M \quad (\text{B} - 14)$$

Αντικαθιστώντας κατάλληλα τα μεγέθη για την περίπτωση μετρήσεων συμβάντων ανίχνευσης με  $M = N$ , η παραπάνω εξίσωση παίρνει την ακόλουθη μορφή:

$$\sigma(kN) = k\sqrt{N} \quad (\text{B} - 15)$$

Επομένως η ποσοστιαία αβεβαιότητα  $V$  για το γινόμενο  $kN$  θα είναι:

$$V(kN) = \frac{\sigma(kN)}{kN} \times 100\% = \frac{\sqrt{N}}{N} \times 100\% = \frac{1}{\sqrt{N}} \times 100\% \quad (\text{B} - 16)$$

δηλαδή το ίδιο αποτέλεσμα με την εξίσωση B-6 που αφορούσε την περίπτωση της μέτρησης  $N$  συμβάντων ανίχνευσης. Επομένως, η ποσοστιαία αβεβαιότητα μιας μέτρησης  $N$  συμβάντων παραμένει αμετάβλητη εάν πολλαπλασιάσουμε την μέτρηση με έναν σταθερό συντελεστή. Συνεπώς, δεν βελτιώνεται, ούτε υποβαθμίζεται, η στατιστική ποιότητα των μετρήσεών μας εάν τις πολλαπλασιάσουμε με μια σταθερά. Η ποσοστιαία αβεβαιότητα, που είναι και ο αντικειμενικός δείκτης της στατιστικής ποιότητας των δεδομένων μέτρησης, εξακολουθεί να εξαρτάται αποκλειστικά από τον πραγματικό αριθμό  $N$  των συμβάντων που ανιχνεύθηκαν, και όχι από τον πλασματικά μεγαλύτερο αριθμό  $kN$ , μετά τον πολλαπλασιασμό με μία σταθερά  $k$ .

## 3. Διάδοση μέσω πολλαπλασιασμού και διαίρεσης

Η αβεβαιότητα στο γινόμενο ή στον λόγο μιας σειράς από μετρήσεις  $M_1, M_2, M_3, \dots$  μπορεί να εκφραστεί απλούστερα με όρους ποσοστιαίας αβεβαιότητας των ανεξάρτητων αποτελεσμάτων των μετρήσεων  $V_1, V_2, V_3, \dots$ . Η γενικευμένη εξίσωση θα έχει την ακόλουθη μορφή:

$$V\left(M_1 \times M_2 \times M_3 \times \dots\right) = \sqrt{V_1^2 + V_2^2 + V_3^2 + \dots} \quad (\text{B} - 17)$$

Για την ειδική περίπτωση των μετρήσεων συμβάντων ανίχνευσης η παραπάνω γενικευμένη εξίσωση παίρνει την παρακάτω μορφή:

$$V\left(N_1 \times N_2 \times N_3 \times \dots\right) = \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \frac{1}{N_3} \dots} \quad (\text{B} - 18)$$

## Δ. Εφαρμογές στατιστικής ανάλυσης στην πυρηνική ιατρική

### 1. Σημασία υπολογισμού μέσης τιμής

Η μέση τιμή  $\bar{N}$  μιας σειράς  $n$  μετρήσεων συμβάντων ανίχνευσης αποτελεί πιο αξιόπιστη εκτιμήτρια της πραγματικής τιμής του μετρούμενου μεγέθους από οποιαδήποτε ανεξάρτητη μέτρηση. Το τυχαίο σφάλμα ή αβεβαιότητα της εκτιμήτριας  $\bar{N}$ ,  $\sigma_{\bar{N}}$ , μπορεί να υπολογιστεί συνδυάζοντας τους κανόνες διάδοσης σφαλμάτων των εξισώσεων B-11 (κανόνας αθροίσματος) και B-14 (κανόνας πολλαπλασιασμού με σταθερά):

$$\sigma_{\bar{N}} = \sqrt{\frac{\bar{N}}{n}} \quad (\text{B} - 19)$$

Η αβεβαιότητα στην μέση τιμή  $\bar{N}$ , ως εκτιμήτρια της πραγματικής τιμής  $m$ , είναι, επομένως, μικρότερη από την αβεβαιότητα μιας μόνο μέτρησης  $N$  ( $\sigma_N = \sqrt{N}$ ) κατά έναν παράγοντα  $1/\sqrt{n}$ , ο οποίος γίνεται μεγαλύτερος όσοις περισσότερες ανεξάρτητες μετρήσεις χρησιμοποιούμε για τον υπολογισμό της μέσης τιμής.

### 2. Τυχαία σφάλματα σε ρυθμούς ανίχνευσης συμβάντων

Έστω ότι ανιχνεύονται  $N$  συμβάντα κατά την διάρκεια ενός χρόνου μέτρησης  $t$ . Τότε, ο μέσος ρυθμός συμβάντων που ανιχνεύονται κατά την διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος θα είναι ίσος με  $R = N/t$ . Χρησιμοποιώντας της εξίσωση B-15, το τυχαίο σφάλμα που υπεισέρχεται στον υπολογισμό του ρυθμού ανίχνευσης συμβάντων  $R$  θα είναι:

$$\sigma_R = \frac{1}{t} \sqrt{N} = \sqrt{\frac{N}{t^2}} = \sqrt{\frac{R}{t}} \quad (\text{B} - 20)$$

Επίσης, το ποσοστό αβεβαιότητας στον υπολογισμό του ρυθμού  $R$  θα είναι:

$$V_R = \frac{\sigma_R}{R} \times 100\% = \frac{1}{\sqrt{Rt}} \times 100\% \quad (\text{B} - 21)$$

Από τις δύο παραπάνω σχέσεις παρατηρούμε ότι τόσο το τυχαίο σφάλμα όσο και η ποσοστιαία αβεβαιότητα στον υπολογισμό του ρυθμού ανίχνευσης συμβάντων  $R$  ελαττώνονται όσο μεγαλύτερη είναι η χρονική διάρκεια μέτρησης των συμβάντων. Επομένως, είναι σημαντικό, όταν μας ενδιαφέρει ο υπολογισμός του ρυθμού ανίχνευσης συμβάντων ακτινοβολίας σε μια πειραματική διάταξη, να συλλέγουμε συμβάντα για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα  $t$  έτσι ώστε να περιορίζουμε το τυχαίο σφάλμα που υπεισέρχεται στις μετρήσεις μας.

### 3. Στατιστική αξιολόγηση διαφορών μεταξύ μετρήσεων συμβάντων

Έστω ότι μετρούνται δύο δείγματα και καταγράφεται το πλήθος των συμβάντων ανίχνευσης  $N_1$  και  $N_2$  αντίστοιχα. Η διαφορά  $N_1 - N_2$  που παρατηρείται μπορεί να οφείλεται είτε στην διαφορά των επιπέδων ενεργότητας των δύο δειγμάτων είτε, απλώς, στις τυχαίες διακυμάνσεις των ρυθμών διάσπασης των δύο δειγμάτων κάθε στιγμή. Δεν είναι δυνατόν να εξαχθεί με βεβαιότητα συμπέρασμα για το εάν η παρατηρούμενη διαφορά οφείλεται σε τυχαίο σφάλμα ή όχι. Ωστόσο, είναι δυνατή η αξιολόγηση της στατιστικής σημασίας της διαφοράς μέσω της σύγκρισής της με το αναμενόμενο τυχαίο σφάλμα, όπως αυτό υπολογίζεται με την βοήθεια της στατιστικής. Στην γενική περίπτωση, οι διαφορές που είναι μικρότερες από  $2\sigma$ , δηλ.  $N_1 - N_2 < 2\sqrt{N_1 + N_2}$ , θεωρούνται αμελητέες ή χωρίς στατιστική σημασία, διότι υπάρχει τουλάχιστον 5% πιθανότητα ότι μια τέτοια διαφορά οφείλεται απλά σε τυχαίο σφάλμα, σύμφωνα με τον πίνακα 6-1. Διαφορές μεγαλύτερες από  $3\sigma$  θεωρούνται στατιστικά σημαντικές, διότι η πιθανότητα να έχουν προκληθεί από τυχαίο σφάλμα είναι τουλάχιστον 1%, ενώ οι διαφορές μεταξύ  $2\sigma$  και  $3\sigma$  δεν οδηγούν σε ασφαλή συμπεράσματα και απαιτούν περισσότερες μετρήσεις ή μεγαλύτερες χρονικές διάρκειες μέτρησης για τον καθορισμό της στατιστικής τους σημασίας.

Εάν έχουν υπολογιστεί δύο ρυθμοί ανίχνευσης συμβάντων  $R_1$  και  $R_2$  από μετρήσεις χρονικής διάρκειας  $t_1$  και  $t_2$ , αντίστοιχα, τότε η αβεβαιότητα που υπεισέρχεται στον υπολογισμό της διαφοράς τους,  $R_1 - R_2$ , μπορεί να υπολογιστεί με την βοήθεια των εξισώσεων B-11 και B-20:

$$\sigma(R_1 - R_2) = \sqrt{R_1/t_1 + R_2/t_2} \quad (\text{B} - 22)$$

Και σε αυτήν την περίπτωση, η σύγκριση μεταξύ της παρατηρούμενης διαφοράς δύο ρυθμών ανίχνευσης συμβάντων με το προβλεπόμενο τυχαίο σφάλμα από την εξίσωση B-22, μπορεί να καθορίσει εάν η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική ή όχι.

### 4. Στατιστικές ιδιότητες ανίχνευσης συμβάντων στο υπόβαθρο (background)

Σε όλα τα συστήματα ανίχνευσης συμβάντων ακτινοβολίας παρατηρείται καταγραφή συμβάντων που οφείλονται στην παρουσία ηλεκτρονικού θορύβου, στην ανίχνευση κοσμικής ακτινοβολίας και στην ύπαρξη εγγενούς ακτινοβολίας από τους ίδιους τους ανιχνευτές των συστημάτων που ενδέχεται να αποτελούνται από ραδιενεργά υλικά. Όλα εκείνα τα συμβάντα ανίχνευσης που προαλούνται είτε από ηλεκτρονικό θόρυβο είτε από άλλες ακτινοβολίες, εκτός της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας του ραδιενεργού δείγματος που εξετάζεται, χαρακτηρίζονται ως συμβάντα υποβάθρου (background events) και, σε πολλές περιπτώσεις, καταλαμβάνουν σημαντικό ποσοστό ανάμεσα σε όλα τα συμβάντα ανίχνευσης που καταγράφονται από ένα σύστημα ανίχνευσης πυρηνικής ακτινοβολίας. Εάν ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων υποβάθρου, όπως μετριέται χωρίς την παρουσία δείγματος εξέτασης, είναι  $R_b$  και ο συνολικός ρυθμός ανίχνευσης παρουσία του

δείγματος είναι  $R_g$ , τότε ο καθαρός ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων από την ακτινοβολία του δείγματος θα είναι:

$$R_s = R_g - R_b \quad (\text{B} - 23)$$

Η αβεβαιότητα που υπεισέρχεται στον υπολογισμό του ρυθμού  $R_s$  σύμφωνα με την εξίσωση B-22, θα είναι:

$$\sigma_{R_s} = \sqrt{R_g/t_g + R_b/t_b} \quad (\text{B} - 24)$$

Η ποσοστιαία αβεβαιότητα για τον ρυθμό  $R_s$  δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$V_{R_s} = \frac{\sqrt{R_g/t_g + R_b/t_b}}{R_g - R_b} \times 100\% \quad (\text{B} - 25)$$

Στην περίπτωση που χρησιμοποιείται η ίδια χρονική διάρκεια  $t$  για την συλλογή των συμβάντων από το δείγμα και από το υπόβαθρο, τότε η σχέση B-24 που δίνει το τυχαίο σφάλμα στον υπολογισμό του ρυθμού  $R_s$  απλοποιείται στην παρακάτω μορφή:

$$\sigma_{R_s} = \sqrt{R_g + R_b} / \sqrt{t} = \sqrt{R_s + 2R_b} / \sqrt{t} \quad (\text{B} - 26)$$

Από τις εξισώσεις B-24 και B-26 γίνεται αντιληπτό ότι οι υψηλοί ρυθμοί ανίχνευσης συμβάντων υποβάθρου  $R_b$  είναι ανεπιθύμητοι για ένα σύστημα μέτρησης ακτινοβολίας καθώς αυξάνουν το τυχαίο σφάλμα που υπεισέρχεται στον υπολογισμό του καθαρού ρυθμού ανίχνευσης  $R_s$ . Ακόμη, ο μεγάλος χρόνος συλλογής συμβάντων ανίχνευσης μπορεί να περιορίσει σημαντικά το τυχαίο σφάλμα για τον ρυθμό  $R_s$ . Τέλος, όπως διαφαίνεται από την εξίσωση B-25, μικρές διαφορές μεταξύ σχετικά υψηλών ρυθμών ανίχνευσης συμβάντων  $R_g$  και  $R_b$  μπορεί να συνοδεύονται από σχετικά μεγάλες ποσοστιαίες αβεβαιότητες.

## 5. Ελάχιστη ανιχνεύσιμη ενεργότητα (MDA)

Με τον όρο της ελάχιστης ανιχνεύσιμης ενεργότητας (minimum detectable activity), ή MDA στην διεθνή βιβλιογραφία, ενός ραδιονουκλιδίου, για συγκεκριμένο σύστημα μέτρησης και χρονική διάρκεια μέτρησης  $t$ , ορίζουμε την ελάχιστη ποσότητα ενεργότητας που απαιτείται για την αύξηση του πλήθους των συμβάντων ανίχνευσης κατά μία ποσότητα που θεωρείται «στατιστικά σημαντική» σε σχέση με τις τυχαίες διακυμάνσεις των συμβάντων υποβάθρου που θα ανιχνεύονταν απουσία δείγματος εξέτασης στον ίδιο χρόνο. Σε πολλές μελέτες πυρηνικής ιατρικής θεωρείται ότι μια αύξηση του πλήθους των συμβάντων ανίχνευσης τουλάχιστον ίση με  $3\sigma$  είναι στατιστικά σημαντική. Επομένως, σύμφωνα με την εξίσωση B-20, η ελάχιστη ανιχνεύσιμη ενέργεια για ένα σύστημα μέτρησης πυρηνικής ακτινοβολίας είναι εκείνη που επιτυγχάνει ανίχνευση συμβάντων με ρυθμό ίσο με:

$$R_{MDA} = 3\sqrt{R_b/t} \quad (\text{B} - 27)$$

Γνωρίζοντας τον ελάχιστο ρυθμό ανίχνευσης που πρέπει να επιτευχθεί και την ευαισθησία του συστήματος μέτρησης σε  $\text{cpm/Bq}$  ( $\text{cpm} = \text{counts per minute}$ , συμβάντα που ανιχνεύονται ανά λεπτό) μπορούμε να υπολογίσουμε την ελάχιστη ανιχνεύσιμη ενέργεια σε  $\text{Bq}$  για το δεδομένο σύστημα μέτρησης και την δεδομένη χρονική διάρκεια  $t$ . Η παράμετρος MDA αποτελεί έναν σημαντικό δείκτη επίδοσης των συστημάτων μέτρησης πυρηνικής ακτινοβολίας, καθώς ποσοτικοποιεί την ικανότητα αυτών των συστημάτων να πραγματοποιούν αξιόπιστες μετρήσεις από κατανομές πάρα πολύ μικρής ενεργότητας, της τάξης των  $\text{pico Ci}$ , όπως συμβαίνει σε μελέτες μοριακής και γονιδιακής απεικόνισης.

## 6. Συγκριτική αξιολόγηση συστημάτων μέτρησης πυρηνικής ακτινοβολίας

Όπως αναπτύχθηκε σε προηγούμενες παραγράφους, οι ποσοστιαίες αβεβαιότητες που υπεισέρχονται σε μετρήσεις ακτινοβολίας περιορίζονται όταν αυξάνει το πλήθος των συμβάντων που ανιχνεύονται. Επομένως, θα ήταν επιθυμητή, από στατιστικής άποψης, η χρήση συστημάτων μέτρησης υψηλής ευαισθησίας (π.χ. μέσω της χρήσης ανιχνευτών μεγαλύτερου μεγέθους ή πλατύτερων ενεργειακών φίλτρων) έτσι ώστε να συλλέγεται ο μέγιστος δυνατός αριθμός συμβάντων ανίχνευσης σε δεδομένη χρονική διάρκεια μέτρησης. Ωστόσο, τα συστήματα υψηλής ευαισθησίας, συνήθως, είναι ευαίσθητα και στην ανεπιθύμητη ακτινοβολία υποβάθρου με αποτέλεσμα την παρατήρηση σχετικά υψηλών ρυθμών ανίχνευσης συμβάντων υποβάθρου που αυξάνουν την στατιστική αβεβαιότητα των μετρήσεων σύμφωνα με τις εξισώσεις B-24 και B-26. Η ανταγωνιστική σχέση (trade-off) που υπάρχει μεταξύ της ευαισθησίας και του θορύβου από το υπόβαθρο αναλύεται στις επόμενες παραγράφους.

Έστω ένα σύστημα μέτρησης ακτινοβολίας το οποίο ανιχνεύει, σε χρόνο  $t$ , συνολικά  $G_1$  συμβάντα, εκ των οποίων  $B_1$  προέρχονται από το υπόβαθρο και  $S_1 = G_1 - B_1$  είναι τα καθαρά συμβάντα ανίχνευσης που προκλήθηκαν από την εκπεμπόμενη ακτινοβολία του δείγματος εξέτασης. Αντίστοιχα, έστω ένα δεύτερο σύστημα μέτρησης ακτινοβολίας με  $G_2$  συνολικά συμβάντα,  $B_2$  συμβάντα υποβάθρου και  $S_2 = G_2 - B_2$  συμβάντα από το δείγμα στον ίδιο χρόνο μέτρησης  $t$ . Στην συνέχεια συγκρίνουμε την στατιστική αβεβαιότητα στις μετρήσεις  $S_1$  και  $S_2$  για να διαπιστώσουμε ποιό σύστημα μέτρησης είναι περισσότερο αξιόπιστο στατιστικά. Η ποσοστιαία αβεβαιότητα στην μέτρηση  $S_1$  θα είναι σύμφωνα με την εξίσωση B-25:

$$V_1 = \frac{\sqrt{G_1 + B_1}}{S_1} \times 100\% = \frac{\sqrt{S_1 + 2B_1}}{S_1} \times 100\% \quad (\text{B} - 28)$$

Αντίστοιχη εξίσωση με την B-28 ισχύει και για το δεύτερο σύστημα μέτρησης, αλλάζοντας απλώς τους δείκτες των μεγεθών. Επομένως, ο λόγος των ποσοστιαίων αβεβαιοτήτων για τους ρυθμούς ανίχνευσης των καθαρών συμβάντων των δύο συστημάτων μέτρησης θα είναι:

$$\frac{V_1}{V_2} = \frac{S_2}{S_1} \times \frac{\sqrt{S_1 + 2B_1}}{\sqrt{S_2 + 2B_2}} \quad (\text{B} - 29)$$

Εάν  $V_1/V_2 < 1$  τότε  $V_1 < V_2$  και, επομένως, το πρώτο σύστημα (με δείκτη 1) είναι στατιστικά πιο αξιόπιστο από το δεύτερο. Αντίθετα, εάν  $V_1/V_2 > 1$ , τότε θεωρείται το δεύτερο σύστημα περισσότερο αξιόπιστο από στατιστικής άποψης.



Στην περίπτωση που τα συμβάντα υποβάθρου είναι σχετικά ελάχιστα ( $B_1 \ll S_1$ ,  $B_2 \ll S_2$ ) η σχέση B-31 μετασχηματίζεται σε:

$$\frac{V_1}{V_2} \approx \frac{S_2 \sqrt{S_1}}{S_1 \sqrt{S_2}} \approx \sqrt{\frac{S_2}{S_1}} \quad (\text{B} - 30)$$

Επομένως, στην περίπτωση όπου τα επίπεδα μετρήσεων από το υπόβαθρο είναι πολύ χαμηλά, μόνο οι σχετικές ευαισθησίες των δύο συστημάτων είναι σημαντικές για τον καθορισμό της στατιστικής αξιοπιστίας των μετρήσεων. Εκείνο το σύστημα με την υψηλότερη ευαισθησία θα παρέχει και τις μετρήσεις με την μικρότερη στατιστική αβεβαιότητα.

Αντίθετα, εάν τα συμβάντα υποβάθρου είναι σχετικά πάρα πολλά ( $B_1 \gg S_1$ ,  $B_2 \gg S_2$ ), η εξίσωση B-29 απλοποιείται σε:

$$\frac{V_1}{V_2} \approx \frac{S_2}{S_1} \sqrt{\frac{B_1}{B_2}} \quad (\text{B} - 31)$$

Σε αυτήν την περίπτωση, τόσο η ευαισθησία όσο και ο θόρυβος από το υπόβαθρο είναι σημαντικές παράμετροι για τον καθορισμό της στατιστικής αξιοπιστίας των συστημάτων μέτρησης ακτινοβολίας. Οι εξισώσεις B-29, B-30 και B-31 μπορούν να εφαρμοστούν και σε ρυθμούς ανίχνευσης συμβάντων με την προϋπόθεση ότι όλοι οι ρυθμοί έχουν υπολογιστεί για την ίδια χρονική διάρκεια μετρήσεων.

## 7. Εκτίμηση απαιτούμενου χρόνου μέτρησης

Σε πολλές περιπτώσεις στις μελέτες πυρηνικής ιατρικής είναι επιθυμητός ο προσδιορισμός του ρυθμού ανίχνευσης των καθαρών συμβάντων εντός μιας συγκεκριμένης ποσοστιαίας αβεβαιότητας. Σε αυτές τις περιπτώσεις πραγματοποιούνται κάποιες σύντομες αρχικές μετρήσεις για την αρχική εκτίμηση των ρυθμών ανίχνευσης των καθαρών συμβάντων  $R'_s$  και των συμβάντων υποβάθρου  $R'_b$ . Στην συνέχεια εκτιμάται η ελάχιστη χρονική διάρκεια που απαιτείται για την μέτρηση του ρυθμού ανίχνευσης των συμβάντων υποβάθρου και των καθαρών συμβάντων έτσι ώστε να επιτυγχάνεται το επιθυμητό επίπεδο στατιστικής αξιοπιστίας.

Η προδιαγραφή που θα πρέπει να ικανοποιηθεί εισάγεται μέσω του δείκτη της στατιστικής αβεβαιότητας, π.χ. θα πρέπει να προσδιοριστεί η ελάχιστη απαιτούμενη χρονική διάρκεια μετρήσεων για τον προσδιορισμό του  $R'_s$  με μέγιστη επιτρεπόμενη στατιστική αβεβαιότητα 5%.

Για τον υπολογισμό του ελάχιστου χρόνου  $t$  θα χρησιμοποιηθούν οι εξισώσεις B-25 και B-26 με αρχική υπόθεση ότι ο ίδιος χρόνος  $t$  εφαρμόζεται για τον προσδιορισμό των ρυθμών  $R'_s$  και  $R'_b$ . Επομένως, από την εξίσωση B-26 θα έχουμε:

$$t = \frac{R'_s + 2R'_b}{\sigma_{R'_s}^2}$$

ενώ από την εξίσωση B-25 θα ισχύει:

$$V_{R'_s} = \frac{\sigma_{R'_s}}{R'_s} \times 100\%$$

Απαλείφοντας το  $\sigma_{R_s}$  από τις δύο παραπάνω σχέσεις, προκύπτει ότι:

$$t = \frac{R'_s + 2R'_b}{R_s'^2} \times \left( \frac{100\%}{V} \right)^2 \quad (\text{B} - 32)$$

Η εξίσωση B-32 μπορεί να χρησιμοποιηθεί απευθείας για τον προσδιορισμό του βέλτιστου χρόνου μετρήσεων  $t_{opt}$ , αντικαθιστώντας τους προκαταρκτικούς ρυθμούς  $R'_s$  και  $R'_b$  και την μέγιστη επιθυμητή ποσοστιαία αβεβαιότητα  $V_{opt}$ .

Στην συνέχεια λαμβάνονται νέες μετρήσεις με και χωρίς την παρουσία του δείγματος εξέτασης και για χρονική διάρκεια  $t_{opt}$  κάθε φορά. Επομένως, συνολικά θα απαιτηθεί χρόνος  $2t_{opt}$ . Οι νέοι ρυθμοί ανίχνευσης συμβάντων που θα προκύψουν θα περιέχουν ποσοστιαίο τυχαίο σφάλμα ίσο με  $V_{opt}$ .

### 8. Βέλτιστος διαμοιρασμός χρόνων μέτρησης

Στην προηγούμενη παράγραφο έγινε η υπόθεση ότι οι ίδιοι χρόνοι μέτρησης χρησιμοποιήθηκαν για την μέτρηση των συνολικών συμβάντων – παρουσία του δείγματος εξέτασης – και για την μέτρηση των συμβάντων υποβάθρου – χωρίς το δείγμα. Ωστόσο, ο ομοιόμορφος διαμοιρασμός του συνολικού διαθέσιμου χρόνου δεν είναι απαραίτητη προϋπόθεση. Αντιθέτως, μάλιστα, είναι δυνατή η λήψη μετρήσεων καλύτερης στατιστικής ποιότητας εάν ο διαμοιρασμός μεταξύ των δύο χρονικών διαρκειών μέτρησης είναι κατάλληλα ανομοιόμορφος. Πιο συγκεκριμένα, η διαφορά μεταξύ δύο ρυθμών ανίχνευσης συμβάντων  $R_1$  και  $R_2$  προσδιορίζεται με το ελάχιστο στατιστικό σφάλμα εάν ο συνολικός διαθέσιμος χρόνος μέτρησης  $t = t_1 + t_2$  διαμοιραστεί στους επιμέρους χρόνους  $t_1$  και  $t_2$  σύμφωνα με τον κανόνα:

$$t_1/t_2 = \sqrt{R'_1/R'_2} \quad (\text{B} - 33)$$

όπου  $R'_1$  και  $R'_2$  είναι προκαταρκτικοί ρυθμοί ανίχνευσης που εκτιμούνται από αρχικές σύντομες μετρήσεις. Εάν ο παραπάνω κανόνας εφαρμοστεί σε προκαταρκτικές εκτιμήσεις των ρυθμών ανίχνευσης των καθαρών συμβάντων  $R'_s$  και των συμβάντων υποβάθρου  $R'_b$ , τότε ο διαμοιρασμός του συνολικού προβλεπόμενου χρόνου σε χρόνο μέτρησης παρουσία του δείγματος εξέτασης,  $t_g$ , και σε χρόνο μέτρησης χωρίς δείγμα,  $t_b$ , θα διαμορφωθεί ως εξής:

$$t_g/t_b = \sqrt{R'_g/R'_b} \quad (\text{B} - 34)$$

Στην περίπτωση όπου  $R'_g \approx R'_b$  επιλέγονται ίσοι χρόνοι μέτρησης για τον προσδιορισμό των δύο ρυθμών ανίχνευσης. Ωστόσο, εάν ο ρυθμός ανίχνευσης συμβάντων υποβάθρου είναι συγκριτικά πολύ χαμηλός ( $R'_b \ll R'_g$ ) τότε, σύμφωνα με τον κανόνα B-34, συνίσταται να αξιοποιηθεί το μεγαλύτερο μέρος του διαθέσιμου χρόνου για την μέτρηση του δείγματος εξέτασης.

## Ε. Στατιστικοί έλεγχοι

Σε προηγούμενη παράγραφο περιγράφηκε μια μεθοδολογία για τον έλεγχο της στατιστικής σημασίας της διαφοράς μεταξύ δύο μετρήσεων συμβάντων ανίχνευσης πυρηνικής ακτινοβολίας. Ο έλεγχος αυτός βασίστηκε στην υπόθεση ότι οι μετρήσεις είναι ανεξάρτητες και ακολουθούν κατανομή Poisson, στην οποία η διασπορά είναι ίση με την μέση τιμή, δηλαδή  $\sigma^2 \approx N$ , όπου  $N$  είναι η μέτρηση που λαμβάνουμε από το σύστημα ανίχνευσης. Σε αυτήν την παράγραφο θα αναφερθούμε σε ένα άλλο στατιστικό έλεγχο για την αξιολόγηση των στατιστικών παραμέτρων και των συσχετίσεων ενός συνόλου από μετρήσεις. Συγκεκριμένα θα δοθεί έμφαση στις εφαρμογές του στατιστικού ελέγχου σε δεδομένα μετρήσεων πυρηνικής ακτινοβολίας, ωστόσο οι εξισώσεις και οι μεθοδολογίες που αναπτύσσονται μπορούν να εφαρμοστούν και σε άλλα δεδομένα μετρήσεων που ακολουθούν την κατανομή Poisson ή την κανονική κατανομή.

### 1. Γραμμική παλινδρόμηση

Σε πολλές μελέτες πυρηνικής ιατρικής αναζητείται η πιθανότητα ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ μιας μετρούμενης ποσότητας και ενός συνόλου άλλων παραμέτρων, για παράδειγμα μεταξύ του πλήθους των συμβάντων ανίχνευσης και της χρονικής διάρκειας μέτρησης, της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από έναν οργανισμό και του βάρους ενός οργάνου του σώματος κ.τ.λ. Η πιο απλή σχέση μεταξύ δύο μεγεθών είναι η γραμμική και περιγράφεται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$Y = a + bX \quad (\text{B - 35})$$

Στην παραπάνω εξίσωση, με  $Y$  συμβολίζεται η μετρούμενη ποσότητα, ενώ με  $X$  η παράμετρος με την οποία ενδεχόμενα να συσχετίζεται. Το διάγραμμα της ποσότητας  $Y$  έναντι της παραμέτρου  $X$  είναι μια ευθεία γραμμή που τέμνει τον άξονα  $Y$  στο σημείο  $a$  και έχει κλίση  $b$ .

Για την εκτίμηση των τιμών των παραμέτρων  $a$  και  $b$  από ένα σύνολο μετρήσεων χρησιμοποιούνται οι παρακάτω εξισώσεις:

$$b = \frac{[n \sum X_i Y_i - \sum X_i \sum Y_i]}{[n \sum X_i^2 - (\sum X_i)^2]} \quad (\text{B - 36})$$

$$a = \bar{Y} - b\bar{X} \quad (\text{B - 37})$$

Με  $n$  συμβολίζεται το πλήθος των ζευγών των δεδομένων  $X_i$  και  $Y_i$ , ενώ με  $\bar{X}$  και  $\bar{Y}$  οι αντίστοιχες μέσες τιμές τους. Επίσης, οι  $SD_X$  και  $SD_Y$  είναι οι τυπικές αποκλίσεις των δεδομένων  $X_i$  και  $Y_i$  ενώ τα αθροίσματα εκτείνονται σε όλες τα δεδομένα  $i$  ( $1, 2, \dots, n$ ).

Ο στατιστικός δείκτης  $SD_{Y.X}$  είναι η τυπική απόκλιση του συνόλου των δεδομένων  $Y$  δεδομένου του συνόλου των δεδομένων  $X$  ή, εναλλακτικά, η τυπική απόκλιση των δεδομένων  $Y$  γύρω από την ευθεία της παλινδρόμησης. Υπολογίζεται από την παρακάτω εξίσωση:

$$SD_{Y.X}^2 = \frac{n-1}{n-2} \times (SD_Y^2 - b^2 SD_X^2) \quad (\text{B - 38})$$

Οι εκτιμώμενες στατιστικές αβεβαιότητες για τα  $b$  και  $a$  δίνονται από τις ακόλουθες εξισώσεις:

$$SD_b = \frac{SD_{Y.X}}{SD_X \sqrt{n-1}} \quad (\text{B} - 39)$$

$$SD_a = SD_{Y.X} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{\bar{X}^2}{(n-1)SD_X^2}}$$

Τέλος, ο συντελεστής συσχέτισης,  $r$ , υπολογίζεται από την εξίσωση:

$$r = b(SD_X / SD_Y) \quad (\text{B} - 40)$$

Ο συντελεστής συσχέτισης λαμβάνει τιμές μεταξύ 1 και -1, ανάλογα με το πρόσημο της κλίσης  $b$  της ευθείας παλινδρόμησης. Μια τιμή κοντά στην περιοχή του 0 υποδηλώνει ότι δεν παρουσιάζεται συσχέτιση μεταξύ των μεγεθών  $X$  και  $Y$  ( $b \approx 0$ ), ενώ μια τιμή κοντά στο  $\pm 1$  υποδηλώνει έντονη συσχέτιση μεταξύ τους.

## Βιβλιογραφία

[B-1] Tries MA, Skrable KW, French CS, Chabot GE: Basic applications of the chi-square statistic using counting data. Health Phys 77:441-454, 1999

[B-2] Bevington PR: Data Reduction and Error Analysis for the Physics Sciences. New York, McGraw-Hill, 1992

[B-3] Crow EL, Davis FA, Maxfield MW: Statistics Manual. New York, Dover Publications, 1960

[B-4] Snedecor GW, Cochran WG: Statistical Methods, 8<sup>th</sup> ed. Ames, IA, Iowa State University Press, 1989

[B-5] Evans RD: The Atomic Nucleus, New York, McGraw-Hill, 1972, Chapters 26, 27

[B-6] Knoll GF: Radiation Detection and Measurements, 3<sup>rd</sup> ed. New York, John Wiley, 2000, Chapter 3

[B-7] Leo WR: Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments, 2<sup>nd</sup> ed. New York, Springer-Verlag, 1994, Chapter 3

### Ποιότητα Εικόνας στην Πυρηνική Ιατρική

---

Η ποιότητα εικόνας (image quality) αναφέρεται στην πιστότητα με την οποία μια εικόνα αναπαριστά μία απεικονιζόμενη χωρική κατανομή. Η ποιότητα μιας εικόνας στην πυρηνική ιατρική περιορίζεται από διάφορους παράγοντες. Ορισμένοι από αυτούς τους παράγοντες, που σχετίζονται με τους περιορισμούς στην επίδοση μιας κάμερας Anger έχουν ήδη συζητηθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο. Σε αυτό το παράρτημα θα αναπτυχθούν τα βασικά στοιχεία της ποιότητας μιας εικόνας στην πυρηνική ιατρική και πως αυτή η ποιότητα μπορεί να μετρηθεί και να χαρακτηριστεί ποιοτικά και ποσοτικά. Οι βασικές αρχές που θα αναπτυχθούν εφαρμόζονται τόσο σε συστήματα γ κάμερών όσο και σε τομογραφικά συστήματα τα οποία αποτελούν και το βασικό αντικείμενο μελέτης της συγκεκριμένης διατριβής.

#### **A. Βασικές μεθοδολογίες για τον χαρακτηρισμό και την αξιολόγηση της ποιότητας μιας εικόνας στην πυρηνική ιατρική**

Υπάρχουν δύο βασικές μεθοδολογίες για τον χαρακτηρισμό και την αξιολόγηση της ποιότητας εικόνας στην πυρηνική ιατρική. Η πρώτη μέθοδος πραγματοποιείται μέσω του προσδιορισμού φυσικών χαρακτηριστικών τα οποία μπορούν να μετρηθούν ποσοτικά ή να υπολογιστούν από την εικόνα και τις παραμέτρους του απεικονιστικού συστήματος. Τρία φυσικά χαρακτηριστικά που χρησιμοποιούνται ευρέως στην πυρηνική ιατρική είναι 1) η χωρική διακριτική ικανότητα που υποδηλώνει την λεπτομέρεια και την οξύτητα που χαρακτηρίζει μία εικόνα, 2) η αντίθεση που εκφράζει την διαφορά στην πυκνότητα ή την ένταση της εικόνας μεταξύ περιοχών του απεικονιζόμενου πεδίου που περιέχουν διαφορετικές συγκεντρώσεις ραδιενέργειας και 3) ο θόρυβος που διακρίνεται σε στατιστικό θόρυβο λόγω των διακυμάνσεων στους ρυθμούς ραδιενεργούς διάσπασης και σε δομικός θόρυβος που οφείλεται π.χ. στην δυσλειτουργία των συστημάτων ανίχνευσης και καταγραφής των συμβάντων. Παρά το γεγονός ότι περιγράφουν τρεις διαφορετικές πλευρές της ποιότητας μιας εικόνας, και οι τρεις παραπάνω παράγοντες δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν ως τελείως ανεξάρτητες παράμετροι διότι βελτιώσεις σε μία από αυτές μπορεί να επιφέρει υποβάθμιση μίας ή περισσότερων από τις υπόλοιπες παραμέτρους. Για παράδειγμα, στην περίπτωση ενός συστήματος γ κάμερας, η βελτιωμένη χωρική διακριτική ικανότητα του εφαρμοζόμενου κατευθυντήρα συνήθως έχει ως συνέπεια την μείωση της απόδοσης ανίχνευσης και, επομένως, και του ρυθμού μέτρησης συμβάντων και της αύξησης του στατιστικού θορύβου.

Η δεύτερη μέθοδος για τον χαρακτηρισμό και την αξιολόγηση της ποιότητας εικόνας είναι η εφαρμογή μελετών επίδοσης ενός παρατηρητή (observer) με χρήση εικόνων που ελήφθησαν από διαφορετικά απεικονιστικά συστήματα ή συνθήκες απεικόνισης. Στην συνέχεια θα δοθεί έμφαση μόνο στις μεθοδολογίες που περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό των φυσικών χαρακτηριστικών της εικόνας καθώς όλες οι μελέτες ποιότητας εικόνας που θα αναπτυχθούν σε αυτήν την διατριβή εφαρμόζουν μεθοδολογίες που ανήκουν σε αυτήν την κατηγορία.

## B. Χωρική Διακριτική Ικανότητα

### 1. Παράγοντες που επιδρούν στην χωρική διακριτική ικανότητα

Η χωρική διακριτική ικανότητα αναφέρεται στην οξύτητα (sharpness) και την λεπτομέρεια που χαρακτηρίζει μια εικόνα ή στην ικανότητα ενός απεικονιστικού συστήματος να παρέχει μια εικόνα με αυτά τα χαρακτηριστικά. Οι εικόνες στην πυρηνική ιατρική έχουν περιορισμένη χωρική διακριτική ικανότητα σε σύγκριση με τις φωτογραφικές και ραδιογραφικές εικόνες. Ένα σύνολο από παράγοντες συνεισφέρουν στην έλλειψη οξύτητας από τις εικόνες πυρηνικής ιατρικής.

Στην περίπτωση των απεικονιστικών συστημάτων γ κάμερας ο κυρίαρχος περιοριστικός παράγοντας είναι η διακριτική ικανότητα του εφαρμοζόμενου κατευθυντήρα. Λόγω της προδιαγραφής οι οπές ενός κατευθυντήρα να είναι σχετικά μεγάλες, για να μην περιοριστεί σημαντικά η απόδοση ανίχνευσης του συστήματος, παρατηρείται θόλωση της εικόνας σε ακτίνα ίση σχεδόν με την ακτίνα των διαμέτρων των οπών. Επίσης η διακριτική ικανότητα του κατευθυντήρα επηρεάζεται δραστικά και από την απόσταση μεταξύ της πηγής και του κατευθυντήρα. Ωστόσο, η επίδραση του κατευθυντήρα στην συνολική χωρική διακριτική ικανότητα δεν θα μας απασχολήσει στην συνέχεια διότι τα τομογραφικά συστήματα ποζιτρονικής απεικόνισης χρησιμοποιούν την τεχνολογία της συμπτωτικής ανίχνευσης φωτονίων εξαΰλωσης, αντί για κατευθυντήρα, για τον χωρικό εντοπισμό των πηγών ακτινοβολίας.

Ένας δεύτερος σημαντικός παράγοντας αποτελεί η εγγενής χωρική διακριτική ικανότητα των ανιχνευτών ενός απεικονιστικού συστήματος. Στην περίπτωση της κάμερας Anger, αυτός ο περιορισμός προκύπτει κυρίως λόγω των στατιστικών διακυμάνσεων της κατανομής των οπτικών φωτονίων ανάμεσα στους φωτοπολλαπλασιαστές ανά συμβάν ανίχνευσης. Η εγγενής διακριτική ικανότητα εξαρτάται από την ενέργεια των ακτινών γ και, για την κάμερα Anger, υποβαθμίζεται καθώς η ενέργεια μειώνεται. Στην περίπτωση απεικονιστικών συστημάτων με διακριτούς ανιχνευτές, όπως τα περισσότερα τομογραφικά συστήματα ποζιτρονικής απεικόνισης, το μέγεθος κάθε ξεχωριστού κρυσταλλικού ανιχνευτή καθορίζει στον μεγαλύτερο βαθμό την εγγενή χωρική διακριτική ικανότητα του συστήματος.

Η διακριτική ικανότητα μιας εικόνας επηρεάζεται επίσης και από την κίνηση του ασθενούς. Οι επαναληπτικές κινήσεις που εκτελούν ορισμένα όργανα του σώματος κατά την διάρκεια του αναπνευστικού ή καρδιακού κύκλου μπορεί να προκαλέσουν σημαντική υποβάθμιση της ποιότητας της εικόνας επειδή οι χρόνοι σάρωσης που απαιτούνται στην πυρηνική ιατρική είναι πολύ μεγαλύτεροι από τις χρονικές περιόδους αυτών των κύκλων κίνησης. Επιπλέον, ειδικά στην περίπτωση της αναπνευστικής κίνησης, οι εκτάσεις μετακίνησης ορισμένων ιστών φτάνει τα 2-3cm. Οι τεχνικές απεικόνισης με συγχρονισμό (gated-imaging) έχουν επιτύχει να περιορίσουν την θόλωση που προκαλείται στην εικόνα, ειδικά στην περίπτωση των απεικονιστικών μελετών της καρδιάς. Η τεχνική της συγκράτησης της αναπνοής έχει επίσης εφαρμοστεί για την ελαχιστοποίηση της κίνησης κατά την διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου.

Τα περισσότερα σύγχρονα απεικονιστικά συστήματα πυρηνικής ιατρικής έχουν ενσωματώσει υπολογιστές για την ψηφιακή επεξεργασία των δεδομένων, όπως η διόρθωση των εικόνων και η εξαγωγή επιπλέον πληροφορίας από τα δεδομένα της εικόνας. Τα δεδομένα συλλέγονται σε έναν διακριτό πίνακα από στοιχεία, ή εικονοστοιχεία (pixels), που οδηγεί στην εμφάνιση φαινομένων διακριτοποίησης (pixelation effects) στην σχηματιζόμενη εικόνα. Το μέγεθος του κάθε διακριτού εικονοστοιχείου θέτει ένα κάτω όριο στην χωρική διακριτική ικανότητα της τελικής ψηφιοποιημένης εικόνας. Για τον λόγο αυτό, είναι επιθυμητό στην γενική περίπτωση να ανατίθενται δύο τουλάχιστον εικονοστοιχεία ανά FWHM της διακριτικής ικανότητας του συστήματος για την αποφυγή φαινομένων διακριτοποίησης και ενδεχόμενης απώλειας της λεπτομέρειας απεικόνισης στην τελική εικόνα.

## 2. Μεθοδολογίες για την αξιολόγηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας

Η χωρική διακριτική ικανότητα μπορεί να αξιολογηθεί με υποκειμενικά και αντικειμενικά μέσα. Η υποκειμενική αξιολόγηση μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω της οπτικής εξέτασης (visual inspection) των εικόνων των ομοιωμάτων οργάνων (organ phantoms) που αποσκοπούν στην προσομοίωση ρεαλιστικών κλινικών εικόνων. Τα ομοιώματα οργάνων, παρά το γεγονός ότι επιχειρούν να προβάλλουν τις εικόνες που οι γιατροί θα ήθελαν να δουν, δεν είναι χρήσιμα για την ποσοτική σύγκριση διαφορετικών απεικονιστικών συστημάτων και τεχνικών. Επιπλέον, λόγω της υποκειμενικής φύσης της αξιολόγησης, είναι πιθανό το ενδεχόμενο να δοθούν διαφορετικές ερμηνείες από διαφορετικούς παρατηρητές για την ποιότητα μιας εικόνας.

Ένα διαφορετικό είδος ομοιώματος που είναι κατάλληλο για μία πιο αντικειμενική εξέταση της χωρικής διακριτικής ικανότητας είναι τα ομοιώματα ράβδων (bar phantoms) τα οποία κατασκευάζονται από μολύβδινες λωρίδες, οι οποίες ενθυλακώνονται μέσα σε πλαστικές θήκες. Λωρίδες μολύβδου με πλάτος ίσο με το κενό διάστημα μεταξύ τους χρησιμοποιούνται σε διαφορετικές περιοχές του ομοιώματος. Το πλάτος των λωρίδων, και επομένως και το κενό διάστημα ανάμεσά τους, διαφέρουν από περιοχή σε περιοχή, ωστόσο εντός της ίδιας περιοχής το πλάτος και το κενό διάστημα είναι ίσα μεταξύ τους. Για παράδειγμα σε μία παροχή του ομοιώματος εφαρμόζεται ένα σχέδιο ράβδων 5mm το οποίο θα αποτελείται από ράβδους πλάτους 5mm που απέχουν μεταξύ τους κατά 5mm. Για την αξιολόγηση της εγγενούς χωρικής διακριτικής ικανότητας μιας  $\gamma$  κάμερας, το ομοίωμα ράβδων τοποθετείται πάνω στον ανιχνευτή, αφού πρώτα έχει αφαιρεθεί ο κατευθυντήρας, και ακτινοβολείται, στην συνέχεια, από ένα ομοιόμορφο πεδίο ακτινοβολίας, συνήθως από μια σημειακή πηγή ακτινών  $\gamma$  που απέχει αρκετά μέτρα από τον ανιχνευτή. Ακόμη, για την αξιολόγηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας του συστήματος με τον κατευθυντήρα, το παραπάνω ομοίωμα τοποθετείται πάνω στον κατευθυντήρα ο οποίος βρίσκεται μπροστά από τον ανιχνευτή. Στην συνέχεια, το σύστημα ακτινοβολείται, είτε από μια σημειακή πηγή με αρκετά μέτρα απόσταση, είτε από μια επίπεδη πηγή τοποθετημένη ακριβώς μπροστά από το ομοίωμα. Η χωρική διακριτική ικανότητα εκφράζεται ως το ελάχιστο πλάτος λωρίδων ή διάστημα ανάμεσα τους που μπορεί να διακριθεί στην εικόνα. Αυτός ο ορισμός της διακριτικής ικανότητας εμπεριέχει έναν βαθμό υποκειμενικότητας, ωστόσο είναι πολύ λιγότερο υποκειμενικός σε σχέση με την περίπτωση χρήσης ενός ομοιώματος οργάνου στην θέση του ομοιώματος ράβδων. Παρόμοιες αξιολογήσεις διακριτικής ικανότητας μπορούν να πραγματοποιηθούν με την χρήση ομοιωμάτων ορθογώνιων οπών.

Μία περισσότερο ποσοτική μέθοδος για την αξιολόγηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας είναι η χρησιμοποίηση των συναρτήσεων διασποράς σημείου (point spread function –PSF) και ευθείας (line spread function –LSF) για τον ορισμό της. Η συνάρτηση διασποράς σημείου προκύπτει από την μέτρηση του προφίλ μιας εικόνας που περιέχει μία κατανομή ραδιενεργούς ακτινοβολίας συγκεντρωμένη γύρω από ένα σημείο. Η συνάρτηση PSF μίας διάστασης παρουσιάζει τον αριθμό των μετρήσεων αυτής της εικόνα κατά μήκος μιας ευθείας (προφίλ) που διατρέχει από αυτό το σημείο. Επίσης οι δυσδιάστατη συνάρτηση PSF παρουσιάζει το σύνολο των μετρήσεων κατά μήκος όλων των ευθειών που διατρέχουν αυτό το σημείο και ανήκουν στο ίδιο επίπεδο. Αντίστοιχα η συνάρτηση LSF μίας διάστασης αναφέρεται σε μία εικόνα που περιέχει μια κατανομή ραδιενεργούς ακτινοβολίας συγκεντρωμένη κατά μήκος μιας ευθείας και εκφράζει την κατανομή των μετρήσεων στην εικόνα κατά μήκος μίας άλλης ευθείας που είναι κάθετη στην ευθεία της κατανομής της ραδιενέργειας. Οι δύο παραπάνω συνάρτησης διασποράς, PSF και LSF, εκφράζουν την απόκριση του απεικονιστικού συστήματος όταν απεικονίζει μια σημειακή και μια γραμμική κατανομή πηγών ακτινοβολίας. Μια σημειακή πηγή θα απεικονιστεί από ένα σύστημα πυρηνικής ιατρικής ως ένα πεπλατυσμένο σημείο, λόγω της θόλωσης-άμβλυνσης της εικόνας που δημιουργείται από την μη-ιδανική χωρική διακριτική του ικανότητα. Αντίστοιχα μια γραμμική

πηγή θα απεικονιστεί ως μία ευθεία με λίγο μεγαλύτερο πάχος από το πραγματικό. Συνήθως, τόσο η συνάρτηση PSF όσο και η συνάρτηση LSF έχουν την μορφή κανονικής κατανομής και, επομένως, μπορούν να χαρακτηριστούν ικανοποιητικά με την βοήθεια του στατιστικού δείκτη του FWHM. Βέβαια το FWHM δεν μπορεί να χαρακτηρίσει πλήρως μία συνάρτηση διασποράς PSF ή LSF διότι διαφορετικά σχήματα συναρτήσεων διασποράς είναι πιθανό να έχουν το ίδιο FWHM. Ωστόσο ο δείκτης FWHM είναι πολύ χρήσιμος για την γενική σύγκριση μεταξύ διαφορετικών απεικονιστικών συστημάτων και τεχνικών. Κατά προσέγγιση και στην γενική περίπτωση θεωρείται ότι ο δείκτης FWHM μίας συνάρτησης διασποράς PSF ή LSF ενός απεικονιστικού συστήματος είναι περίπου 1.4 - 2 φορές μεγαλύτερος του πλάτους της πιο λεπτής μολύβδινης ράβδου που μπορεί να διακριθεί σε ένα ομοίωμα ράβδων. Έτσι, ένα σύστημα που διαθέτει FWHM 1cm θα πρέπει να είναι σε θέση να διακρίνει ράβδους που απέχουν μεταξύ τους 5 με 7mm απόσταση.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, συνεισφέρουν περισσότεροι του ενός παράγοντες στην συνολική χωρική διακριτική ικανότητα της εικόνας. Η μέθοδος με την οποία συνδυάζονται επιμέρους *FWHMs* από διάφορους παράγοντες, όπως π.χ. από τον ανιχνευτή και τον κατευθυντήρα στην περίπτωση μιας γ κάμερας, για την δημιουργία ενός συνολικού *FWHM* περιγράφεται στην συνέχεια: Έστω, στην γενική περίπτωση, ότι έχουμε  $n$  παράγοντες οι οποίοι συνεισφέρουν ο καθένας ξεχωριστά στην χωρική διακριτική ικανότητα με  $FWHM_1, FWHM_2, \dots, FWHM_n$ , τότε το συνολικό *FWHM* του συστήματος δίνεται από την εξίσωση:

$$FWHM_{sys} \approx \sqrt{FWHM_1^2 + FWHM_2^2 + \dots + FWHM_n^2} \quad (\Gamma - 1)$$

Η εξίσωση Γ-1 δίνει ένα ακριβές αποτέλεσμα της συνολικής χωρικής διακριτικής ικανότητας εκφρασμένης σε *FWHM* μόνο στην περίπτωση όπου όλοι οι επιμέρους παράγοντες ακολουθούν κανονική κατανομή, διαφορετικά αποτελεί μια προσέγγιση της συνολικής χωρικής διακριτικής ικανότητας. Επίσης, από την εξίσωση Γ-1, διαφαίνεται ότι εάν το *FWHM* ενός παράγοντα είναι σημαντικά μεγαλύτερο από των υπολοίπων, τότε αυτός καθίσταται ο κυρίαρχος και επικρατέστερος παράγοντας έναντι των υπολοίπων. Επομένως, εάν  $FWHM_1 \gg FWHM_2$  τότε θα ήταν άσκοπο να επενδυθεί σημαντική προσπάθεια στην βελτίωση του *FWHM*<sub>2</sub> καθώς η συνεισφορά του στην διαμόρφωση της συνολικής χωρικής διακριτικής ικανότητας θεωρείται αμελητέα.

## Γ. Αντίθεση εικόνας

Η αντίθεση εικόνας αναφέρεται στις διαφορές έντασης μεταξύ τμημάτων της εικόνας που αντιστοιχούν σε διαφορετικά επίπεδα ενεργότητας. Στην περίπτωση κλινικών εικόνων πυρηνικής ιατρικής τα διαφορετικά επίπεδα ενεργότητας αντιστοιχούν στον διαφορετικό βαθμό κατακράτησης ραδιοϊχνηθών (radiotracer uptake) μεταξύ των διαφόρων ιστών του σώματος του ασθενούς. Στην πυρηνική ιατρική ένα βασικό μέρος της αντίθεσης της εικόνας καθορίζεται από τις ιδιότητες του ραδιοφαρμάκου-ραδιοϊχνηθέτη. Στην γενική περίπτωση, επιδιώκεται η χρήση ιχνηθών που παρουσιάζουν τον υψηλότερο λόγο κατακράτησης από δομές με αλλοιώσεις/κακώσεις (lesion) προς την αντίστοιχη κατακράτηση από φυσιολογικούς ιστούς στο υπόβαθρο της εικόνας (lesion-to-background uptake ratio). Επίσης υπάρχουν και φυσικοί παράγοντες που σχετίζονται με τον σχηματισμό της εικόνας και οι οποίοι είναι δυνατόν να επιδράσουν στην αντίθεση που παρατηρείται σε αυτή. Γενικότερα στην πυρηνική ιατρική παρατηρείται ότι οι περισσότεροι παράγοντες που επιδρούν στην αντίθεση της εικόνας επηρεάζουν επίσης και τα επίπεδα στατιστικού θορύβου σε αυτή. Για τον λόγο αυτό, συνήθως εξετάζεται η επίδραση αυτών των παραγόντων στον λόγο αντίθεσης προς θόρυβο (contrast-to-noise ratio – CNR) ο οποίος θα εξεταστεί σε επόμενες παραγράφους. Σε αυτήν την παράγραφο θα δοθεί



έμφαση στον ορισμό της αντίθεσης εικόνας και στον τρόπο με τον οποίον επιδρούν σε αυτήν ορισμένοι παράγοντες.

Η αντίθεση μιας εικόνας στην πυρηνική ιατρική ορίζεται ως ο λόγος της σχετικής μεταβολής του σήματος που προέρχεται από ένα αντικείμενο ή περιοχή ενδιαφέροντος της εικόνας, όπως για παράδειγμα μία κάκωση σε έναν ιστό, σε σχέση με το επίπεδο του σήματος από παρακείμενους ιστούς που περιλαμβάνονται στην εικόνα. Επομένως, εάν  $R_o$  είναι ο ρυθμός μέτρησης συμβάντων από παρακείμενους φυσιολογικούς ιστούς και  $R_l$  είναι ο αντίστοιχος ρυθμός μέτρησης από την περιοχή ενδιαφέροντος, π.χ. μια κάκωση ή έναν όγκο, τότε η αντίθεση της περιοχής ενδιαφέροντος ορίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$C_l = \frac{R_l - R_o}{R_o} = \frac{\Delta R_l}{R_o} \quad (\Gamma -2)$$

όπου  $\Delta R_l$  είναι η μεταβολή του ρυθμού μέτρησης στην περιοχή ενδιαφέροντος σε σχέση με τον ρυθμό μέτρησης στο περιβάλλον υπόβαθρο της εικόνας. Η αντίθεση εικόνας εκφράζεται, σε ορισμένες περιπτώσεις, και με την βοήθεια ποσοστών, για παράδειγμα αντίθεση  $C_l = 0.1 = \llcorner 10\%$  αντίθεση».

Ο σημαντικότερος παράγοντας που καθορίζει την αντίθεση μιας εικόνας πυρηνικής ιατρικής είναι, ενδεχομένως, ο προστιθέμενος ρυθμός μέτρησης από το υπόβαθρο (added background counting rate) ο οποίος υπερτίθεται σχεδόν ομοιόμορφα πάνω από την κατανομή ενεργότητας (activity distribution) ολόκληρης της εικόνας. Για παράδειγμα, έστω ότι ένα συγκεκριμένο αντικείμενο ενδιαφέροντος (π.χ. μια κάκωση), σε περίπτωση απουσίας μετρήσεων υποβάθρου, παρουσιάζει εγγενή χωρική διακριτική ικανότητα που δίνεται από την εξίσωση  $\Gamma-2$ . Στην συνέχεια, έστω ότι υπερτίθεται σε όλη την εικόνα ένας ομοιόμορφος ρυθμός μετρήσεων υποβάθρου  $R_b$ . Τότε η αντίθεση του αντικείμενου ενδιαφέροντος θα γίνει:

$$C' = \frac{(R_l + R_b) - (R_o + R_b)}{R_o + R_b} = \frac{\Delta R_l}{R_o + R_b} = \frac{\Delta R_l}{R_o} \times \left[ \frac{1}{1 + R_b/R_o} \right] = C_l \times \left[ \frac{1}{1 + R_b/R_o} \right] \quad (10 -3)$$

Συγκρίνοντας τις εξισώσεις  $\Gamma-2$  και  $\Gamma-3$  γίνεται φανερό ότι η αντίθεση μετά την υπέρθεση των μετρήσεων υποβάθρου ελαττώθηκε κατά έναν παράγοντα  $R_b/R_o$  στον παρονομαστή. Επίσης από την εξίσωση  $\Gamma-3$  διαφαίνεται ότι η παρουσία προστιθέμενων μετρήσεων από το υπόβαθρο της εικόνας μπορεί να ελαττώσει την αντίθεση της περιοχής ενδιαφέροντος σε σημαντικό βαθμό. Ενδεικτικά, εάν προστεθεί ρυθμός μέτρησης υποβάθρου ίσος με τον υπάρχον ρυθμό μέτρησης των φυσιολογικών ιστών, δηλαδή  $R_b = R_o$ , τότε η αντίθεση θα μειωθεί στο ήμισυ της αρχικής τιμής. Στο σημείο αυτό πρέπει να επισημανθεί ότι ο ρυθμός μέτρησης που οφείλεται σε συμβάντα από το υπόβαθρο οδηγεί επίσης στην αύξηση του επιπέδου του θορύβου στην εικόνα επιδρώντας στον λόγο αντίθεσης προς θόρυβο που θα συζητηθεί στην επόμενη παράγραφο.

Οι ρυθμοί μέτρησης συμβάντων υποβάθρου μπορούν να προκύψουν από έναν αριθμό από αιτίες. Δύο συνήθη παραδείγματα είναι η διάτρηση από ακτίνες  $\gamma$  του τοιχώματος μεταξύ των οπών του κατευθυντήρα (septal penetration), για την περίπτωση της  $\gamma$  κάμερας, και η ανίχνευση σκεδασμένης ακτινοβολίας  $\gamma$ , για όλα τα απεικονιστικά συστήματα πυρηνικής ιατρικής. Άλλη μια αιτία είναι η μη επαρκής θωράκιση από πηγές ακτινοβολίας εκτός του πεδίου της εικόνας. Η διάτρηση του υλικού του κατευθυντήρα μπορεί να αντιμετωπιστεί με την επιλογή του κατάλληλου είδους κατευθυντήρα για την ενέργεια της ακτινοβολίας του ραδιονουκλιδίου που θα απεικονιστεί. Επίσης η σκεδασμένη ακτινοβολία μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με την εφαρμογή ενεργειακού παραθύρου. Ωστόσο, τα συστήματα  $\text{NaI}(\text{II})$  αδυνατούν να απορρίψουν όλη την σκεδαζόμενη ακτινοβολία και ειδικά για ενέργειες ακτίνων  $\gamma$  κάτω από 200keV η διαδικασία του ενεργειακού

διαχωρισμού των συμβάντων σκέδασης καθίσταται ιδιαίτερα δύσκολη καθώς η περιοχή της φωτοκορυφής βρίσκεται πολύ κοντά στην περιοχή σκεδάσεων Compton στο ενεργειακό φάσμα. Από την άλλη πλευρά, η χρήση ενός στενότερου ενεργειακού παραθύρου για αποτελεσματικότερη απόρριψη της σκέδασης θα οδηγήσει στην μείωση του ρυθμού μέτρησης συμβάντων και, συνεπώς, στην αύξηση του στατιστικού θορύβου της εικόνας. Η ισορροπία μεταξύ των ανταγωνιστικών παραμέτρων της απόδοσης ανίχνευσης και της απόρριψης σκέδασης στα απεικονιστικά συστήματα συνήθως επιτυγχάνεται με την εφαρμογή ενός ενεργειακού παραθύρου 15% το οποίο έχει κεντραριστεί γύρω από την ενέργεια φωτοκορυφής των ακτινών γ. Τα τελευταία χρόνια έχει καταγραφεί αυξημένο ενδιαφέρον για την χρήση ημιαγωγικών ανιχνευτών στην πυρηνική ιατρική απεικόνιση έτσι ώστε να αξιοποιηθεί η καλύτερη ενεργειακή διακριτική ικανότητα που παρουσιάζουν για τον αποδοτικότερο ενεργειακό διαχωρισμό των συμβάντων σκέδασης από τα συμβάντα φωτοκορυφής. Όμως σε αυτήν την διατριβή εξετάζονται συστήματα που διαθέτουν αποκλειστικά κρυσταλλικούς ανιχνευτές σπινθηρισμού.

Στην συνέχεια περιγράφεται η επίδραση της σκέδασης στην ποιότητα εικόνας στην πυρηνική ιατρική. Όταν εφαρμόζεται ένα πολύ μεγάλο ενεργειακό παράθυρο, τότε ουσιαστικά δεν απορρίπτεται το μεγαλύτερο ποσοστό της σκέδασης με αποτέλεσμα την σημαντική απώλεια αντίθεσης στην εικόνα. Η απώλεια αντίθεσης μπορεί να οδηγήσει στην υποβάθμιση της ορατότητας τόσο των μεγάλων αντικειμένων χαμηλής αντίθεσης όσο και των λεπτομερειών της εικόνας. Η παρουσία σκέδασης επιδρά και στις συναρτήσεις διασποράς σημείου και ευθείας των απεικονιστικών συστημάτων, μέσω της αύξησης της διασποράς των άκρων των συναρτήσεων και τον σχηματισμό ουρών σε αυτές. Η προσθήκη ουρών στις συναρτήσεις διασποράς προκαλεί την καταστολή των χαμηλών συχνοτήτων της εικόνας με συνέπεια την δυσκολία ανίχνευσης και χαρακτηρισμού των μεγάλων αντικειμένων χαμηλής αντίθεσης στην εικόνα. Επίσης και οι υψηλές συχνότητες καταστέλλονται με αποτέλεσμα την μετατόπιση του άνω ορίου των ανιχνεύσιμων συχνοτήτων προς χαμηλότερες συχνότητες και, επομένως, την υποβάθμιση της χωρικής διακριτικής ικανότητας. Συνεπώς, η προσθήκη μετρήσεων υποβάθρου οδηγεί εκτός από την επιδείνωση της αντίθεσης και στην ελάττωση της ευκρίνειας όλων των δομών στην εικόνα και ειδικά εκείνων που εκφράζονται ήδη με υψηλές συχνότητες πολύ κοντά στο όριο ανιχνευσιμότητας (detectability limit).

Ένας επιπλέον παράγοντας που συνεισφέρει στον ρυθμό μετρήσεων υποβάθρου στην επίπεδη απεικόνιση, όπως π.χ. συμβαίνει με την γ κάμερα, είναι η παρουσία ενεργότητας πάνω και κάτω από το επίπεδο που βρίσκεται το εξεταζόμενο αντικείμενο. Αντιθέτως, στην υπολογιστική τομογραφία εκπομπής, όπως είναι το SPECT και το PET, ακτινοβολία που προέρχεται από άλλες τομές δεν συνεισφέρει στις μετρήσεις υποβάθρου της εξεταζόμενης τομής καθώς η τομογραφική απεικόνιση επιτρέπει την απομόνωση μιας τομής χωρίς την υπέρθεση ενεργότητας από άλλες πηγές σε υπερκείμενες ή υποκείμενες τομές. Για τον λόγο αυτό, οι τομογραφικές απεικονιστικές τεχνικές προσφέρουν την δυνατότητα αποτελεσματικότερης ανίχνευσης όγκων ή κακώσεων χαμηλής αντίθεσης.

Στην προηγούμενη συζήτηση έγινε συσχετισμός των επιδράσεων των διαφόρων ειδών ακτινοβολίας υποβάθρου στην αντίθεση μιας εικόνας που σχηματίζεται από ένα απεικονιστικό σύστημα πυρηνικής ιατρικής. Ωστόσο, στα σύγχρονα ψηφιακά συστήματα είναι δυνατή η αξιοποίηση αλγορίθμων για την αφαίρεση των μετρήσεων υποβάθρου (background subtraction) και την ενίσχυση της αντίθεσης (contrast enhancement) της εικόνας και, επομένως, η επαναφορά της αρχικής αντίθεσης μεταξύ του σήματος της περιοχής ενδιαφέροντος και των παρακείμενων φυσιολογικών ιστών. Ωστόσο, οι τεχνικές ενίσχυσης αντίθεσης ενισχύουν, ακόμη, το επίπεδο στατιστικού θορύβου στην εικόνα καθώς και οποιεσδήποτε ενδεχόμενες αλλοιώσεις που οφείλονται στην ανομοιόμορφη απόκριση του απεικονιστικού συστήματος. Επομένως, η κρίσιμη παράμετρος που θα πρέπει να εξεταστεί κατά την αξιολόγηση των υπολογιστικών τεχνικών ενίσχυσης της αντίθεσης είναι η επίδραση που οι τεχνικές αυτές ασκούν στον λόγο αντίθεσης προς θόρυβο CNR του συστήματος.

## Δ. Θόρυβος

### 1. Είδη θορύβου σε εικόνες πυρηνικής ιατρικής

Ο θόρυβος μιας εικόνας μπορεί γενικώς να χαρακτηριστεί ως τυχαίος ή δομημένος. Ο τυχαίος θόρυβος (random noise) αναφέρεται στην παρουσία στιγμάτων στις εικόνες πυρηνικής ιατρικής που οφείλεται στις τυχαίες στατιστικές διακυμάνσεις του ρυθμού μέτρησης ο οποίος ακολουθεί την κατανομή Poisson. Ο τυχαίος θόρυβος λόγω στατιστικών διακυμάνσεων αποτελεί έναν πολύ σημαντικό παράγοντα στην πυρηνική ιατρική και θα εξεταστεί εκτενέστερα σε αυτήν την παράγραφο.

Ο δομημένος θόρυβος (structured noise) αναφέρεται στις μη-τυχαίες μεταβολές του ρυθμού μέτρησης οι οποίες υπερτίθενται στον πραγματικό ρυθμό μέτρησης του αντικειμένου ενδιαφέροντος αλλοιώνοντας, με αυτόν τον τρόπο, την αντίληψη του συστήματος για την δομή του. Ορισμένα είδη δομημένου θορύβου προέρχονται από την ίδια την κατανομή του ραδιονουκλιδίου. Για παράδειγμα, στην επίπεδη απεικόνιση (planar imaging), η ενεργότητα που έχει κατακρατηθεί στα πλευρά ενδέχεται να υπερτεθεί στην εικόνα της καρδιάς σε μελέτες που αποσκοπούν την ανίχνευση μόλυνσης στο μυοκάρδιο με χρήση ιχνηθετών επισημασμένων με  $^{99m}\text{Tc}$ . Επίσης ο δομημένος θόρυβος μπορεί να προκληθεί από σφάλματα του ίδιου του απεικονιστικού συστήματος. Οι ανομοιομορφίες που παρατηρούνται στην απόκριση μιας κάμερας Anger αποτελούν ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτής της περίπτωσης. Επίσης τα σφάλματα σε σχήμα δακτυλίων ή γραμμών που δημιουργούνται κατά την ανακατασκευή των εικόνων σε τομογραφικά συστήματα επίσης είναι άλλο ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα.

### 2. Τυχαίος θόρυβος και λόγος αντίθεσης προς θόρυβο CNR

Ο τυχαίος θόρυβος, που επίσης αποκαλείται στην βιβλιογραφία με τον όρο στατιστικός θόρυβος, έχει παρουσία παντού στην πυρηνική ιατρική απεικόνιση. Ακόμα και όταν το μέγεθος ενός αντικειμένου είναι κατά πολύ μεγαλύτερο της οριακά καλύτερης διακριτικής ικανότητας μιας εικόνας, ο στατιστικός θόρυβος μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στην ανιχνευσιμότητα του αντικειμένου από το απεικονιστικό σύστημα, ιδιαίτερα εάν το αντικείμενο έχει χαμηλή αντίθεση. Η κρισιμική παράμετρος για την ανιχνευσιμότητα αποτελεί ο λόγος αντίθεσης προς θόρυβο CNR του αντικειμένου στην εικόνα. Στην συνέχεια παρουσιάζεται μια συνοπτική ανάλυση της επίδρασης του CNR στην ανιχνευσιμότητα αντικειμένων σε επίπεδες δυσδιάστατες εικόνες πυρηνικής ιατρικής. Τα συμπεράσματα αυτής της ανάλυσης θα αποδειχθούν χρήσιμα σε μελέτες αξιολόγησης της ποιότητας τρισδιάστατων τομογραφικών εικόνων που θα παρουσιαστούν στο πλαίσιο αυτής της διατριβής στα επόμενα κεφάλαια.

Έστω ότι μια δυσδιάστατη εικόνα περιέχει μια κυκλική περιοχή κάκωσης με εμβαδόν  $A_l$ , η οποία παρουσιάζει αντίθεση  $C_l$  έναντι ενός ομοιόμορφου ρυθμού μέτρησης συμβάντων υποβάθρου,  $R_o$  σε cps/cm<sup>2</sup>. Ο αριθμός των συμβάντων που κατεγράφησαν σε μία περιοχή του υποβάθρου της εικόνας με το ίδιο εμβαδόν που έχει και η περιοχή της κάκωσης κατά την διάρκεια ενός χρόνου απεικόνισης  $t$  θα ισούται με:

$$N_o = R_o \times A_l \times t = R_o \times \frac{\pi}{4} d_l^2 \times t \quad (\Gamma - 4)$$

όπου  $d_l$  είναι η διάμετρος της περιοχής κάκωσης. Η στατιστική διακύμανση των μετρήσεων σε μία περιοχή του υποβάθρου με εμβαδόν  $A_l$  θα είναι:

$$\sigma_{N_o} = \sqrt{N_o} = \sqrt{R_o \times \frac{\pi d_l^2}{4} \times t} \quad (\Gamma - 5)$$

Επομένως η κλασματική στατιστική διακύμανση των μετρήσεων στο υπόβαθρο λόγω τυχαίων στατιστικών διακυμάνσεων θα ισούται με:

$$C_{noise} = \frac{\sigma_{N_o}}{N_o} = \frac{1}{\sqrt{R_o \times \frac{\pi d_l^2}{4} \times t}} \quad (\Gamma - 6)$$

Όπως υποδηλώνεται και από τον συμβολισμό της εξίσωσης Γ-6 η κλασματική στατιστική διακύμανση των μετρήσεων υποβάθρου μπορεί να θεωρηθεί ως ένα μέτρο της «αντίθεσης θορύβου» για μία κυκλική περιοχή με διάμετρο  $d_l$  στην περιοχή υποβάθρου της εικόνας. Ο λόγος της αντίθεσης της περιοχής της κάκωσης προς την αντίθεση του θορύβου ορίζεται ως ο λόγος αντίθεσης προς θόρυβο CNR της περιοχής της κάκωσης και δίνεται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$CNR_l = \frac{|C_l|}{C_{noise}} \approx |C_l| \times d_l \times \sqrt{R_o \times t} \approx |C_l| \times d_l \times \sqrt{ID_o} \quad (\Gamma - 7)$$

όπου έγινε η απλούστευση ότι  $\sqrt{\pi/4} \approx 1$ . Επίσης η ποσότητα  $ID_o = (R_o \times t)$  αποτελεί την πυκνότητα πληροφορίας του υποβάθρου της εικόνας και έχει μονάδες (counts/cm<sup>2</sup>). Ακόμη, χρησιμοποιήθηκε η απόλυτη τιμή της αντίθεσης της περιοχής κάκωσης,  $|C_l|$ , για να υποδηλωθεί ότι η εξίσωση Γ-7 ισχύει τόσο για θετικές όσο και για αρνητικές αντιθέσεις περιοχών ενδιαφέροντος.

Για την ανίχνευση μιας δομής ενδιαφέροντος σε μία εικόνα, ο παρατηρητής θα πρέπει να είναι σε θέση να διακρίνει μεταξύ της δομής ενδιαφέροντος και των σχηματισμών που δημιουργούνται από τον θόρυβο στην περιοχή υποβάθρου με μέγεθος ίσο με εκείνο της δομής. Η αντίθεση αυτών των σχηματισμών υποβάθρου είναι ουσιαστικά η κλασματική στατιστική διακύμανση των μετρήσεων υποβάθρου και ονομάζεται αντίθεση θορύβου της εικόνας και δίνεται από την εξίσωση Γ-6. Η σχέση μεταξύ της αντίθεσης της δομής ενδιαφέροντος και της αντίθεσης θορύβου θα καθορίσει εάν η δομή ενδιαφέροντος είναι ανιχνεύσιμη. Στην βιβλιογραφία υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός ερευνητικών εργασιών σχετικά με αυτό το ζήτημα. Το συμπέρασμα είναι ότι ο λόγος CNR μιας δομής ενδιαφέροντος θα πρέπει να είναι 3 - 5 για να μπορεί να θεωρηθεί ανιχνεύσιμη. Το κριτήριο αυτό είναι γνωστό ως κριτήριο Rose από το όνομα του ερευνητή που διεξήγαγε τις σχετικές μελέτες. Η ακριβής τιμή του κριτηρίου εξαρτάται από έναν αριθμό από παραμέτρους όπως είναι το σχήμα της δομής, η οξύτητα των ακμών του, η απόσταση θέασης, η εμπειρία του παρατηρητή και πολλές ακόμα. Επιλέγοντας την τιμή 4, το κριτήριο ανιχνευσιμότητας γίνεται  $CNR_l \geq 4$  και από την εξίσωση Γ-7 θα έχουμε:

$$|C_l| \times d_l \times \sqrt{R_o \times t} \geq 4 \quad |C_l| \times d_l \times \sqrt{ID_o} \geq 4 \quad (\Gamma - 8)$$

Η ανισότητα Γ-8 ισχύει υπό ιδανικές συνθήκες όπου η δομές ενδιαφέροντος έχουν μία περίπου κυκλική μορφή και το υποβάθρο είναι σχεδόν ομοιόμορφο με απουσία δομημένου θορύβου. Αυτές οι ιδανικές συνθήκες σπάνια επιτυγχάνονται στην πυρηνική ιατρική, ωστόσο η εξίσωση Γ-8 είναι πολύ χρήσιμη για την κατανόηση της ανιχνευσιμότητας δομών ενδιαφέροντος και των παραγόντων από τους οποίους εξαρτάται.

Παρατηρώντας την ανισότητα Γ-8, προκύπτει το συμπέρασμα ότι η ελάχιστη αντίθεση της δομής ενδιαφέροντος  $|C_l|$  που απαιτείται για την ικανοποίηση της ανισότητας, και επομένως την επίτευξη ανιχνευσιμότητας, είναι αντιστρόφως ανάλογη του μεγέθους της δομής, με την προϋπόθεση ότι οι υπόλοιπες παράμετροι παραμένουν σταθερές. Δηλαδή, οι δομές ενδιαφέροντος μεγάλου μεγέθους είναι ανιχνεύσιμες για χαμηλότερες τιμές αντίθεσής τους, σε σύγκριση με αντίστοιχες δομές μικρότερου μεγέθους, όταν ο χρόνος απεικόνισης και ο ρυθμός μέτρησης συμβάντων υποβάθρου παραμένουν αμετάβλητοι.

Ακόμη, το ελάχιστο επιτρεπόμενο μέγεθος μιας δομής ενδιαφέροντος για να θεωρηθεί ανιχνεύσιμη είναι αντιστρόφως ανάλογο της τετραγωνικής ρίζας της πυκνότητας πληροφορίας στο υποβάθρο. Δηλαδή, όσο αυξάνεται η τετραγωνική ρίζα της πυκνότητας πληροφορίας,  $\sqrt{ID_o}$ , τόσο μειώνεται το ελάχιστο μέγεθος της δομής ενδιαφέροντος που μπορεί να ανιχνευθεί με βάση το κριτήριο του Rose.

Σύμφωνα με την τελευταία διαπίστωση θα μπορούσε να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η προσθήκη ακτινοβολίας υποβάθρου σε μία εικόνα θα μπορούσε να βελτιώσει την ανιχνευσιμότητα μιας δομής, σύμφωνα με την ανίσωση Γ-8, αφού θα οδηγούσε σε αύξηση του  $ID_o$ . Ωστόσο, όπως διαφαίνεται και από την εξίσωση Γ-3, η ακτινοβολία υποβάθρου υποβαθμίζει παράλληλα και την αντίθεση της δομής ενδιαφέροντος. Επομένως η παρουσία επιπρόσθετων συμβάντων υποβάθρου ασκεί και αρνητική αλλά και θετική επίδραση στην ανιχνευσιμότητα της δομής ενδιαφέροντος. Ωστόσο, εφαρμόζοντας προσεκτικά τις σχέσεις Γ-3 και Γ-8, μπορεί να διαπιστωθεί ότι η προσθήκη ακτινοβολίας υποβάθρου έχει ως τελικό αποτέλεσμα την ελάττωση της ανιχνευσιμότητας της δομής και, επομένως, δημιουργεί την ανάγκη σχετικής αύξησης του μεγέθους της για να είναι και πάλι ανιχνεύσιμη. Κατά συνέπεια, η αρνητική επίδραση της αύξησης των συμβάντων υποβάθρου στην ανιχνευσιμότητα υπερκερνά την αντίστοιχη θετική επίδραση αυτής. Το τελικό συμπέρασμα είναι ότι η προσθήκη ακτινοβολίας υποβάθρου συνολικά επιφέρει μείωση της ανιχνευσιμότητας της δομής ενδιαφέροντος. Μαθηματικά το παραπάνω συμπέρασμα αιτιολογείται από το γεγονός ότι η ανιχνευσιμότητα, με βάση το κριτήριο του Rose, είναι αντιστρόφως ανάλογη του προστιθέμενου ρυθμού μέτρησης του υποβάθρου  $R_b$  και, παράλληλα, ανάλογη της τετραγωνικής ρίζας της πυκνότητας πληροφορίας,  $\sqrt{ID_o}$ .

Στην παραπάνω ανάλυση για την αντίθεση δομών ενδιαφέροντος και τον λόγο CNR έχει γίνει η υπόθεση ότι το μέγεθος της δομής, δηλαδή η διάμετρος  $d_l$  και η αντίθεσή της  $C_l$  είναι ανεξάρτητα μεγέθη. Η παραπάνω υπόθεση μπορεί να ισχύει για τεχνητές κατανομές ενεργότητας που έχουν παραχθεί από λογισμικά υπολογιστών. Ωστόσο, στην επίπεδη απεικόνιση πυρηνικής ιατρικής, οι παραπάνω δύο παράμετροι συνήθως σχετίζονται άμεσα μεταξύ τους. Σε πολλές περιπτώσεις, οι δομές ενδιαφέροντος διαθέτουν ένα σφαιρικό σχήμα έτσι ώστε το πάχος τους να μεταβάλλεται γραμμικά με την διάμετρό τους. Επομένως, μια μεγάλη δομή δεν διαθέτει μόνο μεγάλη διάμετρο αλλά και αυξημένη αντίθεση.

Σύμφωνα με την εξίσωση Γ-7, ο λόγος CNR μιας δομής ενδιαφέροντος αυξάνει κατά έναν παράγοντα 2 όταν διπλασιάζεται η διάμετρος της δομής  $d_l$ . Ωστόσο, με βάση όσα συζητήθηκαν προηγουμένως, όταν η δομή είναι σφαιρική, έτσι ώστε το πάχος της να διπλασιάζεται επίσης, τότε αυξάνει και η αντίθεση της δομής  $|C_l|$  κατά έναν παράγοντα 2. Επομένως, από την εξίσωση Γ-7 προκύπτει ότι η συνολική αύξηση του λόγου CNR και, κατά συνέπεια και της ανιχνευσιμότητας, της δομής θα είναι κατά έναν παράγοντα 4. Με αυτό το αριθμητικό παράδειγμα γίνεται φανερό η έντονη εξάρτηση της ανιχνευσιμότητας μιας δομής ενδιαφέροντος από το μέγεθός της, στην

περίπτωση όπου το σχήμα της δομής είναι τέτοιο, π.χ. σφαιρικό, ώστε να συσχετίζεται η αντίθεση της με το μέγεθός της. Ουσιαστικά, ο λόγος CNR και η ανιχνευσιμότητα μιας σφαιρικής δομής ενδιαφέροντος είναι ανάλογα του τετραγώνου της διαμέτρου της δομής και όχι απλώς της πρώτης δύναμης της διαμέτρου όπως υποδηλώνεται από την εξίσωση Γ-3.

## Βιβλιογραφία

[Γ-1] Ehrhardt JC, Oberly LW, Cuevas JM: Imaging Ability of Collimators in Nuclear Medicine. Publication No. (FDA)79-8077. Rockville, MD, U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1978

[Γ-2] Cunningham IA: Introduction to linear systems theory. In Beutel J, Kundel HL, Nan Metter RL (eds): Handbook of Medical Imaging. Bellingham, WA, SPIE, 2000, Chapter 2

[Γ-3] Vayrynen T., Pitkanen U, Kiviniitty K, Methods for measuring the modulation transfer function of gamma camera systems. Eur J Nucl Med 5:19-22. 1980

[Γ-4] Rose A: Vision: Human and Electronic. New York, Plenum Press, 1973, pp21-23

[Γ-5] Swets JA, Pickett RM: Evaluation of Diagnostic Systems: Methods from Signal Detection Theory, New York, Academic Press, 1982.

[Γ-6] Metz CE: ROC methodology in radiologic imaging. Invest Radiol 21:720-33, 1986

[Γ-7] Metz CE: Fundamental ROC analysis. In Beutel J, Kundel HL, Nan Metter RL (eds): Handbook of Medical Imaging. Bellingham, WA, SPIE, 2000, Chapter 15

[Γ-8] Hanley JA, McNeil BJ: The meaning and use of the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology 143:29-36, 1982

[Γ-9] Chakraborty DP: The FROC, AFROC and DROC variants of the ROC analysis. In Beutel J, Kundel HL, Nan Metter RL (eds): Handbook of Medical Imaging, Bellingham, WA, SPIE, 2000, Chapter 16

[Γ-10] Fryback DG, Thornbury JR: The efficiency of diagnostic studies. Med Decis Making 11:88-94, 1991

## Συνολική βιβλιογραφία

[1-1] Mould RF: A century of X-Rays and Radioactivity in Medicine. Bristol, Institute of Physics, 1993

[1-2] de Hevesy G: Radioelements as tracers in physics and chemistry. Chem News 108:166, 1913

[1-3] de Hevesy G: The absorption and translocation of lead by plants: A contribution to the application of the method of radioactive indicators in the investigation of the change of substance in plants. Biochem J 17:439-445, 1923

[1-4] Blumgart HL, Weiss S: Studies on the velocity of blood flow. J Clin Invest 4:15-31, 1927

[1-5] Lawrence EO, Livingston MS: The production of high-speed light ions without the use of high voltages, Phys Rev 40:19-30, 1932

[1-6] Cassen B, Curtis L, Reed C, Libby R: Instrumentation for  $^{131}\text{I}$  use in medical studies. Nucleonics 9:46-50, 1951

[1-7] Anger HO: Scintillation camera. Rev Sci Instr 29:27-33, 1958

[1-8] Wrenn FR, Good ML, Handler P: The use of positron-emitting radioisotopes for the localization of brain tumors. Science 113:525-527, 1951

[1-9] Harper PV, Back R, Charleston D, Lathrop KA: Optimization of a scanning method using technetium-99m. Nucleonics 22:50-54, 1964

[1-10] Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA, Ter Pogossian MM: Application of annihilation coincidence detection of transaxial reconstruction tomography, J Nucl Med 16:210-215, 1975

[1-11] Kuhl DE, Edwards RQ, Ricci AR, et al: The Mark IV system for radionuclide computed tomography of the brain. Radiology 121:405-413, 1976

[2-1] Weber DA, Eckerman KF, Dillman LT, Ryman JC: Radionuclide Data and Decay Schemes. New York, Society of Nuclear Medicine, 1989

[2-2] National Nuclear Data Center [προσπελάθηκε στις 25 Οκτωβρίου, 2009] Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://www.nndc.bnl.gov>

[2-3] Evans RD: The Atomic Nucleus. New York, McGraw-Hill, 1972, pp 477-499

[3-1] Evans RD: The Atomic Nucleus, New York, McGraw-Hill, 1972, p 628. (Σημείωση: Αυτή η αναφορά περιέχει χρήσιμες συζητήσεις για πολλές λεπτομέρειες που σχετίζονται με την αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας με την ύλη)

[3-2] Berger MJ, Hubbell JH: XCOM: Photon Cross-Sections Database 8 (XGAM), NBSIR 87-3597 [προσπελάθηκε στις 25 Οκτωβρίου, 2009] Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>

[3-3] Schleien B (ed): The Health Physics and Radiological Health Handbook. Silver Spring, MD, Scinta, 1992, pp 176-177. (Σημείωση: Αυτή η αναφορά επίσης περιέχει χρήσιμους πίνακες για την εμβέλεια φορτισμένων σωματιδίων καθώς και δεδομένα σχετικά με την απορρόφηση ακτινοβολίας από την ύλη)

[4-1] Johns HE, Cunningham JR: The Physics of Radiology, 4<sup>th</sup> ed. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1983, pp 241-243

[4-2] Knoll GF, Radiation Detection and Measurements, 3<sup>rd</sup> ed. New York, John Wiley, 2000

[4-3] Birks JB: The Theory and Practice of Scintillation Counting. London, Pergamon Press, 1967

[5-1] Dorenbos P, de Haas JTM, van Eijk CWE: Non-proportionality of scintillation response and the energy resolution obtainable with scintillation crystals. IEEE Trans Nucl Sci 42:2190-2202, 1995

[5-2] Valentine JD, Rooney BD, Li J: The light yield nonproportionality component of scintillator energy resolution. IEEE Trans Nucl Sci 45:512-517, 1998

[5-3] Parnham K, Szeles C, Lynn KG, Tjossem R., Performance improvement of CdZnTe detectors using modified two-terminal electrode geometry. SPIE Conference on Hard X-Ray, Gamma-Ray and Neutron Detector Physics, Denver, CO, July 1999

[5-4] Birks JB: The Theory and Practice of Scintillation Counting, New York, McMillan, 1964

[5-5] Hine GJ: Sodium iodide scintillators. In Hine GJ (ed): Instrumentation in Nuclear Medicine, Vol. 1. New York, Academic Press, 1967, Chapter 6

[5-6] Knoll GF: Radiation Detection and Measurements, 3<sup>rd</sup> ed. New York, John Wiley, 2000

[6-1] Jaffrey AH: Solid angle subtended by a circular aperture at point and spread sources: Formulas and some tables. Rev Sci Instrum 25:349-354, 1954

[6-2] NCRP Report No. 58: A Handbook of Radioactivity Measurements Procedures, 2<sup>nd</sup> ed. Bethesda, MD, National Council on Radiation Protection and Measurements, 1985, p. 168

[6-3] Quimby EH, Feitelberg S, Gross W: Radioactive Nuclides in Medicine and Biology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1970, Chapter 16

[6-4] Sorenson JA: Deadtime characteristics of Anger cameras. J Nucl Med 16:284-288, 1975

[6-5] Woldeless T: Modeling of scintillation camera systems, Med. Phys 26:1375-1381, 1999

[6-6] Wicks R, Blau M: The effects of window fraction on the deadtime of Anger cameras. J Nucl Med 18:732-735, 1977

[6-7] Evans RD: The Atomic Nucleus, New York, McGraw-Hill, 1955, pp785-793

[7-1] Anger HO: Scintillation camera. Rev Sci Instr 29:27-33, 1958

[7-2] Anger HO: Radioisotope Cameras. In Hine GJ (ed): Instrumentation in Nuclear Medicine, Vol. 1. New York, Academic Press, 1967, pp 485-552.

[7-3] Muehlechner G, Karp JS: A positron camera using positron-sensitive detectors: PENN-PET. J Nucl Med 27:90-98, 1986

[7-4] Graham LS: Automatic tuning of scintillation cameras: A review. J Nucl Med Tech 14:105-110, 1986

[7-5] Performance Measurement of scintillation cameras. Standards Publication No. NU-1-2001. Washington DC, National Electrical Manufacturers Association, 2001

[7-6] Simmons GH: The scintillation Camera. New York, Society of Nuclear Medicine, 1988 (Σημείωση: Σε αυτήν την αναφορά γίνεται πολύ λεπτομερής συζήτηση όλων των βασικών αρχών λειτουργίας μιας κάμερας σπινθηρισμού)

[7-7] Graham LS: Scintillation camera imaging performance and quality control. In Henkin RE, Boles MA, Karesh SM, et al (eds): Nuclear Medicine. St. Louis, Mosby, 1996, pp 125-146

[7-8] Murphy PH: Acceptance testing and quality control of gamma cameras including SPECT. J Nucl Med 28:1221-1227, 1987

[8-1] Webb S: From the Watching of Shadows: The Origins of Radiological Tomography. Bristol, England, Adam Hilger, 1990.

[8-2] Kak AC, Slaney M: Principles of Computerized Tomographic Imaging, New York, IEEE, 1988.



[8-3] Herman GT: Image Reconstruction from Projections. New York, Academic Press, 1980.

[8-4] Natterer F: The Mathematics of Computerized Tomography. New York, Wiley, 1986

[8-5] Oppenheim AV, Wilsky AS: Signals and Systems. Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall, 1983, pp 513-555

[8-6] Hoffman EJ, Phelps ME: Positron emission tomography: principles and quantitation. In Phelps ME, Mazziotta JC, Schelbert HR (eds): Positron Emission Tomography and Autoradiography: Principles and Applications for the Brain and Heart. New York, Raven Press, 1986, pp 237-286

[8-7] Leahy RM, Clackdoyle R: Computer Tomography. In Bovik A (ed): Handbook of Image and Video Processing New York, Academic Press, 2000, pp 771-787

[8-8] Shepp LA, Vardi Y: Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography. IEEE Trans Med Imaging 1:113-122, 1982

[8-9] Lange K, Carson R: EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. J Comput Assist Tomogr 8:306-316, 1984

[8-10] Feldkamp LA, Davis LC, Dress JW: Practical cone-beam algorithm. J Opt Soc Am 1:612-619, 1984

[9-1] Rogers WL, Clinthorne NH, Shao L, et al: SPRINT II: A second-generation single photon ring tomograph. IEEE Trans Med Imag 7:291-297, 1988.

[9-2] Genna SG, Smith AP: The development of ASPECT, an annular single-crystal brain camera for high efficiency SPECT. IEEE Trans Nucl Sci 35:654-658, 1988

[9-3] Rowe RK, Aarsvold JN, Barrett HH, et al: A stationary hemispherical SPECT imager for three-dimensional brain imaging. J Nucl Med 34:474-480, 1993

[9-4] Hill DLG, Batchelor PG, Holden M, Hawkes DJ: Medical Image Registration, Phys Med Biol 46:1-5, 2001

[9-5] Tang HR, Brown JK, Da Silva AJ, et al: Implementation of a combined x-ray CT-scintillation camera imaging system for localizing and measuring radionuclide uptake: Experiments in phantom and patients. IEEE Trans Nucl Sci 46:551-557, 1999.

[9-6] Sorenson JA: Quantitative measurement of radioactivity in vivo by whole-body counting. In Hine GJ, Sorensen JA (eds): Instrumentation of Nuclear Medicine, Vol. 2. New York, Academic Press, 1974, pp 311-348.

[9-7] Chang LT: A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. IEEE Trans Nucl Sci 25:638-643, 1978

[9-8] Jaszczak RJ, Chang LT, Stein NA, Moore FE: Whole-body single-photon emission computed tomography using dual, large field-of-view scintillation cameras. Phys Med Biol 24:1123-1142, 1979

[9-10] Performance Measurements of Scintillation Cameras: National Electrical Manufacturers Association (NEMA) Standards Publication NU-1-2001. Rosslyn, VA, NEMA, 2001.

[9-11] Sandler MP, Coleman RW, Patton JA, et al (eds): Diagnostic Nuclear Medicine, 4<sup>th</sup> ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2002

[10-1] Hoffman EJ, Phelps ME: Positron emission tomography: Principles and quantitation. In Phelps ME, Mazziotta JC, Schelbert HR (eds): Positron Emission Tomography and Autoradiography: Principles and Applications for the Brain and Heart. New York, Raven Press, 1986, pp 237-286.

[10-2] Casey ME, Nutt R: A multicrystal two-dimensional BGO detector system for positron emission tomography, IEEE Trans Nucl Sci 33:460-463, 1986

[10-3] Lewellen TK, Kohlmyer SG, Miyaoka RS, et al: Investigation of the performance of the General Electric ADVANCE positron emission tomograph in 3D mode. IEEE Trans Nucl Sci 43:2199-2206, 1996.

[10-4] WienhardK, Eriksson L, Grootoonk S, et al: Performance evaluation of the positron scanner ECAT Exact. J Comput Assist Tomogr 16:804-813, 1992

[10-5] Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al: A combined PET/CT scanner for clinical oncology. J Nucl Med 41:1369-1379, 2000.

[10-6] Bendriem B, Townsend DW: The Theory and Practice of 3D PET. Dordrecht, Netherlands, Kluwer, 1998.

[10-7] Phelps ME: PET: The merging of biology and imaging into molecular imaging. J. Nucl. Med. 41:661-681, 2000

[11-1] Ljungberg M, Strand SE, King MA: Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine: Applications in Diagnostic Imaging, Institute of Physics Publishing, Briston and Philadelphia, 1998, Chapters 1, 2, 3, 4, 16, 17

[11-2] Raeside DE: Monte Carlo principle and applications, Phys. Med. Biol. 21:181-97, 1976

[11-3] Turner JE, Wright HA, Hamm RN: A Monte Carlo primer for Health Physicists, Health Phys. Med. Biol. 48:717-33, 1985

[11-4] Andreo P: Monte Carlo Techniques in Medical Radiation Physics, Phys. Med. Biol. 36:861-920, 1991

[11-5] Hubbell JH: Photon Cross Sections, Attenuation Coefficients and Energy Absorption Coefficients from 10keV to 100GeV, (Natl. Stand. Ref. Data Ser. 29), 1969

[11-6] McMaster WH, Del Grande NK, Mallett JH, Hubbell JH: Compilation of x-ray cross sections, Report UCRL-50174 (περιληψη), 1969

[11-7] Storm E, Israel HI: Photon Cross Sections from 1keV to 100MeV for elements Z=1 to Z=100, Nucl. Data Tables A 7:565-681, 1970

[11-8] Berger MJ, Hubbell JR: XCOM: Photon Cross-sections on a Personal Computer, NBSIR 87-3597 (Washington DC: National Bureau of Standards), 1987

[11-9] Hubbell JH, Veigle JW, Briggs EA, Brown RT, Cramer DT, Howerton RJ: Atomic form factors, incoherent scattering functions and photon scattering cross sections, J. Phys. Chem. Ref. Data 4:471-616, 1975

[11-10] Scofield JH: Photoionization cross sections from 1 to 1500keV, report UCRL-51326 (περιληψη), 1973

[11-11] Hubbell JH, Gimm HA, Overbo I: Pair, triplet and total atomic cross sections and mass attenuation coefficients for 1MeV-100GeV photons in elements Z=1 to 100, J. Phys. Chem. Ref. Data 9:1023-147, 1980

[11-12] Kahn H: Application of Monte Carlo, Report RM-1237-AEC (περιληψη), 1956

[11-13] Persliden J: A Monte Carlo program for photon transport using analogue sampling of scattering angle in coherent and incoherent scattering process, Comput. Program. Biomed. 17:115-28, 1983

[11-14] Spanier J, Gelbard EM: Monte Carlo Principles and Neutron Transport Problems (Reading, MA: Addison-Wesley) Chapters 2, 3, 1969

[11-15] Carter LL and Cashwell ED, Particle-transport simulation with the Monte Carlo method, Oak Ridge National Laboratory Technical Report, TID-26607

[11-16] Bielajew AF, Rogers DWO, Variance Reduction Techniques : Monte Carlo Transport of Electrons and Photons, in Jenkins TM, Nelson WR, Rindi A (eds), New York Plenum, pp 407-20, 1988

[11-17] Haynor DR, Harrison RL, Lewellen TK: The use of importance sampling techniques to improve the efficiency of photon tracking in emission tomography simulations, Med. Phys. 18:990-1001, 1991

[11-18] Agostinelli S et al: GEANT4 - a simulation toolkit, Nucl. Instr. Meth. A506 250-303, 2003 [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://geant4.web.cern.ch/> ]

[11-19] Geant4 Collaboration: Geant4 User's Guide: Introduction to Geant4 & Geant4 User's Guide For Applications Developers & Geant4 User's Guide: Physics Reference Manual

[12-1] Buvat I and Castiglioni I 2002 Monte Carlo simulations in SPET and PET Q. J. Nucl. Med. 46 48-61

[12-2] Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assia K, Autret D, Avner S, Barbier R, Bardi's M, Bloomfield PM, Brasse D, Breton V, Bruyndonckx P, Buvat I, Chatziioannou AF, Choi Y, Chung YH, Comtat C, Donnarieix D, Ferrer L, Glick SJ, Groiselle CJ, Guez D, Honore PF, Kerhoas-Cavata S, Kirov AS, Kohli V, Koole M, Krieguer M, van der Laan DJ, Lamare F, Largeton G, Lartzien C, Lazaro D, Maas MC, Maigne L, Mayet F, Melot F, Merheb C, Pennacchio E, Perez J, Pietrzyk U, Rannou FR, Rey M, Schaart DR, Schmidlein CR, Simon L, Song TY, Vieira JM, Visvikis D, Van de Walle R, Wieaers E, Morel C.: GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT., Phys. Med. Biol. 49:4543-4561, 2004.

[12-3] openGATE collaboration: Geant4 Application for Tomography Emission - GATE - User's Guide v6.0 [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://www.opengatecollaboration.org>]

[12-4] Agostinelli S et al: GEANT4 - a simulation toolkit, Nucl. Instr. Meth. A506 250-303, 2003 [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://geant4.web.cern.ch/> ]

[12-5] Software for Tomographic Image Reconstruction – STIR, [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://stir.sourceforge.net>]

[12-6] Brun R, Rademakers F 1997: ROOT - An object oriented data analysis framework, Nucl. Instr. Meth. A389 81-86 [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: : <http://root.cern.ch/>]

[12-7] Interfile website: <http://gamma.wustl.edu/tf/caic/interfile33/>

[12-8] List Mode Format (LMF) [προσπελάσιμο από την ιστοσελίδα: <http://www.opengatecollaboration.org>]

[12-9] Santin G, Strul D, Lazaro D, Simon L, Krieguer M, Vieira Martins M, Breton V and Morel C 2003 GATE: A GEANT4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management, IEEE Trans. Nucl. Sci. 50 1516-1521 (Επίσης δημοσιεύτηκε στα πρακτικά του IEEE συνεδρίου Medical Imaging Conference (MIC) του 2002)

[12-10] Strul D, Santin G, Lazaro D, Breton V and Morel C 2003 GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission): a PET/SPECT general-purpose simulation platform, Nucl. Phys. B (Proc. Suppl.) 125C 75-79

[12-11] Assié K et al 2004 Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE, Nucl. Instr. Meth. (Επίσης δημοσιεύτηκε στα πρακτικά του συνεδρίου ITBS του 2002)

[12-12] Staelens S, Strul D, Santin G, Koole M, Vandenberghe S, D'Asseler Y, Lemahieu I and Van de Walle R: Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling Phys. Med. Biol. 48 3021-3042, 2003

[12-13] Lazaro D, Buvat I, Loudos G, Strul D, Santin G, Giokaris N, Donnarieix D, Maigne L, Spanoudaki V, Styliaris S, Staelens S and Breton V, Monte Carlo simulation of a CsI(Tl) gamma camera dedicated to small animal imaging using GATE, Phys. Med. Biol., 2003

[12-14] BD Casey M and Nutt R: A multicrystal two dimensional BGO detector block system for positron emission tomography, IEEE Trans. Nucl. Sci. 33 460-463, 1986

[13-1] Jan S et al. “GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT“, Phys. Med. Biol. 49 (2004) 4543-4561.

[13-2] S. Agostinelli et al, “Geant4-a simulation toolkit”, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res A 506, 250-303 (2003)

[13-3] M.E. Daube-Witherspoon et al, "PET Performance measurements Using the NEMA NU 2-2001 Standard, J Nucl Med 2002, 43: 1398-1409

[13-4] NEMA standards publication NU 2-2001:Performance measurements of positron emission tomographs", Technical Report (National Electrical Manufacturers Association, Washington ,DC, 2001)

[13-5] H. Herzog, et al "NEMA NU2-2001 Guided Performance Evaluation of Four Siemens ECAT PET Scanners", IEEE Trans. On Nuclear Science, Vol. 51, NO. 5, 2662-2669

[13-6] F. Lamare et al "Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro / GEMINI PET systems using GATE", Phys. Med. Biol. 51 (2006) 943-962

[13-7] C.R. Schmidlein et al "Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners

[13-8] S. Jan et al, "Monte Carlo Simulation for the ECAT EXACT HR+ System Using GATE", IEEE trans. On Nuclear Science, Vol. 52, NO.3, p. 627-633

[13-9] Assié K et al, " Monte Carlo Simulation in PET and SPECT Instrumentation using GATE", Nucl. Instr. Meth. A527 (2004) 180-189

[13-10] D Lazaro, "Validation of the GATE Monte Carlo simulation platform for modelling Cs(Tl) scintillation camera dedicated to small-animal imaging", Phys. Med. Biol. 49 2004, 271-285

[13-11] I. Buvat and I. Castiglioni, "Monte Carlo simulations in SPECT and PET", Q.J. Nucl. Med., vol 46, pp 48-61, 2002

[13-12] I. Buvat et al, "Umified description and validation of Monte Carlo simulators in PET", IEEE trans. on Nuclear Science

[13-13] R. Brun and F. Rademakers, "ROOT-an object oriented data nalysis framework", Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. 389, 81-86 (1997)

[13-14] K. Thielemans, D. Sauge, C. Labbe, C. Morel, M. Jacobsen and A. Zverovich, "STIR Softwrae for Tomographic Image Reconstruction: User's Guide, Version 1.3 Hammersmith Imanet, 2004, <http://stir/irsl.org/documentation/STIR-UsersGuide.pdf>.

[14-1] A. F. Chatziioannou, "Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs," European Journal of Nuclear Medicine, vol. 29, pp. 98-114, Jan 2002.

[14-2] H. R. Herschman, "Molecular imaging: Looking at problems, seeing solutions," Science, vol. 302, pp. 605-608, Oct 24 2003.

[14-3] D. Malakoff, "The rise of the mouse, biomedicine's model mammal," in Science. vol. 288, 2000, pp. 248-253.

[14-4] A. Chatziioannou, Y. C. Tai, N. Doshi, and S. R. Cherry, "Detector development for microPET II: a 1 mu l resolution PET scanner for small animal imaging," Physics in Medicine and Biology, vol. 46, pp. 2899- 2910, Nov 2001.

[14-5] J. R. Stickel, J. Y. Qi, and S. R. Cherry, "Fabrication and characterization of a 0.5-mm lutetium oxyorthosilicate detector array for high-resolution PET applications," Journal of Nuclear Medicine, vol. 48, pp. 115-121, Jan 2007.

[14-6] Y. C. Tai, A. Ruangma, D. Rowland, S. Siegel, D. F. Newport, P. L. Chow, and R. Laforest, "Performance evaluation of the microPET focus: A third-generation microPET scanner dedicated to animal imaging," Journal of Nuclear Medicine, vol. 46, pp. 455-463, Mar 2005.

[14-7] S. R. Cherry, "Multimodality in vivo imaging systems: Twice the power or double the trouble?," Annual Review of Biomedical Engineering, vol. 8, pp. 35-62, 2006.

[14-8] S. Jan, G. Santin, D. Strul, S. Staelens, K. Assie, D. Autret, S. Avner, R. Barbier, M. Bardies, P. M. Bloomfield, D. Brasse, V. Breton, P. Bruyndonckx, I. Buvat, A. F. Chatziioannou, Y. Choi, Y. H. Chung, C. Comtat, D. Donnarieix, L. Ferrer, S. J. Glick, C. J. Groiselle, D. Guez, P. F. Honore, S. Kerhoas-Cavata, A. S. Kirov, V. Kohli, M. Koole, M.

Krieguer, D. J. van der Laan, F. Lamare, G. Langeron, C. Lartizien, D. Lazaro, M. C. Maas, L. Maigne, F. Mayet, F. Melot, C. Merheb, E. Pennacchio, J. Perez, U. Pietrzyk, F. R. Rannou, M. Rey, D. R. Schaart, C. R. Schmittlein, L. Simon, T. Y. Song, J. M. Vieira, D. Visvikis, R. Van de Walle, E. Wieers, and C. Morel, "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT," *Phys Med Biol*, vol. 49, pp. 4543-61, Oct 7 2004.

[14-9] A. L. Goertzen, J. Y. Suk, and C. J. Thompson, "Imaging of Weak-Source Distributions in LSO-Based Small-Animal PET Scanners," *J NuclMed*, vol. 48, pp. 1692-1698, October 1, 2007 2007.

[14-10] C. C. Watson, M. E. Casey, L. Eriksson, T. Mulnix, D. Adams, and B. Bendriem, "NEMA NU 2 performance tests for scanners with intrinsic radioactivity," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 45, pp. 822-826, May 2004.

[14-11] R. Taschereau and A. F. Chatziioannou, "Monte carlo simulations of absorbed dose in a mouse phantom from 18-fluorine compounds," *MedPhys*, vol. 34, pp. 1026-1036, March 2007.

[15-1] Watson CC, Casey M, Bendriem B, Carney J, Townsend D, Eberl L., Meikle S., DiFilippo F., "Optimizing injected dose in clinical PET by accurately modeling the Counting-Rate response functions specific to individual patient scans", *The Journal of Nuclear Medicine*, vol 46, no 11, Nov 2005

[15-2] Bailey DL, Jones T., Spinks TJ, et al, "Noise equivalent count measurements in a neuro-PET scanner with retractable septa", *IEEE Trans Med Imaging*, 1991;10: p256-260

[15-3] Stearns CW, Cherry SR, Thompson CJ, "NECR analysis of 3D brain PET scanner designs", *IEEE Trans Nuclear Science*, 1995;42: p1075-1079

[15-4] Watson CC, Casey ME, Beyer T, et al, "Evaluation of clinical PET count rate performance", *IEEE Trans Nuclear Science* 2003;50:p1379-1385

[15-5] S. Jan et al. "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT", *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) 4543-4561

[15-6] N. Karakatsanis et al, "Comparative evaluation of two commercial PET scanners, ECAT EXACT HR+ and Biograph 2, using GATE", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, Vol. 569, Issue 2, pp 368-372, 2006

[A-1] National Institute of Standards and Technologies (NIST): Physics Reference Data [προσπελάθηκε στις 25 Οκτωβρίου, 2009]. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://www.nist.gov/physlab/data/index.cfm>

[A-2] Table of Nuclides, Nuclear Data Evaluation Lab, Korea Atomic Energy Research Institute [προσπελάθηκε στις 25 Οκτωβρίου, 2009]. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://atom.kaeri.re.kr>

[B-1] Tries MA, Skrable KW, French CS, Chabot GE: Basic applications of the chi-square statistic using counting data. *Health Phys* 77:441-454, 1999

[B-2] Bevington PR: *Data Reduction and Error Analysis for the Physics Sciences*. New York, McGraw-Hill, 1992

[B-3] Crow EL, Davis FA, Maxfield MW: *Statistics Manual*. New York, Dover Publications, 1960

[B-4] Snedecor GW, Cochran WG: *Statistical Methods*, 8<sup>th</sup> ed. Ames, IA, Iowa State University Press, 1989

[B-5] Evans RD: *The Atomic Nucleus*, New York, McGraw-Hill, 1972, Chapters 26, 27

[B-6] Knoll GF: Radioation Detection and Measurements, 3<sup>rd</sup> ed. New York, John Willey, 2000, Chapter 3

[B-7] Leo WR: Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments, 2<sup>nd</sup> ed. New York, Springer-Verlag, 1994, Chapter 3

[Γ-1] Ehrhardt JC, Oberly LW, Cuevas JM: Imaging Ability of Collimators in Nuclear Medicine. Publication No. (FDA)79-8077. Rockville, MD, U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1978

[Γ-2] Cunningham IA: Introduction to linear systems theory. In Beutel J, Kundel HL, Nan Metter RL (eds): Handbook of Medical Imaging. Bellingham, WA, SPIE, 2000, Chapter 2

[Γ-3] Vayrynen T., Pitkanen U, Kiviniitty K, Methods for measuring the modulation transfer function of gamma camera systems. Eur J Nucl Med 5:19-22. 1980

[Γ-4] Rose A: Vision: Human and Electronic. New York, Plenum Press, 1973, pp21-23

[Γ-5] Swets JA, Pickett RM: Evaluation of Diagnostic Systems: Methods from Signal Detection Theory, New York, Academic Press, 1982.

[Γ-6] Metz CE: ROC methodology in radiologic imaging. Invest Radiol 21:720-33, 1986

[Γ-7] Metz CE: Fundamental ROC analysis. In Beutel J, Kundel HL, Nan Metter RL (eds): Handbook of Medical Imaging. Bellingham, WA, SPIE, 2000, Chapter 15

[Γ-8] Hanley JA, McNeil BJ: The meaning and use of the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology 143:29-36, 1982

[Γ-9] Chakraborty DP: The FROC, AFROC and DROC variants of the ROC analysis. In Beutel J, Kundel HL, Nan Metter RL (eds): Handbook of Medical Imaging, Bellingham, WA, SPIE, 2000, Chapter 16

[Γ-10] Fryback DG, Thornbury JR: The efficiency of diagnostic studies. Med Decis Making 11:88-94, 1991