



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«Σύγκριση υβριδικών συστημάτων PET/CT και PET/MRI»

«Comparison of hybrid PET/CT and PET/MRI systems»

υπό

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία»

Τριμελής εξεταστική επιτροπή

Βαλοτάσιου Βαρβάρα, Επ .καθηγήτρια ΤΙ ΠΘ

Γεωργούλιας Παναγιώτης, καθηγητής ΤΙ ΠΘ

Τσούγκος Ιωάννης, καθηγητής ΤΙ ΠΘ

Λάρισα, 2024

Επιβλέπουσα της παρούσας εργασίας δρ Βαλοτάσιου Βαρβάρα

Επίκουρη Καθηγήτρια ΤΙ ΠΘ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Είναι σημαντικό για εμένα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση της Διπλωματικής Εργασίας μου.

Πρωτίστως την επιβλέπουσα Επίκουρη καθηγήτρια μου, Δρ Βαλοτάσιου Βαρβάρα, για την καθοδήγηση που μου προσέφερε και τον χρόνο που διέθεσε, δίνοντας μου χρήσιμες συμβουλές, για την εκπόνηση της Πτυχιακής μου.

Στο ίδιο πλαίσιο ευγνωμοσύνης, έχω την ανάγκη να ευχαριστήσω όλους του καθηγητές του Μεταπτυχιακού προγράμματος «Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης & Ακτινοπροστασία» του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και ιδιαιτέρως τον Διευθυντή του προγράμματος και καθηγητή κ. Τσούγκο Ιωάννη, για την πολύτιμη συμβολή του στην επιστημονική μου συγκρότηση κατά τη φοίτηση μου.

Δεν θα μπορούσα φυσικά να παραλείψω και την πολλή σημαντική βοήθεια της κ. Δήμητρας Τσιβάκα, η οποία αποτελεί πολύ σημαντικό μέλος του επιστημονικού προσωπικού του προγράμματος, ούσα πάντοτε πρόθυμη και διαθέσιμη να με καθοδηγήσει, σε οποιονδήποτε προβληματισμό ή απορία μου.

Τέλος, δεν θα ήταν εφικτό να ολοκληρώσω τον κύκλο των σπουδών μου, εάν δεν είχα την αμέριστη συμπαράσταση της οικογένειάς μου. Τους ευχαριστώ πολύ για όλα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography - PET) είναι η μέθοδος η οποία απεικονίζει μεταβολικές διεργασίες σε κυτταρικό επίπεδο, με τη χρήση ραδιοφαρμάκων. Μέσω αυτής της μεθόδου, απεικονίζονται διαταραχές διαφόρων μεταβολικών διεργασιών, δραστηριότητες των κυττάρων ή ιστών, η μεταβολική δραστηριότητα της γλυκόζης η σύνθεση αμινοξέων, καθώς και ο ρυθμός κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Έτσι η PET δύναται να αναγνωρίσει τις μεταβολές στον οργανισμό, σε κυτταρικό επίπεδο και να ανιχνεύσει νεοπλασματική νόσο σε πολύ πρώιμο στάδιο. Η μέθοδος PET εντάσσεται στο πεδίο της Πυρηνικής Ιατρικής και των λειτουργικών και μοριακών απεικονίσεων (functional imaging, molecular imaging), ενώ τα φαρμακευτικά σκευάσματα που χρησιμοποιεί, όπως για παράδειγμα η ^{18}F -FDG (18-φθοριο-δεοξυγλυκόζη), είναι επισημασμένα με ραδιενεργά ισότοπα εκπομπής ποζιτρονίων (σωματίων β^+).

Το υβριδικό σύστημα απεικόνισης PET/CT, συνδυάζει δύο μεθόδους απεικόνισης, την ποζιτρονική τομογραφία (PET) και την αξονική τομογραφία (Computed Tomography - CT) σε ένα μόνο μηχάνημα. Η PET/CT δίνει ανατομικές και λειτουργικές πληροφορίες ταυτόχρονα. Δύναται να απεικονίσει ολόκληρο το σώμα του ασθενούς, ο οποίος παραμένει σταθερά στην ίδια θέση της κλίνης του συστήματος, καθώς και να εντοπίσει με ακρίβεια την ανατομική θέση του παθολογικού ευρήματος μέσα στο σώμα.

Στο υβριδικό σύστημα PET/MRI (Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging), συνδυάζεται η μορφολογική απεικόνιση των μαλακών ιστών που προκύπτουν από την Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI) με τη λειτουργική απεικόνιση της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET).

Λέξεις κλειδιά: Positron Emission Tomography, PET, PET/MRI, PET/CT, κλινικές εφαρμογές

ABSTRACT

Positron emission tomography (PET) is the imaging method that observes biological changes in vivo, using radiopharmaceuticals (intravenous administration of a small dose of radiopharmaceutical), which mimic endogenous molecules. Through this method, cells with a faster metabolism (such as cancer cells) are detected. Thus, PET can recognize the changes in the body, at the cellular level, and detect the disease earlier than any other method. The PET method is part of the wider field of Nuclear Medicine and functional and molecular imaging, while the pharmaceutical preparations it uses for example ^{18}F -FDG (18-fluoro-deoxyglucose) are labeled with radioactive isotopes (emitting β^+ particles).

The hybrid imaging system combines two methods, positron tomography (PET) and computed tomography (CT) in a single machine. PET/CT gives anatomical and metabolic information at the same time. It can image the entire body of the patient, who remains firmly in the same position of the machine, and precisely locate the anatomical location of pathological metabolic activity within the body.

PET/MRI (Magnetic Resonance Imaging) combines the morphological imaging of soft tissues, with magnetic resonance imaging (MRI) and the functional imaging of positron emission tomography (PET). Simultaneous detection was first demonstrated in 1997, but it took an additional 13 years and the development of new technologies for the system to be available for clinical studies.

Key words: Positron Emission Tomography, PET, PET/MRI. PET/CT, clinical applications

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<u>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</u>	2
<u>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</u>	3
<u>ABSTRACT</u>	4
<u>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</u>	5
<u>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ</u>	6
<u>ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ</u>	7
<u>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</u>	8
<u>Κεφάλαιο 1</u>	10
<u>1.1.Ιστορική αναδρομή</u>	10
<u>1.2.Βασική Αρχή Λειτουργίας της PET</u>	11
<u>1.3.Ραδιοφάρμακα στην PET</u>	15
<u>2.Κεφάλαιο 2</u>	20
<u>2.1.Βασικές αρχές λειτουργίας της PET/CT</u>	20
<u>2.1.1 Βασική αρχή λειτουργίας του CT</u>	21
<u>2.1.2 Διαδικασία και πρωτόκολλα απεικόνισης PET/CT</u>	22
<u>2.2.Κλινικές εφαρμογές της PET/CT</u>	30
<u>2.3.Εξελίξεις στην PET/CT</u>	32
<u>3.Κεφάλαιο 3</u>	35
<u>3.1Αρχές λειτουργίας της PET/MRI</u>	35
<u>3.1.1.Βασική αρχή λειτουργίας του MRI</u>	39
<u>3.2.Κλινικές εφαρμογές της PET/MRI</u>	40
<u>3.3.Εξελίξεις στην PET/MRI</u>	41
<u>Κεφάλαιο 4</u>	43
<u>4.1.Σύγκριση συστημάτων PET/CT και PET/MRI</u>	43
<u>4.2.Συζήτηση - Συμπεράσματα</u>	49
<u>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</u>	52

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

<u>Εικόνα 1: Απεικόνιση PET</u>	13
<u>Εικόνα 2: Απόρριψη σκεδασμένων φωτονίων με τη μέθοδο αποδεκτού ενεργειακού παραθύρου</u>	14
<u>Εικόνα 3: Εξαύλωση ηλεκτρονίου-ποζιτρονίου με παράλληλη δημιουργία φωτονίου</u>	17
<u>Εικόνα 4: Η διαδικασία που ακολουθείται στο υβριδικό σύστημα PET</u> ,	18
<u>Εικόνα 5: Η σχηματική αναπαράσταση της PET</u>	19
<u>Εικόνα 6: Ο σκοπός της υπολογιστικής τομογραφίας</u>	21
<u>Εικόνα 7: Σχηματική αναπαράσταση του συστήματος PET/CT</u>	23
<u>Εικόνα 8: Συστήματα PET/CT, διαφορετικών οίκων</u>	23
<u>Εικόνα 9: Εικόνα PET/CT αποτελούμενη από: εικόνα CT ολόκληρου σώματος (Α), εικόνα PET με εξασθενημένα δεδομένα CT (Β) και συγχωνευμένη εικόνα (C),</u>	25
<u>Εικόνα 10: Τα μεταλλικά εμφυτεύματα</u>	25
<u>Εικόνα 11: Ο μεταλλικός δακτύλιος στο αριστερό στήθος του ασθενούς παράγει ραβδώσεις και υψηλούς αριθμούς CT (Α). Η ψευδώς αυξημένη πρόσληψη ραδιοϊχνηλάτη σε εικόνες PET με διόρθωση εξασθένησης CT (Β). Εικόνα PET χωρίς διόρθωση (C),</u>	26
<u>Εικόνα 12: Χωρίς ραδιοϊχνηλάτη η εικόνα PET</u>	27
<u>Εικόνα 13: Ασθενής με καρκίνο του παχέος εντέρου. Η αλλοίωση στον θόλο του ήπατος εντοπίζεται λανθασμένα στον δεξιό πνεύμονα, λόγω της αναπνευστικής κίνησης (Α). Η εικόνα χωρίς τη διόρθωση δείχνει ότι όλες οι βλάβες περιορίζονται στο ήπαρ,</u>	28
<u>Εικόνα 14: Αναντιστοιχία εντοπισμού της βλάβης μεταξύ αξονικής τομογραφίας και απεικονίσεων PET</u>	29
<u>Εικόνα 15: Απεικόνιση PET/CT, με τους βραχίονες πάνω από το κεφάλι</u> ,	30
<u>Εικόνα 16: Σύγκριση μελέτης σε ασθενή με ηπατικές μεταστάσεις, με συμβατικό σύστημα PET/CT και με το σύστημα LAFOV PET/CT,</u>	33
<u>Εικόνα 17:</u>	
<u>Εικόνα 18: Κρεβάτι υβριδικών συστημάτων και διευθέτηση τομογραφικών συστημάτων,</u> ...	37
<u>Εικόνα 19: Ολοκληρωμένο σύστημα με τον συνδυασμό των συστημάτων PET και MRI,</u>	39
<u>Εικόνα 20: Βαθμιδωτά πεδία</u>	40

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

PET	Positron Emission Tomography
CT	Computed Tomography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
FDG	Fluorodeoxyglucose
LAFOV	Long axial field of view
LOR	Line of Response
BGO	Bismuth germanate
GSO	Gadolinium Oxyorthosilicate
PMT	Photomultiplier tube
APD	Avalanche photodiodes
LSO	Lutetium Oxyorthosilicate
LYSO	lutetium yttrium orthosilicate
FBP	Filtered backprojection
PSMA	Prostate Specific Membrane Antigen
AC	Attenuation correction
TNM	Tumour node metastasis

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως θέμα τη σύγκριση των υβριδικών συστημάτων PET/CT και PET/MRI, μετά από πλήθος ερωτημάτων που προέκυψαν και αφορούν τη σωστή επιλογή της κάθε απεικονιστικής μεθόδου ανάλογα με τον εκάστοτε τύπο της ασθένειας και την προς διερεύνηση ανατομική περιοχή.

Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική έρευνα που αφορούσε βασικές αρχές λειτουργίας αρχικά του PET, CT και MRI αντίστοιχα και έπειτα του συνδυασμού αυτών των απεικονιστικών μεθόδων PET/CT και PET/MRI. Η έρευνα βασίστηκε επίσης και στα βασικά αίτια που οδήγησαν στη δημιουργία αυτών των υβριδικών συστημάτων απεικόνισης μέσα από τα σημαντικά διαγνωστικά οφέλη που προέκυψαν από τη χρήση αυτών.

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι μέσα από τη σύγκριση των 2 υβριδικών συστημάτων απεικόνισης και μέσω της παράθεσης των πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων της κάθε απεικονιστικής μεθόδου και των κλινικών εφαρμογών τους, να δοθούν απαντήσεις σε ερωτήματα που αφορούν τη σωστή επιλογή της κάθε μιας ανάλογα με την περίπτωση.

Μέσα από την βιβλιογραφική αναζήτηση και αφού συλλέχθηκαν δεδομένα που αφορούσαν τη διαγνωστική αξία των 2 υβριδικών συστημάτων απεικόνισης για διάφορες ανατομικές περιοχές, διαπιστώθηκε πως ήταν εύλογη και αναμενόμενη η αρχική δημιουργία της σύγκρισης των, εφ' εφόσον οι συνθήκες και οι προϋποθέσεις που απαιτούνται για την εκτέλεση αυτών των μεθόδων απεικόνισης, είναι διαφορετικές όπως διαφορετικές είναι και οι διαγνωστικές αξίες που προκύπτουν από την πραγματοποίησή τους. Διαπιστώθηκε επίσης ότι σε μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις θα είχε μεγάλο ενδιαφέρον η αναφορά σε περαιτέρω τεχνολογικές εξελίξεις αυτών των συστημάτων και φυσικά στις προϋποθέσεις που απαιτούνται για την υλοποίησή τους όπως οι εγκαταστάσεις, οι τεχνολογικοί εξοπλισμοί καθώς και το κόστος και ποια τα τελικά οφέλη που προκύπτουν και έρχονται σε αντιδιαστολή με τις απαιτήσεις αυτές.

Στα πλαίσια της σύγκρισης των δύο αυτών απεικονιστικών συστημάτων και των κλινικών εφαρμογών τους, η παρούσα πτυχιακή εργασία έχει την ακόλουθη **δομή**:

Στο Κεφάλαιο 1, παρουσιάζεται η ιστορική εξέλιξη της PET απεικόνισης, οι βασικές αρχές λειτουργίας της καθώς και τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται.

Στο Κεφάλαιο 2, παρουσιάζεται το υβριδικό σύστημα PET/CT, στις αρχές λειτουργίας του, στις κλινικές εφαρμογές και στην εξέλιξη του.

Στο Κεφάλαιο 3, γίνεται αναφορά στο σύστημα PET/MRI, στις αρχές λειτουργίας του, στις κλινικές εφαρμογές και στην εξέλιξη του.

Τέλος γίνεται η σύγκριση των δύο αυτών συστημάτων – μεθόδων και η μελέτη ολοκληρώνεται με σύντομα συμπεράσματα.

Κεφάλαιο 1

1.1.Ιστορική αναδρομή

Η έννοια της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων εισήχθη από τους David E. Kuhl, Luke Chapman και Roy Edwards στα τέλη της δεκαετίας του 1950. Η μελέτη αυτή τους οδήγησε αργότερα στον σχεδιασμό και την κατασκευή αρκετών τομογραφικών οργάνων στο Πανεπιστήμιο της Πενσυλβάνια, ενώ το 1975 οι τεχνικές της τομογραφικής απεικόνισης αναπτύχθηκαν περαιτέρω, κυρίως από τους Michel Ter-Pogossian, Michael E. Phelps και Edward J. Hoffman, στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον (Ter-Pogossian, et al., 1975). Η μελέτη των Gordon Brownell, Charles Burnham και των συνεργατών τους στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης, η οποία ξεκίνησε τη δεκαετία του 1950, συνέβαλε σημαντικά στην ανάπτυξη της τεχνολογίας PET, ενώ οι καινοτομίες τους, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης των σωλήνων φωτός και της ογκομετρικής ανάλυσης, αποδείχτηκαν σημαντικές για την ανάπτυξη της απεικόνισης PET [1].

Η τεχνολογία PET εξελίχθηκε ταχέως ενώ σχετίζεται με πολλές διακρίσεις αλλά και με βραβεία Νόμπελ [2]:

- Ο Paul Dirac (1928-1930) μελέτησε τη σχετικιστική θεωρία του ηλεκτρονίου και στη συνέχεια άρχισε η παραγωγή ραδιενεργών ισότοπων εκπομπών β^+
- Ο Carl David Anderson (1932) για την ανακάλυψη των ποζιτρονίων
- Η Μαρία Κιουρί και ο Φρεντερίκ Ζολιό, παρήγαγαν το φώσφορο -30 (^{30}P) μέσω βομβαρδισμού στόχων αλουμινίου με σωμάτια α
- Ο Ernest Lawrence (1931) κατασκεύασε το κύκλοτρο, παρήγαγε άζωτο -13 (^{13}N) και άνθρακα -11 (^{11}C) με δέσμες δευτερίου ενέργειας 3 MeV και είναι η μέθοδος με το κύκλοτρο, η οποία αποτελεί και το σημείο έναρξης της παραγωγής και της χρήσης ιχνηθετών εκπομπής ποζιτρονίων - PET (positron emitting tracers)
- Ο De Hevesy (1940), ο οποίος επινόησε και ανέπτυξε τη μεθοδολογία των ιχνηθετών (tracers)

- Ο F.R. Wren (1951) και οι συνεργάτες του, μελέτησαν την εφαρμογή της μεθοδολογίας των μετρήσεων σύμπτωσης, από την εξαύλωση των ποζιτρονίων, στον εντοπισμό των καρκινικών όγκων

Η κλινική εφαρμογή της PET, από τα μέσα της δεκαετίας του 1990 κι έπειτα, έχει βαρύνουσα σημασία στη διάγνωση, στη σταδιοποίηση και στη συνέχεια στην παρακολούθηση του καρκίνου. Το 1953 η εργασία των Brownell and Sweet, η οποία διεξήχθη στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης, βοήθησε στην ολοκλήρωση του πρώτου ανιχνευτή ποζιτρονίων για τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας. Οι επιστήμονες οι οποίοι ασχολήθηκαν επιστάμενα με την ανάπτυξη αυτής της τεχνολογίας είναι κυρίως οι D. Kuhl, M. Ter Pogossian, A. Wolf, L. Sokoloff, M. Phelps, G. Di Chiro, A. Alavi, ενώ ο H.N. Wagner ανέπτυξε και το ανάλογο ραδιοφάρμακο της γλυκόζης, FDG, ώστε να χρησιμοποιηθεί στις έρευνες για την PET, με στόχο την κλινική αξιολόγηση του ασθενούς. Αρχικά η τεχνολογία αυτή μελέτησε τις εγκεφαλικές παθήσεις, με επίκεντρο τον καρκίνο και την άνοια. Σε ότι σχετίζεται με την διάγνωση, η απεικόνιση PET-FDG έχει μεγάλη ακρίβεια, στις κλινικές ογκολογικές εξετάσεις και στον καρκίνο του πνεύμονα, του παχέως εντέρου, του οισοφάγου, του μελανώματος, των λεμφωμάτων, του μαστού, της κεφαλής και του τραχήλου [3].

1.2. Βασική Αρχή Λειτουργίας της PET

Η PET, είναι μια μέθοδος που αναδεικνύει τις βιολογικές μεταβολές, χρησιμοποιώντας ραδιοφάρμακα, τα οποία μιμούνται τα ενδογενή μόρια. Συγκεκριμένα, απεικονίζονται και μετρώνται οι μεταβολικές διεργασίες και άλλες φυσιολογικές δραστηριότητες, ενώ διαφορετικοί ιχνηθέτες χρησιμοποιούνται για διάφορους σκοπούς, ανάλογα με τη διαδικασία και την εκάστοτε εξεταζόμενη ανατομική δομή [4].

Η τεχνολογία PET άρχισε να χρησιμοποιείται από το 1970 ως ένα ερευνητικό εργαλείο ενώ στη συνέχεια εδραιώθηκε στην κλινική πράξη με σημαντικές κλινικές εφαρμογές.

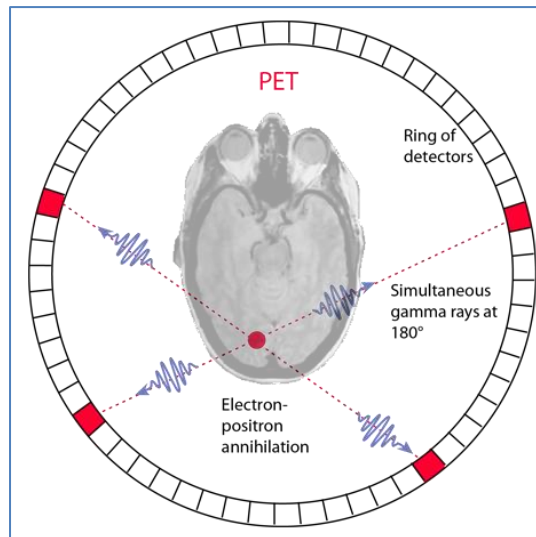
Η εξέταση PET, μετά από πλήθος ερευνών, έχει αποδείξει την αναγκαιότητα της, από το αρχικό διαγνωστικό στάδιο, έως και την παρακολούθηση της εξέλιξης

των ασθενειών. Είναι η εξεταστική μέθοδος η οποία παρέχει πληροφορίες για την πρόγνωση, αλλά και για τη συνολική συμπεριφορά νεοπλασματικής νόσου. Η ασθένεια, μέσω αυτής της εξέτασης εκτιμάται με ακρίβεια, οπότε δημιουργείται και το θεραπευτικό πλάνο ή σε μια μελλοντική εξέταση το θεραπευτικό πλάνο μπορεί να διαμορφωθεί ανάλογα με την εξέλιξη της ασθένειας. Η PET αποτελεί μέρος του αλγόριθμου, για την έγκαιρη διάγνωση, την θεραπεία, την εκτίμηση της εξέλιξης της θεραπείας (μετά την ακτινοβολία ή την χημειοθεραπεία) και την πιθανή υποτροπή.. Μέσω της μοριακής αυτής απεικόνισης παρέχεται η δυνατότητα ανίχνευσης των αλλαγών σε ιστικό και κυτταρικό επίπεδο, σε πρώιμο στάδιο, αλλά και σε περιπτώσεις όπου ακόμη δεν έχουν εμφανιστεί ανατομικές αλλοιώσεις .

Η διαδικασία απεικόνισης PET περιλαμβάνει τα εξής στάδια:

- Αρχικά γίνεται η επισήμανση οργανικών μορίων με ένα ραδιονουκλίδιο που εκπέμπει ποζιτρόνια.
- Γίνεται η ενδοφλέβια χορήγηση της επισημασμένης ουσίας στον ασθενή.
- Οι ιστοί του ασθενή προσλαμβάνουν την επισημασμένη ουσία .Και επειδή το ραδιοϊσότοπο που εμπεριέχεται στην ουσία αυτή, έχει την ιδιότητα να διασπάται σε β^+ (beta plus decay ή β^+ decay), εκπέμπεται ένα ποζιτρόνιο και όταν το ποζιτρόνιο αυτό αλληλοεπιδράσει με ένα ηλεκτρόνιο της ύλης, τα δύο σωματίδια εξαϋλώνονται και δύο φωτόνια γ (gamma ray) εκπέμπονται προς αντίθετες κατευθύνσεις. Ο PET scanner ανιχνεύει την ακτινοβολία που προέρχεται από τα φωτόνια αυτά και που εκπέμπονται από τον ασθενή.
- Παράγονται τομογραφικές εικόνες που χαρτογραφούν απεικονιζόμενους ιστούς ως προς την συγκέντρωσή τους στην αντίστοιχη επισημασμένη ουσία (ραδιοφάρμακο) που είχε χορηγηθεί.

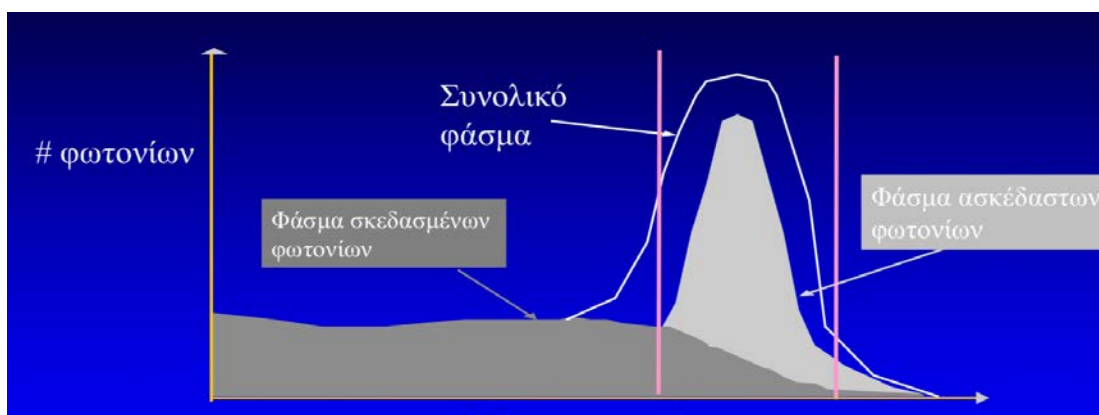
Ανάλογα με το ραδιοφάρμακο χορήγησης δίνονται και οι αντίστοιχες μεταβολικές πληροφορίες που μπορεί να σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης, την έκφραση μεταφορέων αμινοξέων, τον ρυθμό του πολλαπλασιασμού, την βιοσύνθεση των κυτταρικών μεμβρανών, την έκφραση διάφορων υποδοχέων και πολλές ακόμη κυτταρικές λειτουργίες.



Εικόνα 1: Απεικόνιση PET, πηγή: [5]

Η αρχή της απεικόνισης στην PET βασίζεται στο γεγονός της αλληλεπίδρασης των εκπεμπόμενων ποζιτρονίων από τους ιστούς του εξεταζόμενου με κοντινά ηλεκτρόνια και τη μετέπειτα εξαύλωσή τους. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να παράγονται 2 φωτόνια ενέργειας 511 keV που κινούνται σε αντίθετες διευθύνσεις. Όταν τα φωτόνια αυτά εκπέμπονται από το σώμα του ασθενή, ανιχνεύονται από τους ανιχνευτές που είναι τοποθετημένοι γύρω από αυτόν και όταν 2 φωτόνια ανιχνευθούν ταυτόχρονα από ανιχνευτές που βρίσκονται αντιδιαμετρικά, τότε ένα συμβάν εξαύλωσης έχει συμβεί σε κάποιο σημείο της γραμμής που συνδέει τα 2 σημεία πρόπτωσης. Αυτή η γραμμή ονομάζεται ευθεία απόκρισης (LOR-Line of Response) και η απεικόνιση στην PET βασίζεται στον καθορισμό αυτής της ευθείας. Η διαδικασία ανίχνευσης και αποδοχής των συμβάντων εξαύλωσης γίνεται σε 3 στάδια: αρχικά γίνεται η ανίχνευση των φωτονίων που προκύπτουν από το φαινόμενο της εξαύλωσης, στη συνέχεια καθορίζεται η θέση της ανίχνευσης αυτής (χωρική τοποθέτηση) και τέλος γίνεται ο έλεγχος της σύμπτωσης των ανιχνευόμενων αυτών φωτονίων (χρονική τοποθέτηση) και μόνο όταν πληρούνται και τα 3 αυτά στάδια, τα LOR συμμετέχουν στο σχηματισμό της εικόνας. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις κατά τις οποίες φαινόμενα εξαύλωσης που πιθανόν να συμμετέχουν στο σχηματισμό της εικόνας υποβαθμίζουν την ποιότητα της. Μια τέτοια περίπτωση είναι όταν την ίδια χρονική στιγμή συμβαίνουν 2 φαινόμενα και τότε παράγονται 2 επιπλέον αντιδιαμετρικά κινούμενα φωτόνια. Τότε το σύστημα ανιχνεύει ταυτόχρονα και τα 4 αυτά φωτόνια και κατασκευάζει 4 LOR (Multiple events). Μια δεύτερη περίπτωση

είναι όταν μετά την εξαύλωση και την παραγωγή των 2 φωτονίων το ένα εκ των 2 εξέρχεται από το σώμα του ασθενή και ανιχνεύεται από τον ανιχνευτή ενώ το άλλο απορροφάται από το σώμα του ασθενή και δεν φτάνει ποτέ στον ανιχνευτή (Random events). Και υπάρχει και μια τρίτη περίπτωση κατά την οποία το ένα φωτόνιο περνάει από τον ανιχνευτή χωρίς να το ανιχνεύσει και κατά την πορεία του σκεδάζεται και αποκτά άλλη διεύθυνση (Scattered events). Τα φωτόνια που υπόκεινται σε σκέδαση μπορούν να απορριφθούν με την μέθοδο αποδεκτού ενεργειακού παραθύρου σύμφωνα με την οποία, φωτόνια που ανιχνεύονται με ενέργεια ± 511 keV γίνονται αποδεκτά και συμμετέχουν στην δημιουργία της εικόνας ενώ τα υπόλοιπα με μεγαλύτερες αποκλίσεις αυτών των ενεργειών απορρίπτονται διότι μεταφέρουν λάθος πληροφορία για την θέση των LOR [6].



Εικόνα 2: Απόρριψη σκεδασμένων φωτονίων με τη μέθοδο αποδεκτού ενεργειακού παραθύρου, πηγή: [6]

Δημιουργείται επομένως μεγάλη ανάγκη διόρθωσης της απορρόφησης και σκέδασης αυτών των φωτονίων. (Πάνω από το 95% από τα εκπεμπόμενα φωτόνια συμμετέχουν σε απορρόφηση και σκέδαση). Το ποσοστό αυτό εξαρτάται πάντα από το είδος του ιστού καθώς και το μήκος της διαδρομής τους μέσα σε αυτόν. Για το φαινόμενο της απορρόφησης των φωτονίων που θα έπρεπε να συμμετέχουν στην τελική εικόνα αλλά και την ακριβή διόρθωση της, είναι απαραίτητη η καταγραφή της μορφολογίας των διαφόρων ιστών καθώς και υπολογισμός της εξασθένησης που προκαλεί ο κάθε ιστός δηλαδή ο υπολογισμός χαρτών γραμμικών συντελεστών εξασθένησης των διαφόρων ιστών κάτι το οποίο γίνεται εφικτό μέσω της χρήσης μιας

αξονικής τομογραφίας διέλευσης. Επομένως η ανάγκη για να γίνει ο συνδυασμός των δύο αυτών απεικονιστικών μεθόδων γεννήθηκε για δύο λόγους. Αφενός μεν με τον συνδυασμό και των δύο προκύπτει μια λειτουργική (μέσω της pet απεικόνισης) αλλά και ανατομική (μέσω της CT απεικόνισης) πληροφορίας σε μια εικόνα και αφετέρου η χρήση της αξονικής τομογραφίας προσφέρει την τέλεια διόρθωση απορρόφησης και σκέδασης για την εικόνα PET.

Ένα ανιχνευτικό σύστημα στην PET είναι απαραίτητο να έχει ανιχνευτή από υλικό με υψηλό ατομικό αριθμό και υψηλή πυκνότητα. Επίσης θα πρέπει να χαρακτηρίζεται από καλή ενεργειακή διακριτική ικανότητα με σπινθηριστή από διαφανές υλικό στο σπινθηρισμό που θα παράγει και θα έχει γρήγορο χρόνο απόσβεσης σπινθηρισμού δηλαδή ο σπινθηρισμός που θα παράγεται να σβήνει γρήγορα ώστε να μειώνονται όσο το δυνατόν τα τυχαία συμβάντα που υποβαθμίζουν την ποιότητα της εικόνας [6].

Στην ανίχνευση με ραδιοφάρμακα χρησιμοποιούνται οι κρύσταλλοι σπινθηριστές, των οποίων οι ιδιότητες για την PET είναι να ανιχνεύουν την ταχύτητα των σπινθηρισμών, να μειώνουν τον νεκρό χρόνο (dead time/ Light Decay Time), να έχουν υψηλή παροχή φωτός, να διαθέτουν δείκτη διάθλασης, μεγάλη πυκνότητα και το υλικό τους να μην είναι εύθραυστο και υγροσκοπικό. Στα συστήματα PET χρησιμοποιείται μεγάλος αριθμός μικρών κρυστάλλων 4-8mm (διατομές 4x4, 4x6, 6x6, 4x8 κλπ και βάθος mm) οι οποίοι διαθέτουν περίπου όμοια πυκνότητα και ενεργό ατομικό αριθμό με τον BGO.

Η μετατροπή των ακτίνων γ σε ηλεκτρικό σήμα (παλμό) γίνεται ως εξής: κατά την πρόσκρουση τις ακτίνες γ σε υλικό σπινθηριστή (BGO, LSO) γίνεται η μετατροπή της σε οπτικό φως που μετέπειτα οδηγείται σε φωτοευαίσθητη επιφάνεια του φωτοπολλαπλασιαστή (photomultiplier-PMT) και μετατρέπεται από οπτικό σήμα σε ηλεκτρικό(μΑ). Στη συνέχεια προ ενισχύεται το ηλεκτρικό σήμα για να οδηγηθεί στην τελική ενίσχυση του αναλογικού ηλεκτρικού σήματος και τη μετατροπή του σε ψηφιακό (ADC) [6].

1.3. Ραδιοφάρμακα στην PET

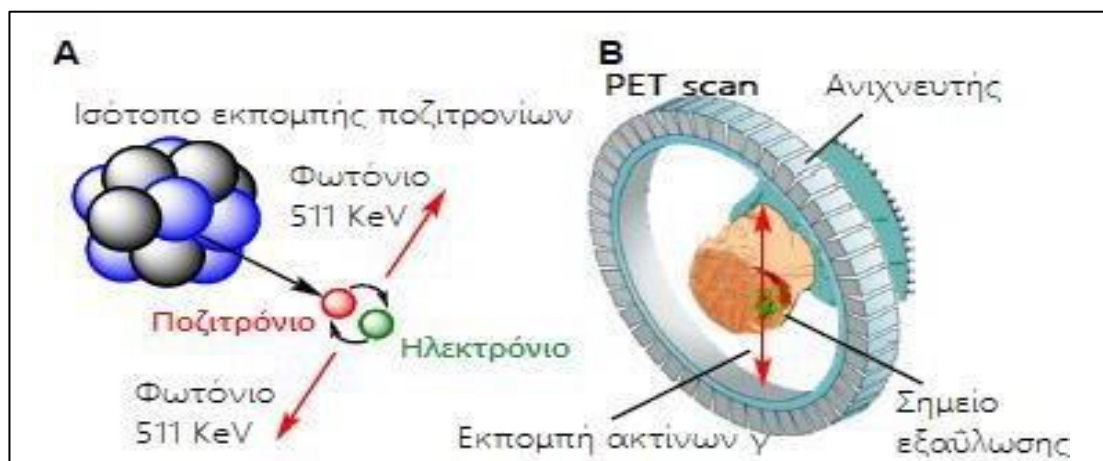
Προκειμένου να γίνει η εξέταση μέσω PET χορηγούνται στον ασθενή, ενδοφλέβια, ραδιοφάρμακα. Μετά από κάποιο χρονικό διάστημα ο ασθενής τοποθετείται στο μηχάνημα, όπου οι ανιχνευτές εντοπίζουν το σημείο με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση ραδιοφαρμάκου. Ανάλογα με το ραδιοφάρμακο που έχει χορηγηθεί στον ασθενή, λαμβάνονται και οι ανάλογες πληροφορίες, οι σχετικές με τις κυτταρικές λειτουργίες, τον μεταβολισμό της γλυκόζης, τη βιοσύνθεση των κυτταρικών μεμβρανών κλπ.

Το ραδιοφάρμακο κυκλοφορεί στο σώμα μέσω του αίματος και του μεταβολισμού και συγκεντρώνεται στην περιοχή του διαγνωστικού ενδιαφέροντος, στο υπό μελέτη όργανο και στη συνέχεια διασπάται εκπέμποντας ποζιτρόνια (σωματίδια β^+), τα οποία αλληλοεπιδρούν με τα ηλεκτρόνια του ιστού, όπου και πραγματοποιείται το φαινόμενο της εξαϋλώσης. Από την εξαϋλώση προκύπτουν δύο φωτόνια υψηλής ενέργειας (511KeV), τα οποία κινούνται προς αντίθετες κατευθύνσεις [7]. Η ακτινοβολία ανιχνεύεται εξωτερικά με ανιχνευτές σε κυλινδρική διάταξη και έτσι απεικονίζονται οι πιθανές βλάβες, ακόμη και στα ασυμπτωματικά στάδια, με αποτέλεσμα την έγκαιρη διάγνωση [2].

Τα ραδιοφάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται στην PET, έχουν αυξηθεί σημαντικά την τελευταία δεκαετία λόγω της ταχείας προόδου στη βιοϊατρική και στην κλινική έρευνα [8]. Σύμφωνα δε και με την έκθεση MEDrays Intelll, τα ραδιοφάρμακα, είτε για θεραπεία είτε για διάγνωση, καταγράφουν αυξητική χρήση στην παγκόσμια αγορά της πυρηνικής ιατρικής [9].

Στον τομέα της απεικόνισης οι εξελίξεις είναι ραγδαίες, ενώ υπάρχουν πολλά είδη ραδιοφαρμάκων και μοριακών αισθητήρων (probes), για την απεικόνιση των καρκινικών όγκων και επιλέγονται ανάλογα με το υπό εξέταση όργανο.

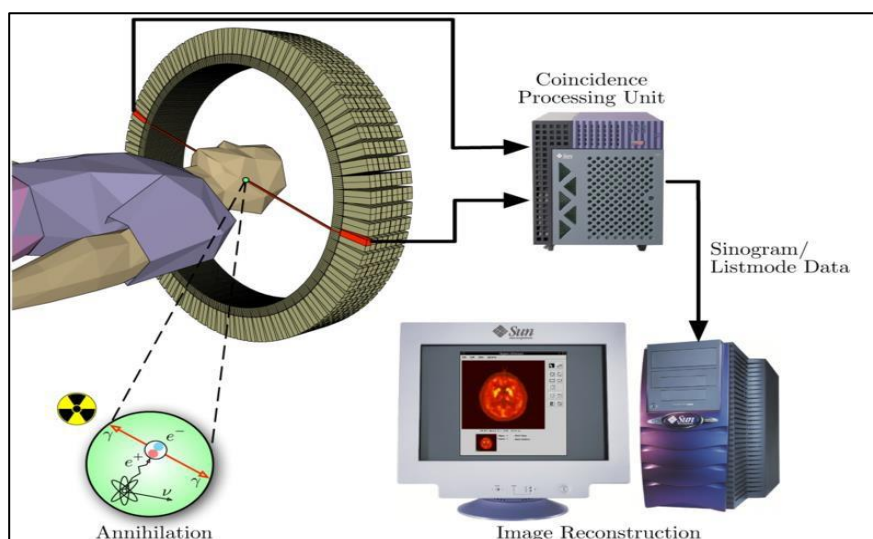
Ο ιχνηθέτης που χρησιμοποιείται συχνότερα είναι ένα φθοριομένο ανάλογο της γλυκόζης, (FDG). Η FDG δημιουργείται όταν το υπόστρωμα δεοξυ-γλυκόζης επισημαίνεται με φθόριο-18, που είναι εκπομπός β^+ (φθόρο-δεοξυ- γλυκόζη). Η συχνή χρήση της ^{18}F -FDG οφείλεται κυρίως στον μεταβολισμό, στην αυξημένη πρόσληψη της γλυκόζης από τα κακοήγη κύτταρα και στον αυξημένο χρόνο υποδιπλασιασμού του ^{18}F , που είναι 110 λεπτά [10].



Εικόνα 3: Εξαϋλωση ηλεκτρονίου-ποζιτρονίου με παράλληλη δημιουργία φωτονίου, πηγή: [11]

Η ραδιοσύνθεση με χρήση φθορίου-18 (Fluorine-18, [^{18}F]FDG) (^{18}F -FDG (18F-φθόριο-2-δεόξυ γλυκόζη), είναι μία ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος με ραδιονουκλίδιο, με τα κάτωθι χαρακτηριστικά [12]:

- μέγιστος χρόνος ζωής 110 λεπτά,
- υψηλές ραδιοχημικές αποδόσεις,
- εύκολη παράδοση σε κλινικά κέντρα PET και
- συνολικά καλύτερες απεικονιστικές ιδιότητες PET



Εικόνα 4: Η διαδικασία που ακολουθείται στο υβριδικό σύστημα PET, πηγή: [13]

Άλλα ραδιοφάρμακα, τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως, είναι:

- ^{18}F -FLT (^{18}F -φθοριοθυμιδίνη), παρόμοιο με τη θυμιδίνη, αποτελεί τον δείκτη για τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό.
- ^{18}F -Choline (^{18}F -Χολίνης), Η χολίνη είναι πρόδρομη ουσία των φωσφολιπιδίων, ενός κύριου συστατικού της κυτταρικής μεμβράνης. Η χολίνη ενσωματώνεται όλο και περισσότερο στις κυτταρικές μεμβράνες των καρκινικών κυττάρων του καρκίνου του προστάτη και μπορεί επομένως να λειτουργήσει ως παράγοντας για την απεικόνιση PET. Η χολίνη μπορεί να επισημανθεί είτε με ^{11}C είτε με ^{18}F . Η ^{18}F -φθοροχολίνη δεν ταυτίζεται χημικά με την ενδογενή χολίνη. Αποβάλλεται μέσω των ούρων, καθιστώντας την αξιολόγηση της προστατικής κλίνης πρόκληση [14]
- ^{18}F -NaF (^{18}F -Fluoride in atherosclerosis), χρησιμοποιείται στο καρδιαγγειακό πεδίο. Αναπτύχθηκε αρχικά ως οστικός δείκτης, αλλά γρήγορα φάνηκε ικανό για την ανίχνευση μικροαπασβεστώσεων που μπορεί πρώιμα να συμμετάσχουν στην αθηροσκληρωτική διαδικασία. [14]. Το ^{18}F -NaF δεσμεύεται στην επιφάνεια των μακροασβεστολιθικών εναποθέσεων στην ενεργό φάση της μεταλλοφορίας, ιδίως στην παρουσία αυξημένων μικροασβεστώσεων. Είναι επομένως η μόνη υπάρχουσα in vivo μέθοδος που μπορεί να ανιχνεύσει και μη επεμβατικώς να ποσοτικοποιεί ευάλωτες και υψηλού κινδύνου πλάκες στις στεφανιαίες αρτηρίες, καθώς και στις καρωτίδες, την αορτή και τις απομακρυσμένες αρτηρίες [14].
- ^{18}F -FET (^{18}F -Φλουορο-αιθυλ-τυροσίνη), αμινοξύ το οποίο χρησιμοποιείται για την απεικόνιση των εγκεφαλικών γλοιωμάτων. Ενσωματώνεται στα κύτταρα μέσω μεγάλων ουδέτερων αμινοξικών μεταφορέων του I-τύπου, οι οποίοι υπερεκφράζονται σε γλοιώματα και εγκεφαλικές μεταστάσεις. Καλή διαγνωστική απόδοση για τον χαρακτηρισμό μια νέας εγκεφαλικής βλάβης. Χαρακτηρίζεται με αυξημένη ευαισθησία (82%) και ειδικότητα (76%) στην διάγνωση κακοήθων έναντι καλοήθων βλαβών. Μέση πρόσληψη μπορεί να εμφανιστεί και σε περιπτώσεις φλεγμονής σχετιζόμενη με σκλήρυνση κατά πλάκας, εγκεφαλικού αποστήματος και ισχαιμίας [14]

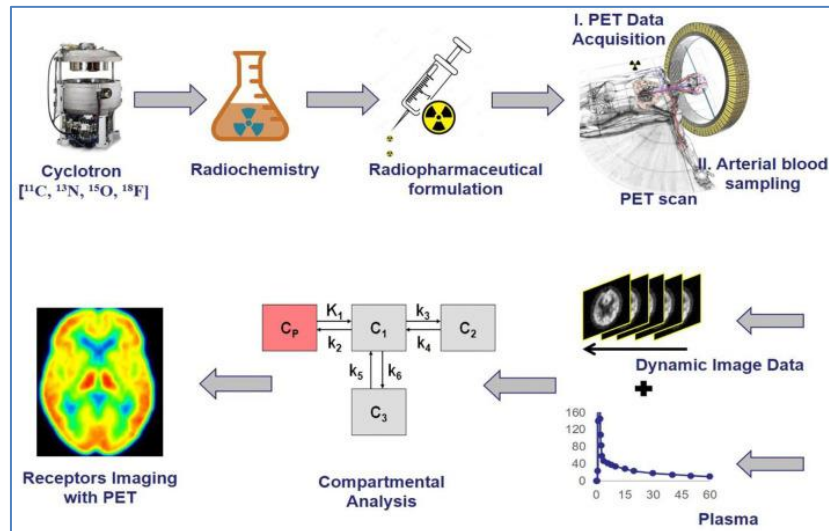
- ^{18}F -DOPA (^{18}F -Δωδροξυ-φαινυλαλανίνη) Ενσωματώνεται στα κύτταρα μέσω μεγάλων ουδέτερων αμινοξικών μεταφορέων του 1-τύπου, οι οποίοι υπερεκφράζονται σε γλοιώματα και εγκεφαλικές μεταστάσεις [14]
- ^{18}F -PSMA (^{18}F -Prostate-Specific Membrane Antigen).Είναι μια πρωτεολυτική διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που εκφράζεται από τα καρκινικά προστατικά κύτταρα. Το PSMA(ειδικό αντιγόνο κυτταρικής μεμβράνης) είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη η οποία υπερεκφράζεται 100-1000 φορές περισσότερο στον καρκίνο του προστάτη συγκριτικά με τον φυσιολογικό προστατικό ιστό. Το ψευδοπεπτίδιο γλουταμινικό ουρία-λυσίνη έχει υψηλή συγγένεια με το PSMA και χρησιμοποιείται ως μόριο-φορέας για διάφορα ραδιοσημασμένα παράγωγα για την απεικόνιση του καρκίνου του προστάτη στην PET [14]

Σε παγκόσμιο επίπεδο, πλειοψηφικά (>90%) για τις εξετάσεις PET/CT, χρησιμοποιείται το ραδιοφάρμακο ^{18}F -FDG.

Η ανάπτυξη των ραδιοφαρμάκων θεωρήθηκε ο κύριος παράγοντας που οδήγησε στην απεικόνιση των ποζιτρονίων και πιο συγκεκριμένα στην ανάπτυξη της επισημασμένης 2-φθοροδεοξυ-D-γλυκόζης (2FDG), από την ομάδα Brookhaven, υπό την καθοδήγηση των Al Wolf και Joanna Fowler, και αποτέλεσε έναν σημαντικό παράγοντα για την επέκταση του πεδίου της απεικόνισης PET [15]. Η απεικόνιση με αυτή την ουσία έγινε για πρώτη φορά σε δύο μη ασθενείς εθελοντές, από τον Abass Alavi, τον Αύγουστο του 1976, στο Πανεπιστήμιο της Πενσυλβάνια, όπου εικόνες του εγκεφάλου ελήφθησαν με έναν συνηθισμένο (μη PET) ανιχνευτή και κατέδειξαν τη συγκέντρωση FDG. Αργότερα, η ουσία χρησιμοποιήθηκε στους ειδικούς τομογραφικούς ανιχνευτές ποζιτρονίων.

Στην κάτωθι εικόνα παρατηρείται η σχηματική αναπαράσταση της απεικόνισης υποδοχέα με την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και η ροή από τη δημιουργία ραδιονουκλιδίων στην έξοδο. Το αρχικό βήμα αποτελεί την παραγωγή ραδιονουκλιδίων, τα οποία εκπέμπουν ποζιτρόνια, το δεύτερο βήμα την ραδιοχημική σύνθεση. Στο τρίτο βήμα πραγματοποιείται η προετοιμασία του κατάλληλου ραδιοφαρμακευτικού σκευάσματος, ενώ στο τέταρτο παρέχεται η

απόκτηση δεδομένων στην απεικόνιση PET. Τέλος στο πέμπτο και τελευταίο βήμα είναι η προ και η μετα-επεξεργασία δεδομένων PET με τη χρήση τεχνολογιών λογισμικού και η έξοδος των εικόνων PET, όπου και αποκαλύπτονται οι φυσιολογικές αλλαγές, με βάση την πρόσληψη ραδιοφαρμάκου, που αντιστοιχούν στην ένταση και στη δυναμική ανάλογη με το χρώμα των εικόνων.



Εικόνα 5: Η σχηματική αναπαράσταση της PET, πηγή: [16]

2. Κεφάλαιο 2

2.1. Βασικές αρχές λειτουργίας της PET/CT

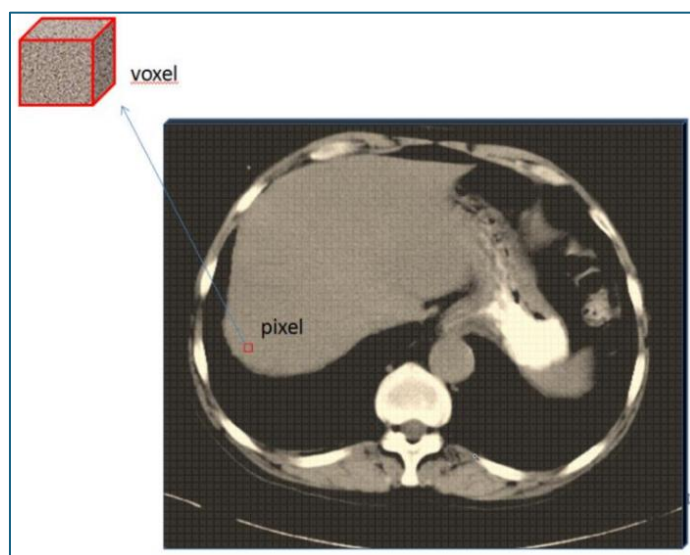
Το σύστημα υβριδικής απεικόνισης PET/CT, που αποδίδεται στους David Townsend και Ronald Nutt, αναφέρεται στο Time Magazine, ως «η ιατρική εφεύρεση της χρονιάς το 2000», ενώ το 2001, οι Frost και Sullivan το αποκαλούν «προϊόν της χρονιάς». Σε κλινικό επίπεδο το υβριδικό σύστημα PET / CT εμφανίζεται το 1988. Η PET/CT είναι ο συνδυασμός δύο εξετάσεων, της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography) και της αξονικής τομογραφίας (Computed Tomography - CT), οι οποίες διενεργούνται σχεδόν ταυτόχρονα, σε κοινό εξεταστικό κρεβάτι.

Η πρώτη γενιά συστημάτων PET/CT περιλάμβανε μια σπειροειδή αξονική τομογραφία, μονής τομής, ενσωματωμένη με κάμερα PET, η οποία χρησιμοποιούσε ανιχνευτές BGO, αν και έως σήμερα υπήρξαν πολλές αλλαγές. Η PET έχει πλέον ενσωματωμένο CT, διπλής τομής και υψηλής απόδοσης, ο οποίος ενσωματώνει τους νέους και πολύ πιο γρήγορους κρυστάλλους LSO, ενώ υπάρχει κι ο κλινικά προηγμένος αξονικός τομογράφος 16 σειρών, με ενσωματωμένο στο ίδιο σύστημα LSO PET υψηλής τεχνολογίας, όπως και το σύστημα GSO όπου διασφαλίζεται η καλή ενεργειακή διακριτική ικανότητα, με τον όμοιο συντελεστή απόσβεσης φωτός με LSO & LYSO. Ορισμένα από τα πρώτα συστήματα απαιτούσαν δύο κονσόλες για να λειτουργήσουν, μία για το CT και μία για το PET, όμως αυτοί οι τύποι συστημάτων δεν ήταν φιλικόι προς τον ασθενή. Σήμερα, υπάρχει ποικιλία διαμορφώσεων CT πολλαπλών τμημάτων και όλα τα συστήματα λειτουργούν συνήθως από μία κονσόλα ελέγχου και έχουν σταθερή οπή 70 cm , ενώ παρέχουν και άνεση στον ασθενή.

Η βασική αρχή λειτουργίας της PET CT στηρίζεται στην αρχή λειτουργίας της PET όπως περιγράφεται στην παράγραφο 1.2, αλλά και στην αρχή λειτουργίας της CT όπως περιγράφεται παρακάτω:

2.1.1 Βασική αρχή λειτουργίας του CT

Μετά την ανακάλυψη των ακτίνων χ στο τέλος του 19^{ου} αιώνα και τη χρήση τους στην κλασική ακτινολογία, διαπιστώθηκε γρήγορα ότι το πρόβλημα με την απλή ακτινογραφία είναι ότι πρόκειται για προβολική απεικόνιση, όπου οι ιστοί του εξεταζόμενου επί προβάλλονται με αποτέλεσμα πολλές φορές σημαντικές πληροφορίες να επικαλύπτονται και να μην προβάλλονται στην εικόνα. Γι' αυτόν ακριβώς το λόγο γεννήθηκε η ανάγκη της τομογραφικής απεικόνισης και συγκεκριμένα της υπολογιστικής τομογραφίας (CT), κατά την οποία η εικόνα αντιστοιχεί σε τομές (φέτες) του σώματος του εξεταζόμενου και δεν υπάρχει επιπροβολή των ιστών. Με την τεχνική της υπολογιστικής τομογραφίας γίνεται ιδεατός τεμαχισμός του εξεταζόμενου σε μικρά ογκοστοιχεία της τάξεως του ενός χιλιοστού και στη συνέχεια γίνεται για κάθε ογκοστοιχείο (voxel) ιστού υπολογισμός της απορρόφησης των ακτίνων χ και η τιμή κάθε εικονοστοιχείου (pixel) της εικόνας καθορίζεται από την τιμή που έχει υπολογιστεί και ανήκει στο αντίστοιχο voxel. Το πόσο έντονα απορροφά κάθε voxel ιστού τις ακτίνες χ , καθορίζεται από ένα συντελεστή που ονομάζεται γραμμικός συντελεστής εξασθένησης και εξαρτάται από την ενέργεια των ακτίνων χ , το είδος του υλικού με το οποίο θα γίνει η πρόσκρουση



καθώς και την απόσταση που θα διανύουν μέσα στο υλικό αυτό.

Εικόνα 6: Ο σκοπός της υπολογιστικής τομογραφίας, πηγή: [17]

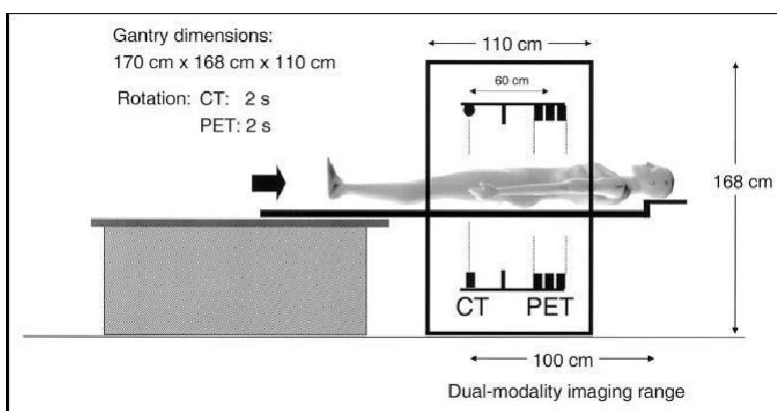
Σε έναν υπολογιστικό τομογράφο επομένως μια δέσμη ακτίνων χ καθορισμένης ενέργειας και έντασης η οποία εξέρχεται από τη λυχνία τείνει να διαπεράσει το σώμα του εξεταζόμενου και αφού εξέλθει γίνεται η μέτρηση της εξασθένησης της. Κάθε φορά που μια δέσμη ακτίνων χ διαπερνά το σώμα του εξεταζόμενου φτάνοντας ακριβώς απέναντι από την λυχνία, στην θέση των ανιχνευτών, προκύπτει η προβολή της εξασθένησης στην εκάστοτε διεύθυνση δηλαδή το άθροισμα των γραμμικών συντελεστών εξασθένησης κατά μήκος της κάθε περιοχής. Μια σειρά προβολών οδηγεί στη δημιουργία εγκάρσιων εικόνων μέσα από την μέθοδο της ανασύστασης (reconstruction). Η μέθοδος στην οποία βασίστηκε ο πρώτος υπολογιστικός τομογράφος και εφαρμόζεται μέχρι και σήμερα είναι η οπισθοπροβολή με συνέλιξη φίλτρου (filtered backprojection FBP). Η συγκεκριμένη μέθοδος στηρίζεται στον λεγόμενο ανάστροφο μετασχηματισμό Radon κατά τον οποίο όταν πολλές προβολές ενός 3-d αντικείμενου είναι γνωστές σε διαφορές διευθύνσεις (0 έως 360 μοίρες γύρω από το αντικείμενο), ο μετασχηματισμός Radon παράγει τη συνάρτηση πυκνότητας $d(x, y, z)$. Είναι ξεκάθαρο πως για να εφαρμοστεί μια τέτοια μέθοδος απαιτείται εξαιρετικά μεγάλη υπολογιστική ισχύ και για αυτό και η υπολογιστική τομογραφία (computed tomography) καλείται έτσι διότι απαιτεί πολλούς μαθηματικούς υπολογισμούς [17].

2.1.2 Διαδικασία και πρωτόκολλα απεικόνισης PET/CT

Το υβριδικό σύστημα PET/CT έδωσε τη λύση στα χρόνια προβλήματα της συγχώνευσης των εικόνων μέσω του hardware, μιας και μέσω του συστήματος δύναται να ληφθούν συγχωνευμένες εικόνες και από την ανατομική απεικόνιση, αλλά και από τη λειτουργική. Στο σύστημα PET/CT το πλεονέκτημα είναι ότι οι χωρικές και οι χρονικές διαφορές μειώνονται, όσο ο ασθενής (θέση και κίνηση) παραμένει στο κρεβάτι. Στις χωρικές διαφορές εμπεριέχονται η θέση και η κίνηση του ασθενή και κατ' επέκταση των οργάνων του [18].

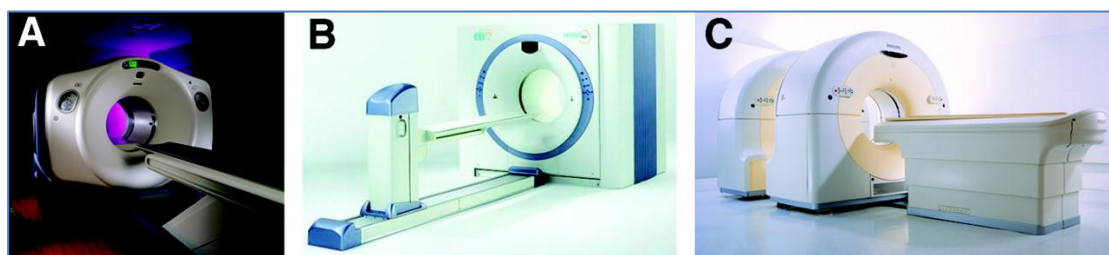
Η αξονική τομογραφία (CT) χρησιμοποιεί τις ακτίνες X για να συνθέσει εικόνες που απεικονίζουν τα διάφορα όργανα του σώματος, από οποιοδήποτε σχεδόν

μέρος του σώματος όπως τα μαλακά μέρη, τα οστά, τον εγκέφαλο, κ.α., για τη διάγνωση ή την παρακολούθηση του ασθενή.



Εικόνα 7: Σχηματική αναπαράσταση του συστήματος PET/CT, πηγή: [13]

Αρχικά ο σπειροειδής ανιχνευτής CT τροποποιήθηκε και ενσωματώθηκε στο σύστημα και κατόπιν τοποθετήθηκαν οι ανιχνευτές PET, όπισθεν του συστήματος CT. Έτσι το σύστημα αποτελείται από ένα συμπαγές σύστημα CT και PET απεικόνισης, ενώ ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να μετακινείται μεταξύ της τεχνολογίας CT και PET, δια μέσου της κίνησης του κρεβατιού, μιας και απαιτείται να μετακινηθεί μόνο 60 cm [19].

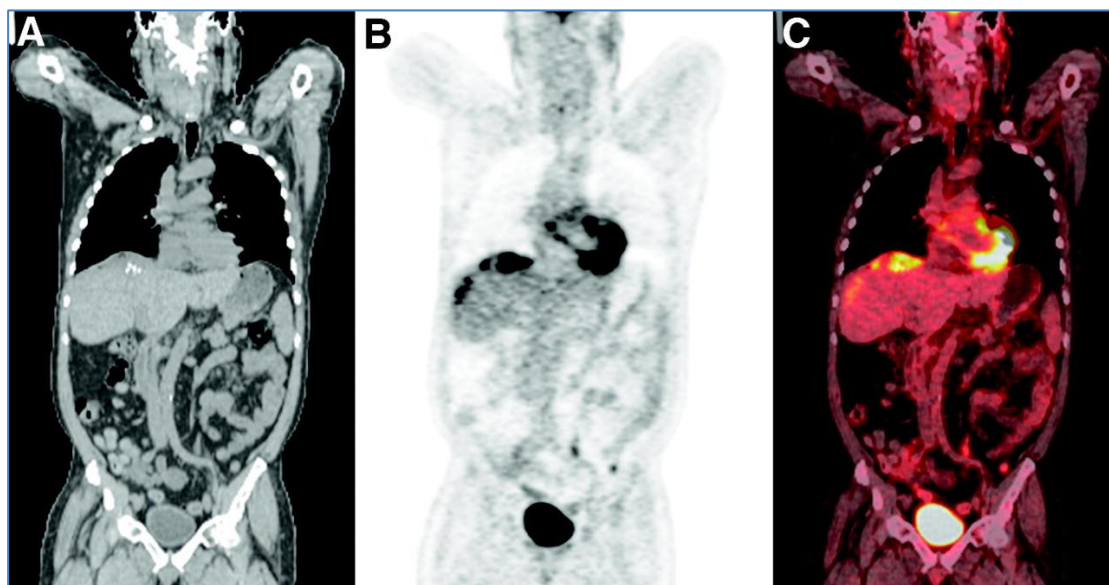


Εικόνα 8: Συστήματα PET/CT, διαφορετικών οίκων, πηγή: [20]

Ένα βασικό πλεονέκτημα ενός συστήματος PET/CT είναι ότι χρησιμοποιεί την εικόνα CT, προκειμένου να διορθώσει τα εξασθενημένα δεδομένα PET, ενώ η χρήση η της αξονικής τομογραφίας μειώνει τον συνολικό χρόνο λήψης PET [21]. Για να δημιουργηθεί ένας χάρτης με διορθωμένα τα εξασθενημένα δεδομένα PET χρησιμοποιούνται διαφορετικές μέθοδοι μετατροπής, όπως η μέθοδος των Kinahan et al. [22], η οποία τμηματοποιεί τις εικόνες CT σε διαφορετικούς τύπους ιστών και στη συνέχεια αναγάγει κάθε ιστό στις αντίστοιχες τιμές PET, χρησιμοποιώντας

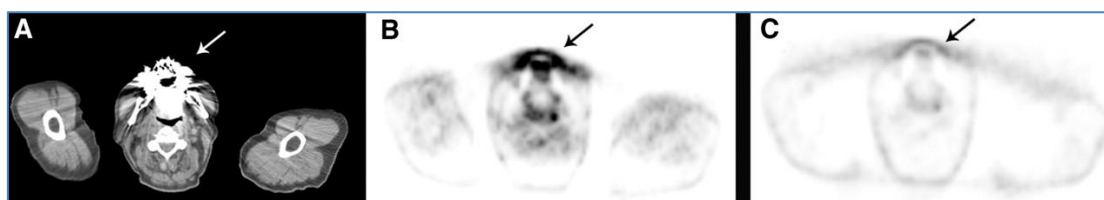
προκαθορισμένους παράγοντες κλιμάκωσης, ενώ η GE Healthcare, χρησιμοποιεί μια μέθοδο με διγραμμικό μετασχηματισμό, ο οποίος μπορεί επίσης να θεωρηθεί ως συνδυασμός τεχνικής τμηματοποίησης και αναγωγής [22].

Ένα πρωτόκολλο απεικόνισης PET/CT, αρχικά απαιτεί την απόκτηση ενός torogram ή αλλιώς μιας προσκοπικής τομογραφίας (scout), η οποία θα συνοδεύεται από την αξονική τομογραφία και την απεικόνιση PET. Οι αξονικές τομογραφίες λαμβάνονται συνήθως με χρήση 100–140 kVp, σε διάφορες εντάσεις και ανάλογα με το πρωτόκολλο απεικόνισης. Με την ολοκλήρωση της αξονικής τομογραφίας, το κρεβάτι μετακινείται αυτόματα για να τοποθετηθεί ο ασθενής στο οπτικό πεδίο του συστήματος PET. Ο ασθενής τοποθετείται έτσι ώστε η απεικόνιση PET να ταιριάζει με την ίδια ανατομική έκταση, η οποία ελήφθη κατά την αξονική τομογραφία. Στη συνέχεια λαμβάνονται δεδομένα εκπομπών PET, για 3–5 λεπτά, ανά θέση κλίνης, καλύπτοντας έτσι την υπό εξέταση περιοχή. Τα ακατέργαστα δεδομένα PET στη συνέχεια ανακατασκευάζονται χρησιμοποιώντας τις εικόνες CT, όπου και διορθώνονται τα εξασθενημένα δεδομένα. Οι απεικονίσεις CT ανακατασκευάζονται συνήθως σε μια μήτρα εικόνας 512×512 , ενώ οι εικόνες PET ανακατασκευάζονται σε μια μήτρα 128×128 . Κατά την ανακατασκευή, τόσο οι εικόνες PET όσο και οι εικόνες CT, αρχικά εμφανίζονται δίπλα-δίπλα και στη συνέχεια επικαλύπτονται (συντηγμένες). Αυτή η διαδικασία μπορεί να γίνει είτε στον ίδιο υπολογιστή, είτε σε διαφορετικό σταθμό εργασίας, ανάλογα με τον κατασκευαστή [20].



Εικόνα 9: Εικόνα PET/CT αποτελούμενη από: στεφανιαία εικόνα CT (A), εικόνα PET με διόρθωση εξασθενησης CT (B) και εικόνα σύντηξης (C), πηγή:)[20]

Τα μεταλλικά εμφυτεύματα, όπως για παράδειγμα τα οδοντικά σφραγίσματα, τα προσθετικά ισχίου ή οι θύρες της χημειοθεραπείας, έχουν ως αποτέλεσμα την δημιουργία ψευδοεικόνων (artifacts) στην απεικόνιση CT, δημιουργώντας ραβδώσεις στις εικόνες CT, λόγω της υψηλής απορρόφησης των φωτονίων από τα συγκεκριμένα υλικά ακριβώς εξαιτίας του υψηλού ατομικού τους αριθμού [23]. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε αντίστοιχα υψηλούς συντελεστές εξασθένησης δεδομένων στο σύστημα PET και το αποτέλεσμα είναι τα ψευδή ευρήματα. Οι μη εξασθενημένες εικόνες PET, στις οποίες δεν εμφανίζεται αυτό το σφάλμα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ώστε να βοηθήσουν στην ερμηνεία των ευρημάτων που προκαλούνται από μέταλλα [23].



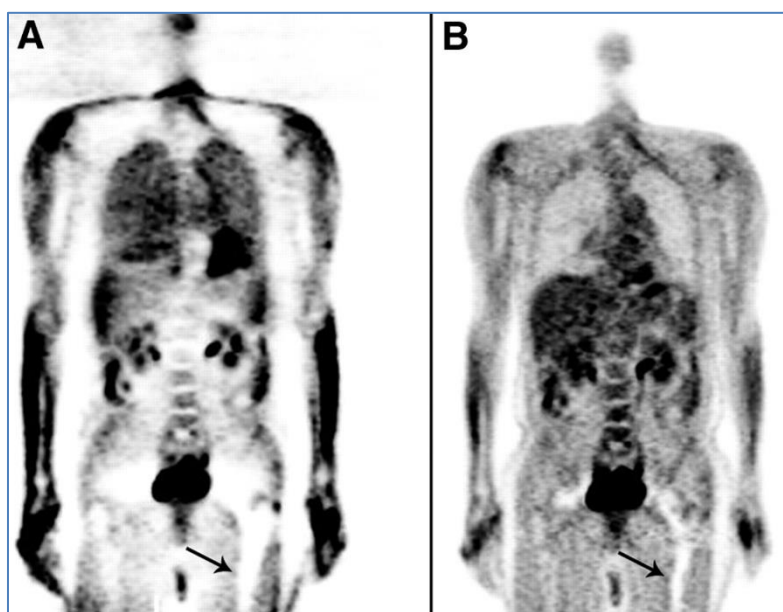
Εικόνα 10: Τα μεταλλικά εμφυτεύματα, πηγή: [20]



Εικόνα 11: Ο μεταλλικός δακτύλιος στο αριστερό στήθος του ασθενούς παράγει ραβδώσεις και υψηλούς αριθμούς CT (A). Η ψευδώς αυξημένη πρόσληψη ραδιοϊχνηλάτη σε εικόνες PET με διόρθωση εξασθένησης CT (B). Εικόνα PET χωρίς διόρθωση εξασθένησης δείχνει μόνο δραστηριότητα υποβάθρου στο επίπεδο του μεταλλικού δακτυλίου (C), πηγή: [20]

Τα μεταλλικά εμφυτεύματα δεν παράγουν ψευδή στοιχεία στο σύνολο τους.

Τα προσθετικά ισχίου όμως, τα οποία είναι εμφυτεύματα υψηλής πυκνότητας, δύναται να επηρεάσουν την εικόνα CT, εξαιτίας της υψηλής απορρόφησης φωτονίων στην συγκεκριμένη ανατομική περιοχή [23]. Επίσης, αυτά τα εμφυτεύματα εξασθενούν τα φωτόνια PET 511-keV, με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν δεδομένα στην περιοχή του εμφυτεύματος. Όταν εφαρμόζονται συντελεστές διόρθωσης εξασθένησης CT σε αυτήν την περιοχή φωτοπενικής εκπομπής, οι εικόνες PET δείχνουν μειωμένη πρόσληψη ^{18}F -FDG σε αυτήν την περιοχή.



Εικόνα 12: (A) πρόθεση ισχίου η οποία παράγει φωτοπενική περιοχή (βέλος) στην εικόνα PET χωρίς διόρθωσης εξασθένησης λόγω απορρόφησης φωτονίων (B) Δεν παρατηρείται πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στην εικόνα PET (βέλος) με διόρθωση εξασθένησης, πηγή: [20]

Η τεχνολογία CT στοχεύει να δώσει επιπλέον πληροφορίες για το σύστημα PET, για τους περιορισμούς του, για την χωρική ανάλυση και την ευαισθησία του συστήματος. Ποσοτικοποιεί την απόδοση της PET, μιας και απαιτείται η ανίχνευση φωτονίων, ενώ αξιολογεί και την ικανότητα της τεχνολογίας αυτής να διακρίνει τις κοντινές δομές. Πιο συγκεκριμένα, η χαμηλού επιπέδου ευαισθησία της PET οδηγεί σε υψηλό επίπεδο θορύβου στις εικόνες, γεγονός το οποίο επηρεάζει την εκτίμηση και πιθανή ερμηνεία ενός ευρήματος, αλλά και σε ότι αφορά στην ποσοτική ανάλυση δημιουργεί καταστάσεις υπερεκτίμησης. Οι ψευδοεικόνες (artifacts), που πιθανά εμφανίζονται στην απεικόνιση του υβριδικού συστήματος PET/CT, μπορεί να είναι αποτέλεσμα της λανθασμένης ευθυγράμμισης ανάμεσα σε PET και CT ή να

οφείλονται σε σφάλματα των συντελεστών εξασθένησης, οι οποίοι είτε προέρχονται από CT ή από την περικοπή της εικόνας CT [24].

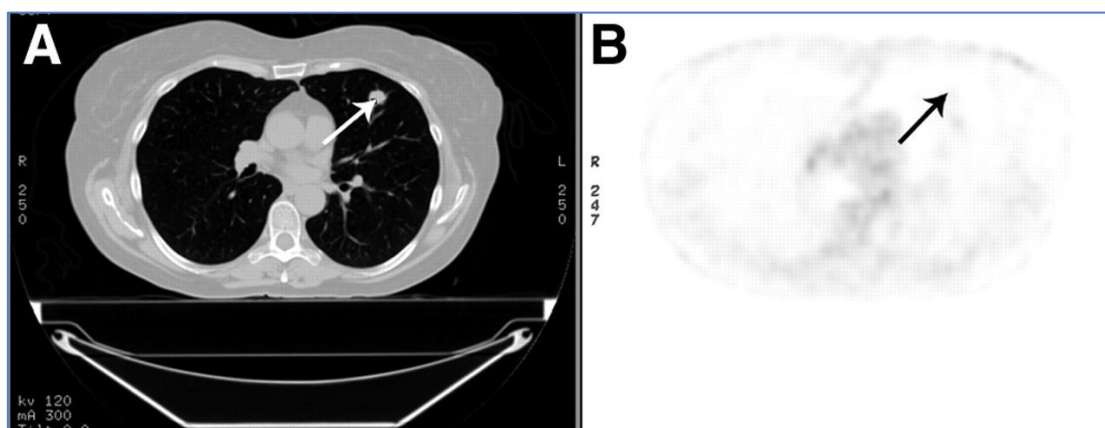
Η αναπνευστική κίνηση, κατά την απεικόνιση, προκαλεί την πιο διαδεδομένη ψευδοεικόνα στο υβριδικό σύστημα PET/CT. Η ψευδοεικόνα οφείλεται στην ασυμφωνία μεταξύ της θέσης του θώρακα, στην εικόνα CT και της θέσης του θώρακα στην εικόνα PET. Αυτό συμβαίνει εξαιτίας του μεγάλου χρόνου απόκτησης μιας απεικόνισης PET, μιας και ο ασθενής αναπνέει ελεύθερα κι έτσι η τελική εικόνα αποτελεί τον μέσο όρο πολλών κύκλων αναπνοής [25]. Η αξονική τομογραφία συνήθως λαμβάνεται κατά τη διάρκεια ενός συγκεκριμένου σταδίου του αναπνευστικού κύκλου του ασθενή και είναι αυτή η διαφορά στην αναπνευστική κίνηση, μεταξύ των σαρώσεων PET και των αξονικών τομογραφιών, που προκαλεί τις αναπνευστικές ψευδοεικόνες στην απεικόνιση PET/CT [26]. Για να ελαχιστοποιηθεί το σφάλμα, το τρέχον κλινικό πρωτόκολλο συνιστά στους ασθενείς να κρατούν την αναπνοή τους στο μέσο της εκπνοής ή στο μέσο της εισπνοής, ενώ κάποια άλλα πρωτόκολλα συνιστούν τη λήψη της αξονικής τομογραφίας κατά τη διάρκεια της θωρακικής αναπνοής. Και οι δύο τεχνικές, ωστόσο, έχουν ως πιθανό αποτέλεσμα τη λήψη ψευδοεικόνων.

Μια ψευδοεικόνα, όμως μπορεί να έχει σοβαρό αντίκτυπο σε ασθενείς με αποδεδειγμένες ηπατικές βλάβες. Λόγω της αναπνευστικής κίνησης, μια ηπατική βλάβη μπορεί να εμφανιστεί λανθασμένα στη βάση του πνεύμονα, μιμούμενη έναν πνευμονικό όζο [26]. Αυτή η ψευδοεικόνα συνήθως αναφέρεται ως εσφαλμένη καταχώριση ευρημάτων.



Εικόνα 13: Ασθενής με καρκίνο του παχέος εντέρου. Η αλλοίωση στον θόλο του ήπατος εντοπίζεται λανθασμένα στον δεξιό πνεύμονα, λόγω της αναπνευστικής κίνησης (Α). Η εικόνα χωρίς τη διόρθωση δείχνει ότι όλες οι βλάβες περιορίζονται στο ήπαρ, πηγή: [20]

Η ανασκόπηση των εικόνων CT, για μια ανατομική ανωμαλία στον πνεύμονα ή το ήπαρ, είναι συνήθως επαρκής για να επιβεβαιώσει ότι υπάρχει αναπνευστική εσφαλμένη καταγραφή, όπως και οι ανακριβείς τιμές για τις πνευμονικές βλάβες, μεταξύ των εικόνων CT και PET, λόγω της αναπνευστικής κίνησης.



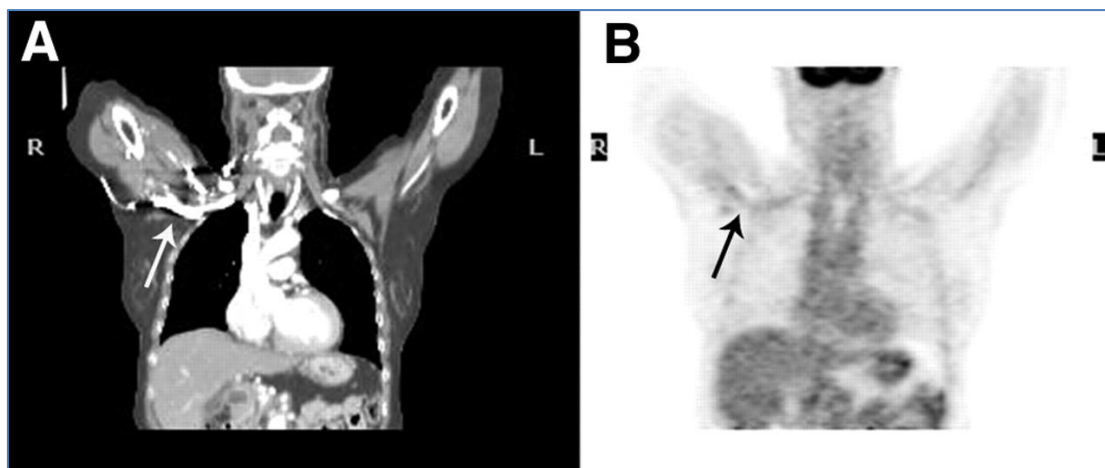
Εικόνα 14: Αναντιστοιχία εντοπισμού της βλάβης μεταξύ αξονικής τομογραφίας και απεικονίσεων PET, Η αλλοίωση που παρατηρείται στον αριστερό πνεύμονα στην εικόνα της αξονικής (Α) δεν υπάρχει στην αντίστοιχη εικόνα PET (Β), πηγή: [20]

Συμπερασματικά, είναι σημαντικό οι τεχνολόγοι- χειριστές των συστημάτων αυτών να καθοδηγούν τους ασθενείς σχετικά με τεχνικές συγκράτησης της

αναπνοής τους, πριν από τη συνεδρία για την απεικόνιση της περιοχής ενδιαφέροντος, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι ψευδοεικόνες και να παραχθούν με ακρίβεια μετρήσιμες εικόνες.

Προκειμένου να ενισχυθούν οι εικόνες CT, χρησιμοποιούνται ενδοφλέβια ή από του στόματος του ασθενή, σκιαγραφικά μέσα, όπως είναι τα ιωδιούχα σκιαγραφικά σκευάσματα και το θειικό βάριο [27]. Αν και βελτιώνουν την ποιότητα των εικόνων CT, τα υλικά που χρησιμοποιούνται επηρεάζουν την ποσοτική και την ποιοτική ακρίβεια των εικόνων PET, με τρόπο παρόμοιο με αυτόν των μεταλλικών εμφυτευμάτων και έτσι δεν συνιστώνται σε απεικονίσεις PET/CT οι ασθενείς να έχουν υποβληθεί σε αξονική τομογραφία με λήψη σκιαγραφικού από του στόματος, την προηγούμενη ημέρα [28].

Στα συστήματα PET, οι ασθενείς συνήθως αφήνουν τα χέρια τους στο πλάι, μιας και οι συνεδρίες απεικόνισης είναι χρονοβόρες. Ωστόσο, στην απεικόνιση PET/CT, οι ασθενείς πρέπει να τοποθετηθούν στο κέντρο του πεδίου και να τοποθετήσουν τους βραχίονες πάνω από το κεφάλι τους, έτσι ώστε να μειωθούν οι ψευδοεικόνες περικοπής. Οι ψευδοεικόνες περικοπής σε PET/CT οφείλονται στη διαφορά μεγέθους του οπτικού πεδίου, μεταξύ των τομογράφων CT (50 cm) και PET (70 cm). Παρατηρούνται συχνά σε μεγάλης ηλικίας ασθενείς ή σε ασθενείς που αφήνουν τα χέρια τους κάτω. Επίσης όταν ένας ασθενής εκτείνεται πέρα από το οπτικό πεδίο του CT, το εκτός πεδίου τμήμα του σώματος του περικόπεται και κατά συνέπεια δεν αναπαρίσταται στην εικόνα CT, ενώ οδηγεί σε μηδενικές τιμές διόρθωσης εξασθένησης. Επομένως, στην απεικόνιση PET/CT, είναι επίσης σημαντικό οι τεχνολόγοι-χειριστές των μηχανημάτων να τοποθετούν προσεκτικά τους ασθενείς στο κέντρο του οπτικού πεδίου και με τους βραχίονες πάνω από το κεφάλι, έτσι ώστε να μειώσουν τις ψευδοεικόνες περικοπής .



Εικόνα 15: Απεικόνιση PET/CT, με τους βραχίονες πάνω από το κεφάλι, (Α) διακρίνεται στην εικόνα της αξονικής τομογραφίας σκιαγραφικό στην δεξιά υποκλείδια φλέβα (βέλος), (Β) η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου αυξάνεται στην αντίστοιχη περιοχή της εικόνας PET αλλά δεν αλλάζει την κλινική διάγνωση
πηγή: [20]

2.2. Κλινικές εφαρμογές της PET/CT

Η PET/CT έχει ευρεία εφαρμογή ογκολογία, νευρολογία, καρδιολογία και στην πλειοψηφία των όγκων, αρχής γενομένης από την διάγνωση, την αρχική εκτίμηση, την επανεκτίμηση της έκτασης του όγκου μετά την θεραπεία, τον έλεγχο μετά την χημειοθεραπεία ή την ακτινοβολία και τον έλεγχο της υποτροπής. Με το σύστημα PET/CT μπορεί να διαγνωστεί η νόσος Alzheimer, η μετωποκροταφική άνοια, η άνοια Lewy Bodies, η άνοια νόσου Parkinson, καθώς και να ανιχνευτούν οι εστίες της επιληψίας. Ακόμη μπορεί να εκτιμηθεί η βιωσιμότητα του μυοκαρδίου, έπειτα από έμφραγμα ή πριν τις επεμβάσεις επαναγγείωσης.

Η PET/CT αποτελεί για την ογκολογία μια ιδιαίτερα σημαντική διαγνωστική εξέταση και χρησιμοποιείται όλο και συχνότερα. [29]

- Η PET/CT εφαρμόζεται στην Ογκολογία, στις εξής περιπτώσεις:
 - Διαφοροποίηση μεταξύ κακοήθων και καλοήθων βλαβών
 - Εντοπισμός πρωτοπαθούς όγκου σε ασθενείς που παρουσιάζονται με μεταστάσεις
 - Σταδιοποίηση νόσου
 - Αξιολόγηση ανταπόκρισης στην θεραπεία
 - Τοπική υποτροπή

- Αξιολόγηση επιδείνωσης νόσου
- Επιλογή ή καταλληλότερης βλάβης για λήψη βιοψίας
- Σχεδιασμός Ακτινοθεραπείας
- Για την εξέταση χρησιμοποιείται ^{18}F -FDG-PET/CT, για τις εξής περιπτώσεις:
 - Καρκίνος του πνεύμονα
 - Λέμφωμα, Πολλαπλούν Μυέλωμα και Πλασμοκύτωμα
 - Καρκίνος Κεφαλής και Τραχήλου
 - Καρκίνος Αγνώστου Πρωτοπαθούς Όγκου (Cancer of Unknown Primary Tumour –CUP)
 - Καρκίνος Γαστροεντερικού συστήματος (κολοορθικός καρκίνος, καρκίνος πρωκτού, καρκίνος οισοφάγου, καρκίνος στομάχου και παγκρέατος, καρκίνος χοληδόχου κύστης)
 - Καρκίνος Μαστού, Ουροποιητικού Συστήματος και Γυναικολογικός Καρκίνος, όπου η ^{18}F -FDG-PET/CT χρησιμοποιείται για να εντοπιστεί πιθανή υποτροπή (καρκίνος ωοθηκών, όρχεως) ή μετάσταση της νόσου, καθώς και προεγχειρητικά στη σταδιοποίηση των σταδίων στον καρκίνο του μαστού.
 - Καρκίνος Προστάτη - PSMA (Prostate Specific Membrane Antigen)
 - Καρκίνος Θυρεοειδούς, σαν συμπληρωματική εξέταση σε ασθενείς με αρνητικό σπινθηρογράφημα με ^{131}I για σταδιοποίηση και απεικόνιση τυχόν μεταστάσεων. Συγκεκριμένα σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης τα οποία και υποδηλώνουν παρουσία νόσου και αρνητικό ολόσωμο σπινθηρογράφημα με ^{131}I , το ραδιενεργό ιώδιο δεν αποτελεί αποτελεσματική θεραπευτική ή διαγνωστική επιλογή. Στις περιπτώσεις αυτές όταν η νόσος από-διαφοροποιείται σταδιακά χάνει την ικανότητα της να προσλαμβάνει ιώδιο ενώ αρχικά είχε αυτήν την ιδιότητα. Σύμφωνα με τον γενικό κανόνα η σχέση ιωδίου και FDG είναι αντιστρόφως ανάλογη δηλαδή όσο μειώνεται η πρόσληψη ιωδίου τόσο αυξάνεται η πρόσληψη FDG δηλαδή αυξάνεται η

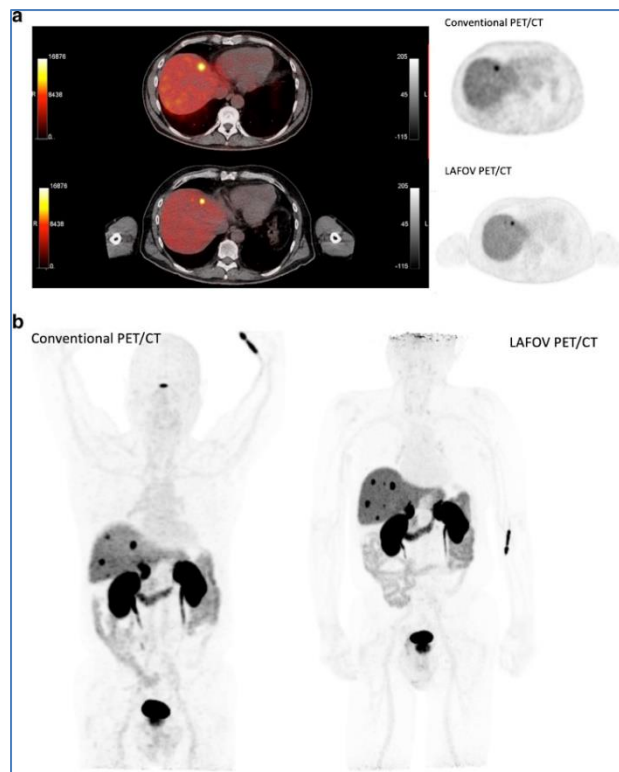
μεταβολική δραστηριότητα του όγκου και γίνεται πιο επιθετικός.

- Οστεοσάρκωμα
- Νευροενδοκρινείς Όγκοι
- Οστικές μεταστάσεις/Δευτεροπαθείς Εστίες [29–31]

2.3. Εξελίξεις στην PET/CT

Όπως ήδη έγινε σαφές, στην κλινική πράξη, η PET/CT χρησιμοποιείται ως επί τω πλείστον για την ανίχνευση της κακοήθειας, ενώ η πλειοψηφία των τομογράφων PET σήμερα μπορούν να συνδυαστούν με την τεχνολογία PET και CT. Το προγενέστερο πρόβλημα, αυτό της μεγάλης εισροής πληροφοριών από την ταυτόχρονη σάρωση του ασθενούς, έπρεπε να λυθεί. Έτσι σήμερα η τεχνολογία PET/CT είναι πλέον πλήρως ενσωματωμένη στις κλινικές πράξεις.

Το υβριδικό σύστημα PET, μετά την πρώτη γενιά συστημάτων για κλινική χρήση, εξελίχθηκε, με τη σταδιακή αύξηση του FOV (field of view) δηλαδή του πεδίου απεικόνισης, έως περίπου 25 cm και την εισαγωγή νέων ταχύτερων σπινθηριστών, όπως το lutetium-oxyorthosilicate (LSO) ή το lutetium yttrium orthosilicate (LYSO). Στις αρχές του 21^{ου} πρώτου αιώνα, εισήχθησαν τα πρώτα υβριδικά PET-CT και εφαρμόστηκαν εύκολα στις κλινικές, για διάγνωση, σταδιοποίηση και αξιολόγηση της θεραπείας, στο ογκολογικό περιβάλλον [25]. Μετά από περίπου δέκα έτη ακολουθεί η εξελιγμένη τομογραφία PET/MRI, η οποία εισήχθη μεν στις κλινικές, αλλά δεν εφαρμόζεται ευρέως στην ογκολογική απεικόνιση, όσο το σύστημα PET-CT [32, 33].



Εικόνα 16: Σύγκριση μελέτης σε ασθενή με ηπατικές μεταστάσεις, με συμβατικό σύστημα PET/CT και με το σύστημα LAFOV PET/CT, πηγή: [34]

Σήμερα, η νεότερη γενιά συστημάτων PET/CT διαθέτει ένα μακρύ αξονικό οπτικό πεδίο (long axial field of view - LAFOV), που κυμαίνεται περίπου μεταξύ 1 και 2 m, και προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τα παλαιότερα συστήματα, επιτρέποντας, εκτός από την επίτευξη μεγαλύτερης ανατομικής κάλυψης, την αύξηση της ευαισθησίας του συστήματος [9].

Το νέο σύστημα LAFOV PET-CT διαθέτει ποικιλία πλεονεκτημάτων, με υψηλότερη ευαισθησία και αυξημένη ανιχνευσιμότητα στις αλλοιώσεις, λόγω του μεγαλύτερου FOV, της αύξησης των μετρήσεων, αλλά και των μετρούμενων συμπτώσεων. Η απεικόνιση όλου του σώματος, με σύστημα υψηλής ευαισθησίας (whole-body - WB), είναι σημαντική για τους ασθενείς με όγκο, αλλά και για τους ασθενείς με φλεγμονώδεις ασθένειες. Ένα ακόμη πλεονέκτημα είναι η μείωση του χρόνου λήψης των στατικών εικόνων, καθώς και η μείωση της χορηγούμενης δόσης ραδιοφαρμάκου, με αποτέλεσμα ο ασθενής και οι χειριστές να εκτίθενται σε λιγότερη ακτινοβολία [35].

3. Κεφάλαιο 3

3.1 Αρχές λειτουργίας της PET/MRI

Τα πλέον πρόσφατα συστήματα για κλινική χρήση είναι τα υβριδικά συστήματα PET/MRI και όπως είναι αναμενόμενο δημιουργούν μεγάλες προσδοκίες. Μετά από τις πρώτες αναφορές, για την ογκολογική εφαρμογή, απαιτήθηκε χρόνος για τις δημοσιεύσεις για παράδειγμα σχετικά με το καρδιαγγειακό σύστημα, μιας και το PET/MRI αποδείχτηκε πολύπλοκο στις καρδιαγγειακές εφαρμογές, εξαιτίας της αναπνοής και της κίνησης της καρδιάς. Έτσι το πρώτο δημοσιευμένο άρθρο αναφερόταν μόνο σε μια ανασκόπηση και περιείχε διάφορες εμπειρίες και συγχρόνως προτάσεις πιθανών πεδίων εφαρμογής. Με το πέρασμα των χρόνων οι δημοσιεύσεις για τις καρδιαγγειακές εφαρμογές αυξήθηκαν σημαντικά [36].

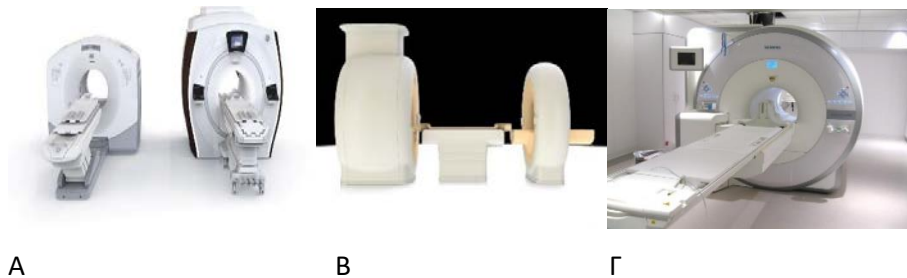
Στις ενδείξεις η απεικόνιση MRI παρουσιάζει καλύτερο αποτέλεσμα συγκρινόμενη με την CT, οπότε η PET/MRI θεωρείται ανώτερη μέθοδος από το υβριδικό σύστημα PET/CT, στις περιοχές του μαστού, του κεφαλιού, του τραχήλου και του ήπατος, όπου και απαιτείται μεγαλύτερη ακρίβεια. Στην απεικόνιση PET/MR, το εξασθενημένο σήμα PET από τους ιστούς του ασθενούς πρέπει να προέρχεται από τα δεδομένα MR, από την απεικόνιση της μετάδοσης που βασίζεται σε PET και από τα δεδομένα μιας εικόνας CT. Ο πλέον συνήθης τρόπος, προκειμένου να επιτευχθεί αυτό, είναι να εφαρμοστεί μια γρήγορη και αποκλειστική ακολουθία MR, η οποία θα ακολουθείται από την ταξινόμηση και την τμηματοποίηση του ιστού και στη συνέχεια οι συντελεστές εξασθένησης να εκχωρούνται στις διάφορες κατηγορίες ιστών και στις διάφορες τμηματοποιήσεις τους. Παρόλο που εφαρμόζονται για κλινική χρήση τα συστήματα PET/MR, η συγκεκριμένη διαδικασία ακολουθείται από μια σειρά εγγενών προκλήσεων.

Πλήθος ερευνών έχουν γίνει επίσης και στα συστήματα εξετάσεων PET MRI και υπάρχουν τρεις βασικές προσεγγίσεις, αναφορικά με τον συνδυασμό ενός συστήματος PET και ενός συστήματος μαγνητικής τομογραφίας [63]:

- Σύστημα PET/CT και MR που φιλοξενεί τα στοιχεία PET και MR σε ξεχωριστούς χώρους. Μια ειδική διάταξη αμαξιδίου και πηνίων που

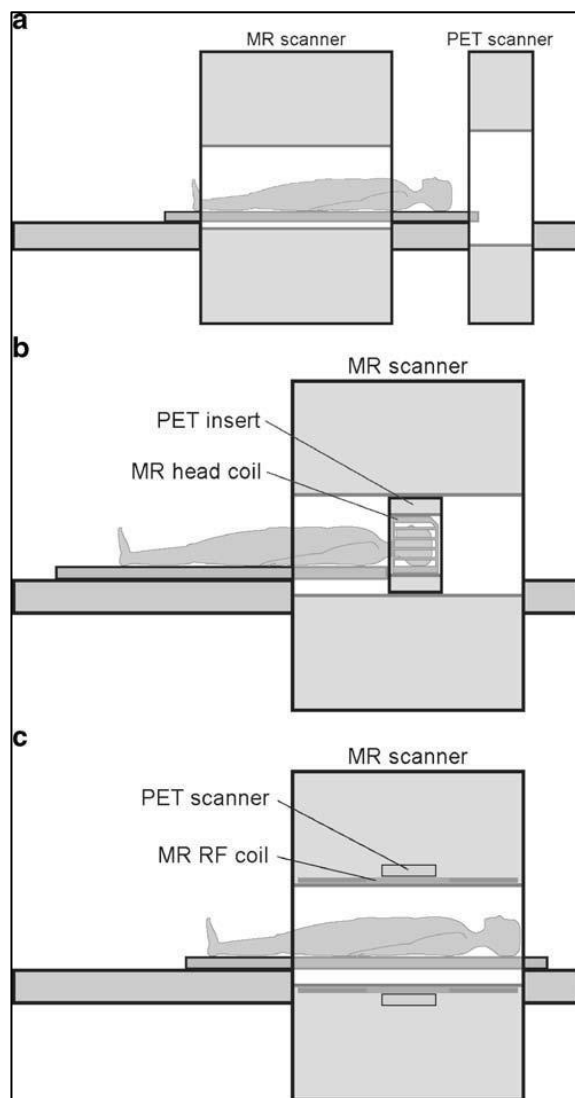
επιτρέπουν την μετακίνηση ενός ασθενή και ενός επιτραπέζιου σαρωτή από το PET/CT στο σύστημα MR(εικόνα 17^A)

- Συνδυασμένο σύστημα PET/MR που έχει σχεδιαστεί με ξεχωριστές γέφυρες που στεγάζονται στο ίδιο χώρο. Υπάρχει ένα ενιαίο τραπέζι ασθενή που βρίσκεται μεταξύ των 2 δακτυλίων.(εικόνα 17^B)
- Και η τρίτη προσέγγιση αφορά έναν ταυτόχρονο σαρωτή PET/MR.Ο σχεδιασμός αυτός βασίστηκε στην τοποθέτηση ένθετου PET μέσα στον δακτύλιο του μαγνητικού τομογράφου.(εικόνα 17^Γ)



Εικόνα 17: Συνδυασμοί υβριδικών συστημάτων PET/MRI, πηγή: [63]

Ο ευκολότερος σχεδιασμός ενός υβριδικού συστήματος PET/MRI, είναι η προσαρμογή της τεχνολογίας PET και MRI, έτσι ώστε τα δύο συστήματα να λειτουργούν σε ομοεπίπεδη, διαδοχική διαμόρφωση. Σε αυτήν την περίπτωση ο ασθενής βρίσκεται σε ένα μηχανικό κρεβάτι, το οποίο μπορεί να ολισθαίνει μέσα από το οπτικό πεδίο MR και PET. Φυσικά χρησιμοποιούνται φωτοανιχνευτές οι οποίοι δεν είναι ευαίσθητοι στο μαγνητικό πεδίο και λαμβάνονται μέτρα ώστε να αποφευχθούν οι παρεμβολές, παρόλο που η ηλεκτρομαγνητική θωράκιση καθίσταται ευκολότερη όταν διαχωρίζονται τα δύο συστήματα απεικόνισης. Επιπρόσθετα ο φυσικός διαχωρισμός μειώνει την κλειστοφοβία των ασθενών, με αποτέλεσμα ο ασθενής να αισθάνεται καλύτερα κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Επίσης στο λογισμικό απαιτείται ελάχιστη τροποποίηση. Στα μειονεκτήματα της συγκεκριμένης τεχνολογίας συναντάται η αδυναμία της ταυτόχρονης απεικόνισης PET/MR, ενώ η διαδοχική εκτέλεση PET και MRI μπορεί σταδιακά να απαιτήσει μεγάλους χρόνους για τη συνολική εξέταση – απεικόνιση του σώματος του ασθενούς, γεγονός το οποίο περικλείεται στα μειονεκτήματα της μεθόδου.



Εικόνα 18: Κρεβάτι υβριδικών συστημάτων και διεύθυνση τομογραφικών συστημάτων, πηγή: [32]

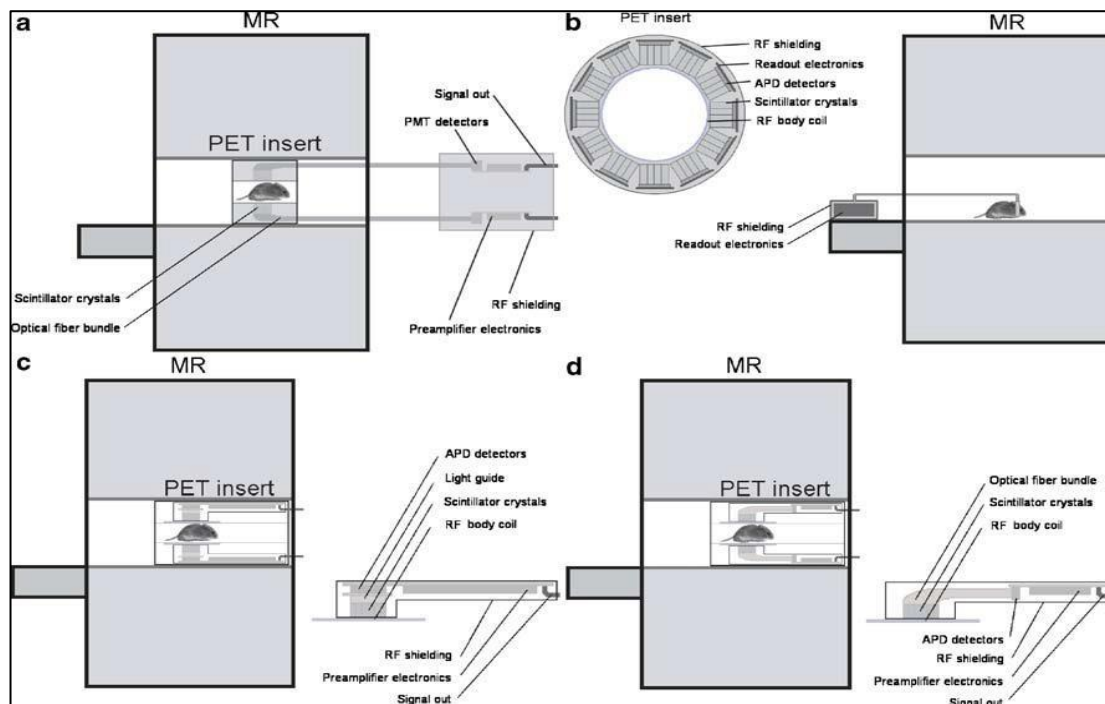
Επιπλέον είναι πιθανό να μην μπορεί να διορθωθεί η εικόνα, εξαιτίας μιας κίνησης του ασθενούς κατά τη διάρκεια της απεικόνισης. Επίσης απαιτείται ικανός χώρος στα δωμάτια, για τις περιπτώσεις που πρέπει να μετακινηθεί όλο το σώμα του ασθενή, ενώ τα δωμάτια πρέπει να είναι θωρακισμένα με ταυτόχρονη εισαγωγή ηλεκτρονικών κυκλωμάτων στο μαγνητικό πεδίο και να ληφθούν υπόψη τα κάτωθι [32]:

- Πρέπει να ελεγχθούν τα υλικά, σχετικά με το αν διαθέτουν μαγνητική επιδεκτικότητα, προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν τα προβλήματα στο μαγνητικό πεδίο

- Το μαγνητικό πεδίο πρέπει να διαθέτει την απαιτούμενη ισχύ και οι συσκευές να είναι διαχωρισμένες από την MR, ώστε να μην επηρεάζεται η απόδοση των φωτοπολλαπλασιαστών του PET
- Να είναι θωρακισμένα τα ηλεκτρονικά εξαρτήματα, ώστε να μην μπορεί να υπάρξει ηλεκτρομαγνητική παρεμβολή από το μεταβαλλόμενο πεδίο κλίσης και από τα σήματα των ραδιοσυχνοτήτων

Οι ανιχνευτές PET, που ήταν συμβατοί με την MR, αναπτύχθηκαν αρχικά από την ομάδα Cherry στο Πανεπιστήμιο UCLA της Καλιφόρνιας. Η ομάδα χρησιμοποίησε οπτικές ίνες, 4 μέτρων, έτσι ώστε οι σπινθηρισμοί που προκαλούνται στους κρυστάλλους να κατευθύνονται προς μια σειρά ανιχνευτών, στη θέση PMTs, όπου το μαγνητικό πεδίο είναι κάτω από 10 mT. Στην έρευνα τους οι Gaspar, Delso et al. [32], έλαβαν εικόνες PET/MR, χρησιμοποιώντας έναν δακτύλιο LSO, με διάμετρο 38mm σε σαρωτή 0,2T. Αυτή η σχεδίαση μειονεκτεί, μιας και η τεχνολογία PET απέδιδε σε χαμηλά επίπεδα, εξαιτίας της απώλειας σήματος στους κρυστάλλους. Προκειμένου να αποφευχθεί η ανάγκη καθοδήγησης σήματος έξω από το μαγνητικό πεδίο, χρησιμοποιούνται, αντί για PMT, APD. Τα APD (φωτοδίοδοι χιονοστιβάδας), τα οποία είναι συμπαγή, μπορούν να δουλέψουν με χαμηλότερη τάση τροφοδοσίας, αποδίδουν καλύτερα από τα PMT και μπορούν να λειτουργούν σε υψηλά μαγνητικά πεδία. Όμως οι μετρήσεις των APD, σε σχέση με αυτές των PMT, είναι πιο θορυβώδεις, γεγονός το οποίο επηρεάζει τον χρονισμό και την ανάλυση ενέργειας με χαμηλό κέρδος, ενώ ταυτόχρονα απαιτούν διαρκή παρακολούθηση θερμοκρασίας και ισχυρότερο ηλεκτρονικό προενισχυτή [32].

Η βασική αρχή λειτουργίας της PET MRI στηρίζεται στην αρχή λειτουργίας της PET όπως περιγράφεται στην παράγραφο 1,2, αλλά και στην αρχή λειτουργίας της MRI που περιγράφεται παρακάτω (ενότητα 3.1.1).



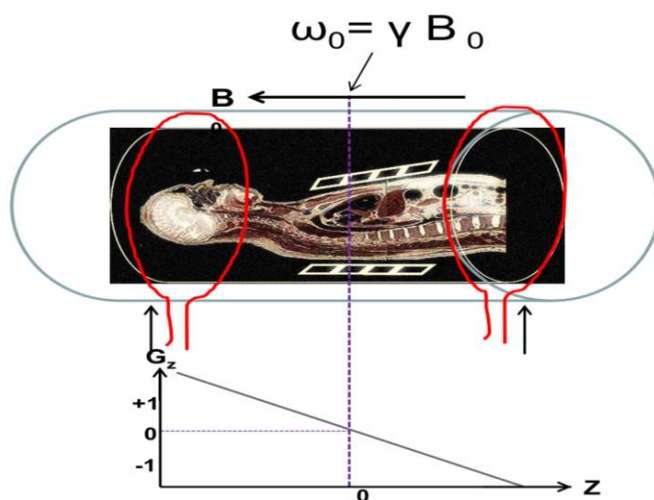
Εικόνα 19: Ολοκληρωμένο σύστημα με τον συνδυασμό των συστημάτων PET και MRI, πηγή: [32]

3.1.1. Βασική αρχή λειτουργίας του MRI

Το MRI αποτελεί μια απεικονιστική μέθοδο με εξαιρετική αντίθεση που παρέχει τομές σε οποιοδήποτε επίπεδο (εγκάρσιο, οβελιαίο, στεφανιαίο), χωρίς τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Πρόκειται για εικόνα των πυρήνων του υδρογόνου και η καλή απεικόνιση στο MRI στηρίζεται στον μεγάλο αριθμό των πρωτονίων (υδρογόνου) που υπάρχουν στο ανθρώπινο σώμα και κυρίως στο νερό και το λίπος. Η διαδικασία της απεικόνισης γίνεται ως εξής: Κατά την είσοδο του εξεταζόμενου σε ένα στατικό μαγνητικό πεδίο προκαλείται μία συνολική μαγνήτιση του δηλαδή μια διέγερση των πρωτονίων του υδρογόνου τα οποία συντονίζονται παράλληλα με το μαγνητικό πεδίο δηλαδή κατά μήκος του μαγνητικού πεδίου (κατά Z). Προκειμένου να επιτευχθεί η κωδικοποίηση της συχνότητας εφαρμόζεται κατά μήκος του εξεταζόμενου μια βαθμίδωση του μαγνητικού πεδίου που ξεκινάει από τα πόδια με 3- και φτάνει στο κεφάλι με 3+. Η συχνότητα συντονισμού των πυρήνων του υδρογόνου

εξαρτάται από την γύρω μαγνητική σταθερά του υδρογόνου και το μαγνητικό πεδίο στο οποίο θα εισαχθούν.

($\omega_0 = \gamma B_0$ /// ω_0 = συχνότητα Larmor /// γ = γύρω μαγνητική σταθερά του υδρογόνου B_0 = μαγνητικό πεδίο)



Εικόνα 20: Βαθμιδωτά πεδία[17]

Έπειτα εφαρμόζοντας έναν δεύτερο ηλεκτρομαγνητικό παλμό, τα πρωτόνια που είχαν συντονιστεί, εκτρέπονται κατά μοίρες (πχ 90) προς αντίθετες κατευθύνσεις και λαμβάνοντας περίσσεια ενέργειας μεταποιούν σε άλλη ενεργειακή κατάσταση. Στη συνέχεια όταν παύει αυτός ο παλμός τα πρωτόνια τείνουν να έρθουν στην προηγούμενη ενεργειακή τους κατάσταση καθώς το σταθερό μαγνητικό πεδίο δεν παύει ποτέ και έτσι προκύπτει μια περίσσεια ενέργειας. Βάσει της αρχής διατήρησης της ενέργειας η περίσσεια ενέργεια δεν χάνεται ποτέ και επομένως επιστρέφει πίσω υπό τη μορφή μιας εκπομπής ενός ηλεκτρομαγνητικού παλμού. Αυτός ο παλμός λαμβάνεται μέσω των πηνίων και μετατρέπεται σε εικόνα. Τα πρώτα σήματα που λαμβάνονται ως ακατέργαστα δεδομένα ψηφιοποιούνται και πολλαπλασιάζονται με μια συνάρτηση εκθετικής εξασθένισης. Τέλος εφαρμόζεται μια μαθηματική έννοια και συγκεκριμένα ο μετασχηματισμός Fourier αρχικά στην κάθετη κατεύθυνση και έπειτα στην οριζόντια και αφού υπολογιστεί συνολικά το πλάτος, γίνεται η μετατροπή σε εικόνα [17].

3.2. Κλινικές εφαρμογές της PET/MRI

Οι πλέον συνηθισμένες κλινικές εφαρμογές του υβριδικού συστήματος PET/MRI, είναι οι ακόλουθες [37]:

- Στη **Νευρολογία**: η PET/MRI χρησιμοποιείται για την συνδυαστική απεικόνιση των λειτουργικών, μορφολογικών και μεταβολικών συστατικών, των πρωτογενών και δευτερογενών όγκων του εγκεφάλου. Για την απεικόνιση του όγκου στον εγκεφαλο, χρησιμοποιείται η απεικόνιση του μεταβολισμού των αμινοξέων, ενώ δεν είναι χρήσιμη η οπτικοποίηση του μεταβολισμού της γλυκόζης με τη χρήση του [^{18}F]FDG στην συγκεκριμένη ογκολογική απεικόνιση.
- Στους **όγκους στο κεφάλι και στον τράχηλο**: η απεικόνιση PET/MR χρησιμοποιείται προκειμένου να σταδιοποιήσει, και να χαρακτηρίσει τη βλάβη στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Επιπρόσθετα με τη χρήση της PET/MRI σχεδιάζονται και τοπικές θεραπείες, ιδίως ακτινοθεραπείες.
- Στον **καρκίνο του μαστού**: ένας από τους κυριότερους τύπους καρκίνου, ο οποίος αποτελεί και την κύρια αιτία θανάτων, σε παγκόσμιο επίπεδο κι αφορά τις γυναίκες. Η πρόγνωση προλαμβάνει τη νόσο, ενώ η ανίχνευση και η αξιολόγηση της νόσου είναι κρίσιμη για την θεραπεία.
- Στον **καρκίνο του προστάτη**: Σε αρχικό στάδιο και για να εντοπιστεί ο πρωτοπαθής όγκος, όπως και σε προχωρημένο στάδιο για να χαρακτηριστεί αυτός ο όγκος, χρησιμοποιείται το PSMA PET/MRI, δια μέσου πολυπαραμετρικών λήψεων.
- Στο **σάρκωμα**: στην πρωτογενή σταδιοποίηση και την επανασταδιοποίηση χρησιμοποιούνται διαφορετικές απεικονιστικές μέθοδοι. Για την ανίχνευση του σαρκώματος η απεικόνιση είναι πολλή ευαίσθητη και μπορεί να αποκαλύψει την έκταση της διήθησης του όγκου.

3.3. Εξελίξεις στην PET/MRI

Το υβριδικό σύστημα PET/ MRI, διαρκώς εξελίσσεται στα κλινικά πεδία:

- της ογκολογίας,
- της καρδιολογίας,
- της νευρολογίας, όπου διερευνώνται και απεικονίζονται νευρολογικές διαταραχές, όπως το εγκεφαλικό επεισόδιο, η επιληψία, η νόσος του Πάρκινσον, διάφορες λοιμώξεις του εγκεφάλου, η σκλήρυνση κατά πλάκας, κλπ.
- της νευροεπιστήμης, όπου συνδυάζονται η φυσιολογία, η ανατομία, η μοριακή βιολογία, η αναπτυξιακή βιολογία, η κυτταρολογία, η φυσική, η χημεία, η ιατρική, η στατιστική και η μαθηματική μοντελοποίηση, προκειμένου να κατανοηθούν οι θεμελιώδεις ιδιότητες των νευρώνων και γενικά των νευρικών κυκλωμάτων. Στη νευροεπιστήμη μελετάται όλο το νευρικό σύστημα (εγκέφαλος, νωτιαίος μυελός, περιφερειακό νευρικό σύστημα) ενώ μπορούν να απεικονιστούν και αλλοιώσεις που υποδηλώνουν για παράδειγμα την νόσο του Alzheimer [38].

Πλήθος ερευνητικών μελετών διεξάγονται προκειμένου να κατανοηθούν τα οφέλη της διαγνωστικής αυτής μεθόδου έτσι ώστε μέσω της τεχνολογίας να εξετάζονται καλύτερα οι ιστοί και μέσα από την ευαισθησία της τομογραφίας να απεικονίζεται και παρακολουθείται ιδανικά η εξέλιξη της ασθένειας.

Κεφάλαιο 4

4.1. Σύγκριση συστημάτων PET/CT και PET/MRI

Το σύστημα PET, το οποίο εφευρέθηκε από τους Phelps και Hoffman, τη δεκαετία του 1970, αναπτύχθηκε κλινικά στα τέλη της δεκαετίας του 1980 και στις αρχές της δεκαετίας του 1990 [39], αν και η κλινική του ανάπτυξη ήταν περιορισμένη, έως ότου να ενσωματωθούν τα υβριδικά συστήματα απεικόνισης

PET/CT, που αναπτύχθηκαν από την εταιρία Townsend και ήταν εμπορικά διαθέσιμοι το 2000 [25].

Η επιτυχία του συστήματος PET/CT ήταν γρήγορη, ενώ ο αριθμός των ογκολογικών εξετάσεων PET/CT, αυξήθηκε από 25.000 το 1996, σε περισσότερους από 2 εκατομμύρια το 2014. Στην επιτυχία αυτή συνέβαλε η ακρίβεια της ^{18}F -FDG PET/CT, αναφορικά με την αξιολόγηση του καρκίνου, μιας και ήταν ακριβέστερη από αυτή του PET ή του CT μόνο [40]. Έτσι οι ογκολόγοι μπόρεσαν να οπτικοποιήσουν με σαφήνεια τις μοριακές πληροφορίες που παρείχε η PET, ιδίως όταν οι εικόνες προβάλλονταν εντός του ανατομικού πλαισίου της CT [40].

Έπειτα της εφεύρεσης του συστήματος PET/CT ακολούθησε το σύστημα PET/MRI, αν και δεν έτυχε της ταχείας ανάπτυξης του PET/CT. Από το 2010 που ουσιαστικά εισήχθη στον ιατρικό κλάδο, το σύστημα PET/MRI συναντάται κυρίως σε ακαδημαϊκά ή εξειδικευμένα κέντρα, μιας κι έχει υψηλό λειτουργικό κόστος αφ' ενός κι αφετέρου δεν έχει αποδεδειγμένα κάποιο ιδιαίτερο διαγνωστικό πλεονέκτημα, έναντι της άλλης μεθόδου, παρόλο που στα πλεονεκτήματα της PET/MRI περιλαμβάνεται η πολυπαραμετρική απεικόνιση, και οι περισσότερες μελέτες συγκρίνουν τη διαγνωστική ακρίβεια αναφορικά με τον καρκίνο, κυρίως της PET/MRI, με της PET/CT [41]. Στα επιπλέον πλεονεκτήματα των δύο συστημάτων περιλαμβάνεται και η δυνατότητα ανεξάρτητης χρήσης των συστημάτων PET/CT και PET/MRI, η μερική λειτουργία των συστημάτων στην περίπτωση που κάποιο παρουσιάσει κάποια βλάβη, αλλά και η εξοικονόμηση κόστους, μιας και μπορεί να υπάρξει ανεξάρτητη αναβάθμιση της τεχνολογίας MRI και PET. Μειονέκτημα αποτελεί η αδυναμία λήψης δεδομένων PET και MRI, ταυτόχρονα, ειδικά όταν οι λειτουργικές διεργασίες (MRI) πρόκειται να μετρηθούν και να ποσοτικοποιηθούν ταυτόχρονα με τα μοριακά συμβάντα (PET).

Η μελέτη των ερευνητών Boellaard και Quick [42] αποτελεί την κύρια πηγή για συνέχιση της σύγκρισης των δύο συστημάτων. Με εξαίρεση τις μελέτες για τον καρκίνο του προστάτη και τους νευροενδοκρινείς όγκους, οι περισσότερες συγκριτικές μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει ^{18}F -FDG, μιας και υπήρχαν ερωτήματα σχετικά με το εάν το σύστημα PET/MRI είναι αποτελεσματικό και εάν η

διαγνωστική του ακρίβεια, όπως και του PET/CT, είναι συγκρίσιμη. Έτσι στις ακόλουθες ομάδες η σύγκριση γίνεται σε μεμονωμένους τύπους καρκίνου, με τα ανωτέρω δεδομένα:

Καρκίνος κεφαλής και τραχήλου: υποστηρίζεται η χρήση CT, MRI και PET/CT για την σταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου [43]. Συγκρίνοντας τα δύο συστήματα PET/CT και PET/MRI, στην περίπτωση υποτροπιάζουσας νόσου, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές, ούτε ως προς την ακρίβεια τους, ούτε ως προς τις ψευδοεικόνες τους και την ποιότητα [44]. Συνοπτικά, η διαγνωστική ακρίβεια των PET/CT και PET/MRI κρίθηκε ισοδύναμη σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου.

Καρκίνος του πνεύμονα και πνευμονικές βλάβες: Η 18F-FDG PET/CT, είναι κατάλληλη για την προ-θεραπευτική αξιολόγηση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα σταδίου I-III, την πρόσθετη εξέταση του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα στο στάδιο I-III, ενώ η αξονική τομογραφία είναι πιο ακριβής από τη μαγνητική τομογραφία, αναφορικά με τις εκτιμήσεις για τους πνεύμονες.) [45]. Συγκριτικά στα δύο συστήματα υπάρχουν ανεπαίσθητες διαφορές, που όμως δεν επηρεάζουν την κλινική διαχείριση της νόσου. Συνοπτικά, σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα ή οζίδια του πνεύμονα, τα συστήματα PET/CT και PET/MRI είχαν συγκρίσιμη ακρίβεια για τη σταδιοποίηση του TNM (tumour node metastasis), με την PET/CT να είναι ανώτερη, όσον αφορά την ανίχνευση όζων του πνεύμονα, αλλά την PET/MRI να είναι ισοδύναμη, στη διάγνωση και την περιγραφή των πνευμονικών βλαβών [46].

Καρκίνος του γαστρεντερικού:

A) Καρκίνος του οισοφάγου: το υπερηχογράφημα, η αξονική τομογραφία και η PET/CT χρησιμοποιούνται συχνά στην προ-χειρουργική εξέταση, για την αξιολόγηση της εκτομής, τον προσδιορισμό και την ποσοτικοποίηση της συμμετοχής [47] των λεμφαδένων καθώς και τον αποκλεισμό της μετάστασης της νόσου. Οι επικρατούσες οδηγίες προτείνουν αρχικά το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα, για T-σταδιοποίηση, ενώ η μαγνητική τομογραφία δεν αναφέρεται ως μέθοδος πρώτης γραμμής και μπορεί να προορίζεται για τις δευτερογενείς αξιολογήσεις του ήπατος ή των επινεφριδίων [47]. Σε μελέτη το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα, η CT, η PET/MRI και η χαμηλή δόση της PET/CT, συγκρίθηκαν στην προεγχειρητική

σταδιοποίηση, όπου το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα είχε την υψηλότερη ακρίβεια για τη σταδιοποίηση T (τοπική διήθηση του όγκου) , ενώ η PET/MRI ήταν πιο ακριβής για τη σταδιοποίηση N (διηθημένων λεμφαδένων) [48].

B) Καρκίνος παχέος εντέρου: Η PET/CT λαμβάνεται υπόψη για την αξιολόγηση διαφορούμενων ευρημάτων και τον καθορισμό της έκτασης της νόσου, σε ασθενείς με υποψία ή με τεκμηριωμένη δυνητικά εξαιρεσιμη μεταστατική νόσο. Η αξιολόγηση των ανταποκρίσεων στη θεραπεία, αποτελεί ακόμη μια σημαντική εφαρμογή 18F-FDG PET/CT [43, 49]. Η διαγνωστική ακρίβεια και η προ-εγχειρητική σταδιοποίηση, του συστήματος PET/CT, συγκρινόμενη με αυτή του συστήματος PET/MRI, ανέδειξε ότι το PET/MRI παρείχε το σωστό προ-εγχειρητικό στάδιο T (πρωτοπαθής όγκος). Μελέτη, αναφορικά με την ευαισθησία, ανέδειξε την PET/MRI, παρόλο που σε άλλη μελέτη η PET/MRI που περιλάμβανε και την ακολουθία μαγνητικού συντονισμού DWI (diffusion-weighted image) όπου πραγματοποιείται μαγνητικός συντονισμός με χρήση τεχνικών μοριακής διάχυσης , η διαγνωστική της ακρίβεια ήταν σχεδόν ίδια με αυτή του 18F-FDG PET/CT.

Γ) Ηπατικές Μεταστάσεις: Οι κατευθυντήριες γραμμές του NCCN (National Comprehensive Cancer Network) [43, 49] αναφέρουν την CT ως την πρώτη γραμμής απεικονιστική μέθοδο για τις ηπατικές μεταστάσεις του καρκίνου του παχέος εντέρου (NCCN, 2015), ενώ η μαγνητική τομογραφία συνιστάται εφόσον η αξονική τομογραφία δεν είναι επαρκής. Συγκριτικά δεδομένα της PET/CT έναντι της PET/MRI, αναφορικά με τις ηπατικές αλλοιώσεις, κατέδειξαν ότι οι ηπατικές μεταστάσεις ανιχνεύονται με συγκρίσιμη ακρίβεια, ενώ δεν διαπιστώθηκε σαφές πλεονέκτημα της PET/MRI για την ανίχνευση και τον χαρακτηρισμό των ηπατικών βλαβών. Η PET/MRI ήταν ακριβέστερη στην αξιολόγηση των ηπατικών βλαβών, οι οποίες δεν ανιχνεύθηκαν με την PET/CT.

Γυναικολογικός Καρκίνος: Ο καρκίνος της μήτρας, των ωοθηκών και του τραχήλου της μήτρας, διαγιγνώσκεται αρχικά με το υπερηχογράφημα ή μια βιοψία. Η αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία και η PET/CT προτείνονται για επιπρόσθετη εξέταση, εάν υπάρχει υποψία ή βαριά προσβολή του τραχήλου της μήτρας ή μια υποψία για εξωμήτρια νόσο [43, 49]. Η διαγνωστική ακρίβεια είναι παρόμοια μεταξύ της PET/CT και της PET/MRI, αναφορικά με την ανίχνευση πρωτοπαθών και υποτροπιάζων κακοηθειών της πυέλου. Σε μελέτες με

υποτροπιάζοντα γυναικολογικό καρκίνο και τα δύο συστήματα αναγνώρισαν σωστά όλες τις κακοήθεις βλάβες, συμπεριλαμβανομένων των τοπικών και των απομακρυσμένων σημείων υποτροπής [50, 51]. Τα δύο συστήματα, σε επόμενη μελέτη, αναγνώρισαν με ακρίβεια όλους τους πρωτοπαθείς και υποτροπιάζοντες όγκους, όπως και τις κοιλιακές μεταστάσεις, αν και οι βλάβες είναι ευκρινέστερες στην PET/MRI [52]. Και τα δύο συστήματα μπορούν να αναγνωρίσουν με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια και την υποτροπή του όγκου.

Καρκίνος του μαστού: Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται για την σταδιοποίηση σε ασθενείς με δυσδιάκριτους μαστούς και σε αυτούς που αξιολογούνται ανεπαρκώς είτε με τη μαστογραφία, είτε με το υπερηχογράφημα (π.χ. για γυναίκες με πυκνούς μαστούς, για γυναίκες με θετικούς μασχαλιαίους κόμβους κλπ) [43, 49]. Η διαγνωστική αξονική τομογραφία (κοιλίας και θώρακα) ενδείκνυται κλινικά για τους ασθενείς στους οποίους υπάρχει η υποψία μεταστατικής νόσου. Η PET/CT θεωρείται προαιρετική πρόσθετη απεικόνιση, όταν τα τυπικά αποτελέσματα απεικόνισης είναι αμφίβολα ή ενδεικτικά και χρησιμοποιείται για τη σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού, σε ασθενείς στο κλινικό στάδιο III, ενώ χρησιμοποιείται και για αξιολογήσεις απόκρισης κατά τη θεραπεία [43, 49]. Στη σύγκριση των συστημάτων PET/CT και PET/MRI, απεικονίστηκαν όλες οι βλάβες, στους υπό μελέτη ασθενείς με καρκίνο του μαστού, αν και τα ευρήματα απεικόνισης δεν επαληθεύτηκαν από κανένα πρότυπο αναφοράς [53]. Συνοπτικά, η PET/MRI είναι ακριβής σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, γιατί στις περιπτώσεις αυτές οι βλάβες προσδιορίζονται καλύτερα με την μαγνητική τομογραφία, κυρίως λόγω της βελτιωμένης αντίθεσης του μαλακών ιστών. [50, 54].

Καρκίνος του προστάτη: Η 18F-FDG PET χρησιμοποιείται σπάνια στην εξέταση ασθενών με καρκίνο του προστάτη, ενώ οι μελέτες περιγράφουν τη χρήση άλλων ανιχνευτών PET σε συνδυασμό με την PET/MRI. Σύμφωνα με τις οδηγίες του NCCN, η πολυπαραμετρική μαγνητική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σταδιοποίηση, τον χαρακτηρισμό και την αξιολόγηση τυχόν υποτροπής του καρκίνου του προστάτη. Η αξονική τομογραφία δεν αναφέρεται στην κλινική αξιολόγηση, μετά τη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη και γενικά θεωρείται ανεπαρκής για την αξιολόγηση του αδένα του προστάτη ενώ η PET/CT μπορεί να εντοπίσει σημεία μεταστατικής νόσου [43, 49]. Η PET/CT συγκρίθηκε με την PET/MRI, όπου και τα δύο συστήματα ανίχνευσαν παρόμοιο αριθμό βλαβών σε

ασθενείς με καρκίνο του προστάτη, ενώ και η ποιότητα της εικόνας ήταν επίσης παρόμοια [55]. Συμπερασματικά οι μελέτες χολίνης, με σήμανση ^{11}C ή ^{18}F και ^{68}Ga -PSMA PET/MRI για τον καρκίνο του προστάτη είναι ακριβείς, καθώς η κατανομή της ανατομικής βλάβης, εντός του προστάτη, είναι πιο ακριβής με την PET/MRI, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει τον σχεδιασμό της βιοψίας.

Λέμφωμα: Η PET/CT είναι η μέθοδος απεικόνισης που επιλέγεται για όλα τα λεμφώματα [43, 49]. Η PET/CT μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σταδιοποίηση και την αξιολόγηση της απόκρισης σε όλα τα λεμφώματα. Η PET/MRI και η PET/CT μπορούν με ακρίβεια να εκτιμήσουν την επιβάρυνση της νόσου σε ασθενείς με λέμφωμα [56].

Νευροενδοκρινείς Όγκοι: Η πολυφασική αξονική ή η μαγνητική τομογραφία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση και την επιτήρηση των νευροενδοκρινών όγκων της γαστρεντερικής οδού, του πνεύμονα και του θύμου αδένος (NCCN, 2015). Στη σύγκριση της PET/CT με την PET/MRI διαπιστώθηκε ότι η μαγνητική τομογραφία ανίχνευσε περισσότερες ηπατικές αλλοιώσεις από την αξονική τομογραφία. Όμως επειδή οι όγκοι που εκφράζουν υποδοχέα σωματοστατίνης, ανιχνεύθηκαν με την ίδια ακρίβεια και από τα δύο συστήματα, δεν υπήρξαν διαφορές, με βάση τον ασθενή ή το όργανο, στην ανίχνευση των αλλοιώσεων μεταξύ PET/CT και PET/MRI [57]. Συνολικά, και τα δύο συστήματα απέδωσαν εξίσου καλά, όσον αφορά την ποιότητα της εικόνας και την ευαισθησία αυτής.

Μεταστατική Νόσος των Οστών: Το σπινθηρογράφημα οστών ακολουθούμενο από μια απλή ακτινογραφία, προτείνεται για τη σταδιοποίηση ασθενών υψηλού κινδύνου, αναφορικά για την οστική μετάσταση. Η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία αναφέρονται ως πρόσθετες μέθοδοι για τα απροσδιόριστα ευρήματα. Η PET/CT θεωρείται συμπληρωματικός τρόπος εξέτασης για το σπινθηρογράφημα των οστών, ενώ η μαγνητική τομογραφία μπορεί να είναι πιο ευαίσθητη για την ανίχνευση των πρώιμων βλαβών και μεταστάσεων που βασίζονται στον μυελό, σε σχέση με την απλή ακτινογραφία, την αξονική τομογραφία ή την απλή σάρωση PET [43]. Η PET/CT συγκρίθηκε με την PET/MRI σε ασθενείς με ύποπτες οστικές μεταστάσεις (με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, καρκίνο του μαστού, καρκίνο του γαστρεντερικού, σαρκώματα κ.α.) και

εντοπίστηκαν οστικές βλάβες, τόσο στο σύστημα PET/CT όσο και στο σύστημα PET/MRI. Η αναγνώριση δε της βλάβης ήταν σχεδόν πανομοιότυπη για PET/CT και PET/MRI. Σε άλλη μελέτη η PET/CT αναγνώρισε περισσότερες οστικές μεταστάσεις (94%) ενώ η PET/MRI ανίχνευσε όλες τις οστικές μεταστάσεις [50, 51]. Και στη μελέτη των Catalano et al. [58] η ανίχνευση των οστικών μεταστάσεων για την PET/MRI, ήταν βελτιωμένη και η προσβολή των οστών ανιχνεύθηκε στους περισσότερους ασθενείς, ενώ εντοπίστηκαν και περισσότερες μεμονωμένες οστικές αλλοιώσεις. Συνοπτικά, μπορεί να υπάρχει διαγνωστικό πλεονέκτημα στο σύστημα PET/MRI για την ανίχνευση των οστικών μεταστάσεων, εάν χρησιμοποιούνται πολυπαραμετρικά πρωτόκολλα MRI [58].

Παιδιατρικός Καρκίνος: Στην παιδιατρική ογκολογία μπορεί να αποτελέσει βασική εφαρμογή η PET/MRI (Bailey, et al., 2015)[59]. Στα συγκριτικά δεδομένα, τα ποσοστά ανίχνευσης των βλαβών ήταν σχεδόν τα ίδια, Όμως μια βλάβη για παράδειγμα στον πνεύμονα με εστιακή πρόσληψη 18F-FDG που παρατηρήθηκε στην PET/CT, παραλείφθηκε στην PET/MRI, λόγω λανθασμένης διόρθωσης της εξασθένησης. Επίσης σε ασθενείς με σάρκωμα, η αξονική τομογραφία έδειξε πολλαπλές μεταστάσεις στους πνεύμονες, που ήταν μόνο εν μέρει ορατές στην μαγνητική τομογραφία. Ως εκ τούτου, δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί ένα σαφές πλεονέκτημα της μιας μεθόδου έναντι της άλλης (με εξαίρεση βέβαια το σημαντικό πλεονέκτημα της αποφυγής έκθεσης σε ακτινοβολία που σχετίζεται με την PET/MRI) [60].

Όγκοι Κεντρικού Νευρικού Συστήματος: Και τα δύο συστήματα εφαρμόζονται με επιτυχία, εδώ και χρόνια. Η PET/MRI αποτελεί πρότυπο για την απεικόνιση του καρκίνου του κεντρικού νευρικού συστήματος, ενώ η PET/CT πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αντενδείξεις στη μαγνητική τομογραφία [43, 49].

Πληθυσμοί μεικτού καρκίνου: Στις δημοσιευμένες μελέτες, στις οποίες συμπεριλήφθησαν διάφοροι τύποι καρκίνου (σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου, του μαστού, του παγκρέατος, του οισοφάγου, του γυναικολογικού συστήματος ή της κεφαλής και του τραχήλου ή με μελάνωμα, λέμφωμα, λευχαιμία ή άλλους τύπους καρκίνου) χρησιμοποιήθηκαν διάφοροι ανιχνευτές PET, όπου τα συστήματα PET/CT και PET/MRI είχαν ισοδύναμη διαγνωστική ακρίβεια, στην

πλειονηφία των ασθενών με συμπαγείς όγκους, ενώ με την PET/MRI παρατηρήθηκε καλύτερη αξιολόγηση και διαχείριση των ασθενών [61].

4.2. Συζήτηση - Συμπεράσματα

Με τα δεδομένα των μελετητών, επιβεβαιώνεται ότι τα συστήματα PET/MRI είναι αποτελεσματικά σε όλους τους τύπους καρκίνου, αν και τα διαγνωστικά πλεονεκτήματα της PET/MRI, όταν χρησιμοποιείται κυρίως για την παροχή του ανατομικού πλαισίου, δεν έχουν τεκμηριωθεί και είναι δύσκολο να αποδειχθούν, δεδομένης της υψηλής ακρίβειας και του συστήματος PET/CT [62]. Οι οδηγίες του Εθνικού Ολοκληρωμένου Δικτύου Καρκίνου (NCCN) αναφέρουν την PET/CT και τη μαγνητική τομογραφία, μεταξύ των απεικονιστικών μεθόδων πρώτης γραμμής για τον καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου, του κεντρικού νευρικού συστήματος, του προστάτη και του ηπατοχολικού συστήματος [43, 49].

Το πολυπαραμετρικό, αλλά όχι τυπικό σύστημα PET/MRI μπορεί να έχει πλεονεκτήματα αναφορικά με την καλύτερη κατανομή των οστικών μεταστάσεων και τον εντοπισμό των ενδοπροστατικών σημείων προσβολής της νόσου, όμως η υπεροχή της PET/CT για την αξιολόγηση των πνευμόνων, σχετίζεται με πολλούς τύπους καρκίνου. Η PET/MRI μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εκείνους τους τύπους καρκίνου που απεικονίζονται συνήθως με την μαγνητική τομογραφία, όταν η προσθήκη PET (με διάφορους ανιχνευτές) μπορεί να προσφερθεί ως προστιθέμενη αξία.

Στις ενδείξεις η απεικόνιση MRI παρουσιάζει καλύτερο αποτέλεσμα συγκρινόμενη με την CT στις περιοχές του μαστού, της κεφαλής, του τραχήλου και του ήπατος, όπου και απαιτείται μεγαλύτερη ακρίβεια και η PET/MRI θεωρείται ανώτερη μέθοδος από το υβριδικό σύστημα PET/CT. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της PET/MRI απεικόνισης μετά από αυτό της απουσίας ιοντίζουσας ακτινοβολίας (στο πεδίο της MRI απεικόνισης), είναι η μεγαλύτερη ευαισθησία, η καλύτερη αντίθεση και ανάδειξη μαλακών μορίων. Οι πολυπαραμετρικές δυνατότητες της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας θα πρέπει να αξιολογηθούν και να ελεγχθούν, ως προς την προστιθέμενη αξία τους, για την καλύτερη κατανόηση και τον χαρακτηρισμό ενός καρκίνου. Διαδικασίες όπως η αιμάτωση του όγκου κατά την έναρξη και ως την απόκριση στη θεραπεία, μπορούν να μελετηθούν με μαγνητική

τομογραφία, η οποία μπορεί να παρέχει χρήσιμες γνώσεις σχετικά με τη χορήγηση φαρμάκου και συνεπώς γνώσεις για την αποτελεσματικότητα, ενώ ο στόχος και η αναστολή, μπορούν να προσδιοριστούν με συνδυασμό PET και MRI. Επομένως, η αποτελεσματική και επιλεκτική ενσωμάτωση προηγμένων αλληλουχιών της μαγνητικής τομογραφίας και της ειδικής απεικόνισης οργάνων με PET/MRI, θα πρέπει να διερευνηθεί για την πλήρη αξιοποίηση των διαγνωστικών δυνατοτήτων αυτής της νέας μεθόδου. Επιπλέον το υβριδικό σύστημα απεικόνισης PET/MRI απαιτεί ειδικό σχεδιασμό δεδομένου ότι τα υλικά της PET θα πρέπει να έχουν μαγνητική επιδεκτικότητα ώστε να μην επηρεάζουν την MRI, το μαγνητικό πεδίο να είναι τέτοιο και σωστά διαχωρισμένο από την PET ώστε να μην επηρεάζεται η απόδοση των φωτοπολλαπλασιαστών της PET και όλα αυτά όπως είναι αναμενόμενο αυξάνουν και το κόστος της εγκατάστασης του. Στα μειονεκτήματα επίσης του συστήματος PET/MRI σε σχέση με το σύστημα PET/CT μπορεί να προστεθεί το ανεβασμένο κόστος των εξετάσεων καθώς και ο μεγαλύτερος χρόνος που απαιτείται για την ολοκλήρωση της.

Στα πλεονεκτήματα της PET/CT προστίθενται η εύκολη προσβασιμότητα της, η ταχύτητα της σε σχέση με την PET/MRI απεικόνιση, το χαμηλότερο κόστος, η γρήγορη τεχνολογική της εξέλιξη καθώς και ο τρόπος που βοηθάει η χρήση της CT στην απεικόνιση PET, χρησιμοποιώντας τους γραμμικούς συντελεστές εξασθένισης των ιστών. Η PET/CT μπορεί να βελτιωθεί περαιτέρω, χρησιμοποιώντας τα προηγμένα πρωτόκολλα της CT, κυρίως με τα από του στόματος και τα ενδοφλέβια (πολυφασικά) πρωτόκολλα αντίθεσης. Επιπλέον όσο εξελίσσεται και αναβαθμίζεται τεχνολογικά ένα σύστημα CT, τόσο μειώνεται και το ποσοστό της δόσης της ακτινοβολίας που υποχρεωτικά λαμβάνει ο ασθενής προκειμένου να επιτευχθεί η καλύτερη κατά το δυνατόν απεικόνιση. Η ακτινοπροστασία του ασθενή είναι ένας παράγοντας που πάντα θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε οποιαδήποτε απεικονιστική μέθοδο ανάλογα με τον τύπο της νόσου αλλά και τον ασθενή.

Συμπερασματικά η PET/MRI είναι μια δαπανηρή τεχνολογία που δεν πρέπει να χρησιμοποιείται **απλώς** για να αντικαταστήσει την PET/CT.

Επίσης, ιδανικά και σε μελλοντικές συγκριτικές μελέτες μεταξύ των δυο υβριδικών συστημάτων απεικόνισης PET/CT και PET/MRI θα πρέπει να

χρησιμοποιηθούν προηγμένα πρωτόκολλα απεικόνισης ώστε να επιτραπούν οι κατάλληλες συγκρίσεις μεταξύ των δύο αυτών συστημάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ANGER, H.O., GOTTSCHALK, A.: LOCALIZATION OF BRAIN TUMORS WITH THE POSITRON SCINTILLATION CAMERA. J Nucl Med. 4, 326–30 (1963)
2. Bisker, J.: Principles and Practice of Positron Emission Tomography. American Journal of Roentgenology. 180, 1238–1238 (2003).
<https://doi.org/10.2214/ajr.180.5.1801238>
3. Benson III, A.B., Abrams, T.A., Ben-Josef, E., Mark Bloomston, P., Botha, J.F., Clary, B.M., Covey, A., Curley, S.A., D, M.I., Davila, R., Ensminger, W.D., Gibbs, J.F., Laheru, D., Malafa, M.P., Marrero, J., Meranze, S.G., Mulvihill, S.J., Park, J.O., Posey, J.A., Sachdev, J., Salem, R., Sigurdson, E.R.,

- Sofocleous, C., Vauthey, J.-N., Venook, A.P., Williams Goff, L., Yen, Y., Zhu, A.X.: Hepatobiliary Cancers: Clinical Practice Guidelines in Oncology™. (2009)
4. Bailey, D.L.: Positron emission tomography : basic sciences. Springer (2005)
 5. R Nave: Nuclear Medicine Examples
 6. Bailey, D.L., Humm, J.L., Todd-Pokropek, A., Van Aswegen, A.: Nuclear Medicine Physics A Handbook for Teachers and Students.
 7. Muehllehner, G., Karp, J.S.: Positron emission tomography. *Phys Med Biol.* 51, R117–R137 (2006). <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R08>
 8. Patel, S., Schmidt, K., Hesterman, J., Hoppin, J.: Advancing Drug Discovery and Development Using Molecular Imaging (ADDMI): an Interest Group of the World Molecular Imaging Society and an Inaugural Session on Positron Emission Tomography (PET). *Mol Imaging Biol.* 19, 348–356 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11307-017-1085-7>
 9. Badawi, R.D., Shi, H., Hu, P., Chen, S., Xu, T., Price, P.M., Ding, Y., Spencer, B.A., Nardo, L., Liu, W., Bao, J., Jones, T., Li, H., Cherry, S.R.: First Human Imaging Studies with the EXPLORER Total-Body PET Scanner*. *Journal of Nuclear Medicine.* 60, 299–303 (2019). <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.226498>
 10. Cherry, S.R.: Fundamentals of Positron Emission Tomography and Applications in Preclinical Drug Development. *The Journal of Clinical Pharmacology.* 41, 482–491 (2001). <https://doi.org/10.1177/00912700122010357>
 11. Chakravarty, R., Chakraborty, S.: Production of a broad palette of positron emitting radioisotopes using a low-energy cyclotron: Towards a new success story in cancer imaging?, (2021)
 12. Goud, N.S., Joshi, R.K., Bharath, R.D., Kumar, P.: Fluorine-18: A radionuclide with diverse range of radiochemistry and synthesis strategies for target based PET diagnosis, (2020)
 13. Keereman, V., Fierens, Y., Broux, T., De Deene, Y., Lonnew, M., Vandenberghe, S.: MRI-based attenuation correction for PET/MRI using ultrashort echo time sequences. *J Nucl Med.* 51, 812–818 (2010). <https://doi.org/10.2967/jnumed.109.065425>
 14. ADVANCES IN PET-CT IMAGING.
 15. Ido, T., Wan, C., Casella, V., Fowler, J.S., Wolf, A.P., Reivich, M., Kuhl, D.E.: Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. ¹⁸ F-labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and ¹⁴ C-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *J Labelled*

- Comp Radiopharm. 14, 175–183 (1978).
<https://doi.org/10.1002/jlcr.2580140204>
16. Nerella, S.G., Singh, P., Sanam, T., Digwal, C.S.: PET Molecular Imaging in Drug Development: The Imaging and Chemistry Perspective, (2022)
 17. Dance, D.R., Christofides, S., Maidment, A.D.A., Mclean, I.D., Ng, K.H.: Diagnostic Radiology Physics: A Handbook for Teachers and Students.
 18. Townsend, D.W.: Physical principles and technology of clinical PET imaging. Ann Acad Med Singap. 33, 133–45 (2004)
 19. Townsend, D.W.: Positron Emission Tomography/Computed Tomography. Semin Nucl Med. 38, 152–166 (2008).
<https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2008.01.003>
 20. Sureshbabu, W., Mawlawi, O.: PET/CT Imaging Artifacts*. (2005)
 21. Beyer, T., Antoch, G., Blodgett, T., Freudenberg, L.F., Akhurst, T., Mueller, S.: Dual-modality PET/CT imaging: the effect of respiratory motion on combined image quality in clinical oncology. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 30, 588–596 (2003). <https://doi.org/10.1007/s00259-002-1097-6>
 22. Kinahan, P.E., Townsend, D.W., Beyer, T., Sashin, D.: Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. Med Phys. 25, 2046–2053 (1998).
<https://doi.org/10.1118/1.598392>
 23. Goerres, G.W., Hany, T.F., Kamel, E., Von Schulthess, G.K., Buck, A.: Head and neck imaging with PET and PET/CT: Artefacts from dental metallic implants. Eur J Nucl Med. 29, 367–370 (2002). <https://doi.org/10.1007/s00259-001-0721-1>
 24. Tsai, Y.J., Liu, C.: Pitfalls on PET/CT Due to Artifacts and Instrumentation, (2021)
 25. Beyer, T., Townsend, D.W., Brun, T., Kinahan, P.E., Charron, M., Roddy, R., Jerin, J., Young, J., Byars, L., Nutt, R.: A combined PET/CT scanner for clinical oncology. J Nucl Med. 41, 1369–79 (2000)
 26. Osman, M.M., Cohade, C., Nakamoto, Y., Wahl, R.L.: Respiratory motion artifacts on PET emission images obtained using CT attenuation correction on PET-CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 30, 603–606 (2003).
<https://doi.org/10.1007/s00259-002-1024-x>
 27. Antoch, G., Freudenberg, L.S., Egelhof, T., Stattaus, J., Jentzen, W., Debatin, J.F., Bockisch, A.: Focal tracer uptake: a potential artifact in contrast-enhanced dual-modality PET/CT scans. J Nucl Med. 43, 1339–42 (2002)

28. Dizendorf, E., Hany, T.F., Buck, A., Von Schulthess, G.K., Burger, C.: Cause and Magnitude of the Error Induced by Oral CT Contrast Agent in CT-Based Attenuation Correction of PET Emission Studies. (2003)
29. Hodgson, N.C., Button, J., Solorzano, C.C.: Thyroid cancer: Is the incidence still increasing? *Ann Surg Oncol.* 11, 1093–1097 (2004).
<https://doi.org/10.1245/ASO.2004.03.066>
30. Elisei, R., Bottici, V., Luchetti, F., Di Coscio, G., Romei, C., Grasso, L., Miccoli, P., Iacconi, P., Basolo, F., Pinchera, A., Pacini, F.: Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab.* 89, 163–8 (2004). <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030550>
31. Guarino, E., Tarantini, B., Pilli, T., Checchi, S., Brilli, L., Ciuoli, C., Di Cairano, G., Mazzucato, P., Pacini, F.: Presurgical serum thyroglobulin has no prognostic value in papillary thyroid cancer. *Thyroid.* 15, 1041–5 (2005).
<https://doi.org/10.1089/thy.2005.15.1041>
32. Delso, G., Ziegler, S.: PET/MRI system design, (2009)
33. Delso, G., Fürst, S., Jakoby, B., Ladebeck, R., Ganter, C., Nekolla, S.G., Schwaiger, M., Ziegler, S.I.: Performance measurements of the siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner. *Journal of Nuclear Medicine.* 52, 1914–1922 (2011). <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.092726>
34. Dimitrakopoulou-Strauss, A., Pan, L., Sachpekidis, C.: Long axial field of view (LAFOV) PET-CT: implementation in static and dynamic oncological studies, (2023)
35. Ng, Q.K.T., Triumbari, E.K.A., Omidvari, N., Cherry, S.R., Badawi, R.D., Nardo, L.: Total-body PET/CT – First Clinical Experiences and Future Perspectives, (2022)
36. Rischpler, C., Siebermair, J., Kessler, L., Quick, H.H., Umutlu, L., Rassaf, T., Antoch, G., Herrmann, K., Nensa, F.: Cardiac PET/MRI: Current Clinical Status and Future Perspectives, (2020)
37. Seifert, R., Kersting, D., Rischpler, C., Opitz, M., Kirchner, J., Pabst, K.M., Mavroeidi, I.-A., Laschinsky, C., Grueneisen, J., Schaarschmidt, B., Catalano, O.A., Herrmann, K., Umutlu, L.: Clinical Use of PET/MR in Oncology: An Update. *Semin Nucl Med.* 52, 356–364 (2022).
<https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2021.11.012>
38. Dimou, E., Booij, J., Rodrigues, M., Prosch, H., Attems, J., Knoll, P., Zajicek, B., Dudczak, R., Mostbeck, G., Kuntner, C., Langer, O., Bruecke, T., Mirzaei,

- S.: Amyloid PET and MRI in Alzheimers Disease and Mild Cognitive Impairment. *Curr Alzheimer Res.* 6, 312–319 (2009).
<https://doi.org/10.2174/156720509788486563>
39. Ter-Pogossian, M.M., Phelps, M.E., Hoffman, E.J., Mullani, N.A.: A Positron-Emission Transaxial Tomograph for Nuclear Imaging (PETT). *Radiology.* 114, 89–98 (1975). <https://doi.org/10.1148/114.1.89>
 40. Yang, Y., Czernin, J.: Contribution of imaging to cancer care costs, (2011)
 41. Spick, C., Herrmann, K., Czernin, J.: 18F-FDG PET/CT and PET/MRI perform equally well in cancer: Evidence from studies on more than 2,300 patients. *Journal of Nuclear Medicine.* 57, 420–430 (2016).
<https://doi.org/10.2967/jnumed.115.158808>
 42. Boellaard, R., Quick, H.H.: Current image acquisition options in PET/MR. *Semin Nucl Med.* 45, 192–200 (2015).
<https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2014.12.001>
 43. Gralow, J.R., Biermann, J.S., Farooki, A., Fornier, M.N., Gagel, R.F., Kumar, R., Litsas, G., McKay, R., Podoloff, D.A., Srinivas, S., Van Poznak, C.H.: NCCN Task Force Report: Bone Health in Cancer Care. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* 11, S-1-S-50 (2013).
<https://doi.org/10.6004/jnccn.2013.0215>
 44. Kubiessa, K., Purz, S., Gawlitza, M., Kühn, A., Fuchs, J., Steinhoff, K.G., Boehm, A., Sabri, O., Kluge, R., Kahn, T., Stumpp, P.: Initial clinical results of simultaneous 18F-FDG PET/MRI in comparison to 18F-FDG PET/CT in patients with head and neck cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 41, 639–648 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2633-2>
 45. Biederer, J., Schoene, A., Freitag, S., Reuter, M., Heller, M.: Simulated pulmonary nodules implanted in a dedicated porcine chest phantom: sensitivity of MR imaging for detection. *Radiology.* 227, 475–83 (2003).
<https://doi.org/10.1148/radiol.2272020635>
 46. Schwenzer, N.F., Schraml, C., Müller, M., Brendle, C., Sauter, A., Spengler, W., Pfannenberger, A.C., Claussen, C.D., Schmidt, H.: Pulmonary Lesion Assessment: Comparison of Whole-Body Hybrid MR/PET and PET/CT Imaging—Pilot Study. *Radiology.* 264, 551–558 (2012).
<https://doi.org/10.1148/radiol.12111942>
 47. Varghese, T.K., Hofstetter, W.L., Rizk, N.P., Low, D.E., Darling, G.E., Watson, T.J., Mitchell, J.D., Krasna, M.J.: The Society of Thoracic Surgeons Guidelines on the Diagnosis and Staging of Patients With Esophageal Cancer. *Ann*

- Thorac Surg. 96, 346–356 (2013).
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.02.069>
48. Lee, G., I, H., Kim, S.-J., Jeong, Y.J., Kim, I.J., Pak, K., Park, D.Y., Kim, G.H.: Clinical Implication of PET/MR Imaging in Preoperative Esophageal Cancer Staging: Comparison with PET/CT, Endoscopic Ultrasonography, and CT. *Journal of Nuclear Medicine*. 55, 1242–1247 (2014).
<https://doi.org/10.2967/jnumed.114.138974>
 49. Pfister, D.G., Spencer, S., Adelstein, D., Adkins, D., Anzai, Y., Brizel, D.M., Bruce, J.Y., Busse, P.M., Caudell, J.J., Cmelak, A.J., Colevas, A.D., Eisele, D.W., Fenton, M., Foote, R.L., Galloway, T., Gillison, M.L., Haddad, R.I., Hicks, W.L., Hitchcock, Y.J., Jimeno, A., Leizman, D., Maghami, E., Mell, L.K., Mittal, B.B., Pinto, H.A., Ridge, J.A., Rocco, J.W., Rodriguez, C.P., Shah, J.P., Weber, R.S., Weinstein, G., Witek, M., Worden, F., Yom, S.S., Zhen, W., Burns, J.L., Darlow, S.D.: Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 18, 873–898 (2020). <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0031>
 50. Beiderwellen, K., Grueneisen, J., Ruhlmann, V., Buderath, P., Aktas, B., Heusch, P., Kraff, O., Forsting, M., Lauenstein, T.C., Umutlu, L.: [18F]FDG PET/MRI vs. PET/CT for whole-body staging in patients with recurrent malignancies of the female pelvis: initial results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 42, 56–65 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2902-8>
 51. Beiderwellen, K., Huebner, M., Heusch, P., Grueneisen, J., Ruhlmann, V., Nensa, F., Kuehl, H., Umutlu, L., Rosenbaum-Krumme, S., Lauenstein, T.C.: Whole-body [18F]FDG PET/MRI vs. PET/CT in the assessment of bone lesions in oncological patients: initial results. *Eur Radiol*. 24, 2023–2030 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3229-3>
 52. Queiroz, M.A., Kubik-Huch, R.A., Hauser, N., Freiwald-Chilla, B., von Schulthess, G., Froehlich, J.M., Veit-Haibach, P.: PET/MRI and PET/CT in advanced gynaecological tumours: initial experience and comparison. *Eur Radiol*. 25, 2222–2230 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3657-8>
 53. Pace, L., Nicolai, E., Luongo, A., Aiello, M., Catalano, O.A., Soricelli, A., Salvatore, M.: Comparison of whole-body PET/CT and PET/MRI in breast cancer patients: Lesion detection and quantitation of 18F-deoxyglucose uptake in lesions and in normal organ tissues. *Eur J Radiol*. 83, 289–296 (2014). <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.11.002>
 54. Grueneisen, J., Nagarajah, J., Buchbender, C., Hoffmann, O., Schaarschmidt, B.M., Poeppel, T., Forsting, M., Quick, H.H., Umutlu, L., Kinner, S.: Positron

- Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging for Local Tumor Staging in Patients With Primary Breast Cancer. *Invest Radiol.* 50, 505–513 (2015).
<https://doi.org/10.1097/RLI.000000000000197>
55. Wetter, A., Lipponer, C., Nensa, F., Heusch, P., Rübber, H., Altenbernd, J.C., Schlosser, T., Bockisch, A., Pöppel, T., Lauenstein, T., Nagarajah, J.: Evaluation of the PET component of simultaneous [18F]choline PET/MRI in prostate cancer: Comparison with [18F]choline PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 41, 79–88 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2560-2>
 56. Siegel, J.A., Welsh, J.S.: Does Imaging Technology Cause Cancer? Debunking the Linear No-Threshold Model of Radiation Carcinogenesis. *Technol Cancer Res Treat.* 15, 249–56 (2016).
<https://doi.org/10.1177/1533034615578011>
 57. Gaertner, F.C., Beer, A.J., Souvatzoglou, M., Eiber, M., Fürst, S., Ziegler, S.I., Brohl, F., Schwaiger, M., Scheidhauer, K.: Evaluation of Feasibility and Image Quality of 68Ga-DOTATOC Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance in Comparison With Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Patients With Neuroendocrine Tumors. *Invest Radiol.* 48, 263–272 (2013). <https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e31828234d0>
 58. Catalano, O.A., Nicolai, E., Rosen, B.R., Luongo, A., Catalano, M., Iannace, C., Guimaraes, A., Vangel, M.G., Mahmood, U., Soricelli, A., Salvatore, M.: Comparison of CE-FDG-PET/CT with CE-FDG-PET/MR in the evaluation of osseous metastases in breast cancer patients. *Br J Cancer.* 112, 1452–1460 (2015). <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.112>
 59. Bailey, D.L., Antoch, G., Bartenstein, P., Barthel, H., Beer, A.J., Bisdas, S., Bluemke, D.A., Boellaard, R., Claussen, C.D., Franzius, C., Hacker, M., Hricak, H., la Fougère, C., Gückel, B., Nekolla, S.G., Pichler, B.J., Purz, S., Quick, H.H., Sabri, O., Sattler, B., Schäfer, J., Schmidt, H., van den Hoff, J., Voss, S., Weber, W., Wehrl, H.F., Beyer, T.: Combined PET/MR: The Real Work Has Just Started. Summary Report of the Third International Workshop on PET/MR Imaging; February 17-21, 2014, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol.* 17, 297–312 (2015). <https://doi.org/10.1007/s11307-014-0818-0>
 60. Schäfer, J.F., Gatidis, S., Schmidt, H., Gückel, B., Bezrukov, I., Pfannenberger, C.A., Reimold, M., Ebinger, M., Fuchs, J., Claussen, C.D., Schwenzer, N.F.: Simultaneous Whole-Body PET/MR Imaging in Comparison to PET/CT in Pediatric Oncology: Initial Results. *Radiology.* 273, 220–231 (2014).
<https://doi.org/10.1148/radiol.14131732>

61. Catalano, O.A., Rosen, B.R., Sahani, D. V., Hahn, P.F., Guimaraes, A.R., Vangel, M.G., Nicolai, E., Soricelli, A., Salvatore, M.: Clinical Impact of PET/MR Imaging in Patients with Cancer Undergoing Same-Day PET/CT: Initial Experience in 134 Patients—A Hypothesis-generating Exploratory Study. *Radiology*. 269, 857–869 (2013). <https://doi.org/10.1148/radiol.13131306>
62. Weber, W.A.: PET/MR Imaging: A Critical Appraisal. *Journal of Nuclear Medicine*. 55, 56S-58S (2014). <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.129270>
63. [Raymond F. Muzic, Jr.](#), PhD¹ and [Frank P. DiFilippo](#), PhD²PET/MRI Technical Review <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451572/>