

**ΗΥ 673 - Ιατρική Απεικόνιση**

**Στέλιος Ορφανουδάκης**

**Κώστας Μαριάς**

**Σημειώσεις II:**

---

**Πυρηνική Ιατρική**

---

**Σεπτέμβριος 2003-Φεβρουάριος 2004**

# Πυρηνική Ιατρική

## Εισαγωγή

Η Πυρηνική Ιατρική είναι κλάδος της ιατρικής που χρησιμοποιεί ραδιενεργά στοιχεία για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς. Η *in vivo* εξέταση περιλαμβάνει τη χορήγηση ραδιοφαρμάκου και τη δυναμική απεικόνιση του μεταβολισμού, της πρόσληψης και της απομάκρυνσης του με τη  $\gamma$ -camera. Οι *in vitro* εξετάσεις δεν εκθέτουν τον ασθενή σε ακτινοβολία αφού η μέθοδος εφαρμόζεται στο αίμα για τη μέτρηση π.χ των ορμονών του θυρεοειδούς.

Οι τεχνικές διαγνωστικής απεικόνισης που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική βασίζονται στο φαινόμενο της ραδιενέργειας που, όπως είπαμε προηγουμένως, ανακαλύφθηκε το 1896 από τον Becquerel, όταν ο τελευταίος άφησε μερικές φωτογραφικές πλάκες εκτεθειμένες σε άλατα Ουρανίου και παρατήρησε πως είχαν μαυρίσει. Ραδιενέργεια ονομάζεται η αυθόρμητη διάσπαση του πυρήνα ορισμένων ραδιενεργών ατόμων. Υπάρχουν πάρα πολλά ραδιενεργά στοιχεία που βρίσκει κανείς στη φύση, όπως το Πολώνιο και το Ράδιο, καθώς και ραδιενεργά ισότοπα που παράγονται από τον άνθρωπο. Σήμερα γνωρίζουμε περισσότερα από 1700 ραδιενεργά ισότοπα με ημιζωές από κλάσματα του μικροδευτερολέπτου μέχρι τρισεκατομμύρια έτη. Ημιζωή ( $t_{1/2}$ ), ή χρόνος υποδιπλασιασμού ενός ραδιενεργού ισότοπου ονομάζεται ο χρόνος που απαιτείται για να γίνει διάσπαση (disintegration) του 50% των ατόμων που περιέχονται σε ένα δείγμα από τέτοια ραδιενεργά άτομα. Συγκεκριμένα, αν  $N_0$  είναι ο αρχικός αριθμός ατόμων, ο αριθμός ατόμων  $N$  που εξακολουθούν να υπάρχουν μετά από χρόνο  $t$  δίνεται από τη σχέση:  $N = N_0 \exp(-0.693 t/t_{1/2})$ .

Οι ραδιενεργές ουσίες εκπέμπουν εν γένει τριών ειδών ακτινοβολίες, γνωστές σαν ακτινοβολίες (ή σωματίδια)  $\alpha$ ,  $\beta$ , και  $\gamma$ . Και οι τρεις αυτές ακτινοβολίες, όπως και οι ακτίνες  $X$ , είναι ιοντίζουσες και αλληλεπιδρούν με την ύλη μέσω της οποίας μεταδίδονται, εναποθέτοντας σε αυτή μέρος της ενέργειας τους καθώς βγάζουν από την τροχιά τους ηλεκτρόνια διαφόρων ατόμων και μορίων. Λόγω αυτού του μηχανισμού αλληλεπίδρασης των συγκεκριμένων ακτινοβολιών και της ύλης, οι βιολογικές τους επιδράσεις πάνω στον ανθρώπινο οργανισμό θεωρούνται εν γένει αρνητικές, ιδιαίτερα όταν έχουν μεγάλη ένταση. Τα σωματίδια  $\alpha$ , περνώντας από βιολογικούς ιστούς, εναποθέτουν όλη τους την ενέργεια (3-10 MeV) μέσα σε μερικές δεκάδες μικρών ( $\mu\text{m}$ ), και έτσι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για απεικόνιση (μια και δεν δραπετεύουν ποτέ από το σώμα μας για να δώσουν κάποιο σήμα προς τα έξω το οποίο με κατάλληλη

επεξεργασία θα μας επέτρεπε να κατασκευάσουμε μια εικόνα). Σωματίδια β (ηλεκτρόνια και ποζιτρόνια) εκπέμπονται από πολλά τεχνητά ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική και έχουν ενέργειες από 0,1-2 MeV. Τα σωματίδια β μπορούν να ταξιδέψουν μέχρι ένα χιλιοστό στους βιολογικούς ιστούς πριν εναποθέσουν όλη τους την ενέργεια. Τέλος, οι ακτίνες γ διαπερνούν με επιτυχία του ιστούς και για αυτό το λόγο χρησιμοποιούνται ευρέως στην πυρηνική ιατρική μιας και η μέθοδος στηρίζεται στην μέτρηση της ακτινοβολίας που εκπέμπεται από τους ιστούς του ασθενή.

### **Απεικόνιση**

Αντίθετα από τις μεθόδους κλασικής ακτινολογίας, στην πυρηνική ιατρική η ακτινοβολία (ακτίνες X και γ) προέρχεται από το ίδιο το σώμα του ασθενούς, στον οποίο έχει γίνει προηγουμένως ενδοφλέβια έγχυση ραδιενεργού ουσίας, και καταγράφεται από σύνθετα συστήματα ανιχνευτών. Η άλλη μεγάλη διαφορά με την κλασική ακτινογραφία είναι ότι στην πυρηνική ιατρική η ακτινοβολία πρέπει να διαπεράσει τον ασθενή για να καταγραφεί από εξειδικευμένο σύστημα απεικόνισης.

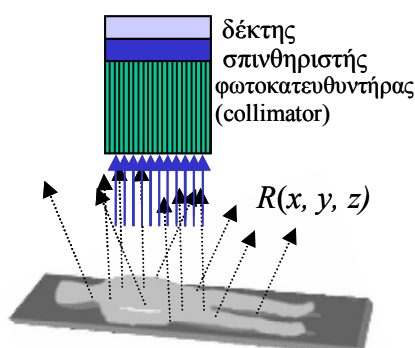
Η απεικόνιση λοιπόν στην πυρηνική ιατρική στοχεύει στον υπολογισμό της χωρικής κατανομής του ραδιοφαρμάκου στον άνθρωπο. Το ραδιοφάρμακο αποτελείται από μια μικρή ποσότητα ραδιενεργού ισότοπου (ραδιονουκλίδια) ενωμένη με έναν μεταβολίτη. Μετά την έγχυση στον ασθενή, ο μεταβολίτης δεσμεύεται μέσα στο ανθρώπινο σώμα σε διαφορετικές ποσότητες ανάλογα με το είδος του ιστού. Η ακτινοβολία που εκπέμπεται στη συνέχεια διαπερνά τον ασθενή για να καταγραφεί από εξειδικευμένο σύστημα απεικόνισης, δίνοντας πληροφορίες για το μεταβολισμό του φαρμάκου στους διάφορους ιστούς.

Τα συστήματα αυτά (διάφορες παραλλαγές της γ-κάμερα) αποτελούνται από κρυστάλλους σπινθηρισμού που μετατρέπουν την ενέργεια των ακτινών γ σε ορατό φως, ειδικές λυχνίες που ενισχύουν το ορατό φως και το μετατρέπουν σε ηλεκτρικό παλμό, και τη μονάδα επεξεργασίας αυτού του παλμού που τον ενισχύει και τον καταγράφει ή τον απορρίπτει ανάλογα με το μέγεθος του. Οι παλμοί που καταγράφονται μας επιτρέπουν να κατασκευάσουμε εικόνες της συγκέντρωσης του ραδιενεργού ισότοπου σε συγκεκριμένους ιστούς τους οποίους επιλέγουμε μέσω του ραδιενεργού ισότοπου που χρησιμοποιούμε.

Τα ραδιενεργά ισότοπα που κυρίως χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική απεικόνιση και οι ενέργειες των ακτινοβολιών που αυτά εκπέμπουν (σε παρένθεση)

είναι τα εξής: Tc-99m (140keV), I-131 (363keV), Co-57 (122keV), Tl-201 (70keV ακτ. X, 81keV ακτ. X, 135keV, 168keV), και Ga-67 (93, 185, 300 και 394keV).

Η εκπομπή ακτινοβολίας  $\gamma$  από τον ασθενή συνδέεται άμεσα με τη φυσιολογική ή μη λειτουργία των οργάνων (π.χ. η ένωση FDG (Fluorodeoxyglucose) είναι γνωστή γιατί συγκεντρώνεται σε όγκους του μαστού καθιστώντας τους εύκολα ανιχνεύσιμους). Πιο συγκεκριμένα, όταν χορηγηθεί ενδοφλεβίως π.χ.  $^{99m}\text{Tc}$  στον ασθενή, η λήψη του στα καρκινικά κύτταρα είναι εννέα φορές μεγαλύτερη από ότι στα φυσιολογικά, οπότε η χωρική απεικόνιση της κατανομής του ραδιενεργού υλικού παρέχει σημαντική πληροφορία σχετικά με τη *φυσιολογία* των οργάνων. Αυτή είναι και η σημαντικότερη διαφορά της μεθόδου από τις υπόλοιπες (ακτινογραφία, υπέρηχοι και μαγνητική τομογραφία προσφέρουν ανατομική απεικόνιση εκτός αν χρησιμοποιηθούν με μέσον αύξησης του κοντράστ). Η άλλη μεγάλη διαφορά με την κλασσική ακτινογραφία είναι ότι στην πυρηνική ιατρική η ακτινοβολία πρέπει να διαπεράσει τον ασθενή για να καταγραφεί από εξειδικευμένο σύστημα απεικόνισης.



**Σχήμα 1** Σχηματική αναπαράσταση της απεικόνισης με πυρηνική ιατρική

Το σχήμα 1, δείχνει ένα γενικό μοντέλο απεικόνισης στην πυρηνική ιατρική: Ο όγκος και η θέση των ιστών ορίζεται από ένα σύστημα εστιασμένων ή παράλληλων φωτοκατευθυντήρων (collimators) που παρεμβάλλονται μεταξύ του ασθενούς και των κρυστάλλων σπινθηρισμού, αφήνοντας έτσι να περάσει μόνο πρωτεύουσα ακτινοβολία (ακτίνες  $\gamma$  που προσπίπτουν απ' ευθείας στους κρυστάλλους χωρίς να έχουν υποστεί σκέδαση) από διάφορα στρώματα ιστών. Η συσκευή παραλληλοποίησης της δέσμης λοιπόν επιτρέπει μόνο στις παράλληλες ακτίνες να περάσουν προς το δέκτη (η ακτινοβολία  $\gamma$  εκπέμπεται από το σώμα του ασθενή σε 3D) ενώ ο σπινθηριστής<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Οι σπινθηριστές είναι υλικά που εκπέμπουν στο ορατό ή κοντά στο ορατό φως όταν απορροφούν ενέργεια υπό τη μορφή ιονίζουσας ακτινοβολίας

εκπέμπει φωτόνια με ένταση ανάλογη της ενέργειας που δέχεται. Με αυτό τον τρόπο όχι μόνο ανιχνεύεται η ακτινοβολία που περνά από το σώμα με ή χωρίς σκέδαση, αλλά προσδιορίζεται και η ενέργειά της. Η διάταξη αυτή είναι επίσης γνωστή ως γ κάμερα.

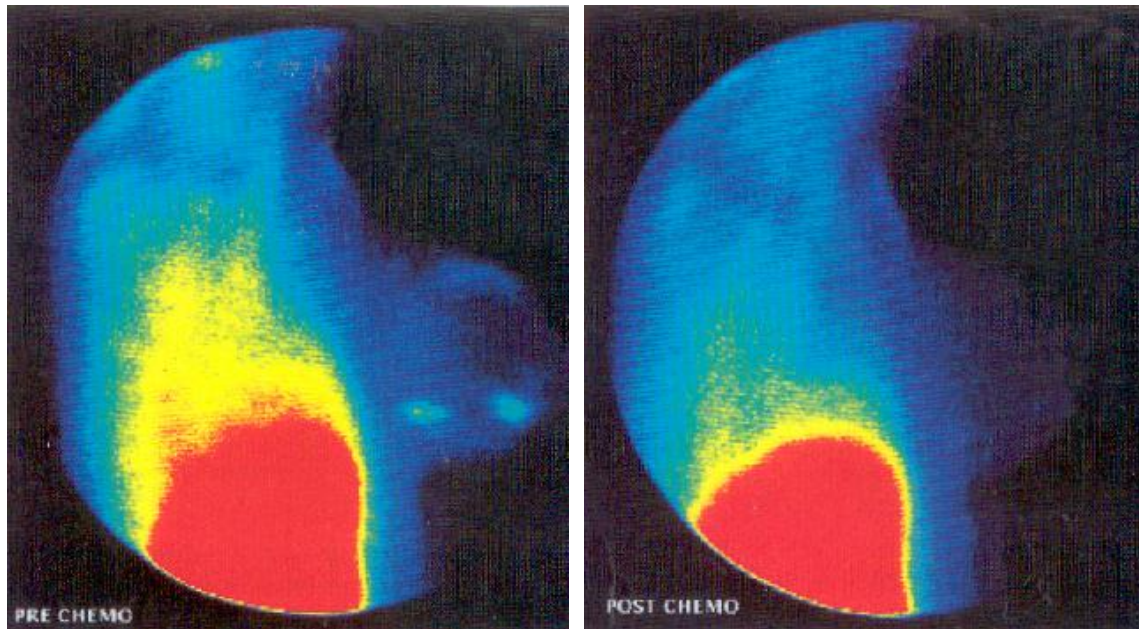
Η εικόνα που σχηματίζεται στο δέκτη είναι άμεση συνάρτηση του αριθμού των φωτονίων που προσπίπτουν σε αυτόν (count rate). Αυτό οδηγεί και στο μεγαλύτερο ίσως συμβιβασμό για τη διακριτική ανάλυση των μεθόδων πυρηνικής ιατρικής μιας και οι διαστάσεις του φωτοκατευθυντήρα καθορίζουν τον συμβιβασμό ανάμεσα στο λόγο σήματος-θορύβου (SNR) και τη διακριτική ανάλυση .

Η ιδεατή ένταση στον δέκτη δίνεται από τη σχέση:

$$I_d(x, y) = e_c \int R(x, y, z) e^{-\int \mu(x, y, z) dz} dz$$

όπου  $e_c$  είναι η αποτελεσματικότητα σύλληψης φωτονίων του κατευθυντήρα και δέκτη,  $R$  είναι η ακτινοβολία  $\gamma$  προερχόμενη από τον ασθενή και  $\mu$  ο συντελεστής εξασθένισης (το φαινόμενο αυτό είναι περιορισμένο για τις ακτίνες  $\gamma$ ).

Οι εικόνες της πυρηνικής ιατρικής είναι προβολές διαφόρων στρωμάτων ιστών και χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερα χαμηλή διακριτική ικανότητα. Όμως, οι πληροφορίες που μας δίνουν για το μεταβολισμό επιλεγμένων ιστών του ανθρώπινου οργανισμού είναι κλινικά χρήσιμες και πρέπει να θεωρηθούν συμπληρωματικές των πληροφοριών που δίνουν άλλες μέθοδοι ανατομικής απεικόνισης, στις οποίες η διακριτική ικανότητα της εικόνας έχει πολύ μεγαλύτερη σημασία. Όπως και σε άλλες μεθόδους απεικόνισης (π.χ. CT), έτσι και στην πυρηνική ιατρική μπορούμε να ανακτήσουμε την 3-διάστατη πληροφορία (της εκπομπής ραδιενέργειας) από πολλές 2-διάστατες προβολές. Στο επόμενο εδάφιο περιγράφουμε τη μέθοδο PET, η οποία δίνει λύση στο πρόβλημα που έχουν οι συμβατικές μέθοδοι της πυρηνικής ιατρικής να εντοπίσουν επιλεγμένους ιστούς στον τρισδιάστατο χώρο.



(a)

(b)

**Σχήμα 2:** Χρήση της πυρηνικής ιατρικής για την εκτίμηση της χημειοθεραπείας: Η εικόνα (β) δείχνει τη μειωμένη πρόσληψη στον καρκίνο μετά τη θεραπεία.

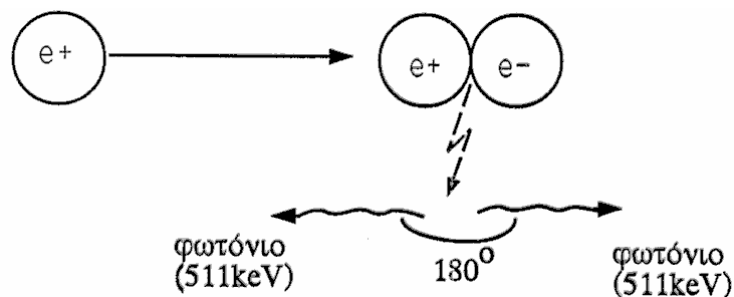
### SPET και PET

Η μέθοδος υπολογιστικής τομογραφίας εκπομπής (ECT) είναι ουσιαστικά η εφαρμογή της υπολογιστικής τομογραφίας στην πυρηνική ιατρική. Υπάρχουν δύο μέθοδοι απεικόνισης ECT:

1. SPET (Single photon emission tomography): Η μέθοδος αυτή στηρίζεται στο απεικονιστικό μοντέλο που παρουσιάσαμε στο προηγούμενο εδάφιο και στηρίζεται στη λήψη πολλών 'τομών' πληροφορίας με χρήση της γ-κάμερας. Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, ο κρύσταλλος σπινθηρισμού εκπέμπει ορατό φως όταν δεχτεί ιονίζουσα ακτινοβολία και το σύστημα κατευθυντήρα-δέκτη καταμετρά το φως μετατρέποντας το σε εικόνα.
2. PET (photon emission tomography): Η μέθοδος αυτή στηρίζεται στην εκπομπή φωτονίων από τα ποζιτρόνια τα οποία είναι προϊόντα πυρηνικής αποσύνθεσης. Η μέθοδος αυτή περιγράφεται λεπτομερώς στην επόμενη παράγραφο.

Τα ποζιτρόνια είναι ουσιαστικά ηλεκτρόνια με θετικό φορτίο. Αφού ένα ποζιτρόνιο χάσει όλη του την ενέργεια, ενώνεται με κάποιο ηλεκτρόνιο και στιγμιαία αλληλοεξουδετερώνονται. Η μάζα ηρεμίας των δύο σωματιδίων (αντιστοιχεί σε ενέργεια 1,02 MeV) μετατρέπεται σε ενέργεια με τη μορφή δύο φωτονίων

ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Τα δύο αυτά φωτόνια έχουν την ίδια ακριβώς ενέργεια (511 keV) και εκπέμπονται σε αντίθετες κατευθύνσεις (διατήρηση της ενέργειας και της ορμής). Ο μηχανισμός αλληλεξουδετέρωσης ενός ποζιτρονίου και ενός ηλεκτρονίου (βλέπε Σχ. 1) αποτελεί τη βάση μιας πολύ σημαντικής μεθόδου απεικόνισης του μεταβολισμού, και επομένως της λειτουργίας των βιολογικών ιστών του ανθρώπινου σώματος. Η μέθοδος αυτή ονομάζεται *Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων ή PET (Positron Emission Tomography)* και περιγράφεται στο εδάφιο με τίτλο *Υπολογιστική Τομογραφία*. Η πιο σημαντική ακτινοβολία στην πυρηνική ιατρική απεικόνιση είναι η ακτινοβολία  $\gamma$ , η οποία αλληλεπιδρά με την ύλη με τον ίδιο ακριβώς τρόπο όπως και οι ακτίνες X, δηλαδή με βάση το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο και τη σκέδαση κατά Compton.



**Σχ. 1** Μηχανισμός αλληλεξουδετέρωσης ποζιτρονίου και ηλεκτρονίου. Η μάζα ηρεμίας των δύο σωματιδίων μετατρέπεται σε ενέργεια με τη μορφή δύο φωτονίων, τα οποία εκπέμπονται σε αντίθετες κατευθύνσεις.