

1837
2017
YEARS



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ, ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

ΚΑΙ

ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΩΝ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΕΙΣ ΡΕΤ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ
ΒΑΣΙΣΜΕΝΕΣ ΣΤΟ ΟΜΟΙΩΜΑ SHEPP-LOGAN ΜΕ
ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ GEANT4/GATE**

ΠΑΠΑΙΩΑΝΝΟΥ ΕΛΕΝΗ

A.M. 201100153

Επιβλέπων: Ευστάθιος Στυλιάρης, Αναπληρωτής Καθηγητής

ΑΘΗΝΑ 2017

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον αναπληρωτή καθηγητή κ. Ευστάθιο Στυλιάρη, για την εμπιστοσύνη και την υπομονή που μου έδειξε κατά την διάρκεια υλοποίησης της πτυχιακής εργασίας. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα. Μαρία Ζιώγα, για την πολύτιμη βοήθεια της κατά την διεξαγωγή της εργασίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	5
Summary.....	7

Κεφάλαιο 1^ο

1.1 Ιστορική αναδρομή της νόσου Alzheimer.....	9
1.2 Βασικές πληροφορίες όσον αφορά την νόσο Alzheimer.....	10
1.3 Παράγοντες που καθορίζουν την εκκίνηση της νόσου.....	11
1.4 Αντιμετώπιση και επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου.....	11
1.5 Ευαίσθητος πληθυσμός.....	13
1.6 Ανατομία του ανθρώπινου εγκεφάλου.....	16
1.7 Παθολογία της νόσου Alzheimer.....	18
1.8 Έγκαιρη διάγνωση της νόσου Alzheimer και PET scanner.....	20

Κεφάλαιο 2^ο

2.1 Τι είναι ακτινοβολία.....	23
2.2 Τα είδη της ακτινοβολίας.....	23
2.3 Ακτινοβολία πέδησης και ακτινοβολία Cerenkov.....	26
2.4 Δύναμη ανάσχεσης (Stopping power).....	28
2.5 Εξασθένιση δέσμης φωτονίων κινούμενα μέσα στην ύλη.....	30
2.6 Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης των φωτονίων με την ύλη.....	31

Κεφάλαιο 3^ο

3.1 Τι είναι το PET scan.....	37
3.2 Ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται σε μια PET διαδικασία.....	38
3.3 Που γίνεται η παραγωγή των ραδιοφαρμάκων της PET.....	39
3.4 Συστήματα που αποτελούν την PET.....	40
3.5 Φωτοπολλαπλασιαστές σε ένα PET scan.....	42
3.6 Σύστημα ολοκλήρωσης και σύμπτωσης.....	45
3.7 Παράγοντες υποβάθμισης της απόδοσης της PET.....	46
3.8 Τεχνική PET και διαταραχή Alzheimer.....	48
3.9 Προσομοιώσεις πειραμάτων που πραγματοποιήθηκαν στο PET scan....	50

Κεφάλαιο 4^ο

4.1 Συνοπτική αναφορά στο πρόγραμμα προσομοιώσεων G.A.T.E.....	69
4.2 Πρότυπο Phantom για την εγκεφαλική δομή : Shepp-Logan.....	69
4.3 Phantom Shepp-Logan που χρησιμοποιήθηκε.....	70

4.4 Απεικόνιση του phantom Shepp-Logan μέσω PET scanner.....	72
4.5 Απεικόνιση του phantom Shepp-Logan με βάση το πρότυπο του PET scanner από το πανεπιστήμιο της Pennsylvania.....	75
4.6 Απεικόνιση του phantom Shepp-Logan μαζί με την απορροφητική πλάκα.....	82

Κεφάλαιο 5^ο

Συμπεράσματα.....	101
Βιβλιογραφία.....	103

Περίληψη

Στην εργασία αυτή μελετάται η μορφολογική απεικόνιση της νόσου Alzheimer μέσω ενός PET Scanner. Συγκεκριμένα, μελετήθηκε η διακριτική ικανότητά του, με σκοπό την εύρεση της ελάχιστης δυνατής διάστασης των αμυλοειδών πλακών που σχηματίζονται κατά την νόσο, έτσι ώστε να είναι ευδιάκριτες τυχόν ανωμαλίες στην δομή του εγκεφάλου κατά την εμφάνιση της νόσου αυτής.

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε μια μικρή ενημέρωση, με σκοπό την κατανόηση τόσο της νόσου όσο και των συμπτωμάτων τα οποία την συνοδεύουν. Συγκεκριμένα, αναφέρθηκαν τα εξωτερικά παρατηρήσιμα και ψυχολογικά συμπτώματα τα οποία εμφανίζονται στην συμπεριφορά του ατόμου όταν εκφραστεί η νόσος, καθώς και τα ενδογενή συμπτώματα της, τα οποία σχετίζονται με τυχόν αλλαγές που παρατηρούνται στην δομή του εγκεφάλου, ενώ ταυτόχρονα έγινε μια σύντομη αναφορά στην εγκεφαλική δομή με σκοπό την αναγνώριση των περιοχών που θα πληγούν όταν εκφραστεί η νόσος.

Για την διεξαγωγή της εργασίας, τα διάφορα δεδομένα που συγκεντρώσαμε συλλέχθηκαν με τη βοήθεια του προγράμματος προσομοιώσεων GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission). Το πρόγραμμα αυτό αποτελεί ένα πολύ εύχρηστο εργαλείο λογισμικού το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως με σκοπό την διεξαγωγή πειραμάτων προσομοιώσεων γρήγορα και εύκολα, χωρίς να είναι απαραίτητη η συγγραφή πολύπλοκου κώδικα προγραμματισμού. Στην παρούσα εργασία, για την διεξαγωγή του εικονικού πειράματος προσομοιώθηκε ένας Ποζιτρονικός Ανιχνευτής (PET Scanner) στο περιβάλλον του GATE. Για το λόγο αυτό γίνεται αναφορά τόσο στην δομή ενός PET Scanner, όσο και στις αρχές λειτουργίας του. Με τον όρο αρχές λειτουργίας του, αναφερόμαστε στα φυσικά φαινόμενα (εξαΰλωση ποζιτρονίου – παραγωγή φωτονίων) που λαμβάνουν χώρα κατά την διεξαγωγή μιας εξέτασης, καθώς και στα φαινόμενα που σχετίζονται με την λειτουργία του PET Scanner (ανίχνευση φωτονίων, ταυτοχρονισμός) σε τεχνικό και ηλεκτρονικό επίπεδο. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε μια συνοπτική αναφορά και στα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται για την εξέταση της διαταραχής.

Ένα από τα αντικείμενα μελέτης της παρούσας εργασίας αποτελεί η μελέτη και η προσομοίωση του ομοιώματος εγκεφάλου Shepp-Logan μέσω των προγραμμάτων GATE και PAW. Ειδικότερα, έγινε χρήση των κατασκευαστικών χαρακτηριστικών ενός πρότυπου PET Scanner από το Πανεπιστήμιο Penn-State της Pennsylvania, όπου εξακριβώθηκε ότι τηρούνται οι αρχές λειτουργίας μιας τέτοιας συσκευής ανίχνευσης ποζιτρονίων. Αρχικά τοποθετήθηκαν στο εσωτερικό του απλές δομές, όπως για παράδειγμα ένας κύβος και έναν κώνος, και ελέγχθηκε η ακρίβεια απεικόνισης αλλάζοντας βασικές μεταβλητές, όπως για παράδειγμα το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης ή το ενεργειακό παράθυρο. Αφότου επετεύχθη η σωστή απεικόνιση, εισήχθη προς μελέτη το πολύπλοκο ομοίωμα Shepp-Logan σε διαστάσεις επιπέδου.

Στην συνέχεια, τοποθετήθηκε σε τυχαία θέση στο εν λόγω ομοίωμα μια δομή με μορφή πλάκας, στοχεύοντας στην απλή προσομοίωση της αμυλοειδούς πλάκας που παρουσιάζεται κατά την εμφάνιση της νόσου Alzheimer. Αρχικά, χρησιμοποιήθηκαν διάφορα υλικά για την πλάκα αυτή καθώς και διάφορες διαστάσεις, με σκοπό να προσδιορισθούν οι μικρότερες εφικτές διαστάσεις στις οποίες η πλάκα θα είναι ακόμα διακριτή μέσω του PET Scanner.

Summary

In the current Diploma Thesis we studied the morphological imaging of Alzheimer's disease through a Brain PET Scanner. In particular, we studied the spatial resolution of the scanner, in order to find the minimum possible dimension of the amyloid plaques formed during the disease, so to be able to detect any abnormalities in the brain structure due to their existence.

Firstly, a brief review was prepared in order to understand the disease and the symptoms that accompany it. More specifically, external observable and psychological symptoms that appear in the person's behavior when the disease occurs were studied, as well as the endogenous symptoms associated with any changes observed in the brain structure. Moreover, we made a quick summary of the cerebral structure, in order to understand the areas that will be affected when the disease emerges.

Data were produced and collected with the simulation program GATE (Geant4 for Application for Tomographic Emission). This program is widely used for simulation experiments. It has the advantage that each simulation run can be done fast and easy; there is no need for complicated code programming. In the present work, a Positron Emission Tomography (PET) Scanner was simulated in the GATE environment. For this reason, reference was made both to the structure of a PET Scanner and its principles of operation. By its operational principles, we refer to the physical phenomena (positron annihilation process - photon production) that take place during a run, as well as to the phenomena related to the operation of the PET Scanner (photon detection, coincidence unit) both technically and electronically. In addition, a concise reference was made to the radiopharmaceuticals used to treat the disorder.

A basic subject studied extensively in this thesis was the introduction and simulation of the Shepp-Logan brain phantom using the GATE and PAW programs. In particular, the technical specifications of a standard PET Scanner from the Penn-State University of Pennsylvania were used, where it was verified that the principles of operation for such a positron detection device were correctly met. Initially, simple structures, such as a cube or a cone, were placed inside the scanner and imaging accuracy was checked by changing basic variables, such as the time coincidence window or the energy cutoff. After a correct imaging reconstruction was achieved, the complex Shepp-Logan brain model was introduced to study in a two-dimensional format.

In addition, a plaque structure was randomly placed inside the previous phantom, aiming to simulate in a simple way the amyloid plaque that occurs during the Alzheimer's disease. Various materials were used for this plaque in many different dimensions; ultimate goal of this study was to determine the smallest achievable plaque dimensions which could produce a detectable image through the PET Scanner.

Εισαγωγή

Η διαταραχή Alzheimer, αποτελεί μια ευρέως διαδεδομένη ασθένεια. Συνήθως παρουσιάζεται σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών. Λόγω της αύξησης των περιστατικών της διαταραχής αυτής, υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για την εύρεση τρόπων πρόγνωσης και αντιμετώπισης της ασθένειας από την επιστημονική κοινότητα. Δυστυχώς, έως τώρα δεν έχει βρεθεί κάποιος τρόπος για την πλήρη εξάλειψη της, παρά μόνο τρόποι καθυστέρησης της έκφρασης των συμπτωμάτων τα οποία την συνοδεύουν.

Τροχοπέδη στην μελέτη της ασθένειας αυτής, αποτελεί η δυσκολία ως προς την αναγνώριση του σημείου εκκίνησης της. Συνήθως τα αρχικά συμπτώματα μπορούν να μην είναι εύκολα διακρίσιμα και να θεωρηθεί ότι οφείλονται στην φυσιολογική γήρανση του ατόμου. Η καθυστέρηση ως προς την διάγνωση της λοιπόν, έχει ως αποτέλεσμα την δυσκολία ως προς την αντιμετώπιση και των συμπτωμάτων της ,καθώς θα έχει αυξηθεί ο βαθμός εξάπλωσης της ασθένειας στα κέντρα που αυτή “χτυπάει”.

Συγκεκριμένα, κατά την ασθένεια αυτή, εμφανίζονται στον εγκέφαλο δομές που ονομάζονται αμυλοειδείς πλάκες. Η μελέτη αυτών των δομών θα πραγματοποιηθεί με τη βοήθεια των προγραμμάτων Gate και PAW. Τα προγράμματα αυτά μας δίνουν την δυνατότητα να προσομοιώσουμε με μεγάλη ακρίβεια ένα PET scanner εγκεφάλου, το οποίο και θα χρησιμοποιηθεί για την μελέτη των δομών που προαναφέρθηκαν.

Το PET scanner αποτελεί ένα μηχάνημα που χρησιμοποιείται για την διάγνωση διαφόρων ασθενειών, καθώς επιτρέπει τον εντοπισμό τους προτού εκφραστούν τα συμπτώματα τους. Το μηχάνημα αυτό αποσκοπεί στην μελέτη του μεταβολισμού διαφόρων ουσιών στον οργανισμό, ο οποίος υποδηλώνει το αν υπάρχει η όχι κάποιο πρόβλημα στο εκάστοτε όργανο ή ιστό που πραγματοποιείται.

Στην εργασία αυτή, θα ασχοληθούμε κυρίως με την μελέτη και την απεικόνιση του phantom Shepp-Logan μέσω του PET scanner , με τη βοήθεια των προγραμμάτων Gate και PAW, και δευτερεύοντος με την απεικόνιση της αμυλοειδούς πλάκας που εμφανίζεται κατά την διαταραχή Alzheimer στον ανθρώπινο εγκέφαλο.

Κεφάλαιο 1^ο

1.1 Ιστορική αναδρομή της νόσου Alzheimer

Η νόσος Alzheimer αποτελεί την πιο κοινή μορφή άνοιας. Η πρώτη αναφορά της διαταραχής Alzheimer πραγματοποιήθηκε σε συνέδριο στις 3 Νοεμβρίου 1906 στο Tubingen της Γερμανίας, από τον ψυχίατρο και νευρολόγο Alois Alzheimer. Συγκεκριμένα, στο συνέδριο αυτό, ο Alzheimer παρουσίασε λεπτομερώς την περίπτωση μιας ασθενούς του, της Auguste Deter, ηλικίας 51 ετών. (Κεραμιδιώτη, 2014). Η ασθενής αυτή είχε εισαχθεί στο νοσοκομείο με συμπτώματα που υποδήλωναν παράνοια. Αναλυτικότερα, παρουσίαζε διαταραχές ύπνου, απώλεια μνήμης, εκρήξεις θυμού και επιθετικότητας, σύγχυση, ακουστικές ψευδαισθήσεις, αποπροσανατολισμό στο χώρο αλλά και παραλήρημα. Η παρακολούθηση της ασθενούς διήρκεσε 5 χρόνια από την στιγμή που εκδηλώθηκαν τα συμπτώματα, ενώ στην συνέχεια απεβίωσε. Μετά τον θάνατο της, ο Alois Alzheimer ζήτησε από την οικογένεια της να πραγματοποιήσει νεκροψία στον εγκέφαλο της ασθενούς, καθώς τον είχε προβληματίσει ιδιαίτερα η συγκεκριμένη περίπτωση λόγω του νεαρού της ηλικίας της ασθενούς.



Εικόνα 1 - Στην εικόνα αυτή απεικονίζεται η πρώτη ασθενής που καταγράφηκε να παρουσιάζει την διαταραχή Alzheimer, η Auguste Deter.

Στην νεκροψία που πραγματοποιήθηκε, ο Alzheimer παρατήρησε τρεις βασικές ανωμαλίες. Αρχικά εντόπισε νευροϊνδιακά συμπλέγματα (δέσμες νημάτων στο κυτταρόπλασμα των νευρώνων, οι οποίες αποτελούνται κυρίως από υπερφωσφορυλιωμένη πρωτεΐνη tau), αμυλοειδείς πλάκες καθώς και αρτηριοσκλήρωση στα μεγάλα εγκεφαλικά αγγεία. Ταυτόχρονα παρατήρησε ατροφία στον εγκεφαλικό φλοιό. Ο εγκεφαλικός φλοιός εμπλέκεται στην μνήμη, την γλώσσα, την σκέψη και γενικότερα την κριτική ικανότητα του ατόμου. Τα συμπτώματα αυτά είχαν παρατηρηθεί στο παρελθόν και σε άλλους ασθενείς, ωστόσο ποτέ ξανά σε τόσο μικρή ηλικία. Δυστυχώς, η επιστημονική ψυχιατρική κοινότητα

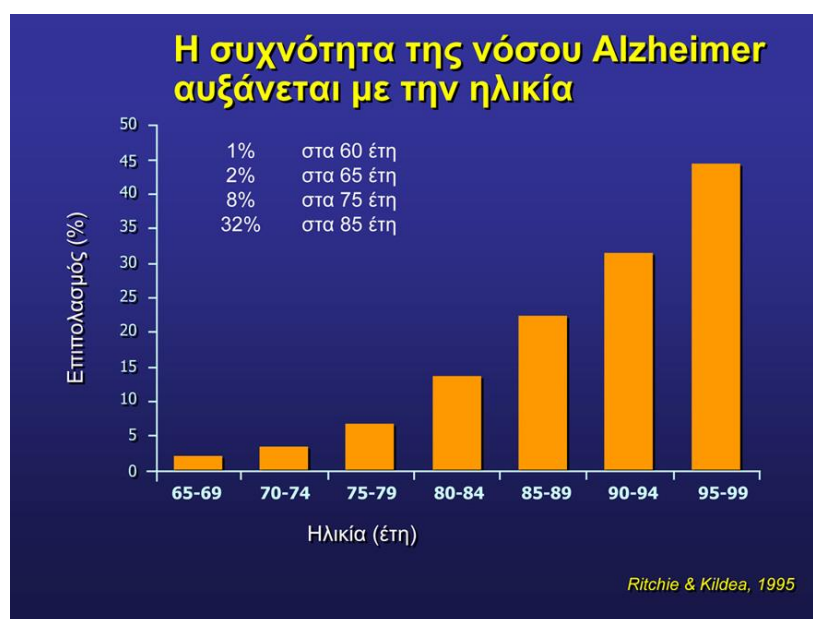
δεν εκδήλωσε άμεσα το ενδιαφέρον της όσον αφορά την έρευνα του Alzheimer. (Maurer, Volk & Gerbaldo , 1997).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το ερευνητικό έργο του Alzheimer έδειξε ο γερμανός ψυχίατρος Emil Kraepelin. Ο Kraepelin στο βιβλίο του ψυχιατρική, που εκδόθηκε το 1910, παράθεσε την περίπτωση της Auguste Deter αναλυτικά, ενώ απέδωσε στην ιδιαίτερη αυτή παθολογία το όνομα Alzheimer προς τιμή του δόκτορος Alois Alzheimer. (Nixon , 2002).

Ύστερα από τρία χρόνια, το έτος 1909 , ο Alzheimer δημοσίευσε ακόμα 3 περιπτώσεις ασθενών, με παρόμοια συμπτωματολογία με την Auguste Deter, ενώ το έτος 1911 δημοσίευσε μια ακόμα περίπτωση ενός ασθενούς, του Johann F. , 54 ετών, ο οποίος εμφάνιζε την συμπτωματολογία που αποτελεί επακόλουθο της νόσου, με την διαφορά ότι στον ασθενή αυτόν παρατηρήθηκε η ύπαρξη μόνο αμυλοειδών πλακών στο εγκέφαλο, σε αντίθεση με την Auguste Deter που υπήρχαν και άλλες ενδείξεις (ανωμαλίες) , οι οποίες και προαναφέρθηκαν. Παρόλα αυτά, η τελική γνώμάτευση υποστήριζε ότι τελικά τόσο ο Johann F. όσο και η Auguste Deter έπασχαν από την ίδια ασθένεια απλά σε διαφορετικό στάδιο εξέλιξης. (Maurer, Volk & Gerbaldo ,1997).

1.2 Βασικές πληροφορίες όσον αφορά την νόσο Alzheimer

Σήμερα, η νόσος Alzheimer αποτελεί μια από τις σημαντικότερες μη αναστρέψιμες ασθένειες. Επηρεάζει κυρίως το 10% των ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών, καθώς και περίπου το 20% των ατόμων ηλικίας άνω των 75 ετών. (Καρανταή, 2009). ωστόσο συμπτώματα της νόσου μπορούν να εμφανιστούν και σε μικρότερες ηλικίες. Η εξέλιξη της ιατρικής και της φαρμακευτικής επιστήμης, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του μέσου όρου ηλικίας, συνεπώς και του αριθμού των υπερήλικων. Οι υπερήλικες, αποτελούν την πιο ευαίσθητη μερίδα πληθυσμού για να παρουσιάσουν την ΝΑ. Το γεγονός αυτό, υποδηλώνει ότι η συχνότητα εμφάνισης κρουσμάτων της νόσου θα παρουσιάσει και αυτή ανοδική πορεία, όπως και παρατηρείται. (Πριοβόλου, 2013).



Εικόνα 2 - Συχνότητα εμφάνισης της διαταραχής Alzheimer ανάλογα με την ηλικία.

Η διαταραχή Alzheimer εντάσσεται στην κατηγορία των νευροεκφυλιστικών μη αναστρέψιμων και προοδευτικών ασθενειών. Αρχικά, η εκδήλωση της εκφράζεται μέσω συμπτωμάτων, όπως η σταδιακή απώλεια μνήμης, η οποία με την πάροδο του χρόνου εξελίσσεται, διαταραχές στην συμπεριφορά, απάθεια, επιθετικότητα, διαταραχές στον ύπνο, διαταραχές στην οπτική αντίληψη, καθώς και εμφάνιση δυσκολιών στην έκφραση και στην διαμόρφωση συνδυαστικής σκέψης. (Πριοβόλου ,2013) Η συμπτωματολογία αυτή συνοδεύεται από ατροφία του εγκεφαλικού φλοιού, ο οποίος σχετίζεται άμεσα με τις διαδικασίες της μνήμης, της γλωσσικής ευφράδειας και της σύνθεσης του λόγου, αλλά και με την κριτική ικανότητα και σκέψη. (Κεραμιδιώτη , 2014).

1.3 Παράγοντες που καθορίζουν την εκκίνηση της νόσου

Δυστυχώς έως και σήμερα οι επιστήμονες αδυνατούν να προσδιορίσουν το σημείο εκκίνησης της νόσου. Έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί έχουν ανακαλύψει ότι υπάρχουν συγκεκριμένα γονίδια τα οποία σχετίζονται άμεσα με την εμφάνιση της ασθένειας. Ωστόσο, η εκδήλωση της δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι οφείλεται αποκλειστικά στην ύπαρξη των γονιδίων αυτών. Ναι μεν τα γονίδια έχουν χαρακτηριστεί ως ένας παράγοντας που επηρεάζει την εμφάνιση της νόσου, παρόλα αυτά όμως υπάρχουν και άλλοι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση της. (Πριοβόλου, 2013).

Συγκεκριμένα, έχουν βρεθεί τρία γονίδια , η μετάλλαξη των οποίων σχετίζεται άμεσα με την ανάπτυξη της νόσου. Τα γονίδια αυτά είναι:

1. **APP** (γονίδιο πρόδρομης πρωτεΐνης αμυλοειδούς) : Στην νόσο αλτσχάιμερ η APP διασπάται ανώμαλα. Η πρώτη διάσπαση γίνεται στην εξωκυττάρια περιοχή της APP από ένα ένζυμο αποκαλούμενο β-σεκρετάση. Κατόπι, η γ-σεκρετάση ενεργεί μέσα στη διαμεμβρανική περιοχή για να παράγει το ανώμαλο β-αμυλοειδές, το οποίο εκκρίνεται και συσσωρεύεται στις εξωκυττάριας πλάκες. Σε αυτό το τελευταίο βήμα εμπλέκονται οι PSEN1 και η PSEN2 , τις οποίες θα εξετάσουμε στην συνέχεια. Συνεπώς, οι μεταλλάξεις που προκαλούνται στον μεταβολισμό της APP έχουν αποτέλεσμα τη συσσώρευση τοξικών επιπέδων αμυλοειδικών πεπτιδίων. (Τσαβδαρίδου, Τέλλου, 2012)
2. **Presenilin 1 (PSEN1)** : Αποτελεί ίσως την πιο συχνά εμφανιζόμενη μετάλλαξη στο 14^ο χρωμόσωμα. Παρουσιάζεται σχηματισμός αμυλοειδικών πλακών καθώς αποτελεί τμήμα της γ-σεκρετάσης (Żekanowski, Styczyńska, Peplowska, 2003)
3. **Presenilin 2 (PSEN2)** : Η μετάλλαξη αυτή στο 1^ο χρωμόσωμα, συνοδεύεται από εμφάνιση αμυλοειδικών πλακών. (www.Alzforum.org: Presenilin-2 (PSEN2))

1.4 Αντιμετώπιση και επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου

Οι γνώσεις μας, όσον αφορά την ίαση της ασθένειας, βρίσκονται ακόμα σε αρχικά στάδιο. Έχουν παρασκευαστεί φαρμακευτικά σκευάσματα, τα οποία, εφόσον χορηγηθούν έγκαιρα, μπορεί να συμβάλλουν στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, χωρίς όμως η χορήγηση τους να επιτυγχάνει και την καταπολέμηση της. (Σαρινάκη, Φαρμάκη , 2011).

Καθοριστικός παράγοντας για την επιβράδυνση της εξέλιξης της ασθένειας είναι η έγκαιρη διάγνωση της. (Καραντάη, 2009). Η συμπτωματολογία που συνοδεύει την νόσο πολλές φορές συγχέεται με την φυσιολογική κατάπτωση των νοητικών ικανοτήτων του ατόμου, η οποία

αποτελεί φυσικό επακόλουθο της γήρανσης. Το γεγονός αυτό καθιστά την διάγνωση της ακόμα πιο δύσκολη, καθώς δεν είναι πάντα εφικτό να διευκρινιστεί αν τα συμπτώματα που εμφανίζονται οφείλονται στην φυσιολογική πορεία γήρανσης ή στην εμφάνιση της ασθένειας. (Κεραμιδιώτη, 2014).

Εφόσον το περιβάλλον του ατόμου που παρουσιάζει τα συμπτώματα αντιληφθεί την ύπαρξη τους, το άτομο πρέπει άμεσα να επισκεφθεί εξειδικευμένο γιατρό. Μια πλήρης ιατρική και ψυχολογική αξιολόγηση θα αποτελέσει καθοριστικό παράγοντα στην πορεία εξέλιξης της νόσου. Για την αναγνώριση της παθολογίας του ατόμου, εφαρμόζεται μια συγκεκριμένη σειρά εξετάσεων. Αρχικά, ο γιατρός είναι υπεύθυνος για την καταγραφή του ιατρικού ιστορικού του ατόμου, καθώς με αυτόν τον τρόπο θα γίνει αντιληπτή η βαρύτητα των συμπτωμάτων του. (Τσαβδαρίδου, Τέλλου, 2012) Στην συνέχεια, το άτομο υποβάλλεται σε μια σειρά από νευρολογικές, σωματικές, αιματολογικές και ουρολογικές εξετάσεις, έτσι ώστε να απορριφθούν άλλες πιθανές αιτίες οι οποίες είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση των συμπτωμάτων. (Καρανταή , 2009).

Υπάρχουν και άλλων ειδών εξετάσεις, οι οποίες βοηθούν στη διάγνωση της νόσου. Τέτοιες είναι εξετάσεις μέσω MRI (Magnetic Resonance Imaging) και PET (Positron Emission Tomography), οι οποίες ωστόσο λόγω του υψηλού κόστους τους ,συνήθως πραγματοποιούνται εφόσον το άτομο έχει διευκρινιστεί ότι πάσχει από τη νόσο και πλέον πρέπει να εκτιμηθεί το στάδιο εξέλιξης της νόσου στην παρούσα φάση. . (Πριοβόλου, 2013)

Σημαντικός παράγοντας για την κατανόηση της διαταραχής είναι και η μελέτη της ψυχολογικής κατάστασης του ατόμου. Συγκεκριμένα, πρέπει να ελεγχθούν σημαντικές διανοητικές λειτουργίες του ατόμου, όπως η μνήμη, η ικανότητα ομιλίας, ανάγνωσης και γραφής, καθώς και η ικανότητα του ατόμου να προσανατολίζεται στο χώρο. (Τσολάκη, 2002).

1.5 Ευαίσθητος πληθυσμός

Παρόλο που ακόμα τα αίτια εμφάνισης της ΝΑ (Νόσου Αλτσχάιμερ) είναι υπό διερεύνηση, υπάρχουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, τα οποία όταν τα άτομα τα έχουν, παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσουν την ασθένεια. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι:

- Υπέρταση
- Κάπνισμα
- Διατροφή πλούσια σε λιπαρά
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Πιθανά τραύματα στον εγκέφαλο
- Οικογενειακή προδιάθεση
- Μεταβολικές διαταραχές (οι οποίες θα οδηγήσουν σε υπερπαραγωγή της πρόδρομης αμυλοειδούς και tau πρωτεΐνης)
- Ασθενείς με σύνδρομο Down έχουν επίσης μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης της ασθένειας (λόγω της μετάλλαξης στο 21^ο χρωμόσωμα)
- Άτομα με πρόβλημα παχυσαρκίας
- Άτομα με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης

(Ευθυμίουπουλος, Βεκρέλλης, Σκρέτας, 2012)

Ακόμα έχει παρατηρηθεί ότι οι γυναίκες είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση της νόσου σε σχέση με τους άνδρες σε αναλογία 2:1. Η παρατήρηση αυτή δεν έχει αποδειχθεί επιστημονικά, ωστόσο έχει προκύψει μέσα από έρευνες που έχουν διεξαχθεί σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες. (Σαρινάκη, Φαρμάκη, 2011).

1.6 Ανατομία του ανθρώπινου εγκεφάλου

Πρωτού αναφερθούμε με περισσότερες λεπτομέρειες στην παθολογία της νόσου Alzheimer στο εσωτερικό του εγκεφάλου, θα παραθέσουμε με συντομία λίγα λόγια για την δομή του ανθρώπινου εγκεφάλου και για τις λειτουργίες που επιτελεί το κάθε τμήμα του.

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποτελείται σε ποσοστό 85% από δύο ημισφαίρια. Τα ημισφαίρια αυτά περιβάλλονται από ένα εξωτερικό στρώμα, το οποίο ονομάζεται εγκεφαλικός φλοιός. Οι φλοιοί των δύο ημισφαιρίων είναι συμμετρικοί. (Πριοβόλου, 2013).



Εικόνα 3 - Απεικόνιση των δύο ημισφαιρίων του ανθρώπινου εγκεφάλου.

Ο εγκεφαλικός φλοιός αποτελείται από φαιά ουσία και εκτιμάται ότι αποτελείται από ω 10 δισεκατομμύρια νευρώνες. Η επιφάνεια του παρουσιάζει πολλές εγκολώσεις (βαθουλώματα) που ονομάζονται έλικες. Οι έλικες αυτές σχηματίζουν αύλακες, με αποτέλεσμα τα 2/3 του φλοιού να βρίσκονται στο εσωτερικό αυτών των αυλακών. Οι αύλακες διαχωρίζονται σε ολικές και σε φλοιώδεις. Οι ολικές αύλακες αφορούν όλο το πάχος του ημισφαιρίου, ενώ οι φλοιώδεις αφορούν μόνο την εξωτερική περιοχή του φλοιού. Ο φλοιός συνδέεται με πολλές υποφλοιϊκές περιοχές, όπως τα γάγγλια και ο θάλαμος. (Πριοβόλου, 2013)

Οι αισθητηριακές πληροφορίες φτάνουν στον φλοιό μέσω του θαλάμου (εκτός από την αίσθηση της όσφρησης). Οι περιοχές στον φλοιό διαχωρίζονται με βάση τις λειτουργίες που επιτελούν. Ο διαμερισμός αυτός του εγκεφαλικού φλοιού μας δίνει τις εξής περιοχές:

1. Αισθητηριακές

Στις περιοχές αυτές γίνεται η λήψη και η επεξεργασία της πληροφορίας που συλλέγεται από τα αισθητήρια όργανα.

2. Κινητικές

Οι περιοχές αυτές βρίσκονται και στα δύο ημισφαίρια, στην πρόσθια όχθη της κεντρικής αύλακας. Ελέγχουν τις ηθελημένες κινήσεις αντιπλευρικών μελών του σώματος.

3. Συνειρμικές

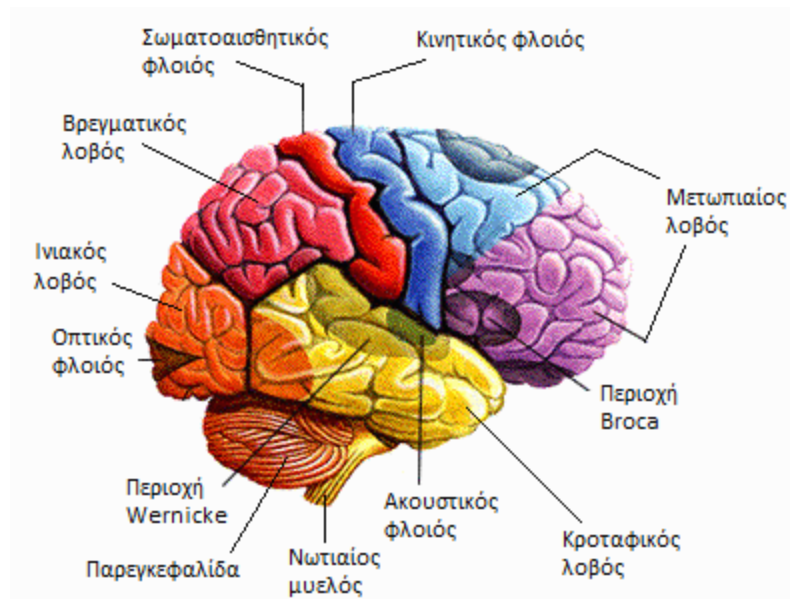
Στις περιοχές αυτές “υπάρχει” η ικανότητα της αντίληψης, της αλληλεπίδρασης και της σκέψης.

Ο εγκεφαλικός φλοιός λοιπόν, ουσιαστικά αποτελεί το μέσο που επιτρέπει την εισαγωγή κάποιας πληροφορίας στον εγκέφαλο την οποία στη συνέχεια θα επεξεργαστούν τα επιμέρους τμήματά του.

(El.wikipedia.org: Εγκεφαλικός φλοιός)

Στη συνέχεια, και αφού πρώτα αναλύσαμε στο βαθμό που απαιτείται τη δράση και τη λειτουργία του εγκεφαλικού φλοιού, θα προχωρήσουμε στην επεξήγηση άλλων σημαντικών τμημάτων του εγκεφάλου. Αρχικά, η αναφορά μας θα επικεντρωθεί στα 2 ημισφαίρια που προαναφέρθηκαν. Καθένα από αυτά αποτελείται από τέσσερις λοβούς :

- Μετωπιαίος λοβός
- Κροταφικός λοβός
- Βρεγματικός λοβός
- Ινιακός λοβός



Εικόνα 4 - Απεικόνιση των διαφόρων τμημάτων του ανθρώπινου εγκεφάλου

❖ **Μετωπιαίος λοβός**

Είναι ο μεγαλύτερος εκ των τεσσάρων (4) λοβών του κάθε ημισφαιρίου. Ο ρόλος που διαδραματίζει είναι πολύ σημαντικός, καθώς μέσω αυτού καθορίζεται η κριτική μας ικανότητα, η ικανότητα έκφρασης, η διαμόρφωση συνείδησης. Τυχόν ανωμαλίες στην περιοχή αυτή μπορεί να οδηγήσουν σε διαταραχές της προσωπικότητας του ατόμου. (El.wikipedia.org: Μετωπιαίος λοβός)

❖ **Κροταφικός λοβός**

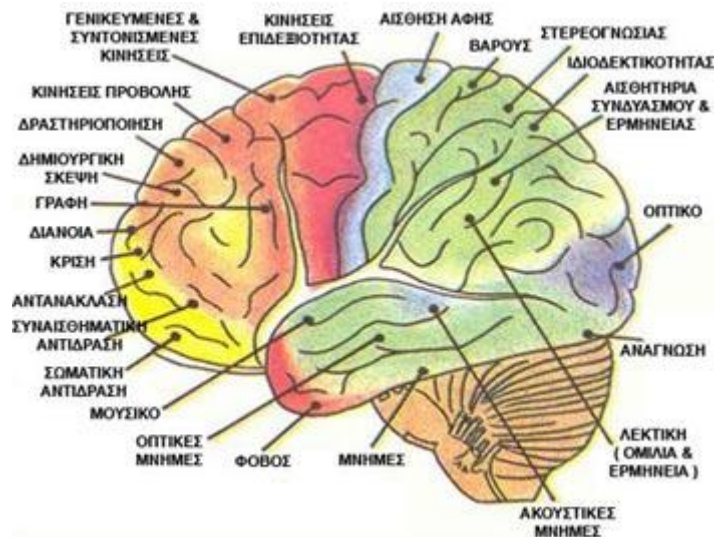
Εντοπίζεται στο πλαϊνό μέρος του εγκεφάλου, κάτω από τον μετωπιαίο και πλευρικό λοβό. Ο κροταφικός λοβός παίζει εξίσου σημαντικό ρόλο με τις προαναφερθείσες δομές, καθώς αποτελεί αναπόσπαστη δομή της λειτουργίας της ακουστικής αντίληψης, της κατανόησης σύνθετων εικόνων, της ομιλίας, καθώς και συμπεριφορών που σχετίζονται με έκφραση συναισθημάτων. Πιθανές βλάβες στον λοβό αυτό επιφέρουν ένα μεγάλο εύρος αρνητικών συνεπειών. Αρχικά το άτομο αντιμετωπίζει προβλήματα στην αναγνώριση προσώπων, στην μνήμη και βιώνει οπτικές και οσφρητικές παραισθήσεις. Επιπλέον, συχνά βιώνει συναισθήματα δέους και πανικού χωρίς οι καταστάσεις να είναι οι ανάλογες. Τέλος αντιμετωπίζει πρόβλημα στο σχηματισμό άρθρου λόγου. (Πριοβόλου, 2013)

❖ **Βρεγματικός λοβός**

Βρίσκεται πίσω ακριβώς από τον μετωπιαίο λοβό. Είναι υπεύθυνος για την συγκέντρωση και την σύνθεση πληροφοριών που συλλέγονται από διάφορες αισθήσεις. Στον βρεγματικό λοβό εντοπίζονται οι θέσεις ελέγχου για την οπτική περιοχή και για την αντίληψη της αφής. Βλάβες στον βρεγματικό λοβό οδηγούν σε αδυναμία ονομασίας αντικειμένων, δυσκολία στην ανάγνωση, δυσκολία στην εκτέλεση μαθηματικών πράξεων και αδυναμία συγκέντρωσης καθώς και επικέντρωσης της οπτικής περιοχής. (El.wikipedia.org , Βρεγματικός λοβός)

❖ **Ινιακός λοβός**

Βρίσκεται στο πίσω μέρος του εγκεφάλου. Είναι υπεύθυνος για την όραση. Στον λοβό αυτό εντοπίζεται ο οπτικός φλοιός. Συγκεκριμένα περιλαμβάνει τον πρωτογενή οπτικό φλοιό καθώς και τις οπτικές συνειρμικές περιοχές. Πιθανές βλάβες στον πρωτογενή οπτικό φλοιό μπορούν να οδηγήσουν σε μιας μορφής τύφλωση (σύνδρομο Anton). (Πριοβόλου, 2013)

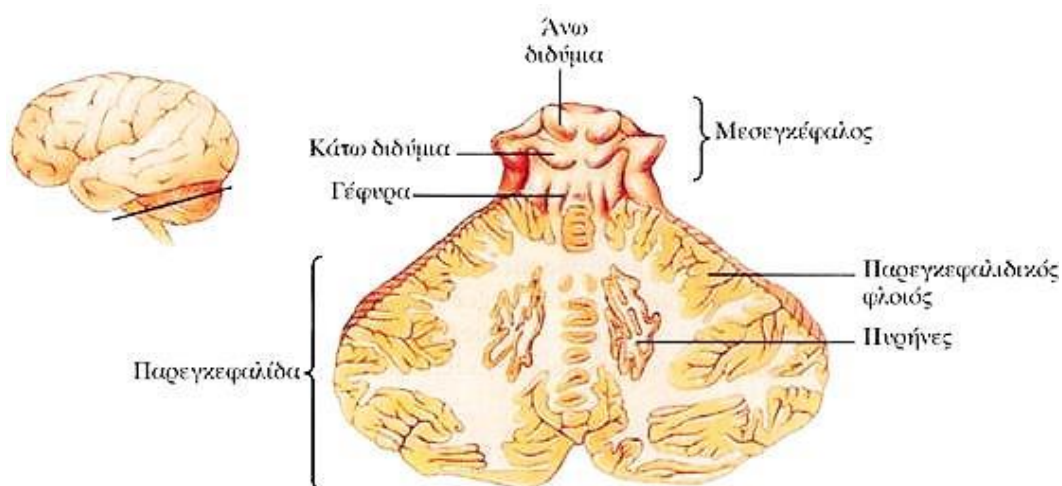


Εικόνα 5 - Κέντρα του ανθρώπινου εγκεφάλου στα οποία εντοπίζονται οι διάφορες δραστηριότητες και αισθήσεις.

Άλλες εξίσου σημαντικές δομές του εγκεφάλου είναι:

❖ Παρεγκεφαλίδα

Είναι υπεύθυνη για την ρύθμιση των κινήσεων, συγκεκριμένα για τον συντονισμό τους καθώς και για την στάση του σώματος. Είναι υπεύθυνη για την επίτευξη της μέγιστης δυνατής ακρίβειας στις κινήσεις μέσω σύγκρισης εσωτερικών και εξωτερικών σημάτων. Βλάβες σ' αυτή μπορούν να οδηγήσουν σε μη ορθό συντονισμό των κινήσεων των άκρων, των οφθαλμών καθώς και σε διαταραχή της ισορροπίας. Μορφολογικά αποτελείται από δύο ημισφαίρια. (Δημητρίου, Κοιρανίδου & Φιλίππου: Ο ρόλος της παρεγκεφαλίδας στο κεντρικό νευρικό σύστημα).



Εικόνα 6 - Απεικόνιση της παρεγκεφαλίδας

❖ Εγκεφαλικό στέλεχος

Βρίσκεται στην βάση του εγκεφάλου. Δομικά αποτελεί την συνέχεια του νωτιαίου μυελού. Είναι υπεύθυνο για την ρύθμιση του παλμού, της πίεσης του αίματος και για τον ρυθμό της αναπνοής. Λειτουργεί ως η οδός για την επικοινωνία των νεύρων του υπόλοιπου σώματος με

την παρεγκεφαλίδα. Είναι το τμήμα του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνο για την εκκίνηση καθώς και για τον τερματισμό της διαδικασίας του ύπνου. (Πριοβόλου, 2013)

❖ Λιμβικό σύστημα

Το Λιμβικό σύστημα, αποτελείται από τις ακόλουθες εγκεφαλικές δομές :

- Την αμυγδαλή

Βρίσκεται στον κροταφικό λοβό. Συντονίζει τις δράσεις του αυτόνομου και του ενδοκρινικού συστήματος, ενώ ταυτόχρονα συμμετέχει στην παραγωγή ισχυρών συναισθημάτων. (Πριοβόλου, 2013)

- Τον ιππόκαμπο

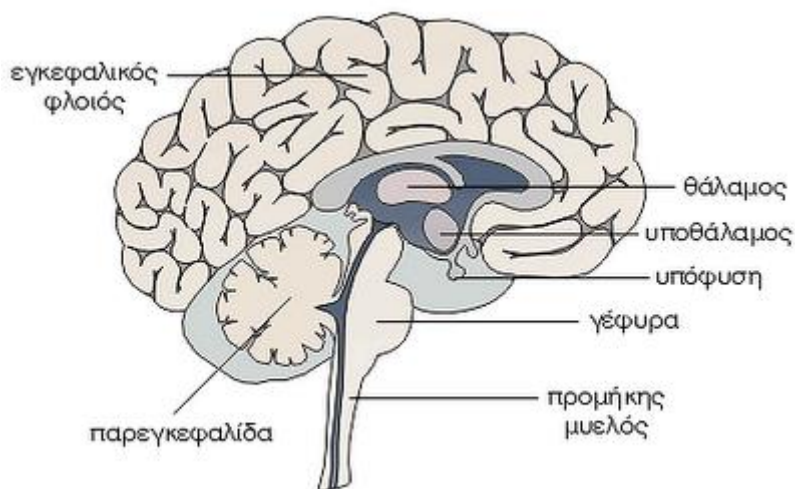
Ο ιππόκαμπος εντοπίζεται στον κροταφικό λοβό, συγκεκριμένα αναδιπλώνεται στον έσω κροταφικό λοβό. Είναι υπεύθυνος για την σύγκριση αισθητικών μηνυμάτων με παρελθοντικές εμπειρίες και για την ανάκληση των ανάλογων αναμνήσεων. (El.wikipedia.org: Ιππόκαμπος (ανατομία)).

- Τον θάλαμο

Έχει τον ρόλο του διερμηνέα των πληροφοριών μεταξύ του εγκεφάλου και της παρεγκεφαλίδας. Αποτελεί τον σταθμό στον οποίο οι πληροφορίες που συλλέγονται, συνδέονται μεταξύ τους και στην συνέχεια μεταφέρονται στον εγκεφαλικό φλοιό και σε άλλα υποφλοιώδη κέντρα. (Πριοβόλου, 2013)

- Τον υποθάλαμο

Ο υποθάλαμος παίζει ουσιαστικά τον ρόλο του θερμοστάτη του σώματος. Είναι υπεύθυνος για την ορθή λειτουργία του αδένου της υπόφυσης καθώς ελέγχει τις βασικότερες ορμόνες που απελευθερώνονται από αυτήν. Καθορίζει άμεσα τα βασικά ένστικτα του ανθρώπου, όπως την επιθυμία, τον θυμό, την κατάθλιψη κλπ. (News-Medical.net: Τι είναι ο υποθάλαμος ;)



Εικόνα 7 - Απεικόνιση του υποθαλάμου και της παρεγκεφαλίδας

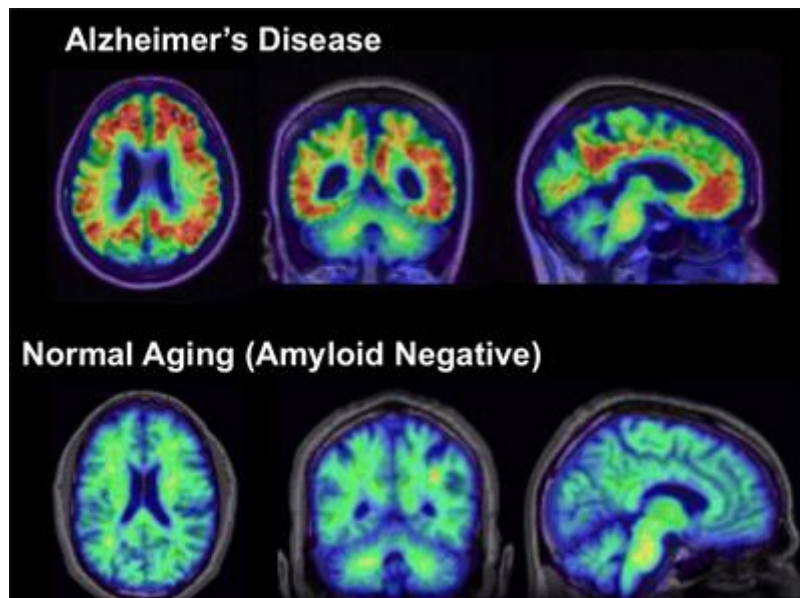
❖ Εγκεφαλονωτιαίο υγρό

Βρίσκεται στο κοιλιακό σύστημα του εγκεφάλου και στον υπαραχνοειδή χώρο. Παράγεται συνεχώς μέσα στον εγκεφαλο, ωστόσο ο όγκος του θεωρείται ότι παραμένει σταθερός. Διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο, καθώς παρέχει ανοσολογική προστασία στον εγκεφαλο. (Πριοβόλου, 2013)

1.7 Παθολογία της νόσου Alzheimer

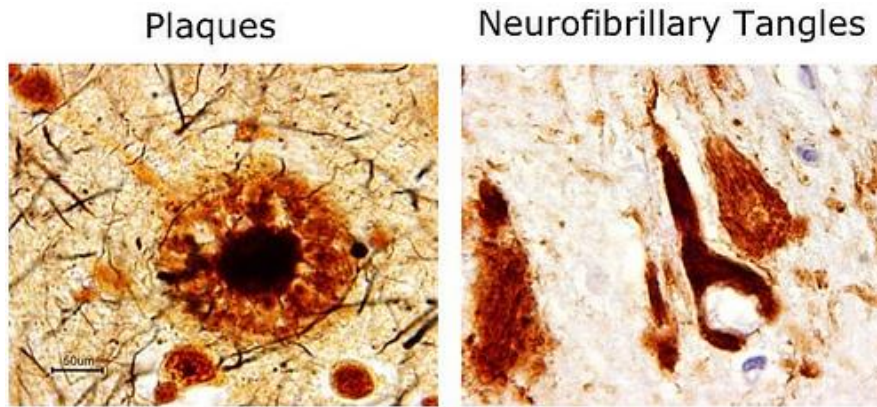
Αφού αναλύσαμε περιεκτικά την δομή του ανθρώπινου εγκεφάλου, πλέον είμαστε σε θέση να αναλύσουμε την παθολογία που παρουσιάζεται σε αυτόν στην περίπτωση των ασθενών που πάσχουν από την νόσο Alzheimer.

Πρωτού προχωρήσουμε στην ανάλυση των αλλαγών που επέρχονται στον ανθρώπινο εγκεφαλο από την νόσο Alzheimer, θα αναφερθούμε στις αλλαγές που εντοπίζονται στον εγκεφαλο καθώς ο άνθρωπος μεγαλώνει ηλικιακά χωρίς να πάσχει από την διαταραχή αυτή.



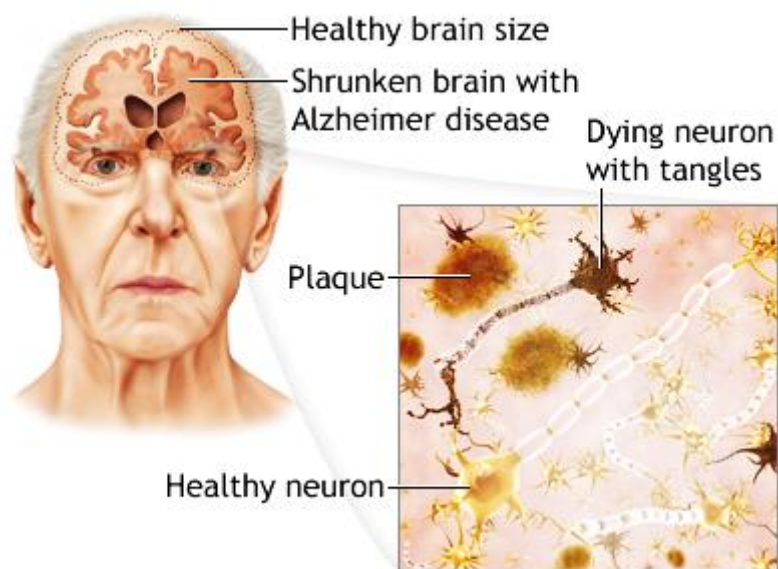
Εικόνα 8 - Εικόνα μέσω MRI του ανθρώπινου εγκεφάλου ατόμου που πάσχει από την διαταραχή Alzheimer και υγιούς ατόμου.

Καθώς ο άνθρωπος μεγαλώνει, παρατηρείται συρρίκνωση του εγκεφάλου. Η συρρίκνωση αυτή είναι πιο αισθητή στις περιοχές του ιππόκαμπου και στο μπροστινό μέρος του μετωπιαίου λοβού. (Γερασίμου, Μποστταντζόπουλου, & Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου, 2009). Οι περιοχές αυτές, όπως προαναφέρθηκε, είναι σημαντικές για ένα μεγάλο εύρος δραστηριοτήτων με κυριότερες από αυτές την μάθηση και την μνήμη. Επιπλέον παρατηρείται ακόμα ότι σε ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου, η επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων μειώνεται αισθητά διότι έχουμε υποβάθμιση ή απώλεια της λευκής ουσίας του εγκεφάλου. Ακόμα, παρατηρείται μείωση της ροής του αίματος, σε συγκεκριμένα τμήματα του. Τέλος, σε ορισμένους ανθρώπους έχουμε τον σχηματισμό δομών που ονομάζονται γεροντικές πλάκες (αμυλοειδείς πλάκες), αλλά και νευροϊνδιακών συμπλεγμάτων (tangles). (Πριοβόλου, 2013)



Εικόνα 9 - Απεικόνιση των συμπτωμάτων που εμφανίζονται στον ανθρώπινο εγκέφαλο κατά την εμφάνιση της διαταραχής Alzheimer.

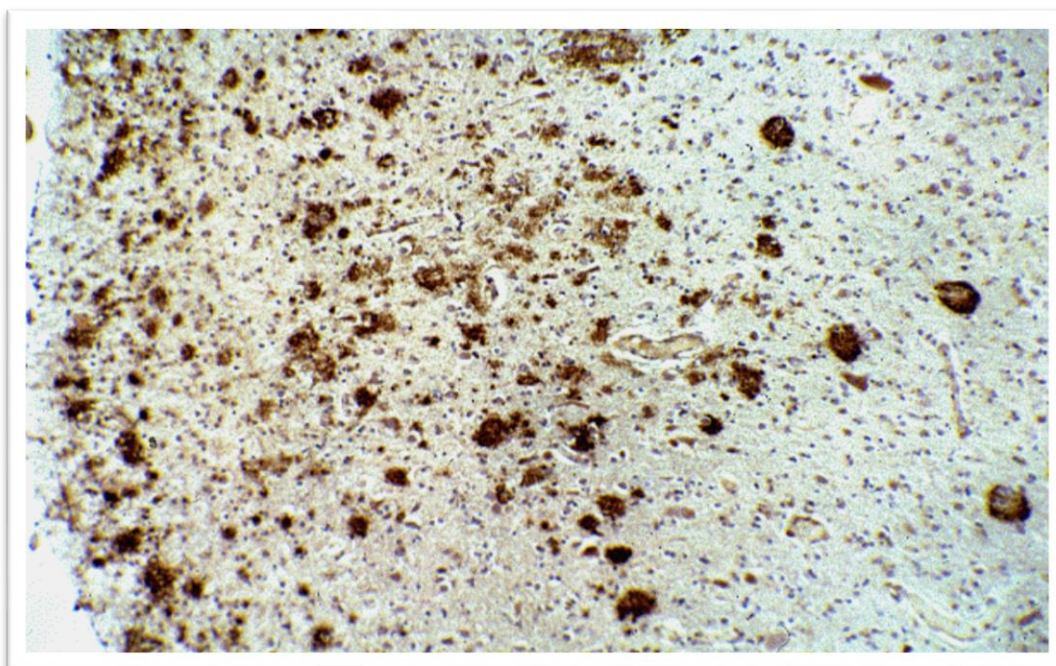
Η συμπτωματολογία που αναφέρθηκε προηγουμένως θα μπορούσε κάλλιστα να περιγράψει έναν ασθενή που πάσχει από την νόσο Alzheimer. Ωστόσο αυτό δεν είναι δεδομένο. Υπάρχουν άνθρωποι που εμφανίζουν συμπτωματολογία ανάλογη της ασθένειας αυτής, αλλά όχι την ίδια την διαταραχή.



Εικόνα 10 - Απεικόνιση των συμπτωμάτων που εμφανίζονται κατά την εμφάνιση της ασθένειας Alzheimer

Στην προηγούμενη παράγραφο αναφέρθηκε ότι ο εγκέφαλος των ασθενών με Alzheimer παρουσιάζει συρρίκνωση, χωρίς όμως να τεκμηριωθεί το συμπέρασμα αυτό. Έρευνες που πραγματοποιήθηκαν, έδειξαν ότι στον βασικό πυρήνα του Meyenert του εγκεφάλου ασθενών με Alzheimer, οι νευρώνες είναι ατροφικοί και συρρικνωμένοι σε σχέση με τους νευρώνες φυσιολογικών ηλικιωμένων ανθρώπων. Ο πυρήνας του Meyenert βρίσκεται στο κέντρο του εγκεφάλου. Οι νευρώνες που συνδέονται με αυτόν είναι υπεύθυνοι να στέλνουν πληροφορίες στον εγκεφαλικό φλοιό και στον ιππόκαμπο. Ο εγκεφαλικός φλοιός, όπως προαναφέρθηκε είναι υπεύθυνος για γνωστικές λειτουργίες, ενώ ο ιππόκαμπος για λειτουργίες που σχετίζονται με την μνήμη. Για τον λόγο αυτό οι ασθενείς που πάσχουν από Alzheimer εμφανίζουν προοδευτική απώλεια μνήμης και άλλων γνωστικών λειτουργιών τους.

Ένα ακόμα σύμπτωμα των ασθενών, που πάσχουν απ' τη νόσο αυτή είναι η εμφάνιση νευριτικών (αμυλοειδών) πλακών ανάμεσα στους νευρώνες του εγκεφάλου, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. Ο εγκεφαλικός φλοιός ενός ασθενούς που πάσχει από την ασθένεια είναι γεμάτος με νευρικές πλάκες. Αυτές αποτελούνται κυρίως από αμυλοειδή-β πρωτεΐνη. Η πρωτεΐνη αυτή παράγεται από τον τεμαχισμό της πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς από δύο ένζυμα που σήμερα είναι γνωστά με το όνομα β,γ εκκριτάση. Η αμυλοειδής β πρωτεΐνη, αφότου παραχθεί, έχει τη δυνατότητα να κινηθεί σε όλα τα υγρά του σώματος, καθώς είναι υδατοδιαλυτή. Η πρωτεΐνη αυτή παράγεται σε όλους τους ανθρώπους και από όλα τα όργανα του σώματος. Ωστόσο μόνο στον εγκέφαλο συγκεντρώνεται και επικάθεται ανάμεσα στους νευρώνες, δημιουργώντας έτσι τις νευρικές πλάκες. (Ευθυμίουπουλος, Βεκρέλλης & Σκρέτας, 2012).



Εικόνα 11- Εγκεφαλικός φλοιός ασθενούς με Αλτσάιμερ με ταυτόχρονη παρουσία νευριτικών πλακών

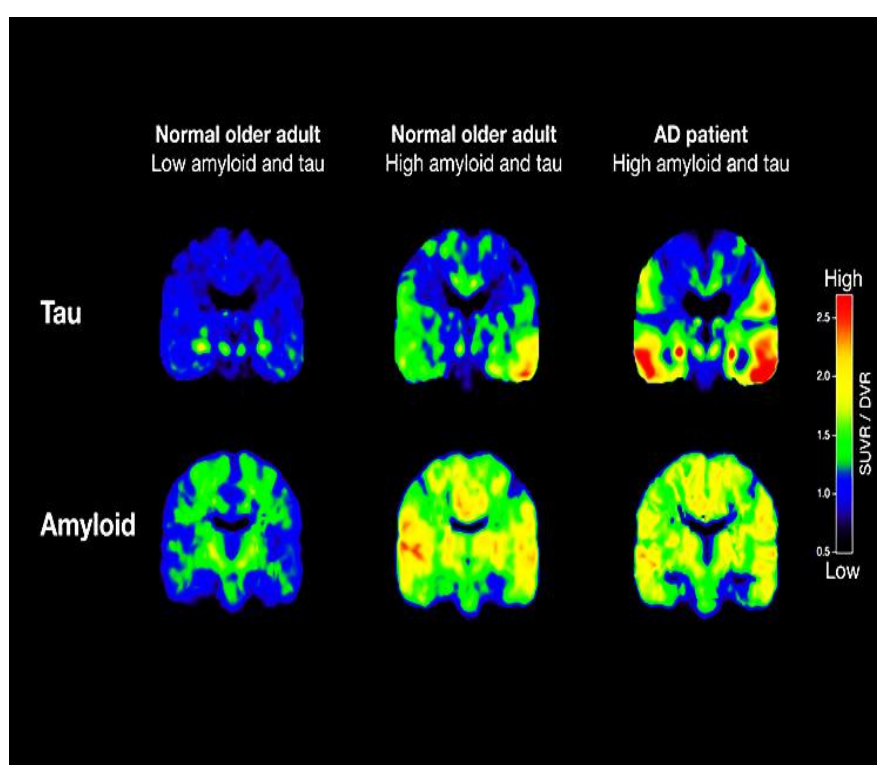
Στο εσωτερικό των νευρώνων του εγκεφάλου ασθενών που πάσχουν από Alzheimer, εναποτίθεται η πρωτεΐνη tau, σχηματίζοντας έτσι τα νευροϊνιδιακά δεμάτια. Η ύπαρξη αυτών υποδηλώνει τον επικείμενο θάνατο του νευρώνα. Τα νευροϊνιδιακά δεμάτια αποτελούνται από ζεύγη ινιδίων που διατάσσονται με ελικοειδή τρόπο στο εσωτερικό των νευρικών κυττάρων. (Ευθυμίουπουλος, Βεκρέλλης & Σκρέτας, 2012)

1.8 Έγκαιρη διάγνωση της νόσου Alzheimer και PET scanner

Σημαντικό ρόλο για την εξέλιξη της νόσου αποτελεί η πρόωπη διάγνωση της. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές οι οποίες στοχεύουν στην αναγνώριση αυτής. Στην παρούσα εργασία θα μελετήσουμε την τεχνική PET (Positron Emission Tomography). Η τεχνική αυτή αποτελεί απεικονιστική μέθοδο της πυρηνικής ιατρικής και έχει ως στόχο την λήψη εικόνων που παρέχουν πληροφορίες που σχετίζονται με μεταβολικές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στον υπό μελέτη οργανισμό. Η τεχνική PET χρησιμοποιεί ραδιοφάρμακα, δηλαδή εξειδικευμένα μόρια (μόρια που θα συγκεντρωθούν στον ιστό ή όργανο που θα πραγματοποιηθεί η μελέτη) επισήμασμένα με ραδιονουκλίδια τα οποία εισάγονται στον

οργανισμό και συσσωρεύονται στα σημεία ενδιαφέροντος. Η συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου στο σημείο αυτό μας παρέχει πληροφορίες όσον αφορά τον μεταβολισμό αυτού στο συγκεκριμένο όργανο ή ιστό. Οι πληροφορίες που συλλέγονται είναι με την μορφή εικόνων, απεικονιστικές του αντίστοιχου σημείου συγκέντρωσης όσο και μεταβολικές (ανάλογα με την ένταση στο σημείο απεικόνισης).

Μέσω της τεχνικής PET και με τη χρήση του ραδιοφαρμάκου ^{18}F -FDG (μόρια γλυκόζης επισημασμένα με φθόριο 18), γίνεται εφικτή η απεικόνιση του μεταβολισμού της αμυλοειδής β πρωτεΐνης η οποία είναι υπεύθυνη για την δημιουργία των αμυλοειδών πλακών. Επιπλέον, μέσω της τεχνικής αυτής μπορεί να μελετηθεί η αιματική ροή στα διάφορα μέρη του εγκεφάλου η οποία αποτελεί δηλωτικό χαρακτηριστικό όσον αφορά την διάγνωση της νόσου. (Γεωργίου & Γιακουμάκης, 2014), (Γερασίμου, Μπoσταντζόπουλου & Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου, 2009).



Εικόνα 12 - Απεικόνιση μέσω MRI φυσιολογικού ανθρώπινου εγκεφάλου σε σύγκριση με ανθρώπινο εγκέφαλο ατόμου που πάσχει από την διαταραχή Alzheimer.

2.1 Τι είναι ακτινοβολία;

Ο όρος ακτινοβολία εκφράζει την διάδοση ενέργειας (σωματιδίων που “μεταφέρουν” ενέργεια) σε ένα συγκεκριμένο υλικό μέσο. Με τον όρο αυτό, μπορούμε να περιγράψουμε κάθε είδους ακτινοβολία, είτε αυτή είναι ηλεκτρομαγνητική, υπέρηχοι ή ακόμα και μια δέσμη ουδέτερων νετρονίων ή θετικά φορτισμένων πρωτονίων. Στην διαγνωστική απεικόνιση γίνεται χρήση δύο ειδών ακτινοβολίας, της ηλεκτρομαγνητικής και της σωματιδιακής. (Κόττου, 2007).

Η αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας με την ύλη, αποτελεί μείζον ζήτημα για τον κλάδο της πυρηνικής ιατρικής. Όλες οι διαγνωστικές και θεραπευτικές εφαρμογές που θα συναντήσουμε, βασίζονται στους μηχανισμούς αλληλεπίδρασης συγκεκριμένου είδους ακτινοβολίας, με καθορισμένη ενέργεια με την ύλη και τέλος απορρόφηση ορισμένου ποσού ενέργειας. Στο κεφάλαιο αυτό, θα μελετήσουμε τους μηχανισμούς που καθορίζουν τόσο το είδος της ακτινοβολίας, όσο και το ποσό της ενέργειας που θα απορροφηθεί, καθώς και πως αυτοί εξαρτώνται από τις σχετικές κάθε φορά παραμέτρους της ύλης. (Μισαηλίδης , 13 Μαθήματα ραδιοχημείας)

2.2 Τα είδη της ακτινοβολίας

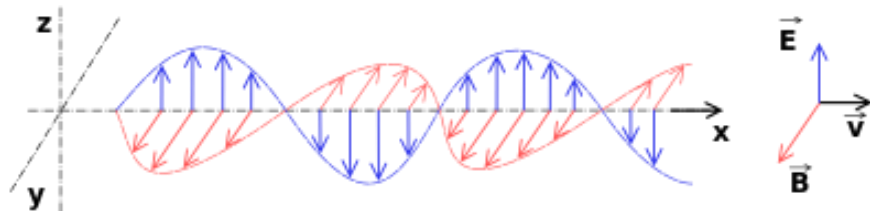
Πρώτου προχωρήσουμε στην ανάλυση των μηχανισμών που λαμβάνουν χώρα κατά την αλληλεπίδραση συγκεκριμένου είδους ακτινοβολίας με την ύλη, θα αναφερθούμε στα διάφορα είδη ακτινοβολίας. Συγκεκριμένα έχουμε :

➤ Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία

Η ακτινοβολία αυτή δεν χρειάζεται μέσο για να διαδοθεί, συνεπώς μπορεί να παρατηρηθεί ακόμα και στο κενό. Η ακτινοβολία αυτή περιλαμβάνει δύο επιμέρους κύματα, το ηλεκτρικό και το μαγνητικό. Τα κύματα αυτά, ταλαντώνονται τόσο κάθετα μεταξύ τους, όσο και κάθετα στην διεύθυνση διάδοσης της ακτινοβολίας. Στον κενό χώρο, η ταχύτητα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας είναι ίση με την ταχύτητα του φωτός ($c=3 \cdot 10^8$ m/s). (El.wikipedia.org: ακτινοβολία)

Υπάρχουν διάφοροι τρόποι παραγωγής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Αρχικά, ηλεκτρομαγνητικά κύματα μπορεί να παραχθούν από επιταχυνόμενα ηλεκτρικά φορτία. Επιπλέον, στην ατομική φυσική γνωρίζουμε ότι στο άτομο τα ηλεκτρόνια είναι κατανομημένα σε στιβάδες. Τα ηλεκτρόνια κάθε στιβάδας έχουν διαφορετική ενέργεια σε σχέση με τα ηλεκτρόνια των άλλων στιβάδων, αφενός διότι βρίσκονται σε διαφορετική απόσταση από τον πυρήνα του ατόμου , αφετέρου δε διότι η χωρητικότητα κάθε στιβάδας σε αριθμό ηλεκτρονίων ποικίλλει, συνεπώς διαφοροποιείται και η ισχύς της μεταξύ τους αλληλεπίδρασης . Όταν ένα ηλεκτρόνιο σε κάποιο άτομο χάνει τμήμα της ενέργειας του με κάποιο τρόπο, μεταπίπτει σε χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη. Η μετάπτωση αυτή του ηλεκτρονίου έχει ως

αποτέλεσμα την εκπομπή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. (Users.sch.gr: Περί Ακτινοβολιών , 2017)

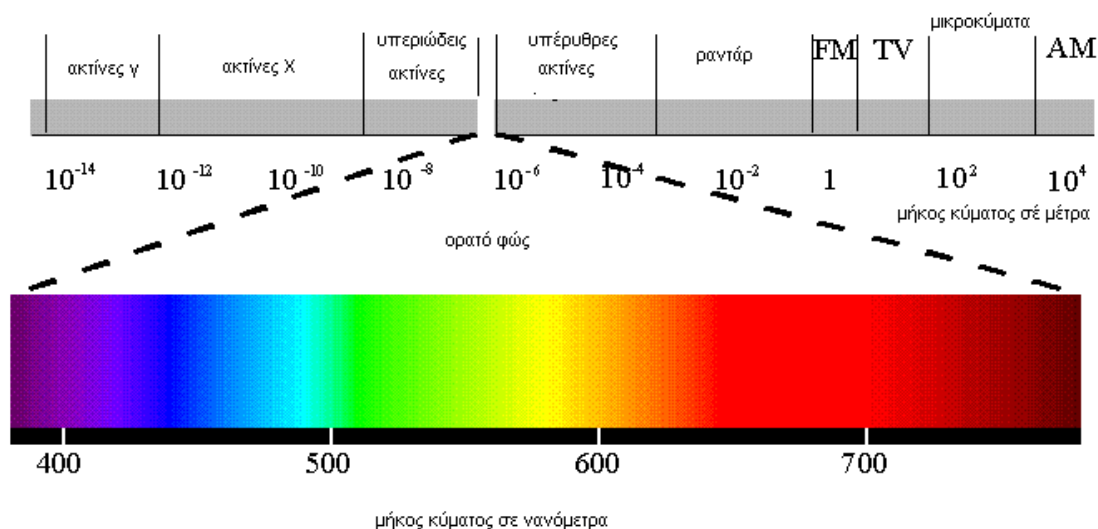


Εικόνα 13 -Απεικόνιση του τρόπου διάδοσης του ηλεκτρικού και του μαγνητικού πεδίου

Το σύμπαν μας είναι διάχυτο από ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Η ακτινοβολία αυτή, ανάλογα με την συχνότητα των κυμάτων από τα οποία αποτελείται διακρίνεται σε διάφορες περιοχές. Οι περιοχές αυτές είναι :

- ✚ Ραδιοκύματα (η συχνότητα (f) παίρνει τιμές από 10^5 s^{-1} έως $3 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1}$)
- ✚ Μικροκύματα (η συχνότητα (f) παίρνει τιμές από $3 \cdot 10^8 \text{ s}^{-1}$ έως 10^{11} s^{-1})
- ✚ Υπέρυθρες ακτίνες (η συχνότητα (f) παίρνει τιμές από $3 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1}$ έως $3 \cdot 10^{14} \text{ s}^{-1}$)
- ✚ Ορατό φως (η συχνότητα (f) παίρνει τιμές από $4,3 \cdot 10^{14} \text{ s}^{-1}$ έως $7,5 \cdot 10^{14} \text{ s}^{-1}$)
- ✚ Υπεριώδεις ακτίνες (η συχνότητα (f) παίρνει τιμές από $7 \cdot 10^{14} \text{ s}^{-1}$ έως $3 \cdot 10^{16} \text{ s}^{-1}$)
- ✚ Ακτίνες X (η συχνότητα (f) παίρνει τιμές από $3 \cdot 10^{16} \text{ s}^{-1}$ έως $3 \cdot 10^{19} \text{ s}^{-1}$)
- ✚ Ακτίνες γ (η συχνότητα (f) παίρνει τιμές από $3 \cdot 10^{19} \text{ s}^{-1}$ έως $3 \cdot 10^{20} \text{ s}^{-1}$)

(Serway, 1990)



Εικόνα 14 – Μήκη κύματος γνωστών ακτινοβολιών

- Σωματιδιακή ακτινοβολία
- Ακτινοβολία νετρονίων

Η ακτινοβολία νετρονίων αποτελείται από ελεύθερα νετρόνια, δηλαδή νετρόνια που βρίσκονται έξω από την περιοχή ενός ατομικού πυρήνα (ουδέτερα σωματίδια). Τα νετρόνια από τα οποία αποτελείται η ακτινοβολία αυτή, είναι ασταθή όταν είναι

ελεύθερα. Τα ελεύθερα νετρόνια παράγονται είτε ύστερα από διασπάσεις (σχάση) πυρήνων, είτε μέσω επιταχυντών (μέσω της ετεροκαθοδηγούμενης σύγκρουσης πυρήνων μέσα σε επιταχυντή). Η ακτινοβολία των νετρονίων συχνά καλείται έμμεσα ιοντίζουσα ακτινοβολία, καθώς δεν ιονίζει το άτομο με τον ίδιο τρόπο όπως τα πρωτόνια, τα φωτόνια και τα ηλεκτρόνια. (Users.sch.gr: Περί Ακτινοβολιών, 2017), (Wikipedia.qwika.com: Qwika - Neutron radiation).

Ανάλογα με την ενέργεια τους, τα νετρόνια αλληλεπιδρούν με τους πυρήνες του υλικού μέσα από το οποίο διέρχονται με διάφορους τρόπους, όπως :

- Ελαστική σκέδαση

Ένα νετρόνιο (n) καθώς κινείται μέσα στο υλικό, συναντά έναν πυρήνα και σκεδάζεται με αυτόν. Η πιθανότητα να πραγματοποιηθεί ελαστική σκέδαση είναι μεγαλύτερη όταν οι ενέργειες της δέσμης νετρονίων κυμαίνονται από 0,5 έως 10 MeV.

- Μη ελαστική σκέδαση

Όταν ένα νετρόνιο έχει ενέργεια μεγαλύτερη από 100 KeV, υπάρχει πιθανότητα να παρατηρήσουμε αυτό το είδος αλληλεπίδρασης. Η αλληλεπίδραση αυτή, συνοδεύεται από εκπομπή ακτινοβολίας γ . Συγκεκριμένα, ο πυρήνας απορροφά το νετρόνιο (n), ύστερα εκπέμπει πάλι νετρόνιο αυτή τη φορά όμως η ενέργεια του εκπεμπόμενου νετρονίου είναι μικρότερη από την ενέργεια του νετρονίου που απορροφήθηκε αρχικά. Το έλλειμμα αυτό της ενέργειας συνήθως εξισορροπείται με την εκπομπή γ ακτινοβολίας από τον πυρήνα, προκειμένου να επανέλθει στην αρχική του κατάσταση (δηλαδή σε μη διεγερμένη).

- Πυρηνικές αντιδράσεις

Υπάρχει περίπτωση το νετρόνιο (n) να απορροφηθεί από τον πυρήνα αλλά στην συνέχεια να εκπεμφθεί άλλου είδους σωματίδιο.

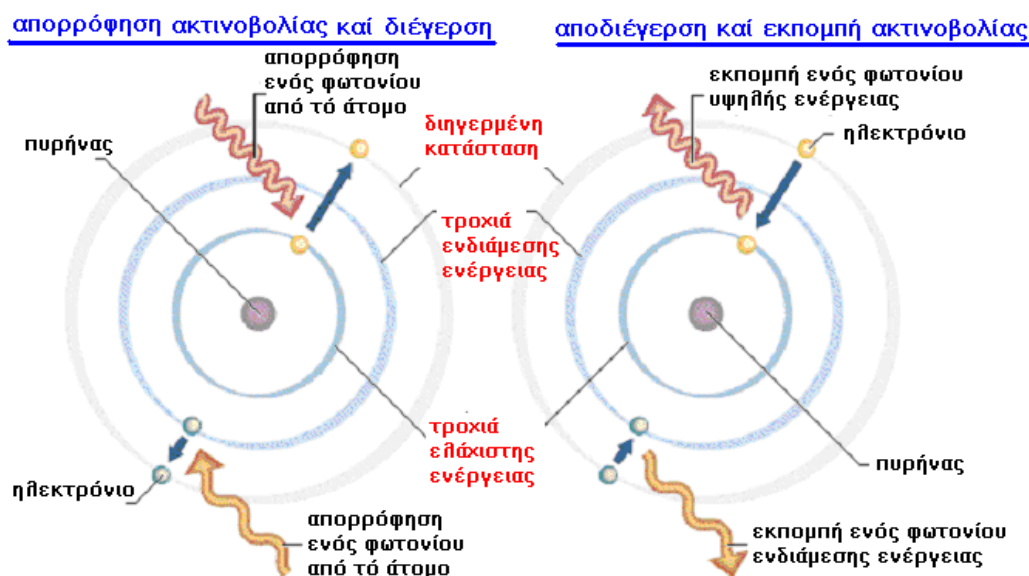
- Σύλληψη n

Ο πυρήνας μπορεί να απορροφήσει το νετρόνιο χωρίς να εκπέμψει άλλο σωματίδιο και να σχηματίσει ισότοπο του στοιχείου.

■ Ακτινοβολία φορτισμένων σωματιδίων

Με τον όρο φορτισμένα σωματίδια, αναφερόμαστε κυρίως στα e^- (ηλεκτρόνιο), e^+ (ποζιτρόνιο), p^+ (πρωτόνιο), α (σωμάτιο άλφα) καθώς και σε άλλα βαρύτερα ιόντα. Ακτινοβολία φορτισμένων σωματιδίων προκύπτει είτε μέσω ραδιενεργών διασπάσεων (α , β^+ ή β^- , γ), είτε με την βοήθεια κατάλληλης επιταχυντικής διάταξης. Επιπλέον, ακτινοβολία αυτού του είδους μπορεί να παραχθεί και σαν προϊόν της αλληλεπίδρασης των προαναφερθέντων ακτινοβολιών με την ύλη. Εφόσον τα σωματίδια που αποτελούν την ακτινοβολία έχουν επαρκή ενέργεια, μπορούν να

προκαλέσουν ιονισμό (άμεσα ιονίζουσα ακτινοβολία) δεδομένου ότι μπορούν να αλληλεπιδράσουν λόγω του φορτίου τους με τα ηλεκτρόνια και τους πυρήνες του υλικού.

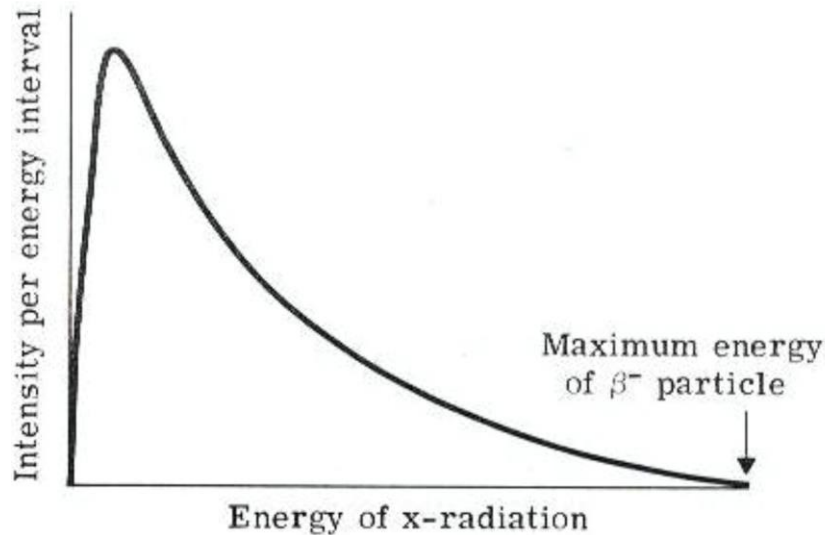


Εικόνα 15 - Τρόποι εκπομπής και απορρόφησης ακτινοβολίας στον πυρήνα.

Τα φορτισμένα σωματίδια όπως προαναφέρθηκε αλληλεπιδρούν με τα υποατομικά σωματίδια μέσω δυνάμεων Coulomb , λόγω του φορτίου τους. Για τον λόγο αυτό θεωρούμε ότι η αλληλεπίδραση γίνεται με συνεχή τρόπο καθώς αυτά διέρχονται μέσα από το υλικό. Καθώς ένα φορτισμένο σωματίδιο διέρχεται μέσα από ένα υλικό, παρατηρείται απώλεια ενέργειας. Η απώλεια αυτή μπορεί να παρατηρηθεί είτε μέσω εκπομπής ακτινοβολίας πέδησης, είτε μέσω ελαστικών και μη κρούσεων με άλλα υποατομικά σωματίδια και πυρήνες καθώς και μέσω εκπομπής ακτινοβολίας Cerenkov . (Σουπιώνη, Βασιλακοπούλου, 2017)

2.3 Ακτινοβολία πέδησης και ακτινοβολία Cerenkov

Τι είναι όμως η ακτινοβολία πέδησης και η ακτινοβολία Cerenkov; Με τον όρο ακτινοβολία πέδησης (συχνά αναφέρεται και με το όνομα ακτινοβολία Bremsstrahlung) αναφερόμαστε στην ακτινοβολία που παράγεται από φορτισμένα σωματίδια (e^-) που επιβραδύνονται ή επιταχύνονται (λόγω της ύπαρξης ηλεκτρομαγνητικού πεδίου) καθώς διέρχονται μέσα από την ύλη. Όταν ένα φορτισμένο σωματίδιο διέρχεται μέσα από κάποιο υλικό, λόγω του φορτίου του θα αλληλεπιδρά με τα άλλα σωματίδια του υλικού (είτε θα έλκεται είτε θα απωθείται) . Πειραματικά, έχει αποδειχθεί ότι φορτισμένα σωματίδια μικρότερης μάζας οδηγούν σε εντονότερη εκπομπή ακτινοβολίας πέδησης σε σχέση με βαρύτερα σωματίδια (Για δεδομένο Z υλικού). Λόγω της αλληλεπίδρασης αυτής, το φορτισμένο σωματίδιο χάνει τμήμα της κινητικής του ενέργειας . Η απώλεια αυτή εκφράζεται μέσω της εκπομπής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας με συνεχές φάσμα (ακτινοβολία πέδησης). (Μισαηλίδης , 13 Μαθήματα ραδιοχημείας).



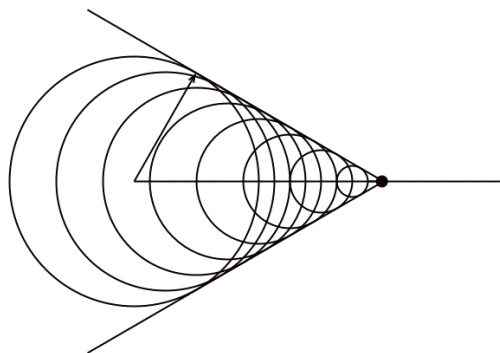
Εικόνα 16 - Φάσμα ακτινοβολίας επιβράδυνσης που προέρχεται από πηγή β

Τέλος, ακτινοβολία Cerenkov παρατηρείται όταν ένα φορτισμένο σωματίδιο κινείται μέσα σε ένα υλικό με ταχύτητα μεγαλύτερη από αυτή του φωτός ($c = 3 \cdot 10^8$ m/s). Η ακτινοβολία αυτή διαχέεται πίσω από το σωματίδιο με την μορφή ενός κώνου κώνου.

$$u > u_{\phi} \rightarrow u > \frac{c}{n} \rightarrow \frac{u}{c} > \frac{1}{n} \rightarrow \beta > \frac{1}{n}$$

$$\text{άρα } \beta_{\min} = \frac{1}{n} \quad (1)$$

όπου n ο δείκτης διάθλασης του μέσου διάδοσης, c η ταχύτητα φωτός στο κενό και u η ταχύτητα του σωματίου στο υλικό. Συνεπώς μέσω της σχέσης (1) είναι εμφανές ότι υπάρχει μια ταχύτητα κατωφλίου από την οποία κ μετά εκπέμπεται ακτινοβολία Cerenkov. (Wikipedia.qwika.com: Qwika – Cherenkov radiation)



Εικόνα 17 - Σχηματική αναπαράσταση του τρόπου διάδοσης της ακτινοβολίας Cerenkov

Όπως είναι εμφανές η ακτινοβολία εκπέμπεται κωνικά, και έχει ως άξονα συμμετρίας την τροχιά του σωματιδίου. Η γωνία υπό την οποία πραγματοποιείται η

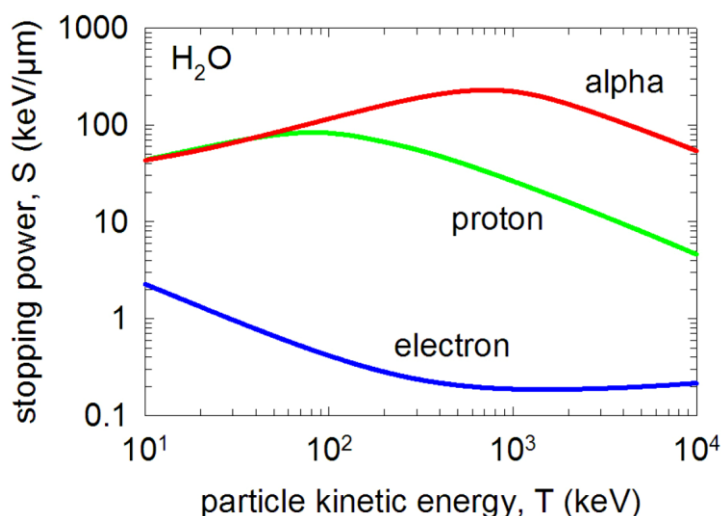
εκπομπή της ακτινοβολίας σε συγκεκριμένο μέσο εξαρτάται μόνο από την ταχύτητα του σωματιδίου.

2.4 Δύναμη ανάσχεσης (Stopping power)

Η απώλεια ενέργειας ανά μονάδα διαδρομής ονομάζεται δύναμη ανάσχεσης του μέσου ή ειδική απώλεια ενέργειας (Stopping power) .

$$S = -\frac{dE}{dx} = -k \frac{(z^2 Z^2)}{m^2} \quad (2)$$

Η δύναμη ανάσχεσης εξαρτάται τόσο από την μάζα, την ενέργεια και το φορτίο του σωματιδίου όσο και από την σύσταση του απορροφητή (δηλαδή του υλικού μέσα στο οποίο κινείται το σωματίο). Εκφράζεται σε μονάδες $\frac{\text{Mev}}{\text{cm}}$. Η απώλεια ενέργειας σωματιδίου που διέρχεται από την ύλη αυξάνεται καθώς μειώνεται η μάζα του σωματιδίου, ενώ ταυτόχρονα αυξάνεται ο ατομικός αριθμός του υλικού. Η απώλεια της ενέργειας εκφράζεται είτε μέσω της εκπομπής ακτινοβολίας (π.χ πέδησης) είτε μέσω έκλυσης θερμότητας. Για να εκπεμφθεί σημαντικό ποσό ακτινοβολίας πέδησης πρέπει το διερχόμενο μέσο από την ύλη σωματίο να έχει ενέργεια η οποία να υπερβαίνει τα 100 keV. (Μισαηλίδης , 13 Μαθήματα ραδιοχημείας).



Εικόνα 18 - Συσχετισμός της δύναμης ανάσχεσης με την κινητική ενέργεια που έχουν διάφορα φορτισμένα σωματίδια κατά την διάρκεια διέλευσης τους μέσα από την ύλη.

z : φορτίο φορτισμένου σωματιδίου

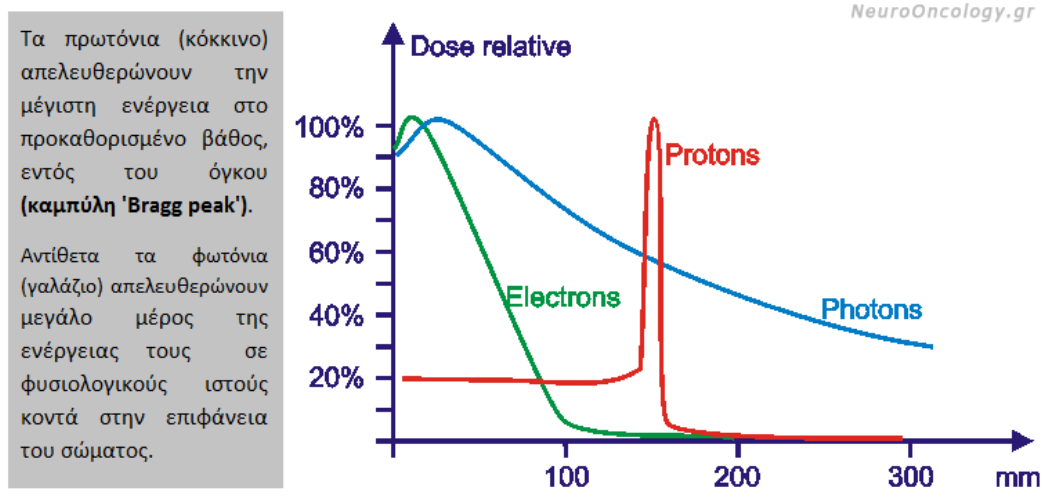
m : μάζα φορτισμένου σωματιδίου

Z : φορτίο του πυρήνα

k : σταθερά

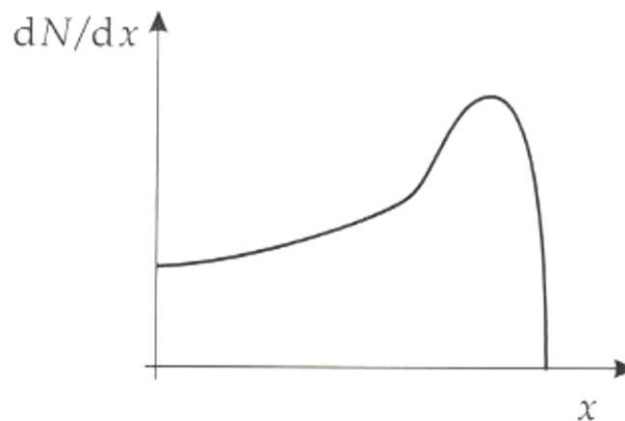
Η απώλεια ενέργειας των φορτισμένων σωματιδίων καθώς διέρχονται μέσα από την ύλη, μπορεί να απεικονιστεί μέσω των καμπύλων Bragg. Οι καμπύλες αυτές

περιγράφουν το που πραγματοποιείται η εναπόθεση ενέργειας στο υλικό από το σωματίο κατά την διάρκεια της διαδρομής του μέσα σε αυτό.



Εικόνα 19 - Απόσταση στην οποία το εκάστωτε φορτισμένο σωματίδιο απελευθερώνει το μεγαλύτερο ποσοστό ενέργειας κατά την διέλευση του μέσα από την ύλη.

Η κορυφή που παρουσιάζει η καμπύλη Bragg οφείλεται στην απότομη αύξηση της απώλειας ενέργειας των φορτισμένων σωματιδίων στο τέλος της τροχιάς τους. Η καμπύλη Bragg χρησιμοποιείται ευρέως στην ακτινοθεραπεία για δέσμες πρωτονίων ή άλλων ιόντων. (Εμφιετζόγλου, 2010).



Εικόνα 20 - Καμπύλη Bragg για βαρύ σωματίο

Τα ουδέτερα σωματίδια μπορούν να διεισδύσουν σε μεγαλύτερο βάθος μέσα σε ένα υλικό σε σχέση με τα αφορτιστα σωματίια, καθώς η αλληλεπίδραση τους με την ύλη περιορίζεται στην σύγκρουση τους με πυρήνες του υλικού. Σε αντίθεση με τα ουδέτερα σωματίια, τα φορτισμένα σωματίια συμμετέχουν σε περισσότερες

αντιδράσεις αφού λόγω του φορτίου τους συμμετέχουν και σε ηλεκτρομαγνητικές αλληλεπιδράσεις με τα υποατομικά σωματίδια.

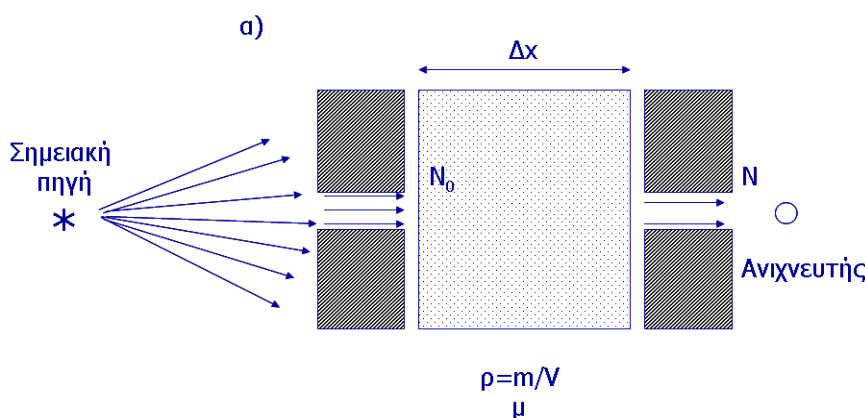
Επιπλέον, η διεισδυτικότητα μια δέσμης φωτονίων είναι πολύ μεγαλύτερη από μια δέσμη φορτισμένων σωματιδίων. Αυτό ισχύει διότι τα φωτόνια που κινούνται μέσα στην ύλη χάνουν την ενέργεια τους με διακριτό τρόπο, δηλαδή δεν συμμετέχουν σε πολλές αλληλεπιδράσεις, ενώ αυτές που συμμετέχουν δεν βρίσκονται κοντά η μια στην άλλη. (Μισαηλίδης , 13 Μαθήματα ραδιοχημείας).

Υπάρχει ένα μέγεθος που ονομάζεται εμβέλεια, και εκφράζει το διάστημα που θα διανύσει ένα φορτισμένο σωματίο μέσα στην ύλη μέχρι να απορροφηθεί πλήρως. Η εμβέλεια εξαρτάται άμεσα από την μάζα του σωματιδίου. Όσο μικρότερη η μάζα του, τόσο μεγαλύτερη η εμβέλεια του (γεγονός που αιτιολογεί το ότι η ηλεκτρομαγνητική αλληλεπίδραση έχει άπειρη εμβέλεια, καθώς το φωτόνιο έχει μηδενική μάζα). (Εμφιετζόγλου, 2010)

2.5 Εξασθένιση δέσμης φωτονίων κινούμενα μέσα στην ύλη

Έως τώρα, πολλές φορές αναφέραμε την ακτινοβολία x και γ φωτονίων, χωρίς όμως να αναλωθούμε στο πως αλληλεπιδρά αυτή όταν διέρχεται μέσα από ένα υλικό. Είναι σημαντικό λοιπόν στην παράγραφο αυτή, να αναφέρουμε ορισμένες βασικές πληροφορίες που σχετίζονται με το θέμα αυτό.

Έστω σημειακή πηγή, η οποία εκπέμπει φωτόνια με συγκεκριμένη ενέργεια E . Η δέσμη αυτή κατευθύνεται με την βοήθεια συγκεκριμένου υλικού που δεν επιτρέπει την διέλευση της μέσα από αυτό, δημιουργώντας έτσι μια παράλληλη λεπτή δέσμη φωτονίων, αριθμού N_0 αρχικά. Τα φωτόνια αυτά, συναντούν υλικό πάχους Δx .



Εικόνα 21 - Απορρόφηση φωτονίων καθώς διέρχονται μέσα από υλικό συγκεκριμένου πάχους.

Έστω ότι τελικά, κατάφεραν να περάσουν το υλικό N φωτόνια. Συνεπώς αλληλεπίδρασαν μέσα στο υλικό συνολικά :

$$\Delta N = N_0 - N = -\mu N_0 \Delta x \quad (3)$$

φωτόνια, όπου μ ονομάζεται ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης της δέσμης, με μονάδες cm^{-1} . Ο συντελεστής μ εκφράζει το ποσοστό των φωτονίων που θα αλληλεπιδράσουν με το υλικό ανά μονάδα διαδρομής (για υλικό μικρού πάχους). Από την σχέση (1) προκύπτει :

$$dN = -\mu N_0 dx \rightarrow \frac{dN}{N_0} = -\mu dx \rightarrow \int_{N_0}^N \frac{dN}{N_0} = \int_0^x -\mu dx \rightarrow$$

$$N = N_0 * e^{-\mu x} \quad (4)$$

Η σχέση αυτή ονομάζεται νόμος της **εκθετικής εξασθένησης**. Ο συντελεστής μ εξαρτάται από την ενέργεια της δέσμης καθώς και από το υλικό. Το γεγονός ότι η σχέση (2) είναι εκθετικής μορφής, σημαίνει ότι ακόμα και για πολύ μεγάλο πάχος x του υλικού, η ένταση των φωτονίων δε θα μηδενίζεται. Η σχέση (2) μπορεί να γραφεί επίσης :

$$I = I_0 * e^{-\mu x} \quad (5)$$

Όπου I είναι η ένταση της δέσμης. (Γεωργίου, Γιακουμάκης, 2014).

2.6 Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης των φωτονίων με την ύλη

Τα φωτόνια, όταν προσπέσουν πάνω σε ένα υλικό μπορούν είτε να το διαπεράσουν, είτε να σκεδαστούν, είτε να απορροφηθούν από αυτό. Οι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης των φωτονίων με την ύλη, διακρίνονται σε 4 κατηγορίες :

- Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο
- Σκέδαση Compton
- Σκέδαση Rayleigh
- Δίδυμη γένεση – εξαύλωση

■ Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο

Είναι το φαινόμενο κατά το οποίο ηλεκτρόνια εγκαταλείπουν μια μεταλλική επιφάνεια όταν σε αυτή προσπίπτει φως (ορατό ή υπεριώδες). Το φαινόμενο αυτό ερμηνεύτηκε πρώτη φορά από τον Einstein το 1905, επιφέροντας στον ίδιο το βραβείο νόμπελ φυσικής μετά από 16 χρόνια. Για να ερμηνεύσει ο Einstein το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, θεώρησε την παραδοχή ότι το φως συμπεριφέρεται σαν να αποτελείται από διακριτά κβάντα, τα οποία ονομάζονται φωτόνια. Το κάθε ένα από αυτά τα φωτόνια έχει καθορισμένη ενέργεια, η οποία δίνεται από τον **τύπο** $E = h * \nu$, όπου h είναι η σταθερά του Planck και ν είναι η συχνότητα του φωτός. (Γεωργίου, Γιακουμάκης, 2014)

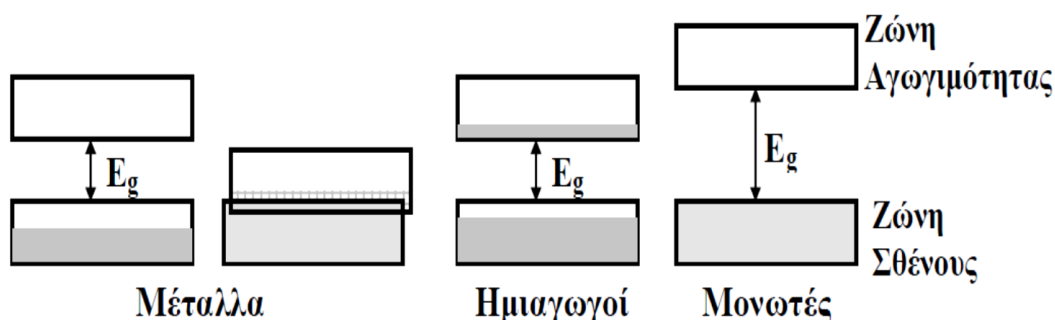
Τι ορίζουμε όμως ως μεταλλική επιφάνεια; Τι χαρακτηριστικά παρουσιάζει αυτή;

Στην παράγραφο που προηγήθηκε, αναφέραμε ότι το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο πραγματοποιείται όταν φως προσπέσει σε μεταλλική επιφάνεια, δηλαδή σε αγωγίμη επιφάνεια. Τι σημαίνει όμως αγωγίμη επιφάνεια; όταν δύο άτομα έρχονται κοντά μεταξύ τους, με σκοπό τον σχηματισμό ενός μορίου, οι ατομικές στάθμες των δύο ατόμων αλληλοεπικαλύπτονται και αναδιατάσσονται δίνοντας τις νέες στάθμες του μορίου που αποτελείται από τα δύο αυτά άτομα. Η ίδια διαδικασία πραγματοποιείται και όταν τα άτομα που θα δώσουν το τελικό μόριο είναι παραπάνω από δύο.

Όσο τα άτομα συνεχίζουν να πλησιάζουν μεταξύ τους με σκοπό τον σχηματισμό ενός κρυσταλλικού στερεού, τα ηλεκτρόνια σθένους των ατόμων πλησιάζουν και αυτά, με αποτέλεσμα οι τροχιές τους να αλληλοεπικαλύπτονται. Σύμφωνα με την απαγορευτική αρχή του Pauli, δύο ηλεκτρόνια ενός ατόμου δεν μπορεί να συνυπάρχουν στην ίδια κατάσταση. Αυτό έχει ως συνέπεια να προκύπτει τελικά διαχωρισμός του ενεργειακού φάσματος σε N το πλήθος στάθμες, N όσες δηλαδή και ο αριθμός των ατόμων που πλησιάζουν για τον σχηματισμό του στερεού.

Καθώς μικραίνει και άλλο η απόσταση των ατόμων παρουσιάζεται αλληλεπίδραση και αλληλοεπικάλυψη και άλλων εσωτερικών τροχιών των ατόμων (εκτός αυτών των ηλεκτρονίων σθένους), οι οποίες και πάλι για τον λόγο που προαναφέρθηκε διαχωρίζονται σε N στάθμες, οι οποίες είναι πολύ κοντά η μία με την άλλη. Αυτές οι στάθμες, είναι τόσο κοντά μεταξύ τους, που φαίνονται σαν να αποτελούν μια ζώνη, η οποία ονομάζεται ενεργειακή ζώνη. Οι ζώνες αυτές, που προκύπτουν καθώς έρχονται όλο και πιο κοντά τα άτομα διαχωρίζονται από την παρουσία ενεργειακών χασμάτων, δηλαδή απαγορευμένων τιμών ενέργειας.

Σε συνθήκες $T=0$ K βαθμών κέλβιν, παρατηρείται μια ζώνη που είναι πλήρης. Η ζώνη αυτή ονομάζεται ζώνη σθένους. Η αμέσως επόμενη ζώνη, ονομάζεται ζώνη αγωγιμότητας. Η ζώνη αυτή, ανάλογα με το είδος του υλικού είναι κατειλημμένη είτε πλήρως είτε μερικώς.



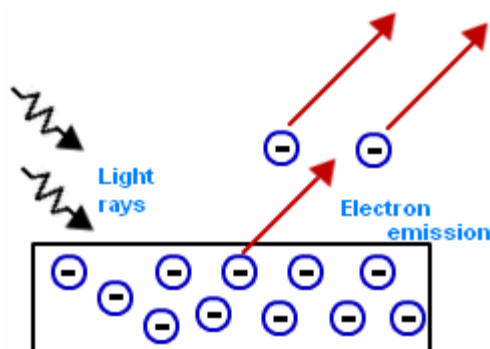
Εικόνα 22 - Ενεργειακές ζώνες για μέταλλα, αγωγούς και ημιαγωγούς.

Οι αγωγοί είναι υλικά με αρκετά μεγάλη τιμή ηλεκτρικής αγωγιμότητας, η οποία ελαττώνεται καθώς παρατηρείται αύξηση της θερμοκρασίας. Στους αγωγούς, το ενεργειακό χάσμα μεταξύ της ζώνης αγωγιμότητας και της ζώνης σθένους είναι μικρό. (Μήτσου, Στοιχεία θεωρίας ημιαγωγών)

Όταν λοιπόν φως προσπέσει πάνω σε ένα μεταλλικό υλικό (σε ένα αγώγιμο υλικό), δηλαδή σε ένα υλικό στο οποίο τα ηλεκτρόνια μπορούν υπό συνθήκες να μεταπηδήσουν σε μη κατειλημμένες στάθμες (δηλαδή μπορούν να κινηθούν), το φωτόνιο απορροφάται από ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο. Όταν η ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου είναι μεγαλύτερη από την ενέργεια σύνδεσης του ηλεκτρονίου, τότε το ηλεκτρόνιο μπορεί να εγκαταλείψει το άτομο. Η ενεργός διατομή του φαινομένου αυτού δίνεται από τον τύπο :

$$\sigma_{\frac{pe}{\text{άτομο}}} \propto Z^3 E_p^{-3} \quad (6)$$

Όπου το Z είναι ο ατομικός αριθμός του μετάλλου και E_p η ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου. Η σχέση αυτή εκφράζει ότι η πιθανότητα να πραγματοποιηθεί φωτοηλεκτρικό φαινόμενο είναι μεγαλύτερη για τις μικρότερες ενέργειες και σε απορροφητικά μέσα με υψηλό ατομικό αριθμό. Ύστερα από την εκπομπή του φωτοηλεκτρονίου, το άτομο ιονίζεται. (Ζωϊοπούλου, 2016).

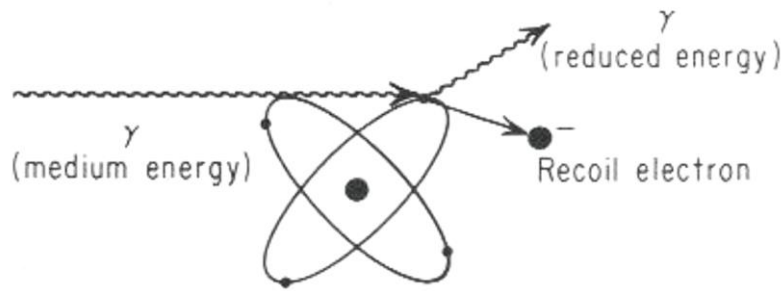


Εικόνα 23 - Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο.

■ Φαινόμενο Compton

Η πρώτη πειραματική επιβεβαίωση της ύπαρξης των φωτονίων πραγματοποιήθηκε το 1924 από τον Αμερικάνο Arthur Holly Compton. Ο Compton παρατήρησε ότι όταν ακτίνες X προσπέσουν πάνω σε ένα υλικό, τμήμα αυτών εκτρέπεται. Η εκτροπή αυτή αργότερα ερμηνεύτηκε ως σκέδαση των φωτονίων των ακτινών από τα σωματίδια του υλικού πάνω στο οποίο προσπίπτει το φως, το οποίο αποτελεί διατύπωση του φαινομένου που πλέον γνωρίζουμε με το όνομα φαινόμενο Compton. Συνεπώς, με τον όρο φαινόμενο Compton, αναφερόμαστε στην σκέδαση ενός φωτονίου από ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο. (Μισαηλίδης, 13 Μαθήματα ραδιοχημείας), (Τραχανάς, Κβαντομηχανική I, 2016).

Κατά την διάρκεια της σκέδασης, το φωτόνιο αποδίδει τμήμα της ενέργειάς του στο τροχιακό ηλεκτρόνιο και στην συνέχεια συνεχίζει την πορεία του, υπό γωνία ως προς την αρχική διεύθυνση. Η γωνία ως προς την οποία θα σκεδαστεί το φωτόνιο σχετίζεται άμεσα με το ποσό ενέργειας που θα αποδώσει στο τροχιακό ηλεκτρόνιο.



Εικόνα 24 - Σχηματική απεικόνιση του φαινομένου Compton

Το φαινόμενο Compton πραγματοποιείται κυρίως όταν το προσπίπτων φωτόνιο έχει ενέργειες που κυμαίνονται από 0,4-0,6 MeV. Επιπλέον υλικά με μεγάλο ατομικό αριθμό Z συμβάλλουν στην εμφάνιση του φαινομένου. Η ενεργός διατομή για το φαινόμενο αυτό δίνεται από τον τύπο :

$$\sigma_c \approx \frac{\ln(E_\gamma)}{E_\gamma} \text{ (7) ανά } e^-$$

Το τροχιακό ηλεκτρόνιο, ύστερα από την απορρόφηση τμήματος της ενέργειας του φωτονίου αποδεσμεύεται από το άτομο.

$$\lambda' - \lambda = \frac{h}{mc} * (1 - \cos\theta) \text{ (8)}$$

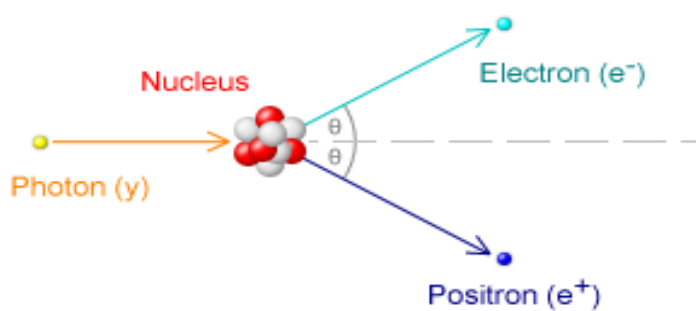
Η σχέση αυτή αποτελεί την θεμελιώδη σχέση που περιγράφει το φαινόμενο Compton και μας δίνει το μήκος κύματος του φωτονίου ύστερα από την σκέδαση με το τροχιακό ηλεκτρόνιο. (Τραχανάς, 2016)

- λ' : τελικό μήκος κύματος φωτονίου
- λ : αρχικό μήκος κύματος φωτονίου
- h : σταθερά του Planck
- m : μάζα ηλεκτρονίου
- c : ταχύτητα του φωτός στο κενό
- θ : γωνία σκέδασης φωτονίου.

Η επιβεβαίωση του φαινομένου Compton αποτέλεσε μια επιβεβαίωση της δ্বιτής φύσης του φωτός καθώς συμπλήρωσε την ανακάλυψη του φωτοηλεκτρικού φαινομένου. Για την κατανόηση του φωτοηλεκτρικού φαινομένου θεωρούμε ότι το φωτόνιο-φως έχει κυματικό χαρακτήρα, ενώ στο φαινόμενο Compton το φωτόνιο έχει σωματιδιακό χαρακτήρα.

■ Δίδυμη γένεση

Όταν τα φωτόνια έχουν ενέργεια μεγαλύτερη της μάζας ηρεμίας δύο ηλεκτρονίων ($2 \times 511 \text{ keV}$) τότε, στο ηλεκτρικό πεδίο ενός πυρήνα προκύπτει ένα ζεύγος ηλεκτρονίου-ποζιτρονίου. Η δίδυμη γένεση αποτελεί τον κύριο μηχανισμό απορρόφησης των φωτονίων υψηλών ενεργειών από την ύλη. Σε περίπτωση που τα φωτόνια έχουν ακόμα μεγαλύτερη ενέργεια από αυτή των 1022 keV , τότε το τμήμα της ενέργειας που μένει μετά την δίδυμη γένεση αποδίδεται στο ηλεκτρόνιο και στο ποζιτρόνιο με την μορφή κινητικής ενέργειας. Η δίδυμη γένεση δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί στο κενό, αλλά στην περιοχή ενός πυρήνα ή ενός ηλεκτρονίου με συγκεκριμένη ενέργεια. Επιπλέον απαραίτητη προϋπόθεση για να πραγματοποιηθεί δίδυμη γένεση είναι απαραίτητη η ύπαρξη του πεδίου Coulomb.



Εικόνα 25 - Φαινόμενο δίδυμης γένεσης

Κατά την διαδικασία αυτή, έχουμε διατήρηση τόσο της ενέργειας όσο και της ορμής (για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η παρουσία πυρήνα για να έχουμε δίδυμη γένεση). Επιπλέον πρέπει να έχουμε διατήρηση και των άλλων κβαντικών αριθμών των δύο σωματιδίων που παράγονται, έτσι τα δύο σωματίδια θα έχουν άθροισμα μηδέν των κβαντικών τους αριθμών (θα είναι αντίθετοι).

Η ενεργός διατομή για την δίδυμη γένεση θα δίνεται από τον τύπο :

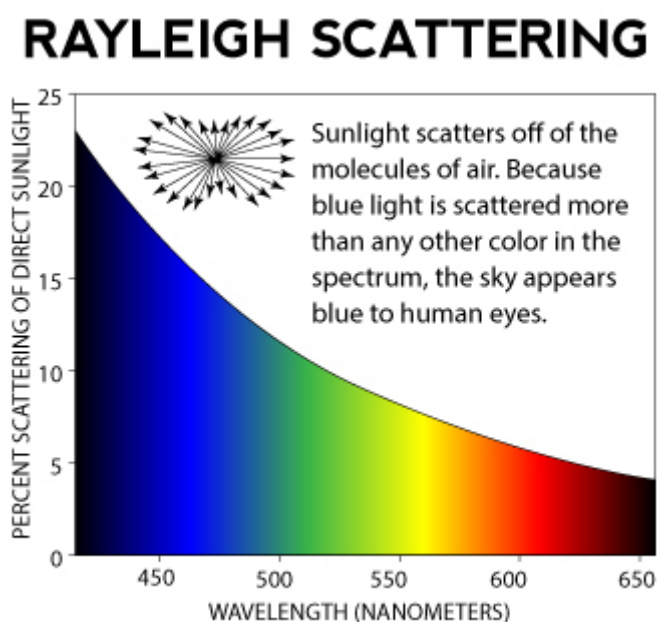
$$\sigma_{\text{pair}} = \frac{7}{9} * \frac{A}{N_A} * \frac{1}{\rho} * \frac{1}{X_0} \quad (9)$$

- N_A : αριθμός Avogadro
- ρ : πυκνότητα υλικού
- A : μαζικός αριθμός του υλικού
- $1/X_0$: είναι η πιθανότητα απορρόφησης ενός φωτονίου στη μονάδα διαδρομής

Σημαντικό θα ήταν να αναφέρουμε και την διαδικασία της **εξαϋλωσης**. Η εξαϋλωση είναι η αντίθετη διαδικασία της δίδυμης γένεσης. Συγκεκριμένα, όταν ένα ηλεκτρόνιο και ένα ποζιτρόνιο αντιδρούν μεταξύ τους, λόγω του ότι έχουν αντίθετο φορτίο έχουμε σαν αποτέλεσμα την παραγωγή δύο ακτινών γάμμα. (Γιαννέτας, 2015)

■ Σκέδαση Rayleigh

Κατά την σκέδαση Rayleigh παρατηρείται διέγερση όλου του ατόμου, όχι μόνο του ηλεκτρονίου. Η σκέδαση αυτή παρατηρείται σε βαθμό αξιοπρόσεκτο όταν το μήκος κύματος της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας είναι μεγαλύτερο από την διάμετρο των μορίων. Η σκέδαση αυτή δεν προκαλεί αλλαγή όσον αφορά την κατάσταση του υλικού στο οποίο υφίσταται. Ανήκει στην κατηγορία των ελαστικών σκεδάσεων, δηλαδή η ενέργεια και η συχνότητα της ακτινοβολίας που σκεδάστηκε δεν διαφέρουν από της αρχικής ακτινοβολίας. Στην ιατρική απεικόνιση, αυτού του είδους σκεδάσεις προκαλούν υποβάθμιση της ποιότητας της εικόνας. (Κόττου, 2007), (El.wikipedia.org : Rayleigh scattering).



Εικόνα 26 - Σχηματική επεξήγηση μέσω της σκέδασης Rayleigh γιατί ο ουρανός φαίνεται μπλέ στο ανθρώπινο μάτι.

3.1 Τι είναι το PET scan

Στο κεφάλαιο αυτό, θα ασχοληθούμε εκτενώς με το PET scan (P: positron , E : emission , T : tomography). Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων είναι απεικονιστική μέθοδος της πυρηνικής ιατρικής. Μέσω της τεχνικής αυτής μπορούν να ληφθούν χαρακτηριστικές εικόνες οργάνων και ιστών ,που παρέχουν πληροφορίες όσον αφορά την ανατομική δομή τους, καθώς και εικόνες που σχετίζονται με τις μεταβολικές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα σε αυτά. Σκοπός της PET είναι η παρατήρηση παθολογικών διεργασιών τόσο σε κυτταρικό όσο και σε μοριακό επίπεδο. Οι εικόνες που προκύπτουν μέσω της τεχνικής PET δίνουν αρκετές πληροφορίες όσον αφορά την παθολογική διεργασία in vivo (η τεχνική in vivo αναφέρεται σε ότι λαμβάνει χώρα μέσα σε έναν έμβιο οργανισμό) που έχει εντοπιστεί, με τρόπο μη επεμβατικό.



Εικόνα 27 - Απεικόνιση ενός PET scanner

Το πλεονέκτημα της PET σε αντίθεση με τις συμβατικές μεθόδους ανατομικής απεικόνισης είναι ότι, οι μέθοδοι αυτοί στηρίζονται στην απεικόνιση της νόσου ως μορφολογική διαταραχή του εκάστοτε οργάνου ή ιστού. Γνωρίζουμε όμως, ότι μπορεί πολλές φορές μια ασθένεια να παρουσιάσει κάποια ανατομική ανωμαλία σε μετέπειτα στάδιο, ενώ έχει ήδη εκδηλωθεί. Σε αντίθεση με τις μεθόδους αυτές, η PET δεδομένου ότι εξετάζει την φυσιολογική ή μη μεταβολική διαδικασία που πραγματοποιείται στο υπό μελέτη όργανο ή στον ιστό, συνεπώς παρέχει μοριακές πληροφορίες, με αποτέλεσμα να μπορεί να εντοπίσει την ύπαρξη της διαταραχής (ασθένειας) σε πολύ πρώιμο στάδιο, πριν εμφανιστούν τα ανάλογα συμπτώματα.

Η τεχνική PET έχει εφαρμογές σε πάρα πολλούς κλάδους της ιατρικής, με τους σημαντικότερους από αυτούς να είναι η ογκολογία, η νευρολογία και η καρδιολογία. Η PET τεχνική στην ογκολογία επιτρέπει την μελέτη της αιμάτωσης και του μεταβολισμού του όγκου, πληροφορώντας μας έτσι για το στάδιο εξέλιξης του καθώς και για τον βαθμό κακοήθειας του. (Γεωργίου, Γιακουμάκης, 2014)

3.2 Ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται σε μια PET διαδικασία

Για να πραγματοποιηθεί η τεχνική PET είναι απαραίτητη η παραγωγή συγκεκριμένων ραδιοφαρμάκων και ραδιονουκλιδίων. Τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται στην τεχνική αυτή, έχουν ενσωματωμένα στο μόριο τους συγκεκριμένα ραδιονουκλίδια που εκπέμπουν ποζιτρόνια (e^+) με μικρές ενέργειες (έτσι ώστε να μην κινηθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα στον ιστό μέχρι να εξαϋλωθούν) και είναι μόρια που συμμετέχουν στον φυσιολογικό μεταβολισμό του υπό μελέτη οργάνου ή ιστού. Όταν τα ραδιοφάρμακα χορηγούνται στον οργανισμό, λαμβάνονται από διάφορα όργανα ή ιστούς με αποτέλεσμα να μπορούν να απεικονιστούν μέσω της τεχνικής PET καθώς τα όργανα ή οι ιστοί αυτοί, μετά την απορρόφηση του ραδιοφαρμάκου θα ακτινοβολούν. (Γεωργίου & Γιακουμάκης, 2014). Τα γνωστότερα και πιο συνηθέστερα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται στην τεχνική PET που εκπέμπουν ποζιτρόνια, είναι τα ακόλουθα:

Πίνακας 1

Ραδιονουκλίδιο	Χρόνος ημιζωής (min)	Μέγιστη ενέργεια (MeV)	Εμβέλεια στο νερό (mm)
^{15}O	2,07	1,72	8,2
^{13}N	9,96	1,19	5,39
^{11}C	20,4	0,96	4,11
^{18}F	109,7	0,635	2,39
^{82}Rb	1,27	3,15	15,5

(Λαρίου, Τομογραφία εκπομπής Ποζιτρονίων)

Όπως παρατηρούμε, τα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται είναι βραχύβια (δηλαδή έχουν μικρούς χρόνους ημιζωής). Στις κλινικές εφαρμογές είναι επιθυμητό ο ασθενής να απορροφήσει όσο το δυνατόν λιγότερη ραδιενέργεια, για τον λόγο αυτό επιλέγουμε ραδιονουκλίδια που γρήγορα εξασθενούν. (Νταλιάνης, Γώγος & Κόλλιας, 2015). Ο μικρός χρόνος ημιζωής των ραδιονουκλιδίων αυτών καθιστά απαραίτητη την άμεσα πραγματοποίηση της εξέτασης PET στον ασθενή, από την στιγμή της χορήγησης των φαρμάκων. Επιπλέον, πρέπει τα ραδιοϊσότοπα που θα χρησιμοποιηθούν να ενσωματώνονται εύκολα στο ραδιοφάρμακο που θα χρησιμοποιήσουμε. Τέλος, από τη στιγμή που πραγματοποιείται η διάσπαση και εκπέμπεται το ποζιτρόνιο, είναι επιθυμητό να διανύσει τη μικρότερη δυνατή διαδρομή μέσα στον ιστό πριν εξαϋλωθεί, έτσι ώστε η αβεβαιότητα ως προς το

σημείο εξαΰλωσης να είναι η μικρότερη εφικτή. Για τον λόγο αυτό επιλέγουμε ραδιονουκλίδια τα οποία εκπέμπουν ποζιτρόνια με σχετικά μικρή ενέργεια. (Ζογλοπίτου, 2010).

Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο στην τεχνική αυτή είναι η **F-18 FDG** που ονομάζεται φθόριο δεοξυ γλυκόζη 18 (ένα μόριο γλυκόζης επισημασμένο με ραδιενεργό φθόριο). (Ζογλοπίτου, 2010). Το ραδιοφάρμακο αυτό συμπεριφέρεται όπως η κανονική γλυκόζη στο σώμα, συνεπώς παρέχει πληροφορίες για τον συνολικό μεταβολισμό της γλυκόζης, τόσο για τον αερόβιο, όσο και για τον αναερόβιο. Ενδείκνυται για μελέτη όγκων που βρίσκονται στους πνεύμονες και στο μεσοθωράκιο καθώς και για την απεικόνιση του εγκεφάλου. Στους κακοήθεις όγκους, ο μεταβολισμός της γλυκόζης είναι αισθητά αυξημένος σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς ιστούς. (Νταλιάνης, Γώγος, Κόλλιας, 2015). Για την μελέτη της παρουσίας τυχών όγκων στον εγκέφαλο χρησιμοποιούνται ραδιοεπισημασμένα αμινοξέα όπως η **11-C Μεθειονίνη** ή η **F-18 Τυροσίνη**, τα οποία υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν συγκεντρώνονται στον εγκέφαλο. Ακόμα, συχνά στην τεχνική αυτή χρησιμοποιείται και η **αμμωνία- 13** (δηλαδή μόριο αμμωνίας επισημασμένο με Άζωτο 13), η οποία χρησιμοποιείται κυρίως σε καρδιολογικές εφαρμογές. Επιπλέον, σε μόρια νερού, αν στην θέση του ^{16}O τοποθετηθεί ^{15}O μπορεί να μελετηθεί η ροή του αίματος, καθώς και η λειτουργία συγκεκριμένων τμημάτων του εγκεφάλου. Τέλος, σε μόρια όπως το μονοξειδίο του άνθρακα, εάν στην θέση του ^{12}C τοποθετηθεί ^{11}C , τότε μπορεί τα μόρια αυτά να χρησιμοποιηθούν για την μελέτη του όγκου του αίματος στον εγκέφαλο. (Γεωργίου, Γιακουμάκης, 2014).

Τα τελευταία χρόνια και άλλα ραδιοφάρμακα εκτός της 18-F FDG χρησιμοποιούνται. Αυτά είναι τα ακόλουθα:

Πίνακας 2

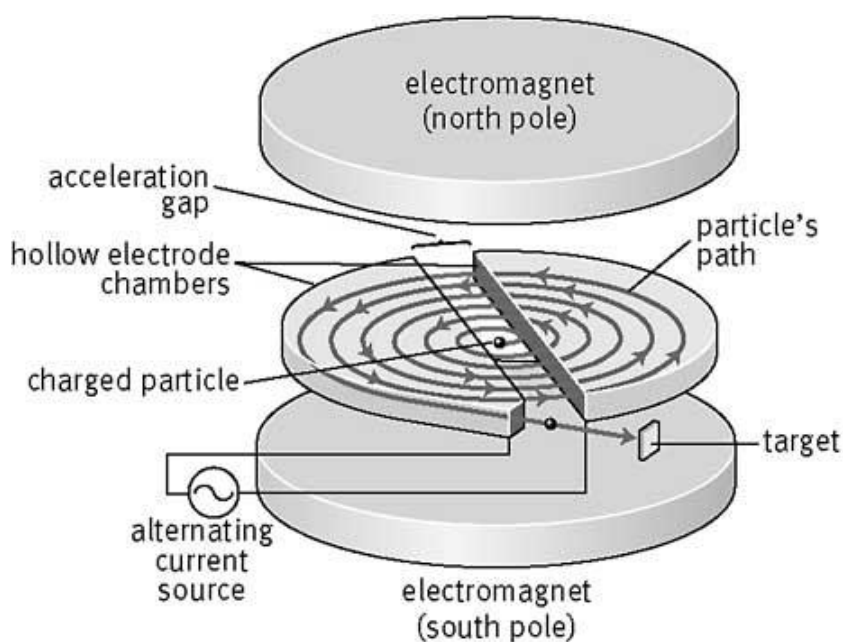
Ραδιοφάρμακα	Που χρησιμοποιείται;
F-18 χολίνη	Ανίχνευση καρκίνου του προστάτη
F-18 θυμιδίνη (FLT)	Ενσωματώνεται στο DNA και αντανακλά την αυξημένη ή όχι σύνθεση του
F-18 fluoride	Ανίχνευση οστικών αλλοιώσεων
F-18 L-DOPA	Μελέτη της νόσου Parkinson

3.3 Που γίνεται η παραγωγή των ραδιοφαρμάκων της PET

Τα περισσότερα από τα ραδιοϊσότοπα που θα χρησιμοποιηθούν, παράγονται σε επιταχυντές σωματιδίων και συγκεκριμένα στο κύκλοτρο. Τι είναι όμως το κύκλοτρο; Υπό φυσιολογικές συνθήκες τα φορτισμένα σωματίδια δεν έχουν την απαραίτητη ενέργεια έτσι ώστε να διεισδύσουν και να αλληλεπιδράσουν με τους πυρήνες των ατόμων. Οι επιταχυντές, έχουν ως στόχο, επιταχύνοντας τα φορτία αυτά να τους δώσουν την απαραίτητη ενέργεια έτσι ώστε να μπορέσουν να

αλληλεπιδράσουν με τους πυρήνες. Το κύκλοτρο είναι ένας κυκλικός επιταχυντής στον οποίο τα σωματίδια επιταχύνονται στο κενό. Η επιτάχυνση που αποκτούν τα σωματίδια οφείλεται στην ύπαρξη εναλλασσόμενου ηλεκτρικού πεδίου, υπό την ταυτόχρονη επίδραση σταθερού μαγνητικού πεδίου κάθετο στην κατεύθυνση της δέσμης.

Η συνεισφορά του κυκλότρου στην παραγωγή ραδιοφαρμάκων είναι σημαντική, καθώς τα φορτισμένα σωματίδια τα οποία επιταχύνονται στο εσωτερικό του, στην συνέχεια κατευθύνονται και συγκρούονται με πυρήνες στόχους οι οποίοι τοποθετούνται είτε μέσα είτε έξω από το κύκλοτρο. Η σύγκρουση αυτή έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ραδιονουκλιδίων. Τα διάφορα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται στο PET χορηγούνται στον ασθενή συνήθως ενδοφλεβίως.



Εικόνα 28 - Κύκλοτρο

Ωστόσο ραδιοφάρμακα δεν παρασκευάζονται μόνο σε κύκλοτρα, αλλά και σε πυρηνικούς αντιδραστήρες. Τα ραδιοφάρμακα που παράγονται σε κύκλοτρα, είναι σε μικρές ποσότητες, με αποτέλεσμα το κόστος τους να είναι μεγάλο. Τα ραδιοϊσότοπα που παράγονται σε πυρηνικούς αντιδραστήρες και προκύπτουν κυρίως είτε σαν προϊόντα σχάσης ή μετά από βομβαρδισμό με νετρόνια συγκεκριμένων πυρήνων. (Νταλιάνης, Γώγος, Κόλλιας, 2015).

3.4 Συστήματα που αποτελούν την PET

Κάθε PET που χρησιμοποιείται, περιλαμβάνει συγκεκριμένα συστήματα. Τα συστήματα αυτά είναι:

- Ανιχνευτική διάταξη
- Κύκλωμα ολοκλήρωσης
- Κύκλωμα σύμπτωσης

- Κατάλληλο σύστημα για λήψη και επεξεργασία των δεδομένων για την ανακατασκευή της εικόνας.

(Λαρίου, Τομογραφία εκπομπής Ποζιτρονίων).

Τα ανιχνευτικά συστήματα που χρησιμοποιούνται στην τεχνική αυτή, αποτελούνται από δακτύλιο 360 μοιρών, στον οποίο είναι τοποθετημένοι πολλαπλοί ανιχνευτές με συγκεκριμένη διάταξη και σε ομάδες, οι οποίες συχνά αναφέρονται ως **block**. Οι ανιχνευτές αυτοί αποτελούνται από κατευθυντήρες, κρυστάλλους, φωτοπολλαπλασιαστές καθώς και συγκεκριμένες ηλεκτρονικές διατάξεις ο κάθε ένας. Οι κρύσταλλοι είναι τοποθετημένοι ο ένας δίπλα στον άλλον δημιουργώντας σχήμα κύκλου. Πίσω από τον κάθε κρύσταλλο είναι τοποθετημένος ένας (ή περισσότεροι) φωτοπολλαπλασιαστής, ενώ μπροστά από αυτόν υπάρχει ειδικός κατευθυντήρας. Μια πιο σύγχρονη μέθοδος αναφέρει ότι στην θέση των PMT (φωτοπολλαπλασιαστών) μπορούν να χρησιμοποιηθούν φωτοδιόδοι χιονοστιβάδας από σιλικόνη. Στην συνέχεια, παρεμβάλλονται διάφορα ηλεκτρονικά συστήματα. (Τμήμα Φυσικής, φυλλάδιο Εργαστήριο κορμού ΙΙ, 2014).

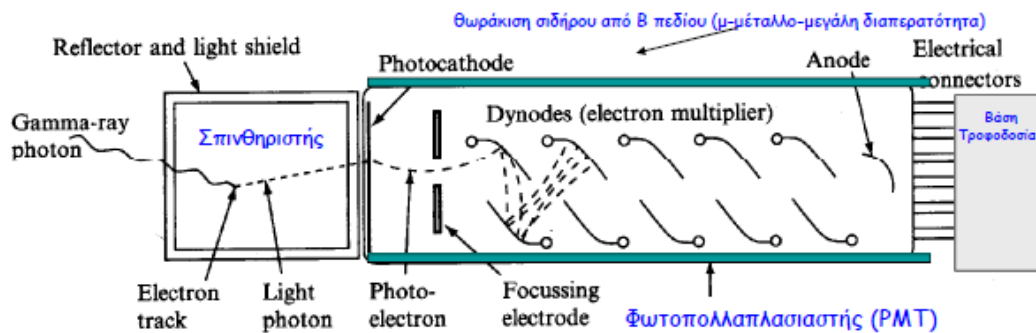
Οι κατευθυντήρες είναι μεταλλικές πλάκες οι οποίες παρεμβάλλονται μεταξύ του κρυστάλλου και της πηγής. Κάθε κατευθυντήρας έχει πολλές τρύπες, έτσι ώστε να επιτρέπει συγκεκριμένο αριθμό φωτονίων να διέρχονται μέσω αυτού. Τα φωτόνια που διέρχονται μέσα από έναν κατευθυντήρα δεν είναι τυχαία, αλλά είναι αυτά που προσπίπτουν κάθετα σε αυτόν. Η διάκριση αυτή ως προς την γωνία πρόσπτωσης έχει σημασία καθώς επιτρέπει να προσδιοριστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η θέση του καταγεγραμμένου γεγονότος. (Λαρίου, Τομογραφία εκπομπής Ποζιτρονίων).

Οι κρύσταλλοι που χρησιμοποιούνται συνήθως σε ένα PET scan είναι οι ακόλουθοι:

Πίνακας 3

Κρύσταλλος	Photon yield/keV	Decay time (ns)	Density (g/cm ³)
NaI	38	230	3,67
BGO	8	300	7,13
LSO	20 έως 30	40	7,4
GSO	12 έως 15	60	6,71
CsI	52	1	4,51
LaBr3	63	26	5,29
Plastic	10	2	1,03

Πρωτού προχωρήσουμε στην ανάλυση του τρόπου ανίχνευσης της διαταραχής σε ένα έμβιο ιόν ύστερα από ένα PET scan θα αναλύσουμε την λειτουργία των προαναφερθέντων που αποτελούν το PET scan, συγκεκριμένα του κρυστάλλου και του φωτοπολλαπλασιαστή.



Εικόνα 29 - Απεικόνιση συστήματος σπινθηριστή και φωτοπολλαπλασιαστή.

3.4 Κρύσταλλοι σε ένα PET scan

Οι κρύσταλλοι που χρησιμοποιούνται σε ένα PET scan ονομάζονται και σπινθηριστές. Σπινθηριστές ονομάζονται οι κρύσταλλοι που έχουν την ιδιότητα να μετατρέπουν τα φωτόνια υψηλής ενέργειας που προσπίπτουν σε αυτούς, σε πολλά φωτόνια χαμηλότερης ενέργειας τα οποία ανήκουν στην ορατή περιοχή του φάσματος. Για το PET scan χρησιμοποιούνται ανόργανοι κρυσταλλικοί σπινθηριστές. Οι σπινθηριστές που χρησιμοποιούνται στην τεχνική αυτή, πρέπει να πληρούν κάποια κριτήρια :

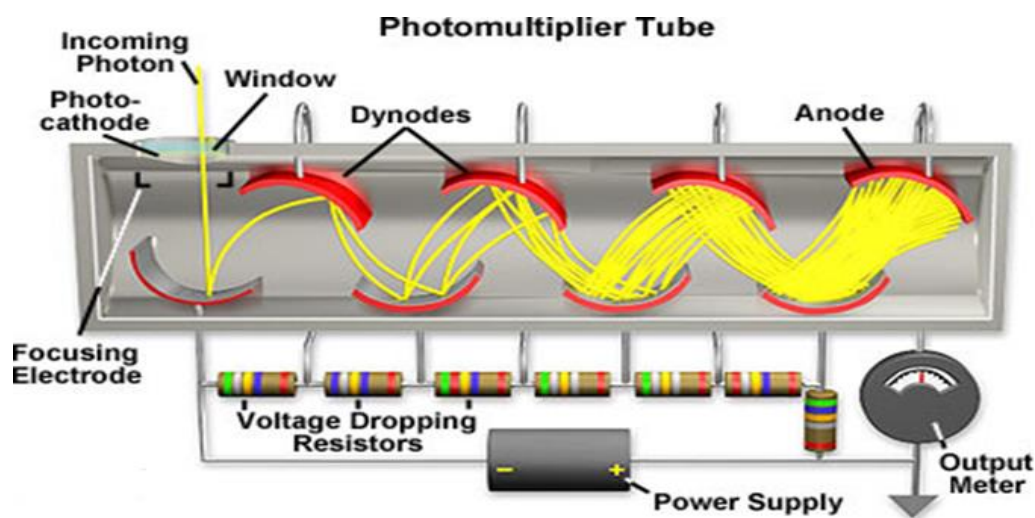
- Πρέπει να παρουσιάζουν διαφάνεια ως προς το ορατό φως
- Ο χρόνος απόκρισης τους, δηλαδή ο χρόνος εκπομπής του εκάστοτε φωτονίου να είναι μικρός έτσι ώστε να γίνεται όσο το δυνατόν ταχύτερα η ανίχνευση.
- Πρέπει να έχουν υψηλή απόδοση ως προς την μετατροπή της διεγείρουσας ενέργειας σε ακτινοβολία φθορισμού.
- Πρέπει να έχουν μεγάλη σχετικά πυκνότητα (συμβάλλει στην αύξηση των αντιδράσεων που θα λάβουν χώρα) .
- Πρέπει το ορατό φως να επανεκπέμπεται σε φασματική περιοχή που αντιστοιχεί στην περιοχή φασματικής απόκρισης του αντίστοιχου φωτοπολλαπλασιαστή έτσι ώστε να είναι ορατό.
- Πρέπει να είναι από μη εύθραυστο υλικό.

(Λαρίου, Τομογραφία εκπομπής Ποζιτρονίων).

3.5 Φωτοπολλαπλασιαστές σε ένα PET scan

Κάθε σπινθηριστής, συνοδεύεται από έναν φωτοπολλαπλασιαστή. Ο φωτοπολλαπλασιαστής είναι ένα όργανο που παρουσιάζει μεγάλη ευαισθησία ως προς την ανίχνευση και την μέτρηση του φωτός. Μορφολογικά ο φωτοπολλαπλασιαστής αποτελείται από έναν γυάλινο σωλήνα στο εσωτερικό του οποίου επικρατούν συνθήκες κενού. Το ένα άκρο του φωτοπολλαπλασιαστή (στο άκρο

που συνδέεται με τον σπινθηριστή) είναι επικαλυμμένο από ένα λεπτό υμένιο φωτοευαίσθητου υλικού, το οποίο ονομάζεται φωτοκάθοδος. Επιπλέον, στο εσωτερικό του φωτοπολλαπλασιαστή, υπάρχουν διάφορες δύνοδοι (οι οποίες βρίσκονται σε θετικό δυναμικό σε σχέση με την φωτοκάθοδο) τοποθετημένες με συγκεκριμένο τρόπο. Οι δύνοδοι δεν είναι τίποτε άλλο παρά επιφάνειες επιστρωμένες με υλικά που έχουν χαμηλό έργο εξαγωγής. Η τελευταία δύνodos ονομάζεται άνοδος. Στην άνοδο πραγματοποιείται η συλλογή του ηλεκτρικού φορτίου το οποίο στην συνέχεια θα μετατραπεί σε ηλεκτρικό σήμα.



Εικόνα 30 - Φωτοπολλαπλασιαστής

(Τμήμα Φυσικής, φυλλάδιο Εργαστήριο κορμού II, 2014), (Τμήμα Φυσικής, φυλλάδιο εργαστηριακών ασκήσεων της κατεύθυνσης πυρηνικής φυσικής, 2015).

3.5 Διαδικασία ανίχνευσης

Δεδομένου ότι περιγράψαμε αναλυτικά τους σπινθηριστές και τους φωτοπολλαπλασιαστές, πλέον είμαστε σε θέση να περιγράψουμε πως αυτή συμβάλλουν στην διαδικασία ανίχνευσης των φωτονίων. Έστω λοιπόν ένα γ φωτόνιο το οποίο προσπίπτει στον σπινθηριστή. Το φωτόνιο αυτό, θα απορροφηθεί από τον κρύσταλλο μέσω φωτοηλεκτρικού φαινομένου. Η απορρόφηση όμως του φωτονίου, έχει ως αποτέλεσμα την εκπομπή ενός ηλεκτρονίου. Το ηλεκτρόνιο είναι ένα αρνητικά φορτισμένο σωματίο, γνωρίζουμε ότι όταν ένα φορτισμένο σωματίο διέρχεται μέσα από την ύλη προκαλεί ιονισμό των ατόμων του υλικού μέσα από το οποίο διέρχεται. Συνεπώς, όταν το ηλεκτρόνιο συνεχίσει την πορεία του μέσα στον κρύσταλλο, θα προκαλέσει ιονισμό των ατόμων του κρυστάλλου. Τα άτομα αυτά, αποδιεγείρονται εκπέμποντας γ φωτόνια μικρότερης ενέργειας. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται πολλές φορές με αποτέλεσμα την παραγωγή πολλών γ φωτονίων. Ο κρύσταλλος που θα χρησιμοποιηθεί πρέπει να είναι αδιαφανής ως προς την ακτινοβολία που θα εκπεμφθεί.

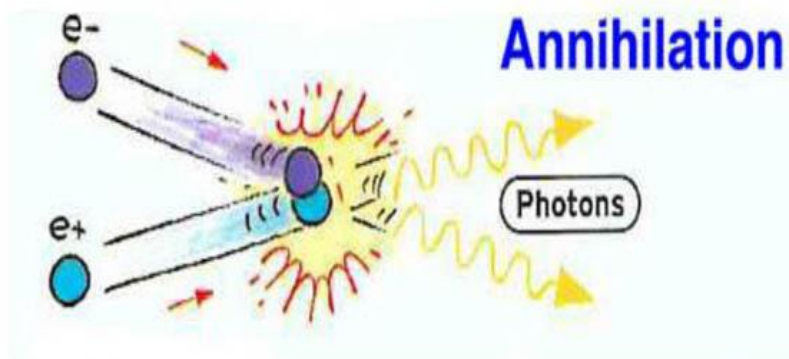
Δίπλα από τον σπινθηριστή υπάρχει ένας φωτοπολλαπλασιαστής. Τα φωτόνια τα οποία παράγονται από τον σπινθηριστή κατευθύνονται μέσα από ένα παράθυρο στον φωτοπολλαπλασιαστή. Η εσωτερική πλευρά του παραθύρου είναι επικαλυμμένη με ένα φωτοευαίσθητο υλικό, την φωτοκάθοδο. Όταν τα φωτόνια προσπίπτουν στην φωτοκάθοδο λόγω φωτοηλεκτρικού φαινομένου έχουμε την παραγωγή ηλεκτρονίων. Η φωτοκάθοδος είναι από υλικό με μικρό έργο εξαγωγής έτσι ώστε όταν το φωτόνιο προσπέσει πάνω σε αυτήν να εκπέμψει ηλεκτρόνιο με μεγάλη πιθανότητα. Παρόλα αυτά, όλα τα φωτόνια που παράγονται δεν έχουν την απαραίτητη ενέργεια ώστε να οδηγήσουν στην παραγωγή ηλεκτρονίων (δηλαδή για να πραγματοποιήσουν φωτοηλεκτρικό φαινόμενο) καθώς υπάρχει κάποιο ενεργειακό κατώφλι. Υπάρχει ένα συγκεκριμένο μέγεθος που εκφράζει το ποσοστό των ηλεκτρονίων που παράχθηκαν συγκριτικά με τον αριθμό των φωτονίων που είχαν κατευθυνθεί αρχικά στην φωτοκάθοδο. Το μέγεθος αυτό ονομάζεται **κβαντική απόδοση (quantum efficiency)** και δίνεται από τον τύπο :

$$\eta = \frac{\text{αριθμός ηλεκτρονίων}}{\text{αριθμός φωτονίων που συνάντησαν αρχικά την φωτοκάθοδο}} \% \quad (10)$$

Τα ηλεκτρόνια που παράγονται μέσω φωτοηλεκτρικού φαινομένου, με την εισαγωγή κατάλληλου εξωτερικού δυναμικού, εστιάζονται και επιταχύνονται προς την πρώτη δύνοδο. Η κάθε δύνοδος, είναι επιστρωμένη με υλικό με μικρό έργο εξαγωγής έτσι ώστε όταν ένα ηλεκτρόνιο προσπίπτει σε αυτή να απελευθερώνονται παραπάνω από ένα ηλεκτρόνια. Τα ηλεκτρόνια που παράχθηκαν κατευθύνονται πάλι υπό την επίδραση του δυναμικού στην επόμενη δύνοδο όπου και πραγματοποιείται η ίδια διαδικασία. Τελικά, ο αριθμός των ηλεκτρονίων που θα συλλεχθούν στην άνοδο, είναι αρκετά μεγάλος, το οποίο ήτανε και το επιθυμητό αποτέλεσμα έτσι ώστε το ηλεκτρικό σήμα στην έξοδο του φωτοπολλαπλασιαστή να είναι μετρήσιμο. Όσο μεγαλύτερη είναι η τάση που εφαρμόζεται, τόσο πιο ισχυρό θα είναι το σήμα εξόδου.

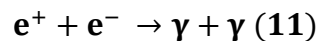
(Τμήμα Φυσικής, φυλλάδιο εργαστηριακών ασκήσεων της κατεύθυνσης πυρηνικής φυσικής, 2015).

Αφού λοιπόν περιγράψαμε την δομή ενός ανιχνευτή PET, μπορούμε τώρα να αναλύσουμε τον τρόπο με τον οποίο πραγματοποιείται ο εντοπισμός της εκάστοτε διαταραχής μέσω της διάταξης αυτής. Αρχικά, χορηγείται στον ασθενή ένα ραδιοφάρμακο ενδοφλεβίως. Το ραδιοφάρμακο αυτό είναι κατάλληλο έτσι ώστε να συγκεντρωθεί στην περιοχή ενδιαφέροντος. Όταν το ραδιοφάρμακο συγκεντρωθεί στην περιοχή αυτή, σταδιακά διασπάται εκπέμποντας ποζιτρόνια (e^+). Τα σωματίδια αυτά που εκπέμφθηκαν κινούνται μέσα στον ιστό μέχρι να συναντήσουν κάποιο ηλεκτρόνιο (e^-) και να αλληλεπιδράσουν. Μέσα στον ιστό πριν πραγματοποιηθεί η εξαύλωση, τα ποζιτρόνια δεν κινούνται σε ευθεία, αλλά σε ελικοειδή τροχιά λόγω των αλληλεπιδράσεων Coulomb που υφίσταται κατά την διάρκεια της κίνησης τους.



Εικόνα 31 - Εξαύλωση ηλεκτρονίου και ποζιτρονίου

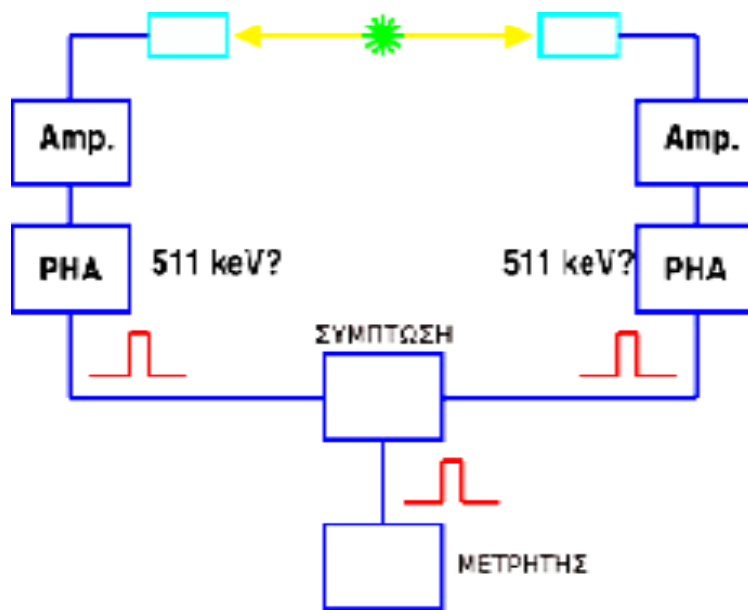
Η διαδικασία αλληλεπίδρασης μεταξύ ενός ηλεκτρονίου και ενός ποζιτρονίου ονομάζεται εξαύλωση. Συγκεκριμένα :



Τα δυο γ φωτόνια που παράγονται είναι αντιδιαμετρικά , με ενέργεια 511 keV το κάθε ένα. Τα φωτόνια αυτά ανιχνεύονται μέσω της ανιχνευτικής διάταξης που αναφέρθηκε προηγουμένως (σύστημα σπινθηριστή, φωτοπολλαπλασιαστή, ηλεκτρονικές διατάξεις). Υπάρχει ωστόσο ένα θεμελιώδες πρόβλημα. Σκοπός μας είναι ο εντοπισμός των ζευγών φωτονίων που παράχθηκαν ταυτόχρονα. Πως λοιπόν από τα χιλιάδες φωτόνια που φτάνουν στους ανιχνευτές της συσκευής μας θα μπορέσουμε να ξεχωρίσουμε τα φωτόνια εκείνα που προέκυψαν από την ίδια εξαύλωση; (Γεωργίου, Γιακουμάκης, 2014).

3.6 Σύστημα ολοκλήρωσης και σύμπτωσης

Αναφέραμε προηγουμένως ότι σε κάθε σύστημα PET υπάρχει ένα σύστημα ολοκλήρωσης. Το σύστημα αυτό περιλαμβάνει έναν Amplifier ο οποίος ενισχύει το σήμα που προέρχεται από τον φωτοπολλαπλασιαστή ενώ ταυτόχρονα φροντίζει το σήμα εξόδου να είναι ανάλογο του αριθμού των φωτοηλεκτρονίων που συλλέχθηκαν. Στην συνέχεια , το σήμα αυτό φτάνει σε ένα κύκλωμα σύμπτωσης. Το κύκλωμα σύμπτωσης είναι υπεύθυνο να δώσει απαντήσεις όσον αφορά ποια από τα φωτόνια που ανιχνεύονται έχουν προέλθει από την ίδια εξαύλωση, δηλαδή είναι ταυτόχρονα. Αρχικά λοιπόν ένας παλμός από τον κάθε ανιχνευτή κατευθύνεται στο CFD το οποίο μετατρέπει τον παλμό σε τετραγωνικό με καθορισμένο πλάτος και ύψος. Αφότου έχει γίνει η μετατροπή των παλμών αυτή, το κύκλωμα προσθέτει τους δύο παλμούς από τους δύο αντιδιαμετρικούς ανιχνευτές. Εάν η πρόσθεση των παλμών αυτών μας δώσει έναν μη μηδενικό παλμό, τότε έχουμε σύμπτωση. Επιπλέον, εφόσον τα δύο φωτόνια έχουν ανιχνευτεί από τους αντιδιαμετρικούς ανιχνευτές με χρονική διαφορά μικρότερη των 10 ns (παράθυρο σύμπτωσης) τότε μπορούμε προσεγγιστικά να θεωρήσουμε ότι εκτέμφθηκαν ταυτόχρονα.



Εικόνα 32 - Σύστημα ολοκλήρωσης και σύμπτωσης

Εφόσον εντοπίσω τα αντιδιαμετρικά φωτόνια , δηλαδή εκείνα που παράχθηκαν από την ίδια εξαύλωση , είμαι σε θέση πλέον να φέρω μια ευθεία ανάμεσα στους δύο ανιχνευτές που πραγματοποιήθηκε η ταυτόχρονη ανίχνευση των φωτονίων που προέκυψαν από την ίδια εξαύλωση . Η ευθεία που συνδέει τους δύο ανιχνευτές ονομάζεται LOR (Line Of Response) . Το σημείο που πραγματοποιήθηκε η εξαύλωση βρίσκεται πάνω στην ευθεία αυτή. Εάν η διαδικασία αυτή πραγματοποιηθεί για όλα τα ζεύγη φωτονίων που θεωρούνται ότι προέρχονται από την ίδια εξαύλωση θα δημιουργήσουμε πολλές LOR ευθείες. Η τομή των ευθειών αυτών θα μας δίνει προσεγγιστικά τον όγκο ενδιαφέροντος, δηλαδή την περιοχή από την οποία πραγματοποιήθηκε το μεγαλύτερο ποσοστό εξαυλώσεων, συνεπώς και την περιοχή που μας ενδιαφέρει , καθώς στην περιοχή αυτή εντοπίζεται η συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου που χορηγήθηκε στον ασθενή. (Λαρίου, Τομογραφία εκπομπής Ποζιτρονίων). (Lewellen, 2008).

3.7 Παράγοντες υποβάθμισης της απόδοσης της PET

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που υποβαθμίζουν την απεικόνιση PET. Συγκεκριμένα οι παράγοντες αυτοί μπορούν να συνοψιστούν στα εξής πιθανά γεγονότα :

- ◆ Σκεδασμός των φωτονίων που προέκυψαν από την εξαύλωση

Από την στιγμή που εκπέμφθηκαν τα δύο γ φωτόνια μπορεί κατά τη διάρκεια της διαδρομής τους μέσα στον ιστό μέχρι να φτάσουν στον ανιχνευτή να απορροφηθούν ή να σκεδαστούν λόγω φαινομένου Compton. Επιπλέον, όταν κατά την διάσπαση της πηγής εκπεμφθεί ποζιτρόνιο, υπάρχει πάντα η πιθανότητα κατά την διάρκεια της πορείας του μέσα στον ιστό να σκεδαστεί από κάποιο άλλο υποατομικό σωματίο. Η

σκέδαση του φωτονίου ή του ποζιτρονίου, έχει ως αποτέλεσμα να συλλέξουμε λανθασμένη πληροφορία για το σημείο εξαΰλωσης.

◆ Η περιορισμένη ευκρίνεια της συσκευής PET

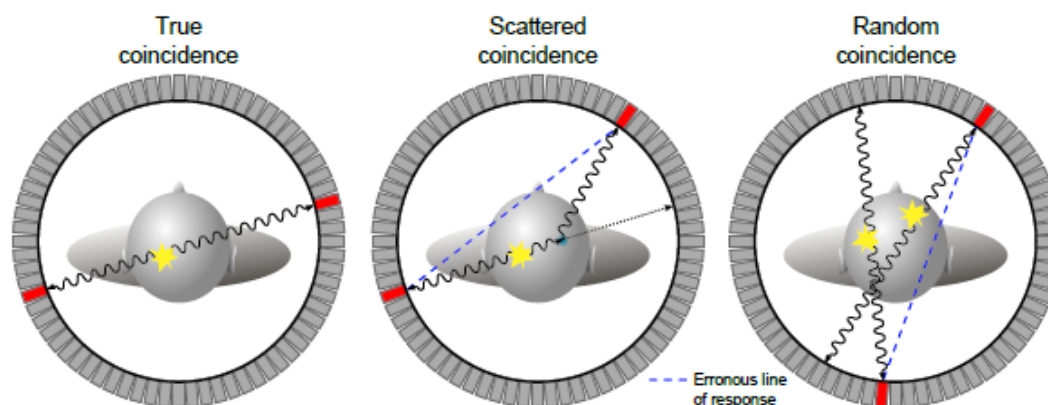
Η ποιότητα της εικόνας της τεχνικής PET είναι εμφανώς πολύ χαμηλότερη σε σχέση με την εικόνα που παράγεται μέσω της τεχνικής CT (computed tomography) και της τεχνικής MRI, τόσο όσον αφορά την χωρική ανάλυση, αλλά και τον θόρυβο.

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την χωρική ανάλυση της εικόνας PET. Ο βασικότερος από τους παράγοντες αυτούς είναι το μέγεθος της ανιχνευτικής διάταξης, καθώς υπάρχει περιορισμένη κάλυψη της στερεάς γωνίας, με αποτέλεσμα να καθίσταται δύσκολος ο πλήρης εντοπισμός του σημείου αλληλεπίδρασης μέσα στον κρύσταλλο. Άλλοι παράγοντες αφορούν το φάσμα των ποζιτρονίων, το βάθος της αλληλεπίδρασης των φωτονίων μέσα στον κρύσταλλο, καθώς και η χρήση πολλαπλών κρυστάλλων ανά φωτοπολλαπλασιαστή.

◆ Τα τυχαία γεγονότα

Υπάρχει περίπτωση δύο αντιδιαμετρικοί ανιχνευτές να ανιχνεύσουν δύο γάμμα φωτόνια τα οποία να θεωρηθούν ταυτόχρονα αλλά να προέρχονται από διαφορετικές διασπάσεις.

(Λαρίου, Τομογραφία εκτομής Ποζιτρονίων).



Εικόνα 33 - Πιθανά σφάλματα που μπορεί να προκληθούν κατά την διαδικασία ανίχνευσης, σε ένα PET scanner.

◆ Η δράση του νεκρού χρόνου

Από τη στιγμή που ο κάθε ανιχνευτής ανιχνεύσει ένα γ φωτόνιο, υπάρχει συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (νεκρός χρόνος) μέσα στο οποίο όταν ανιχνεύσει και άλλο γ φωτόνιο θα το θεωρήσει ως το ίδιο γεγονός, με αποτέλεσμα διαφορετικά γεγονότα να θεωρηθούν ως ένα. Ο νεκρός χρόνος εξαρτάται άμεσα από την ταχύτητα απόκρισης του σπινθηριστή (decay time). (Lewellen, 2008).

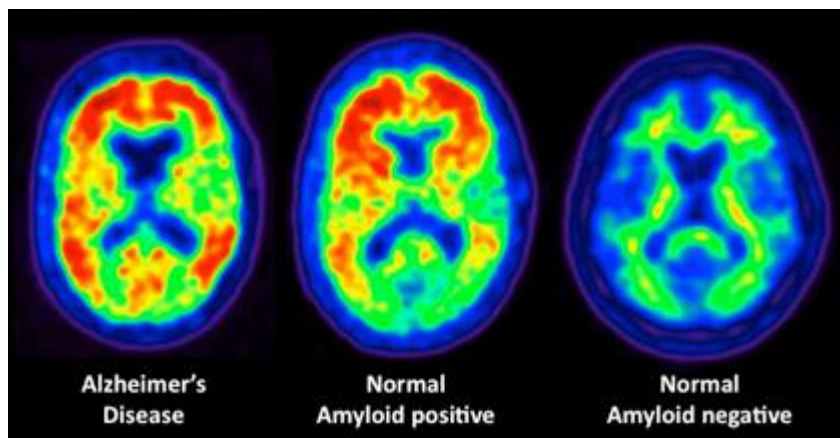
◆ Ο θόρυβος που προέρχεται από τις διάφορες συσκευές που χρησιμοποιούνται

Σε όλα τα μετρητικά συστήματα που υπάρχουν υπάρχει θόρυβος. Ο θόρυβος αυτός εκφράζει την διακύμανση των αποτελεσμάτων που θα συλλέξουμε. Ο θόρυβος στην τεχνική PET οφείλεται κυρίως στον πεπερασμένο αριθμό φωτονίων που εντοπίζονται τελικά από τα ανιχνευτικά συστήματα. Ο αριθμός των φωτονίων που ανιχνεύονται εξαρτάται από ένα εύρος παραγόντων. Αρχικά, επηρεάζεται από την δόση του ραδιοφαρμάκου που χορηγήθηκε στον ασθενή μέσω ένεσης, από την διάρκεια της εξέτασης, από την ευαισθησία της ανιχνευτικής διάταξης, καθώς και από την στερεά γωνία υπό την οποία γίνεται η ανίχνευση. Επιπλέον, τα διάφορα μηχανήματα που θα χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση και την απεικόνιση συμβάλλουν και αυτά στην εμφάνιση θορύβου στα αποτελέσματα. Για παράδειγμα, στον φωτοπολλαπλασιαστή, ο θόρυβος αυτός προέρχεται από :

- Από την διακύμανση του αριθμού των ηλεκτρονίων που παράγονται στην φωτοκάθοδο.
- Από την διακύμανση του αριθμού των δευτερογενών ηλεκτρονίων που παράγονται ανά ηλεκτρόνιο που προσπίπτει στην κάθε δύνοδο.

(Πέογλου, Ράπτης, Χριστοδουλίδης, 2004).

3.8 Τεχνική PET και διαταραχή Alzheimer



Εικόνα 34 - Απεικόνιση μέσω MRI ανθρώπινου εγκεφάλου που πάσχει από την διαταραχή Alzheimer και εγκεφάλου που δεν παρουσιάζει την ασθένεια.

Στο 1^ο κεφάλαιο πραγματοποιήθηκε μια εκτενής αναφορά στην διαταραχή Alzheimer. Σύμφωνα με την αναφορά αυτή, η παθολογία που συνοδεύει την νόσο αυτή είναι:

- Εναποθέσεις αμυλοειδούς πρωτεΐνης σε συγκεκριμένα τμήματα του εγκεφάλου με αποτέλεσμα το σχηματισμό αμυλοειδών πλακών (γεροντικές πλάκες)

- Νευροινδιακές αλλοιώσεις που προέρχονται από υπερφωσφορυλιωμένη tau πρωτεΐνη.

Η ανάπτυξη της τεχνολογίας και ταυτόχρονα των νευροαπεικονιστικών μεθόδων έχουν συμβάλλει σημαντικά στην πρόωμη διάγνωση της νόσου Alzheimer. Οι συνηθέστερες τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της είναι μαγνητική τομογραφία (MRI) , η μονοφωτονιακή τομογραφία (SPECT) και η ποζιτρονική τομογραφία (PET). Εμείς στην εργασία αυτή, θα αναλωθούμε στην πρόωμη διάγνωση της νόσου Alzheimer με την βοήθεια της PET τεχνικής.

Δυστυχώς, μέχρι και σήμερα δεν υπάρχει συγκεκριμένος βιολογικός δείκτης που υποδηλώνει την ύπαρξη της νόσου. Όπως προαναφέρθηκε υπάρχει συγκεκριμένη παθολογία που την συνοδεύει, καθώς και συμπτωματολογία που σχετίζεται με την συμπεριφορά του ασθενούς, ωστόσο πρόβλημα δημιουργεί το γεγονός ότι οι ενδείξεις αυτές, δεν υποδηλώνουν αναγκαστικά την ύπαρξη της νόσου, καθώς και άλλες διαταραχές παρουσιάζουν τα ίδια δεδομένα σε πρώιμα στάδια.

Ασθενείς που πάσχουν από την ασθένεια αυτή , εκδηλώνουν ταυτόχρονα διαταραχές όσον αφορά την αιματική ροή σε συγκεκριμένα τμήματα του εγκεφάλου. Οι διαταραχές αυτές διαφέρουν ανάλογα με το φύλο. Αναλυτικότερα, στους άνδρες παρατηρείται μείωση της αιμάτωσης στο βρεγματικό φλοιό και στην οπίσθια περιοχή της έλικας του προσαγωγίου, ενώ στις γυναίκες η μείωση αυτή είναι εντονότερη στο μετωπιαίο και στο μέσο κροταφικό λοβό.

Συνήθως για την μελέτη και την διάγνωση της συγκεκριμένης διαταραχής, εφόσον υπάρχουν ενδείξεις που υποδηλώνουν την ύπαρξη της, χρησιμοποιείται η ποζιτρονική τομογραφία (PET) , η οποία χρησιμοποιεί την F^{18} -FDG που ονομάζεται φθόριο δεοξύ γλυκόζη 18 που είναι ένα μόριο γλυκόζης επισημασμένο με ραδιενεργό φθόριο.

Με την χρήση της PET τεχνικής για την διάγνωση της νόσου Alzheimer, το πιο κλασσικό εύρημα αποτελεί η συμμετρική ή ασύμμετρη ελάττωση της αιματικής ροής και του μεταβολισμού στις οπίσθιες κροταφοβρεγματικές περιοχές, στο οπίσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου και στην πρόσθια μετωπιαία περιοχή με μικρότερη συμμετοχή του οπτικού φλοιού και του αισθητικοκινητικού φλοιού . Μικρή μεταβολική δραστηριότητα μπορεί επίσης να παρατηρηθεί και στην έσω μούρα του κροταφικού λοβού. Επιπλέον, την διάγνωση της ασθένειας μπορεί να βοηθήσει και η απεικόνιση τόσο της θέσης όσο και του πλήθους των αμυλοειδών πλακών του εγκεφάλου καθώς και των νευροινδιακών αλλοιώσεων μέσω της τεχνικής PET με F^{18} -FDG.

Για να διευκολυνθεί η διαδικασία αυτή, έχει δημιουργηθεί μια βάση δεδομένων στην οποία υπάρχει αναλυτικά η συσχέτιση της μείωσης της εγκεφαλικής ροής σαν συνάρτηση της ηλικίας του ατόμου. Η λειτουργικότητα αυτής της βάσης στηρίζεται στο γεγονός ότι μπορούν να συγκριθούν τα ευρήματα ατόμου που πάσχει από την νόσο Alzheimer με την μείωση της εγκεφαλικής ροής για άτομο που δεν πάσχει από την ασθένεια αυτή, ωστόσο παρουσιάζει μείωση η οποία είναι αποτέλεσμα της ηλικίας. (Γερασίμου, Μποστάντζόπουλου, Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου, 2009)

3.9 Πειράματα που πραγματοποιήθηκαν στο PET scan

Πρωτού παραθέσουμε τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν για το PET scan πρέπει να αναφερθούμε στο πρόγραμμα προσομοιώσεων που χρησιμοποιήθηκε για την διεξαγωγή αυτών, καθώς και το πρόγραμμα που σχετίζεται με την απεικόνιση των αποτελεσμάτων τους. Το πρόγραμμα το οποίο χρησιμοποιήθηκε για τις προσομοιώσεις ονομάζεται GATE.

Το πρόγραμμα αυτό είναι ένα ευρέως διαδεδομένο πρόγραμμα προσομοιώσεων το οποίο βρίσκει εφαρμογή κυρίως στην πυρηνική ιατρική και στην ραδιοθεραπεία. Αναπτύχθηκε με βάση το πακέτο προσομοίωσης GEANT (**G.A.T.E = Geant Application for Tomographic Emission**). Η λειτουργικότητα του στηρίζεται στο γεγονός ότι μπορεί ο χρήστης να το χρησιμοποιήσει χωρίς να έχει εξειδικευμένες γνώσεις προγραμματισμού (συγκεκριμένα της γλώσσας C++) καθώς οι διάφορες οδηγίες για την διαμόρφωση του περιβάλλοντος του πειράματος δίνονται μέσω μακροεντολών. Σημαντικό είναι να αναφερθεί ακόμα ότι, μέσω αυτού ο χρήστης μπορεί να πραγματοποιήσει μια πληθώρα προσομοιώσεων, καθώς έχει αποθηκευμένες βιβλιοθήκες που παρέχουν στον χρήστη την δυνατότητα να απεικονίσει πολύπλοκες κατανομές, όπως περίεργα γεωμετρικά σχήματα, σύνθετες κατανομές πηγών κατανομές με περίεργα υλικά κτλ. Ταυτόχρονα, ο χρήστης ανάλογα με το πείραμα που επιθυμεί να διεξάγει μπορεί να προσθέσει επιπλέον πληροφορίες στις βιβλιοθήκες αυτές. Επιπλέον, για πρώτη φορά μπορεί ο χρήστης να ελέγχει εκτός από χωρικά και χρονικά το πείραμα. Τέλος, υποστηρίζει προσομοιώσεις της τομογραφίας ποζιτρονίων PET, της υπολογιστικής τομογραφίας CT, της μονοφωτονικής τομογραφίας SPECT, της μαγνητικής τομογραφίας MRI, καθώς και συνδυασμούς των μεθόδων αυτών. (Opengatecollaboration.org: d Forewords | GATE), (En.wikipedia.org: Geant4).

Οι διάφορες προσομοιώσεις που πραγματοποιούνται μέσω αυτού, γίνονται με την βοήθεια της μεθόδου Monte Carlo. Η μέθοδος αυτή είναι ευρέως διαδεδομένη στοχαστική μέθοδος ανάλυσης. Ανάλογα με τα δεδομένα που δίνουμε στο εκάστοτε σύστημα, αυτή παρέχει πληροφορίες όσον αφορά τα πιθανά ενδεχόμενα που υπάρχουν αλλά και τις πιθανότητες πραγματοποίησής τους.

Ακόμα είναι σημαντικό να αναφερθούμε στο πρόγραμμα PAW. Το πρόγραμμα αυτό δίνει την δυνατότητα στο χρήστη να απεικονίσει τα αποτελέσματα που συλλέγονται από το πρόγραμμα GATE. Η απεικόνιση των δεδομένων είναι πολύ σημαντική, ειδικότερα σε μεθόδους όπως η CT, PET, SPECT, MRI των οποίων τα συμπεράσματα των προσομοιώσεων εξάγονται από τις εικόνες που συλλέγονται.

1^η Προσομοίωση

Στην πρώτη προσομοίωση που πραγματοποιήθηκε μέσω του προγράμματος προσομοιώσεων GATE, σκοπός μας ήταν η εξοικείωση με το PET scan και τον τρόπο λειτουργίας του. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιήσαμε μια ραδιενεργή πηγή.

Στοιχεία πηγής

Ενεργότητα πηγής	2000 Bq
Ακτίνα πηγής	5 cm
ύψος/μήκος πηγής	5 cm
Θέση πηγής μέσα στο PET	(0,10,0)

Στοιχεία PET scanner

R_{minimum}	80 cm
R_{maximum}	100 cm
Inside material	Air
Height	50 cm

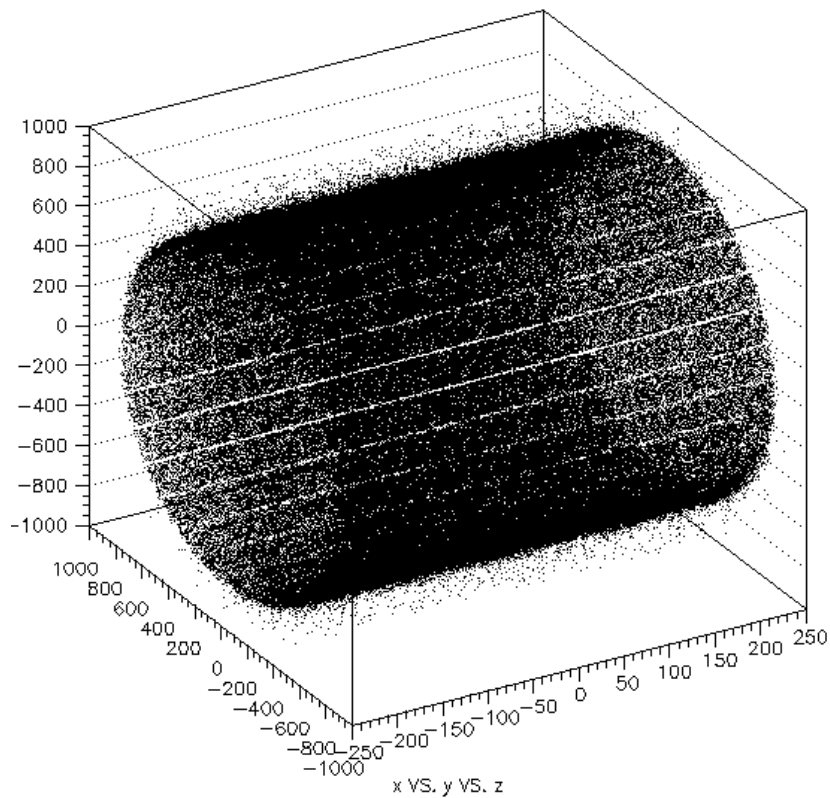
Στοιχεία κρυστάλλου

X length	19 cm
Y length	2.5 cm
Z length	2 cm
Layer	LSO
Photon yield/keV	20-30
decay time	40 ns
Density	7,4 g/cm ³

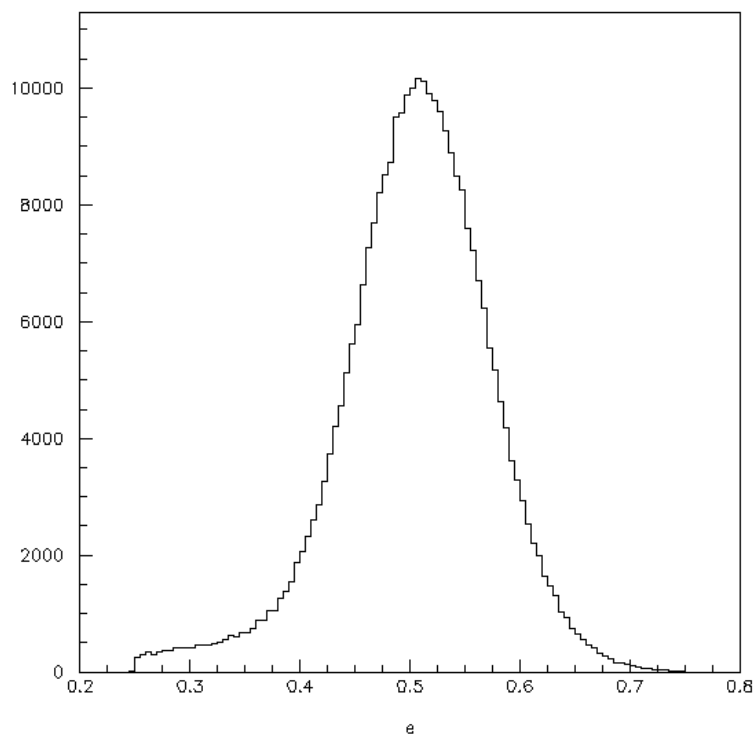
Σημαντικές παρατηρήσεις/επεξηγήσεις :

- Το Photon yield/keV : εκφράζει την φωτεινότητα του κρυστάλλου. Όσο μεγαλύτερη τιμή έχει, τόσο καλύτερος είναι ο κρύσταλλος, καθώς εκπέμπει περισσότερο.
- Decay time : εκφράζει το πόσο γρήγορα αποδιεγείρεται ο κρύσταλλος, δηλαδή το πόσο γρήγορα εκπέμπονται τα φωτόνια (αποδιεγείρονται δηλαδή τα άτομα). Όσο μικρότερο το decay time τόσο καλύτερα, καθώς έχουμε γρηγορότερη ανίχνευση.
- Density : εκφράζει την πυκνότητα του κρυστάλλου. Εμείς θέλουμε η πυκνότητα να είναι μεγάλη, καθώς όσο μεγαλύτερη είναι τόσες περισσότερες είναι οι αλληλεπιδράσεις που θα πραγματοποιηθούν.

Στην συνέχεια, θα παραθέσουμε τα διάφορα διαγράμματα που συλλέχθηκαν μέσω του προγράμματος PAW.



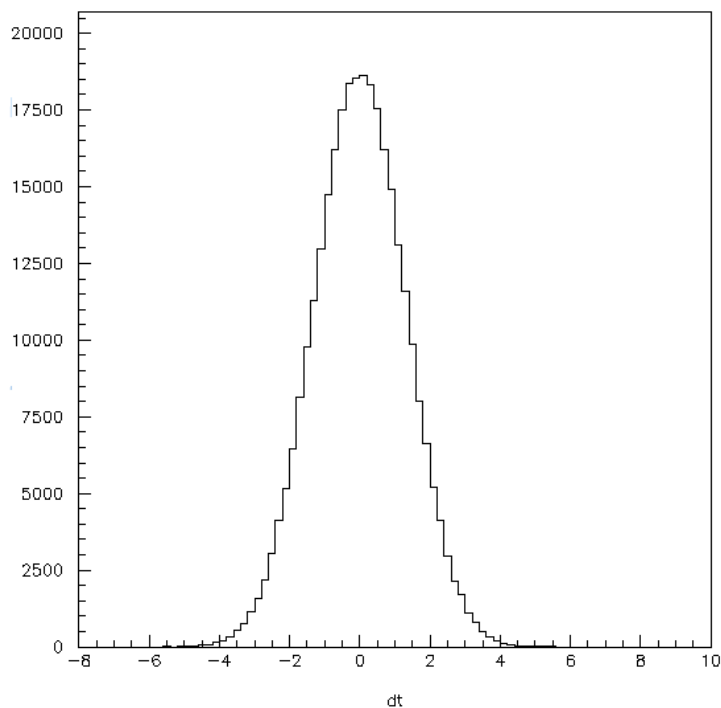
Εικόνα 35 - Απεικόνιση της μορφολογίας του ανιχνευτή σε 3D



Εικόνα 36 Ενεργειακό φάσμα πηγής

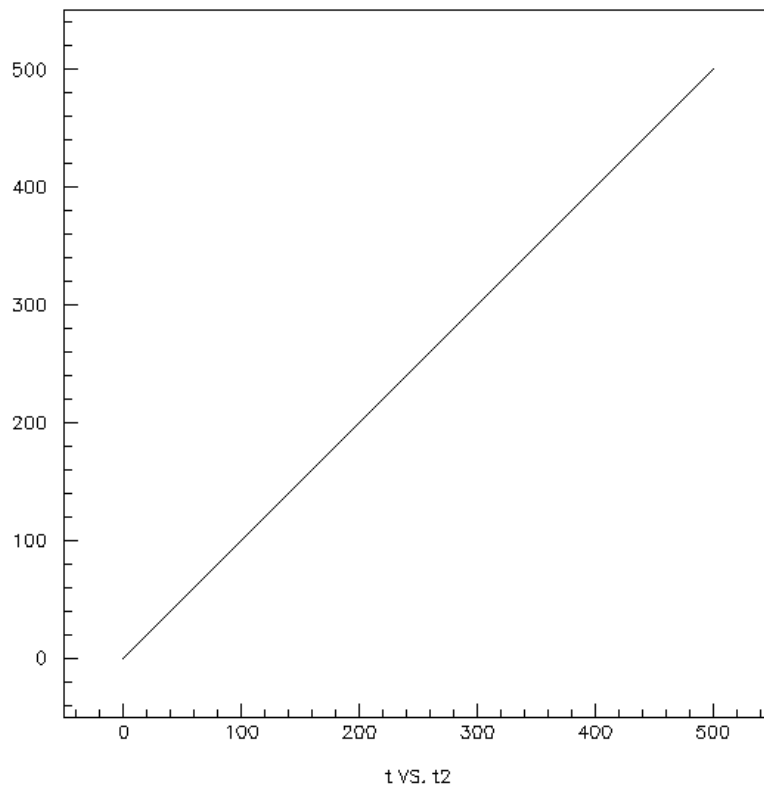
Παρατηρούμε ότι υπάρχει κορυφή για ενέργειες κοντά στα 0,5 MeV (συγκεκριμένα η κορυφή παρατηρείται για 0,511 MeV) ή αλλιώς στα 511 keV. Αναμενόμενο καθώς

γνωρίζουμε ότι κατά την εξαύλωση τα δύο φωτόνια που παράγονται έχει το κάθε ένα ενέργεια 511 keV. Το διάγραμμα αυτό της ενέργειας αποτελεί και έναν απλό τρόπο ελέγχου εάν η συσκευή λειτουργεί σωστά, προτού προχωρήσουμε στην διεξαγωγή του βασικού πειράματος.



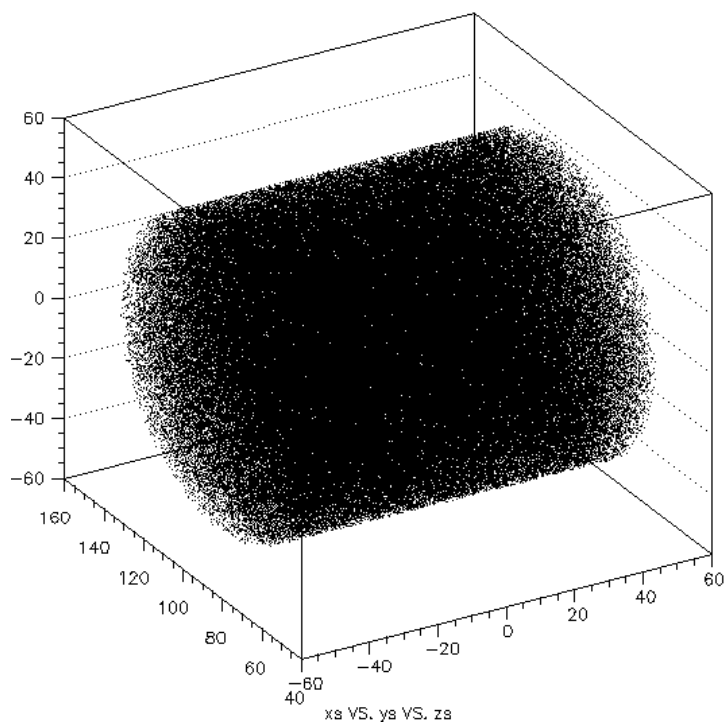
Εικόνα 37 - Χρονική διαφορά πρόσπτωσης των δύο φωτονίων στους ανιχνευτές

Παρατηρούμε ότι η χρονική διαφορά μεταξύ των δύο ανιχνευόμενων φωτονίων κυμαίνεται μεταξύ των 10 ns. Είναι λογικό καθώς το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης έχει οριστεί ίσο με 10 ns. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι όταν δύο γ φωτόνια τα οποία έχουν ανιχνευτεί από αντιδιαμετρικούς ανιχνευτές (προσεγγιστικά), με χρονική διαφορά ανίχνευσης μικρότερη ή ίση των 10 ns θα θεωρούνται ταυτόχρονα.

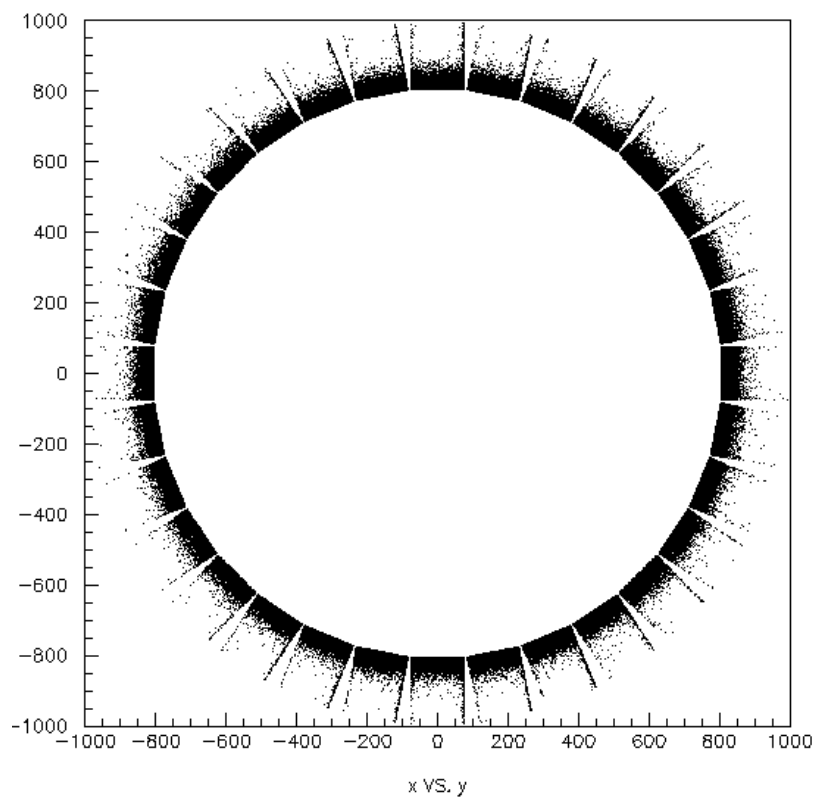


Εικόνα 38 -LOR

Στην γραφική παράσταση αυτή πραγματοποιήθηκε η συσχέτιση των χρόνος ανίχνευσης του ενός φωτονίου με τον χρόνο ανίχνευσης του αντιδιαμετρικού του ταυτόχρονου φωτονίου. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιήθηκε για όλα τα ζεύγη των φωτονίων που θεωρήθηκαν ταυτόχρονα. Όπως και το διάγραμμα του ενεργειακού φάσματος έτσι και το γράφημα της LOR αποτελεί και αυτό έναν τρόπο ελέγχου της ορθής ή μη λειτουργίας της ανιχνευτικής μας διάταξης.

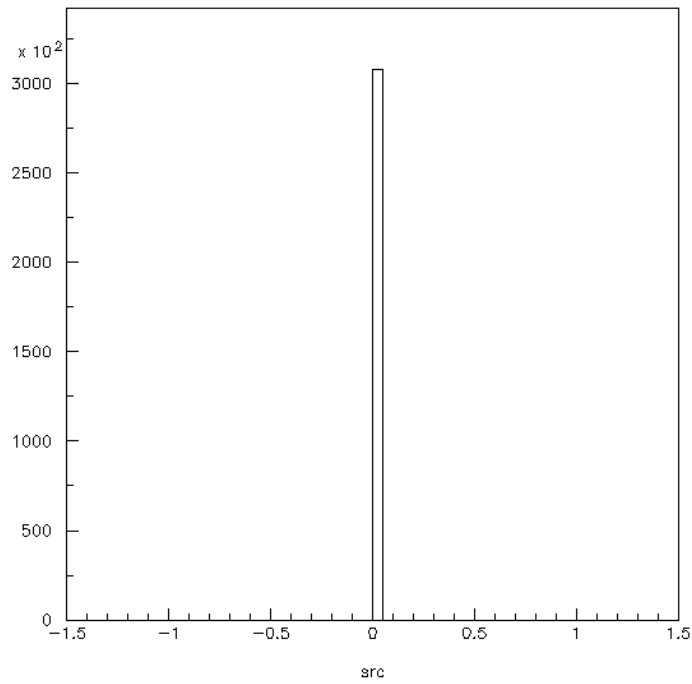


Εικόνα 39 - Απεικόνιση της πηγής σε 3D

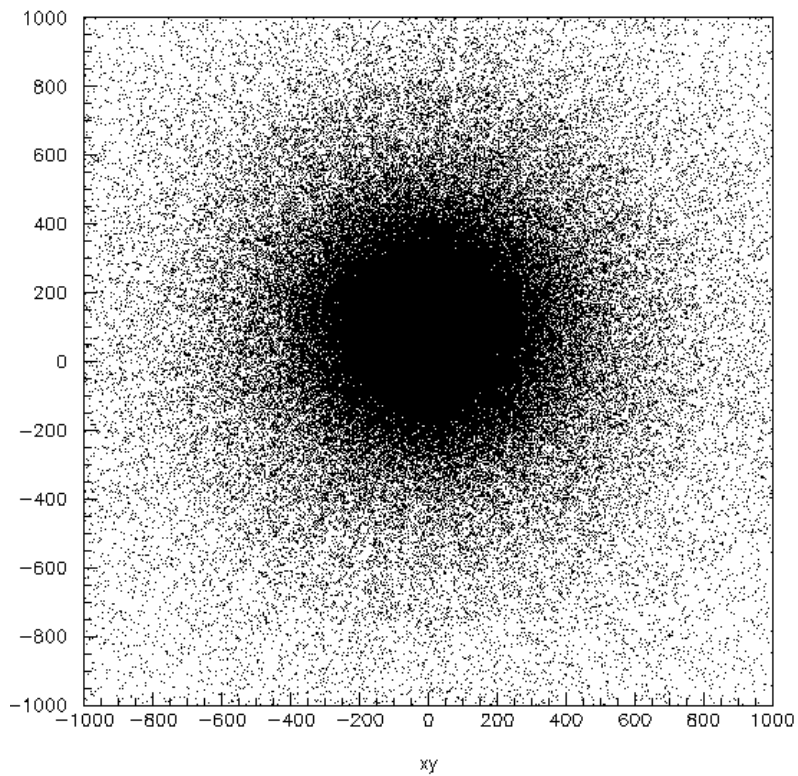


Εικόνα 40 - Μορφολογία του ανιχνευτή σε 2D

Στην απεικόνιση αυτή φαίνεται ξεκάθαρα η ανιχνευτική διάταξη σε δύο διαστάσεις καθώς και οι sectors. Οι ανιχνευτές όπως φαίνεται είναι ο ένας δίπλα στον άλλον.



Εικόνα 41 - Απεικόνιση του αριθμού γεγονότων της πηγής



Εικόνα 42 - Απεικόνιση της πηγής μας μέσω της συνάρτησης $recxy$

Για την απεικόνιση της πηγής μας σε δύο διαστάσεις χρησιμοποιήθηκε η συνάρτηση $gcsxy$. Παρατηρούμε ότι υπάρχει μια μεγάλη συγκέντρωση σημείων στο κέντρο του γραφήματος αλλά και μια μικρότερη συγκέντρωση σημείων γύρω από την κεντρική περιοχή. Η διασπορά αυτή οφείλεται στο θόρυβο που προκαλείται κατά την διάρκεια της ανίχνευσης. Οι διάφορες αιτίες που προκαλούν θόρυβο στο τελικό αποτέλεσμα αναφέρθηκαν προηγουμένως.

✿ Τι είναι όμως η συνάρτηση $gcsxy$;

Η συνάρτηση $gcsxy$ χρησιμοποιεί τις ευθείες LOR με σκοπό να ανακατασκευάσει τον όγκο/περιοχή ενδιαφέροντος, δηλαδή να μπορέσει να εντοπίσει τον όγκο από τον οποίο έγινε η πληθώρα των εξαλλώσεων, συνεπώς εκεί βρίσκεται και το αντικείμενο που εκπέμπει.

Η εξίσωση της ευθείας σε 3D είναι :

$$\frac{x - x_1}{x_2 - x_1} = \frac{y - y_1}{y_2 - y_1} = \frac{z - z_1}{z_2 - z_1} \quad (12)$$

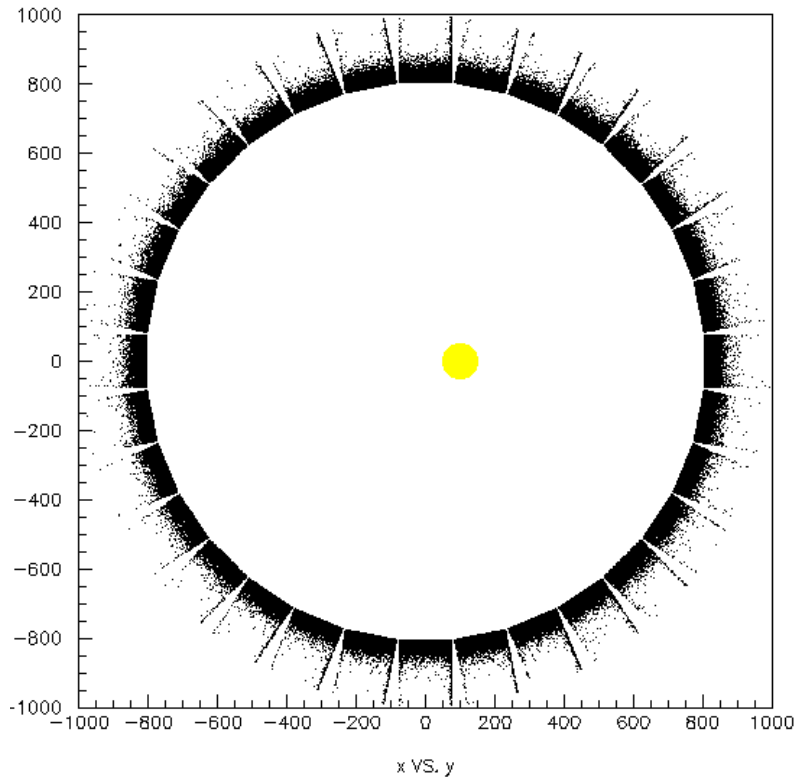
Έστω ότι γνωρίζουμε τον συγκεκριμένο σέκτορ (ανιχνευτή) στον οποίο ανιχνεύθηκε το εκάστοτε φωτόνιο, δηλαδή γνωρίζουμε το (x_1, y_1) σημείο που ανιχνεύθηκε το πρώτο φωτόνιο και το σημείο (x_2, y_2) που ανιχνεύθηκε το δεύτερο φωτόνιο. Τα σημεία αυτά, αποτελούν και σημεία της ευθείας στο xy επίπεδο. Συνεπώς, μέσω της (1) προκύπτει ότι :

$$\frac{x - x_1}{x_2 - x_1} = \frac{y - y_1}{y_2 - y_1} \rightarrow x = \frac{(y - y_1)}{y_2 - y_1} * (x_2 - x_1) + x_1 \quad (13)$$

Η εξίσωση (13) πρακτικά είναι η εξίσωση της ευθείας LOR στο xy επίπεδο. Έστω μια άλλη ομάδα φωτονίων με σημεία ανίχνευσης με τους ανιχνευτές τα (x_3, y_3) , (x_4, y_4) . Ομοίως αν αντικαταστήσουμε στην (1) τα σημεία αυτά προκύπτει :

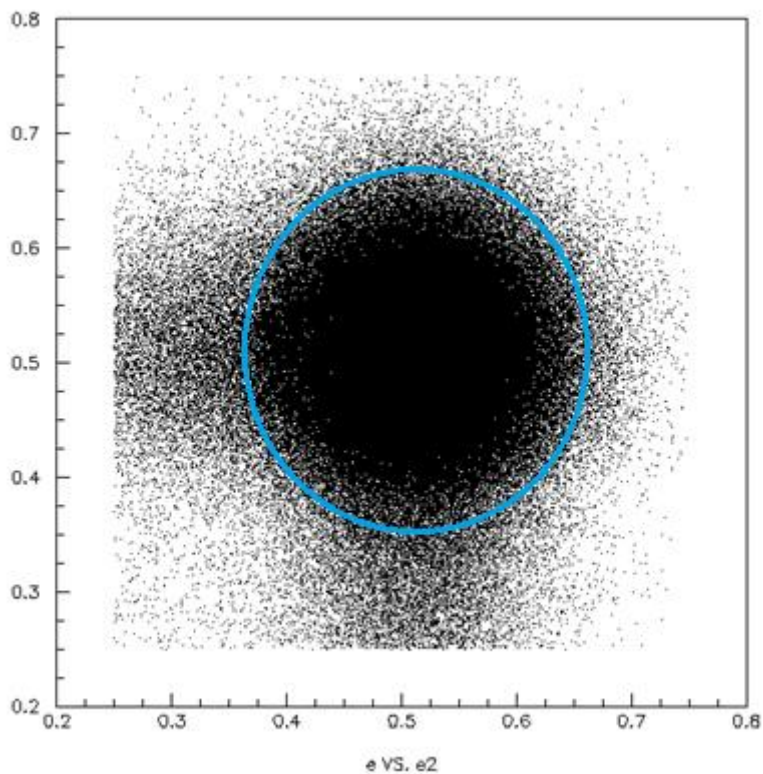
$$x = \frac{(y - y_3)}{y_4 - y_3} * (x_4 - x_3) + x_3 \quad (14)$$

Συνεπώς έχουμε στην διάθεση μας δύο εξισώσεις με δύο αγνώστους. Αν λύσουμε αυτές τις δύο εξισώσεις θα προκύψει μία η περισσότερες λύσεις για αυτές. Οι λύσεις αυτές θα εκφράζουν τα σημεία τομής των δύο ευθειών, δεδομένου ότι οι λύσεις τους θα είναι κοινές. Εάν η ίδια διαδικασία πραγματοποιηθεί για όλες τις LOR ευθείες, τότε θα πάρουμε πολλά σημεία που θα αποτελούν κοινές λύσεις αυτών αν τα συνδέσουμε όλα θα μας δώσουν μια περιοχή που θα βρίσκεται η πληθώρα των σημείων, η περιοχή αυτή θα ορίζει τον όγκο ενδιαφέροντος, δηλαδή τον όγκο από τον οποίο γίνεται η εκπομπή των δύο γάμμα φωτονίων (εξαλλωση). Επειδή η συνάρτηση $gcsxy$ αναφέρεται σε δύο διαστάσεις, η εκάστοτε ευθεία που παίρνουμε είναι για συγκεκριμένο z επίπεδο (τομή).



Εικόνα 43 - Ταυτόχρονη απεικόνιση της πηγής μας και της ανιχνευτικής διάταξης

Παρατηρούμε ότι η πηγή μας, συγκριτικά με την ανιχνευτική διάταξη που χρησιμοποιούμε έχει πολύ μικρότερες διαστάσεις. Το γεγονός αυτό μας δημιουργεί πρόβλημα, καθώς δεν μπορούμε να απεικονίσουμε με μεγάλη ευκρίνεια την πηγή μας.



Εικόνα 44 - Διάγραμμα που απεικονίζει την ενέργεια του εκάστοτε εκπεμπόμενου φωτονίου σε συνάρτηση με την ενέργεια του αντιδιαμετρικού του

Παρατηρώντας το διάγραμμα είναι εμφανές ότι η πληθώρα των φωτονίων εντοπίζεται για ενέργειες κοντά στα 511 keV (έχει κυκλωθεί με μπλε η περιοχή ενδιαφέροντος). Ωστόσο υπάρχουν σημεία στο διάγραμμα που αφορούν και μεγαλύτερες ενέργειες. **Που οφείλονται τα σημεία αυτά;** Τα σημεία αυτά οφείλονται στο παράθυρο του νεκρού χρόνου. Συγκεκριμένα, από την στιγμή που θα εντοπίσει ένας ανιχνευτής ένα φωτόνιο για να μπορέσει να εντοπίσει ένα επόμενο φωτόνιο και να το θεωρήσει ως ξεχωριστό συμβάν πρέπει να διέλθει κάποιο χρονικό διάστημα, το διάστημα αυτό ονομάζεται νεκρός χρόνος. Συνεπώς υπάρχει περίπτωση δύο διαφορετικά φωτόνια να θεωρηθούν ως ένα γεγονός, αν το δεύτερο προσπέσει στον ανιχνευτή μέσα στο χρονικό διάστημα αυτό, επομένως η ενέργεια που θα μετρηθεί θα προκύψει μεγαλύτερη.

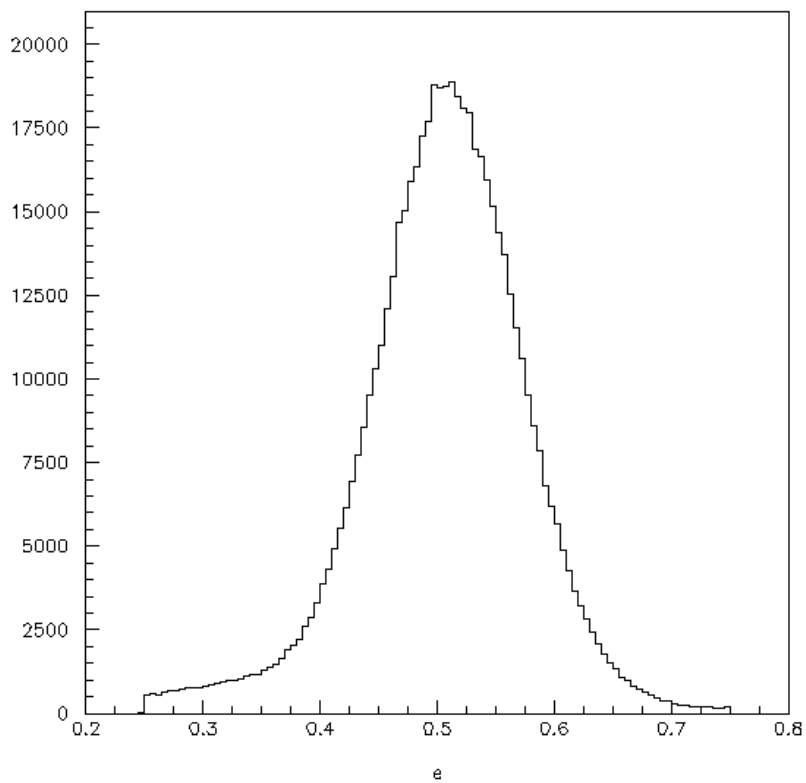
Προσομοίωση 2^η

Η προσομοίωση αυτή αποτελείται από δύο σκέλη.

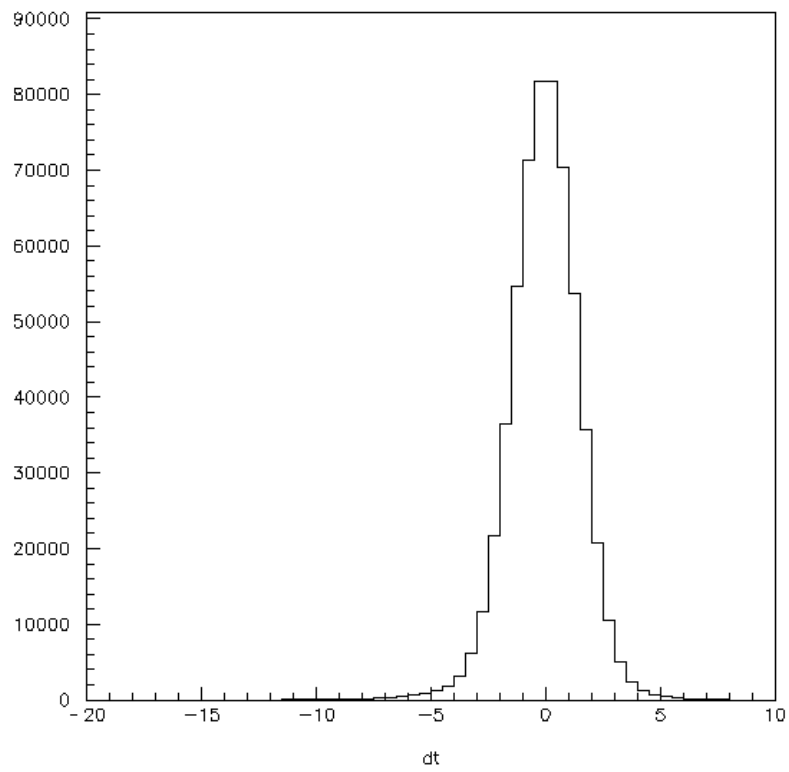
ΣΚΕΛΟΣ 1^ο : Στο σκέλος αυτό , εισάγαμε και δεύτερη ραδιενεργή πηγή και πραγματοποιήσαμε την ίδια διαδικασία με το πείραμα 1 με σκοπό να μελετήσουμε τυχών διαφορές που παρουσιάζονται.

	Θέση	Ενεργότητα	Ακτίνα	Μήκος	Εκπεμπόμενο σωματίο
Πηγή 1η	(0,10,0)	2000 Bq	5 cm	10 cm	e+
Πηγή 2η	(0,-10,0)	2000 Bq	5 cm	10 cm	e+

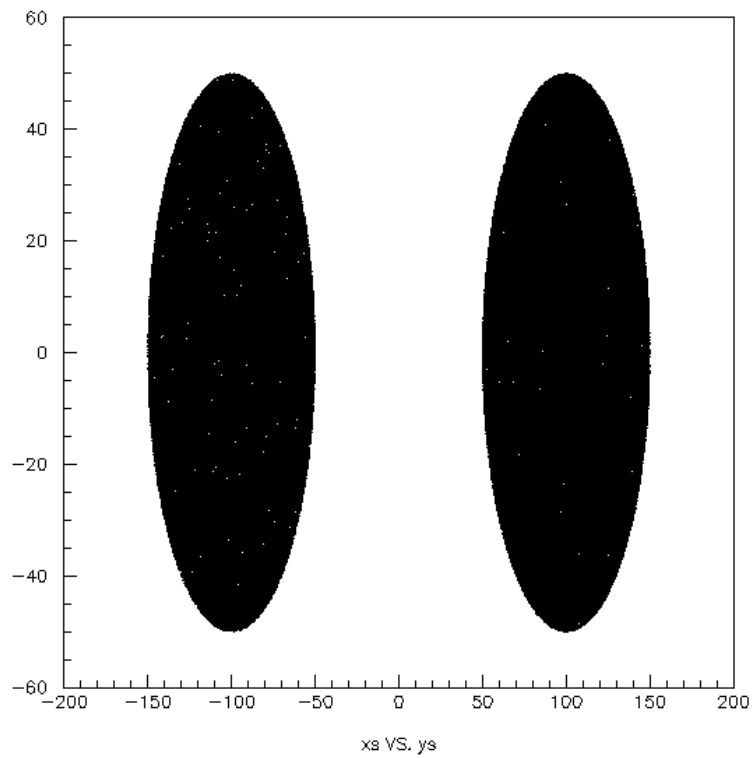
Στην συνέχεια, θα παραθέσουμε τα διάφορα διαγράμματα που συλλέχθηκαν μέσω του προγράμματος PAW (Τα στοιχεία του κρυστάλλου και τα στοιχεία του PET scan είναι ίδια για τα δύο πειράματα).



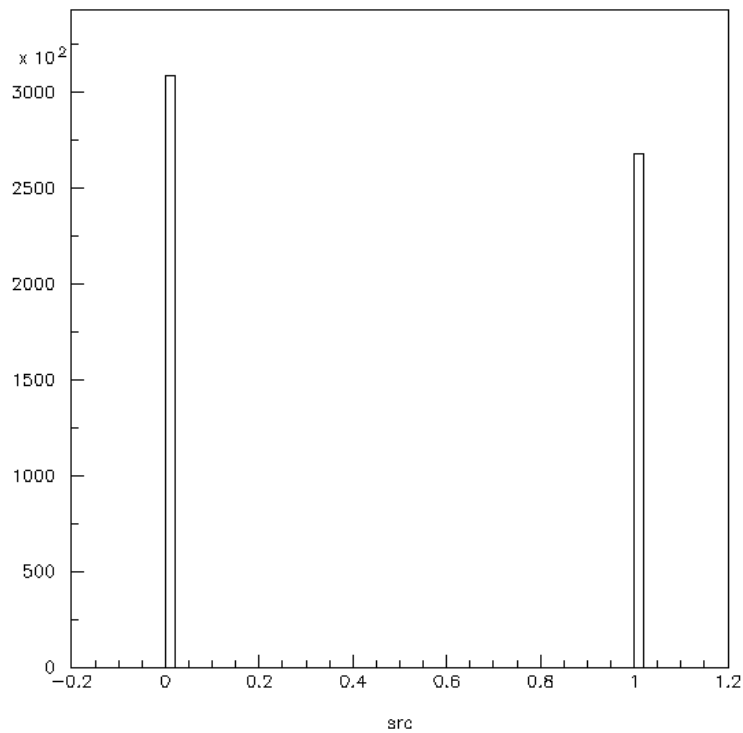
Εικόνα 45 - Ενεργειακό φάσμα



Εικόνα 46 - Χρονική διαφορά ανίχνευσης των δύο αντιδιαμετρικών ταυτόχρονων φωτονίων

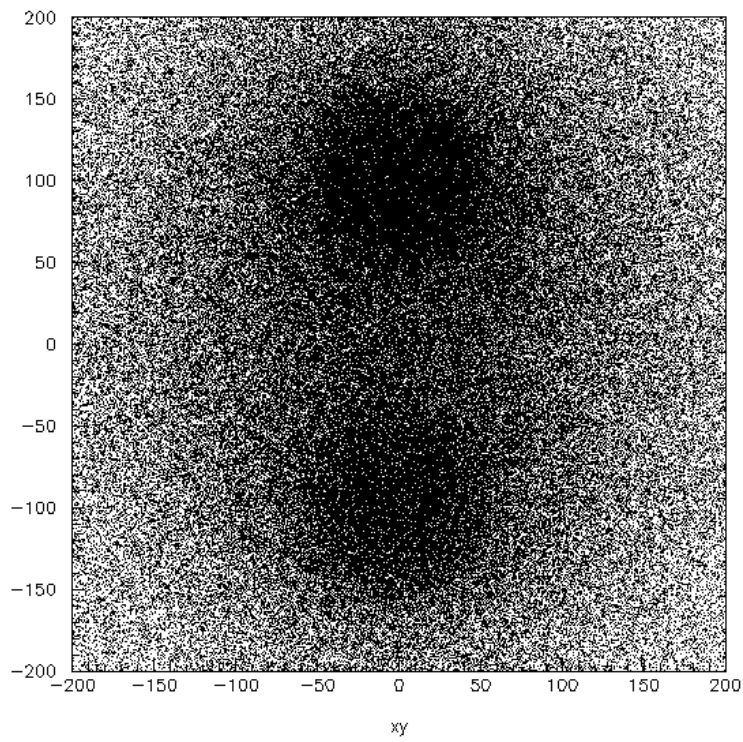


Εικόνα 47 - Απεικόνιση των πηγών στο επίπεδο xy

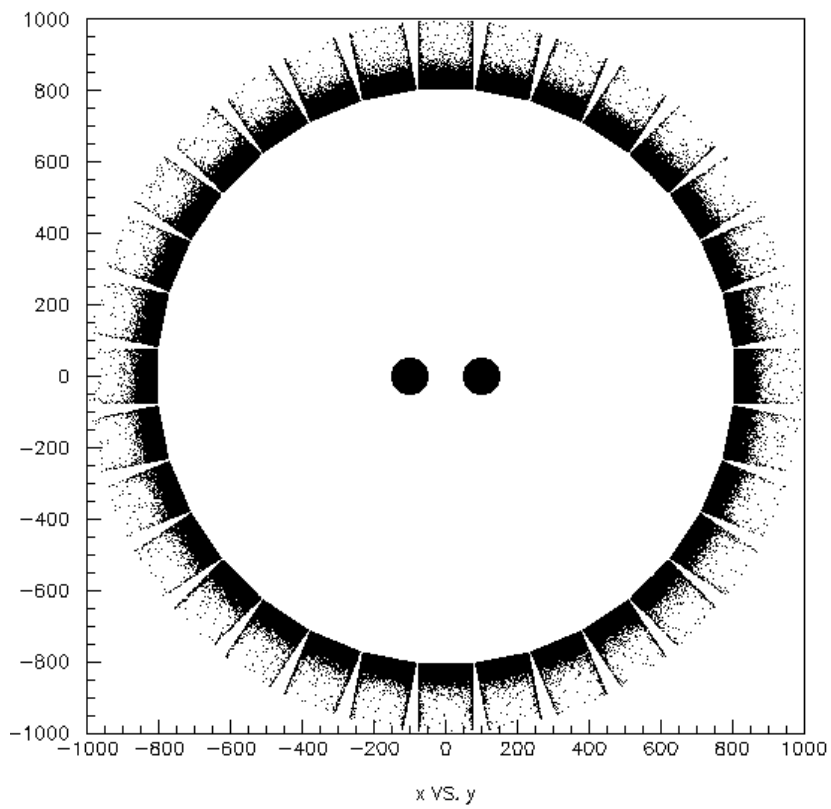


Εικόνα 48 - Αριθμός γεγονότων που συλλέχθηκαν από την κάθε πηγή

Οι δύο πηγές μας έχουν την ίδια ενεργότητα, ωστόσο ο αριθμός των γεγονότων που εκπέμπουν προκύπτει διαφορετικός. Το αποτέλεσμα αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι ραδιενεργές διασπάσεις είναι μια αυθόρμητη και στοχαστική διαδικασία.



Εικόνα 49 - Απεικόνιση των δύο πηγών μέσω της συνάρτησης $g(x,y)$

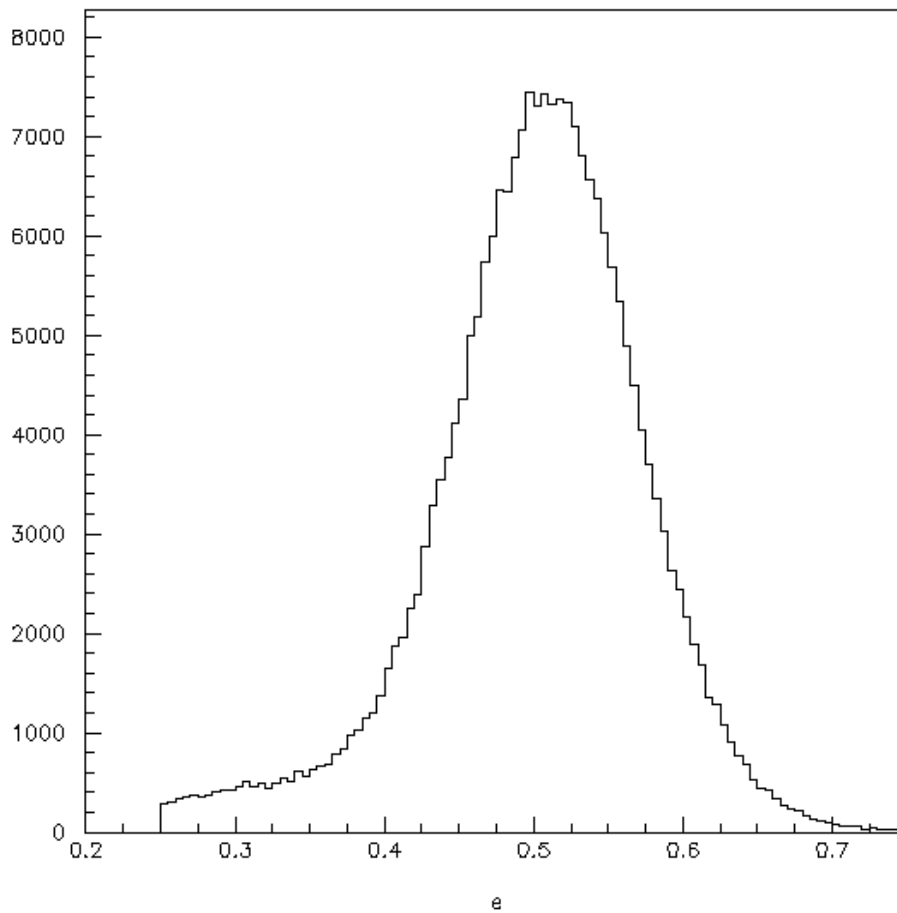


Εικόνα 50 - Ταυτόχρονη απεικόνιση των πηγών και του ανιχνευτή

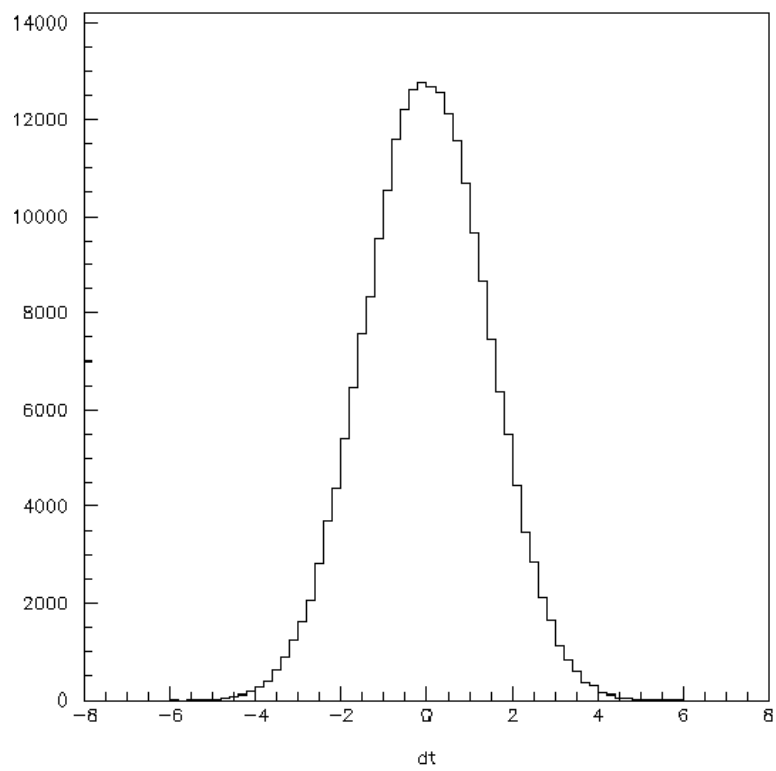
Όσες εικόνες δεν συμπεριλήφθηκαν είναι επειδή είναι ίδιες με αυτές της προσομοίωσης 1, οπότε παραλείφθηκαν.

Σκέλος 2° :

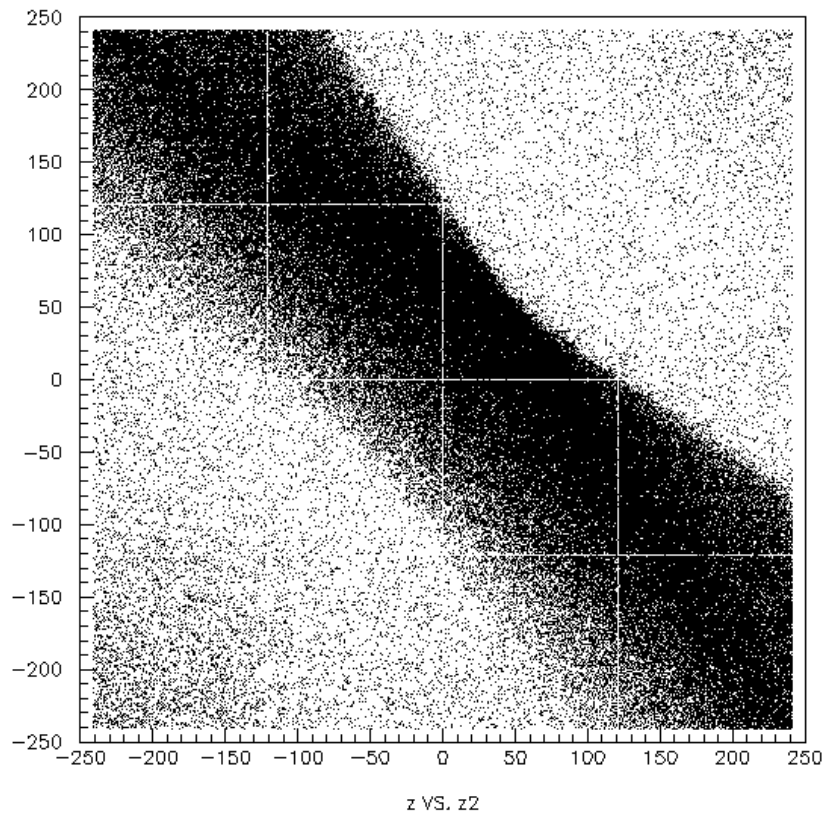
Πηγή	Θέση	Σχήμα
κωνική	(0,16,0)	Κωνικό
	Ακτίνα	Ενεργότητα
	5 cm	2000 Bq
	ύψος πηγής/μήκος	Εκπεμπόμενο σωματίο
	10 cm	e+



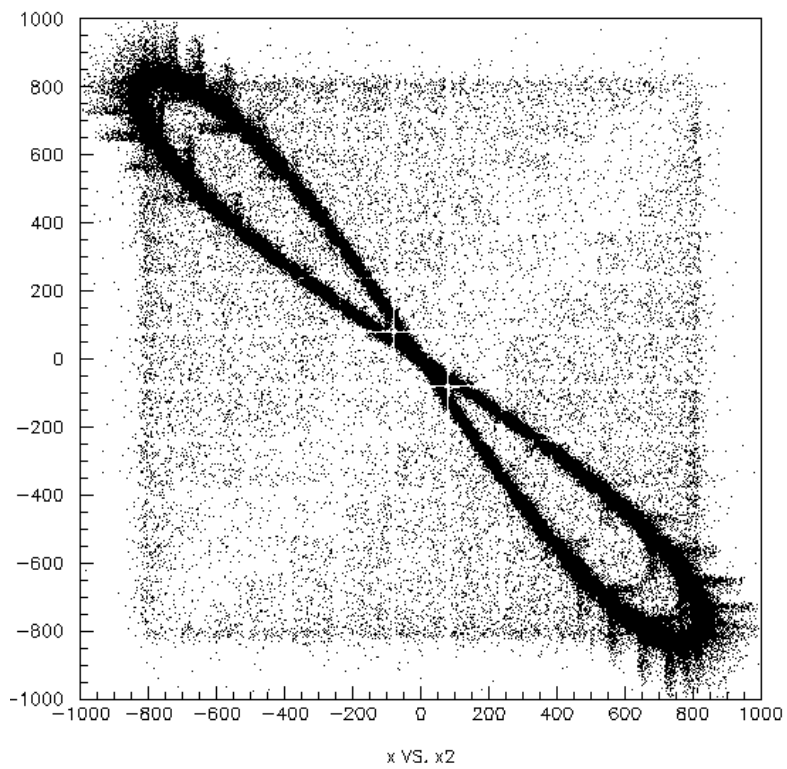
Εικόνα 51 - Ενεργειακό φάσμα



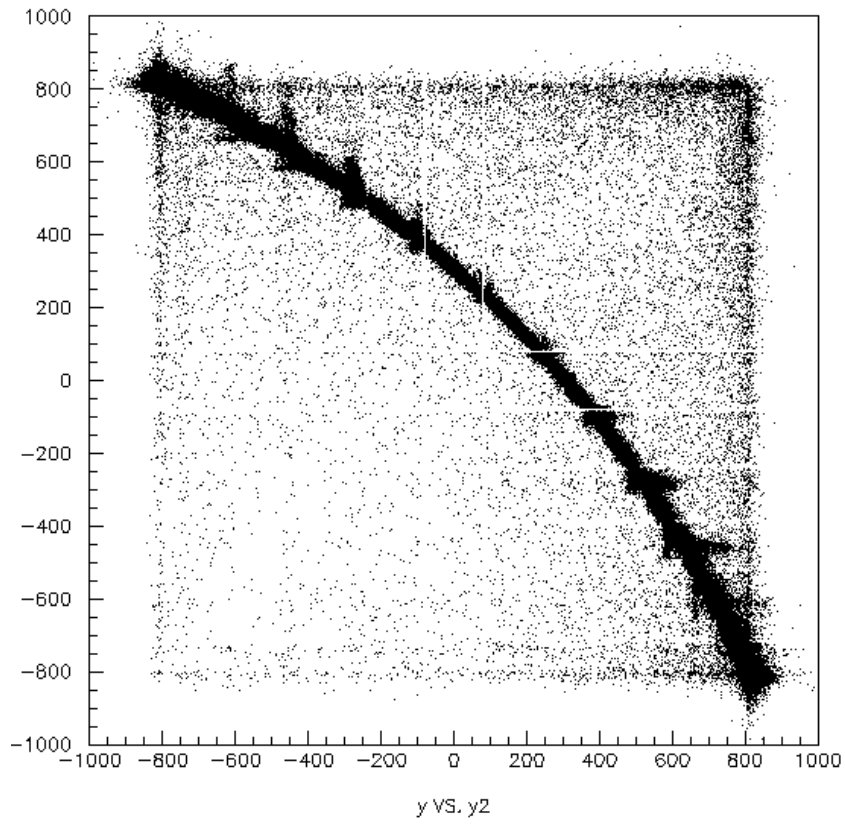
Εικόνα 52:- Χρονική διαφορά πρόσπτωσης των αντιδιαμετρικών φωτονίων



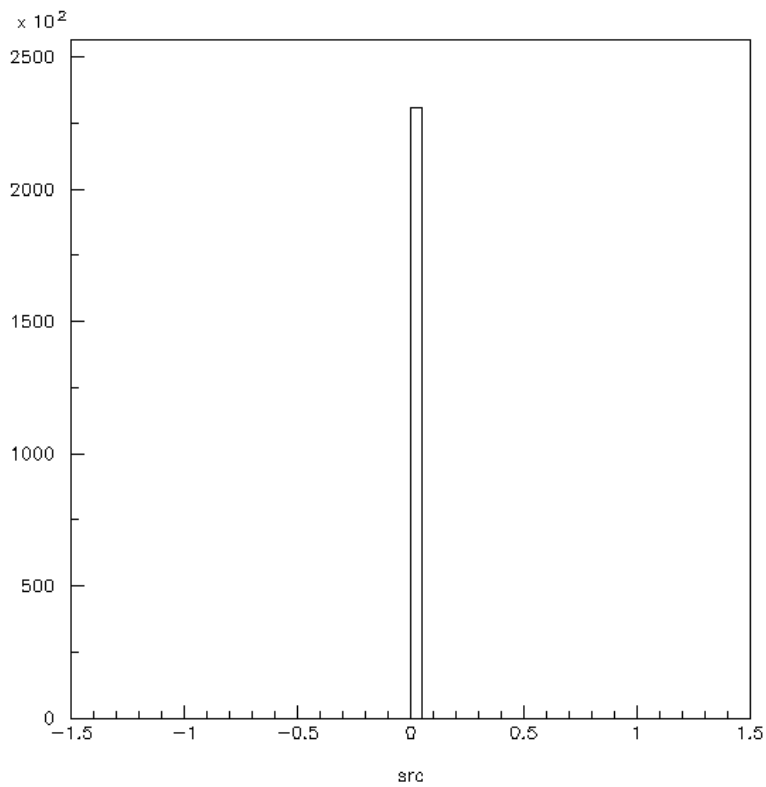
Εικόνα 53 -Συνάρτηση μεταξύ των Z συντεταγμένων των δύο αντιδιαμετρικών φωτονίων



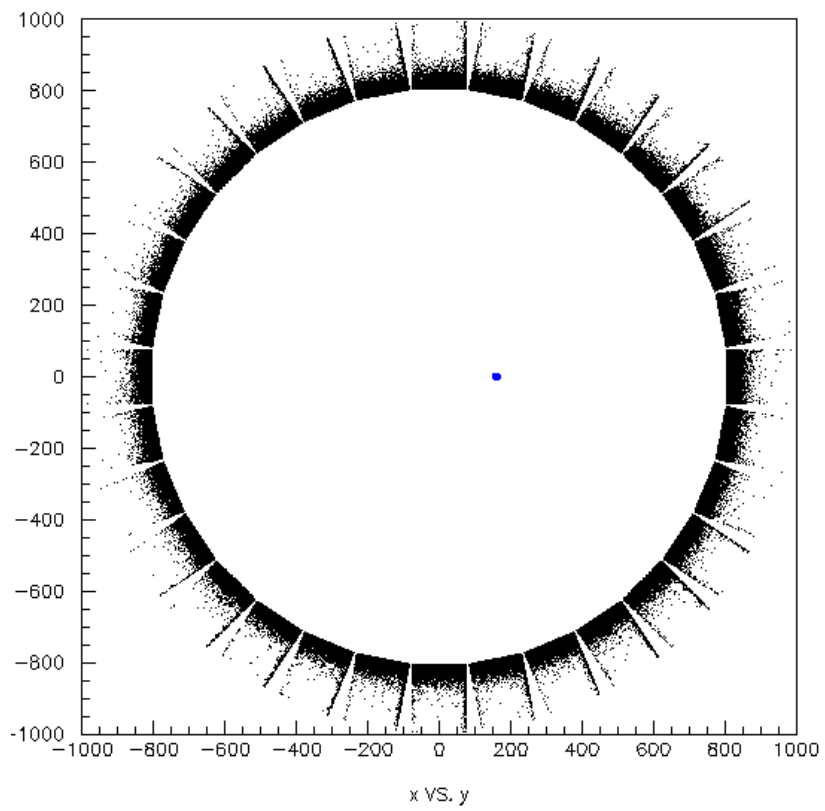
Εικόνα 54 - Συνάρτηση των X συντεταγμένων των δύο αντιδιαμετρικών φωτονίων



Εικόνα 55 - Συνάρτηση των Y συντεταγμένων των δύο αντιδιαμετρικών φωτονίων



Εικόνα 56 - Αριθμός γεγονότων της πηγής



Εικόνα 57 - Ταυτόχρονη απεικόνιση της κωνικής πηγής και του ανιχνευτή

4.1 Συνοπτική αναφορά στο πρόγραμμα προσομοιώσεων G.A.T.E

Το PET scanner αποτελεί μια πρωτοποριακή μέθοδο ανίχνευσης διαφόρων ασθενειών που παρουσιάζονται στον ανθρώπινο οργανισμό στα πρώιμα στάδια εμφάνισης τους. Η συσχέτιση του PET scanner με την διαταραχή Alzheimer καθώς και με τον τρόπο ανίχνευσης της συμπτωματολογίας της διαταραχής αυτής, θα αναλυθεί στο παρών κεφάλαιο μέσω κατάλληλων πειραμάτων.

Στο 1^ο κεφάλαιο αναφέραμε ότι η νόσος Alzheimer συνοδεύεται από την εμφάνιση αμυλοειδών πλακών και νευροϊνδιακών συμπλεγμάτων στον εγκέφαλο του υπό μελέτη ατόμου. Μέσω του PET scanner μπορεί να γίνει ανίχνευση των ανωμαλιών αυτών. Για να γίνει η ανίχνευση αυτή το άτομο πρέπει να υποβληθεί σε PET εγκεφάλου.

Στο πείραμα που θα διεξήχθη στην συνέχεια μέσω του προγράμματος G.A.T.E , που αναφέρθηκε στο 3^ο κεφάλαιο θα προσομοιώσουμε την διαδικασία PET αφότου τοποθετήσουμε σε συγκεκριμένα σημεία του εγκεφάλου αμυλοειδείς πλάκες. Στην συνέχεια, μικραίνοντας διαδοχικά τις πλάκες , θα εξετάσουμε ποιες είναι οι ελάχιστες διαστάσεις αυτών έτσι ώστε να μπορούν να ανιχνεύονται αυτές ακόμα από το PET.

4.2 Πρότυπο Phantom για την εγκεφαλική δομή: Shepp-Logan

Για να πραγματοποιήσουμε την προσομοίωση ενός PET εγκεφάλου πρέπει αρχικά να προσομοιώσουμε την εγκεφαλική δομή έτσι ώστε να τοποθετήσουμε σε κατάλληλα σημεία τις πλάκες. Για την διαδικασία αυτή επιλέξαμε το ευρέως διαδεδομένο πρότυπο απεικόνισης του εγκεφάλου Shepp-Logan.

Το πρότυπο αυτό χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά το 1974 από τους Larry Shepp και Benjamin F.Logan στην εργασία τους “Η Ανακατασκευή μέσω της τεχνικής Fourier τμήματος του ανθρώπινου εγκεφάλου” (The Fourier Reconstruction of a Head Section). Το πρότυπο αυτό αναπαριστά με σχετικά μεγάλη ακρίβεια την εγκεφαλική δομή. Αποτελείται από συγκεκριμένο αριθμό διαφορετικών μεταξύ τους ελλείψεων (συνήθως ο αριθμός αυτός κυμαίνεται από 8 έως και 15 , ανάλογα με το αντικείμενο μελέτης του εκάστοτε πειράματος). Κάθε έλλειψη αντιπροσωπεύει και ένα συγκεκριμένο τμήμα του εγκεφάλου με διαφορετική απορροφητική ικανότητα και διαφορετική σύσταση. Παρουσιάζει εφαρμογή σε μεθόδους ανακατασκευής εικόνας όπως CT,PET,SPECT,MRI.

4.3 Phantom Shepp-Logan που χρησιμοποιήθηκε.

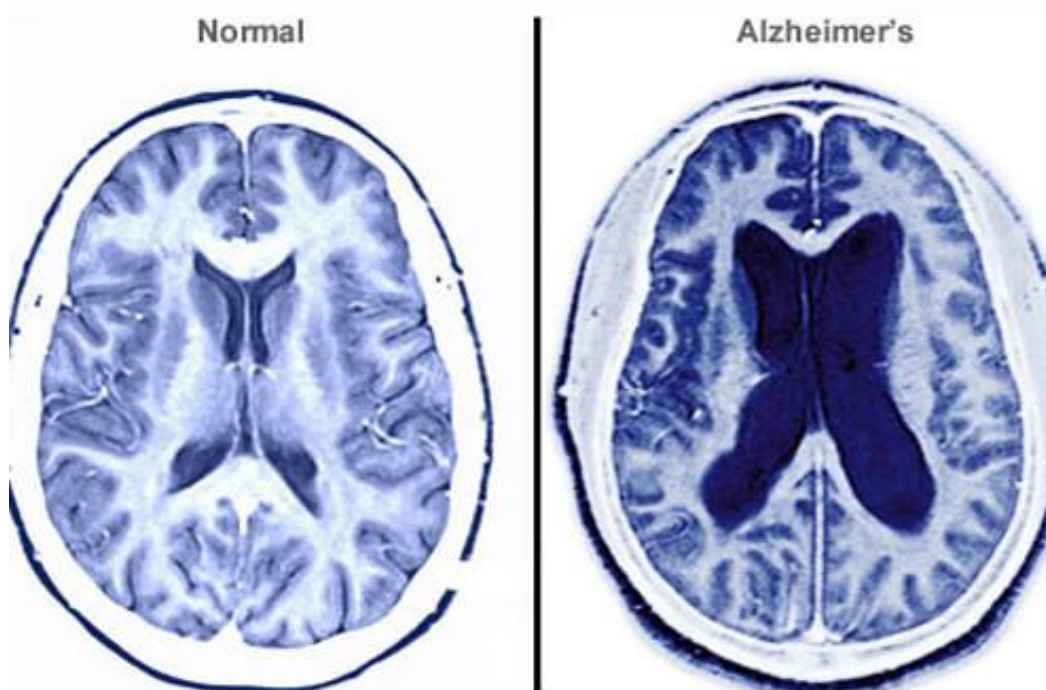
Η μορφή του Phantom που χρησιμοποιήθηκε περιλαμβάνει τις ακόλουθες δομές:

Πίνακας 4

Ελλείψεις συμβολισμός	Long/Short/Height	Συντεταγμένες	Υλικό
Εξωτερικό τμήμα κρανίου			
kranio_out	8.1/9.2/6.9		Bone
Εσωτερικό τμήμα κρανίου			
kranio_in	7.8/8.74/6.624	0.0 , -0.184 , 0.0	Soft tissue
Εσωτερικό τμήμα εγκεφάλου			
e11	1.1/2.2/3.1	2.2, 0.0 , 0.0	Brain
e12	1.6/2.8/4.1	-2.2 , 0.0 , 0.0	Air
e13	2.1/2.5/4.1	0.0 , 3.5 , -1.5	Air
e14	0.46/0.46/0.50	0.0 , 1.0 , 2.5	Water
e15	0.46/0.46/0.50	0.0 , -1.0 , 2.5	Water
e16	0.46/0.23/0.50	-0.8 , -6.05 , 0.0	Brain
e17	0.23/0.23/0.20	0.0 , -6.06 , 0.0	Water
e18	0.23/0.46/0.20	0.6 , -6.05 , 0.0	Water

Πίνακας 5

Πηγή	Συντεταγμένες	Διαστάσεις (cm)	Ενεργότητα
Εξωτερικό μέρος κρανίου	--	--	Χωρίς ενεργότητα
Sr1	2.2, 0.0 , 0.0	1.1/2.2/0.01	2000
Sr2	-2.2, 0.0 , 0.0	1.6/2.8/0.01	2000
Sr3	0.0, 3.5, -1.5	2.1/2.5/0.01	2000
Sr4	0.0, 1.0, 2.50	0.46/0.46/0.01	2000
Sr5	0.0, -1.0, 2.50	0.46/0.46/0.01	2000
Sr6	-0.8, -6.05, 0.0	0.46/0.23/0.01	2000
Sr7	0.0, -6.06, 0.0	0.23/0.23/0.01	2000
Sr8	0.6, -6.05, 0.0	0.23/0.46/0.01	2000

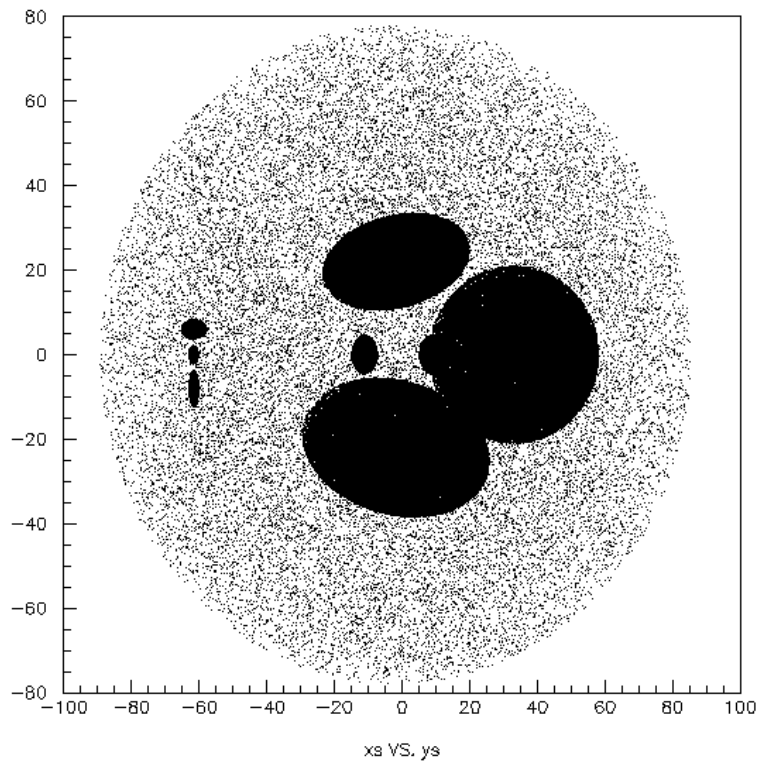


Εικόνα 58 - Σύγκριση μορφολογίας φυσιολογικού εγκεφάλου και εγκεφάλου ατόμου που πάσχει από την διαταραχή Alzheimer.

Σύμφωνα με την εικόνα 59, όπως είναι εμφανές στο άτομο που πάσχει από την διαταραχή, παρουσιάζεται μια σκουρόχρωμη περιοχή, η οποία απεικονίζει τις περιοχές που έχουν “πληγεί” καθώς σε αυτές υπάρχει αυξημένη συγκέντρωση της αμυλοειδούς β πρωτεΐνης. Οι περιοχές αυτές παρουσιάζονται σαν μη ενεργές συγκριτικά με τις υπόλοιπες, για αυτό και δεν ακτινοβολούν ύστερα από την χορήγηση του ραδιοφαρμάκου.

4.4 Απεικόνιση του phantom Shepp-Logan μέσω PET scanner

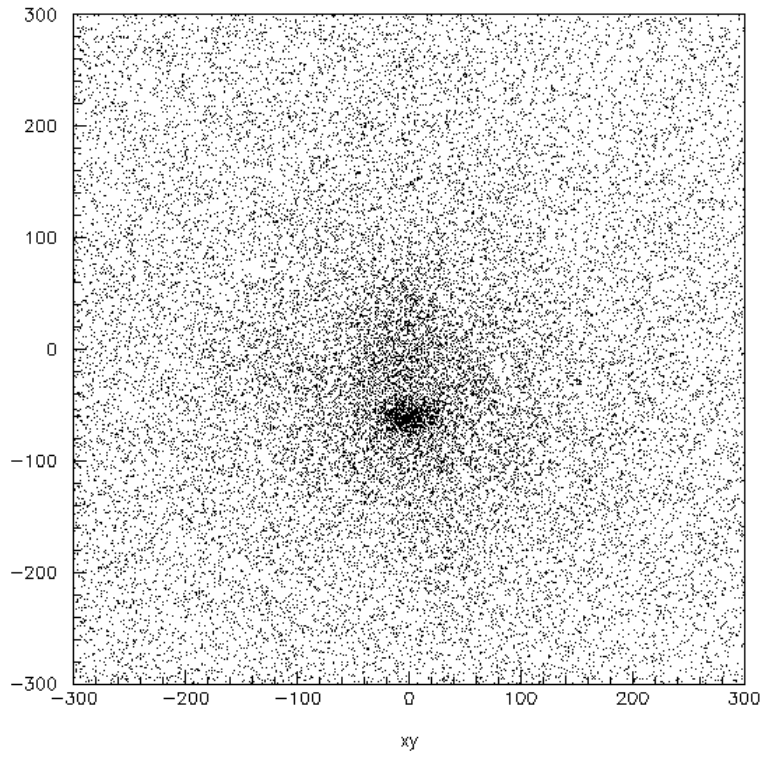
Παρατίθενται στην συνέχεια τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την πειραματική διαδικασία :



Εικόνα 59 - Απεικόνιση των πηγών και μορφολογίας του ομοιώματος Shepp-Logan

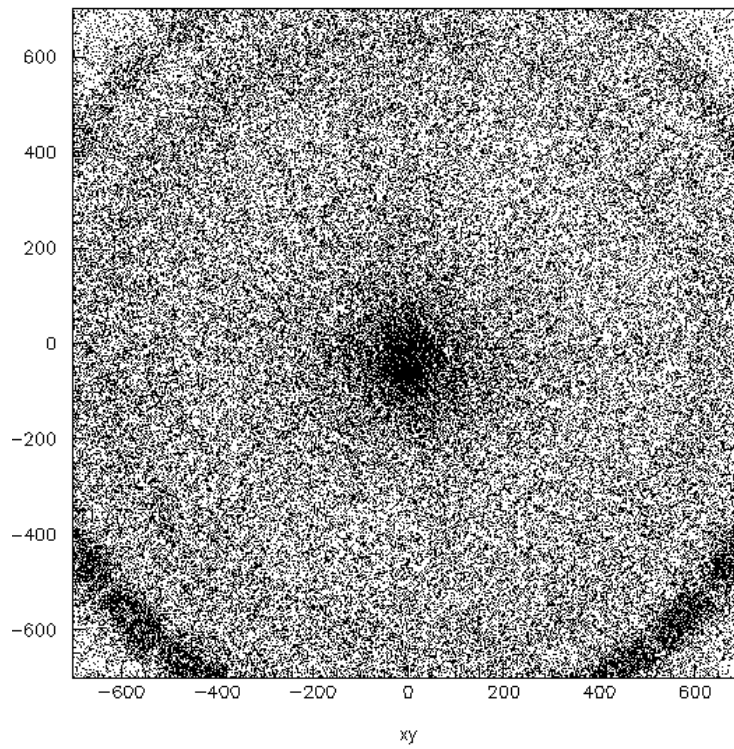


Εικόνα 60 -Shepp-Logan ομοίωμα



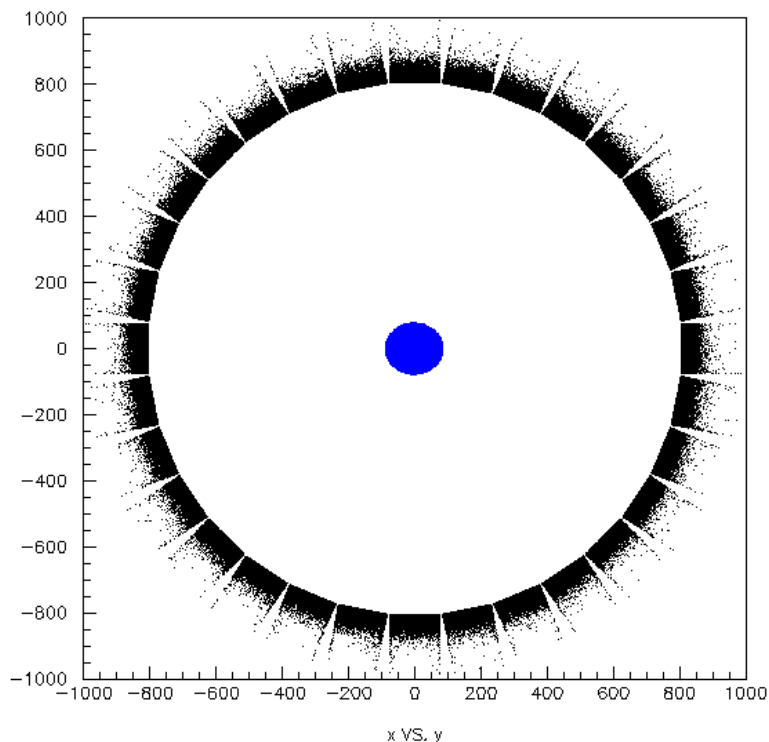
0

Εικόνα 61 - Απεικόνιση των πηγών και της ανιχνευτικής διάταξης (i)



Εικόνα 62 - Απεικόνιση των πηγών και της ανιχνευτικής διάταξης (ii)

(μικρότερο ζουμ).



Εικόνα 63 - Ταυτόχρονη απεικόνιση των πηγών και της ανιχνευτικής διάταξης

Παρατηρώντας τα διαγράμματα που προέκυψαν , συγκεκριμένα το 2^ο διάγραμμα, δεν μπορούμε να εξάγουμε ακριβές συμπέρασμα όσον αφορά την ακριβή μορφολογία του phantom που χρησιμοποιήσαμε. Το αποτέλεσμα αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι αν παρατηρήσουμε το 3^ο διάγραμμα, οι πηγές μας, σε σχέση με την ανιχνευτική διάταξη που χρησιμοποιήθηκε είναι πάρα πολύ μικρές. Συνεπώς, για να μπορέσουμε να εξάγουμε ακριβές συμπέρασμα, πρέπει να χρησιμοποιήσουμε PET scanner μικρότερων διαστάσεων. Το PET που χρησιμοποιήθηκε αρχικά είχε τα ακόλουθα στοιχεία :

Ανιχνευτική διάταξη	R_{max} (cm)	R_{min} (cm)	Height (cm)
Κυλινδρικό PET	100	80	50

Τα νούμερα αυτά είναι πολύ μεγάλα , δεδομένου ότι η μεγάλη έλλειψη, μέσα στην οποία περιέχονται οι μικρότερες (εξωτερικό τμήμα κρανίου) έχει διαστάσεις (8.1 , 9.2 , 6.9) . Θα πραγματοποιήσουμε την ίδια πειραματική διαδικασία, μόνο που αυτή τη φορά θα αλλάξουμε τις διαστάσεις της ανιχνευτικής μας διάταξης.

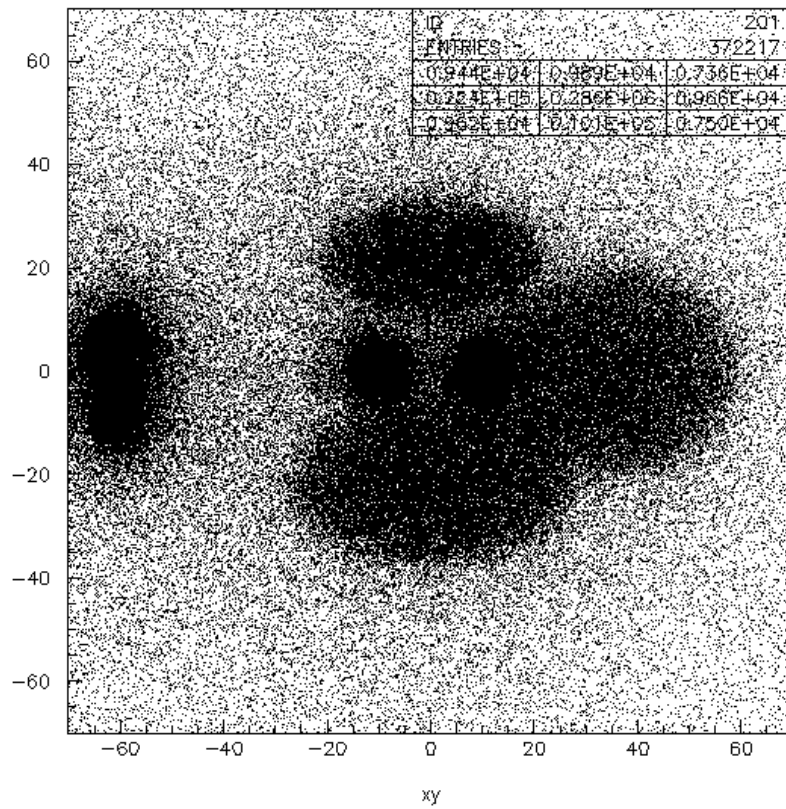
4.5 Απεικόνιση του phantom Shepp-Logan μέσω του PET scanner από το πανεπιστήμιο της Pennsylvania.

Για την διεξαγωγή του πειράματος θα χρησιμοποιήσουμε το πρότυπο Brain PET-Scanner από το University of Pennsylvania. Σύμφωνα με το πρότυπο αυτό, δε θα διαφοροποιηθεί η δομή του Shepp-Logan, μονάχα η πειραματική διάταξη του ανιχνευτή. Συγκεκριμένα :

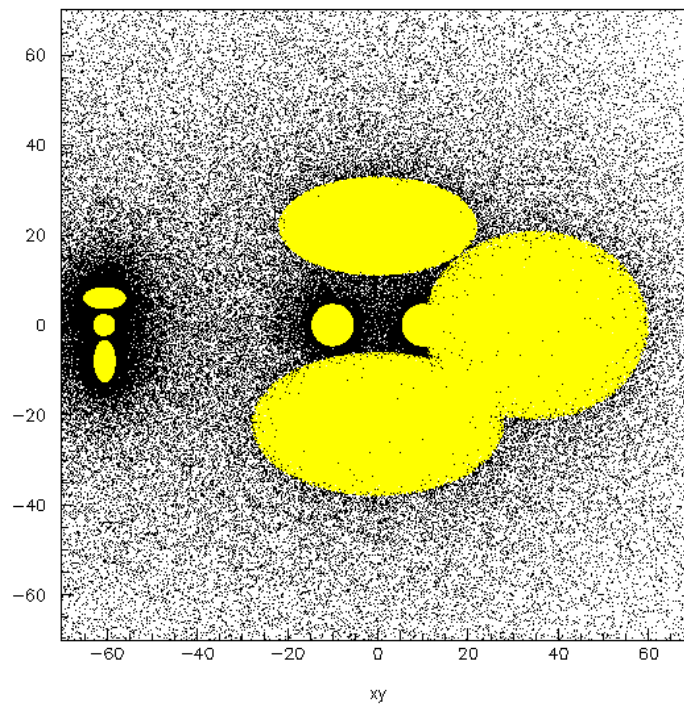
		R_{max} (cm)	R_{min} (cm)	Height (cm)	Rings
Cylindrical system	Initial PET	100	80	50	32
	Final PET	21	15	25.6	58

Περεταίρω πληροφορίες όσον αφορά τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν, υπάρχουν στο τέλος της εργασίας, όπου παρατίθεται ο κώδικας τόσο για τη δομή του παλιού PET-scanner, όσο και για του Brain PET-scanner.

Αρχικά, σχηματίσαμε την εγκεφαλική δομή, με τη βοήθεια του προτύπου Shepp-Logan χωρίς να εισάγουμε την πλάκα και χωρίς να χρησιμοποιήσουμε το κρανίο ως απορροφητή (για υλικό του κρανίου θεωρήσαμε **air** και όχι **bone** που είναι **κανονικά**), έτσι ώστε να ελεγχθεί αν το πρότυπο Shepp-Logan προκύπτει σωστό. Οι εικόνες που προέκυψαν μέσω του προγράμματος PAW και της συνάρτησης `recxy` είναι οι ακόλουθες :

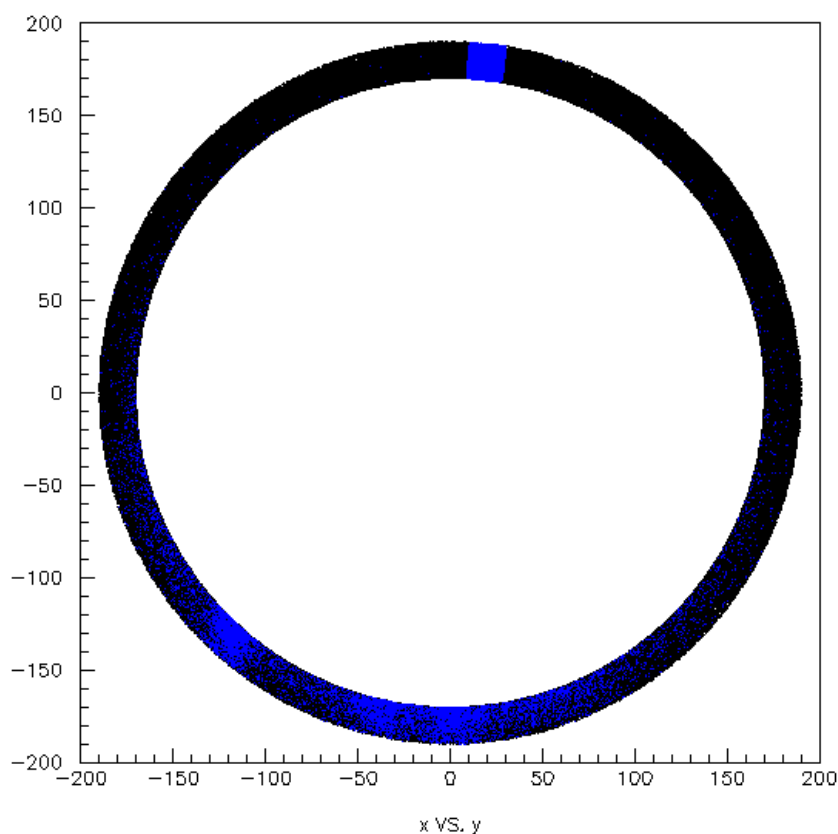


Εικόνα 64 - Απεικόνιση του ομοιώματος Shepp-Logan σε μεγέθυνση 70x70 (χωρίς απορροφητή)



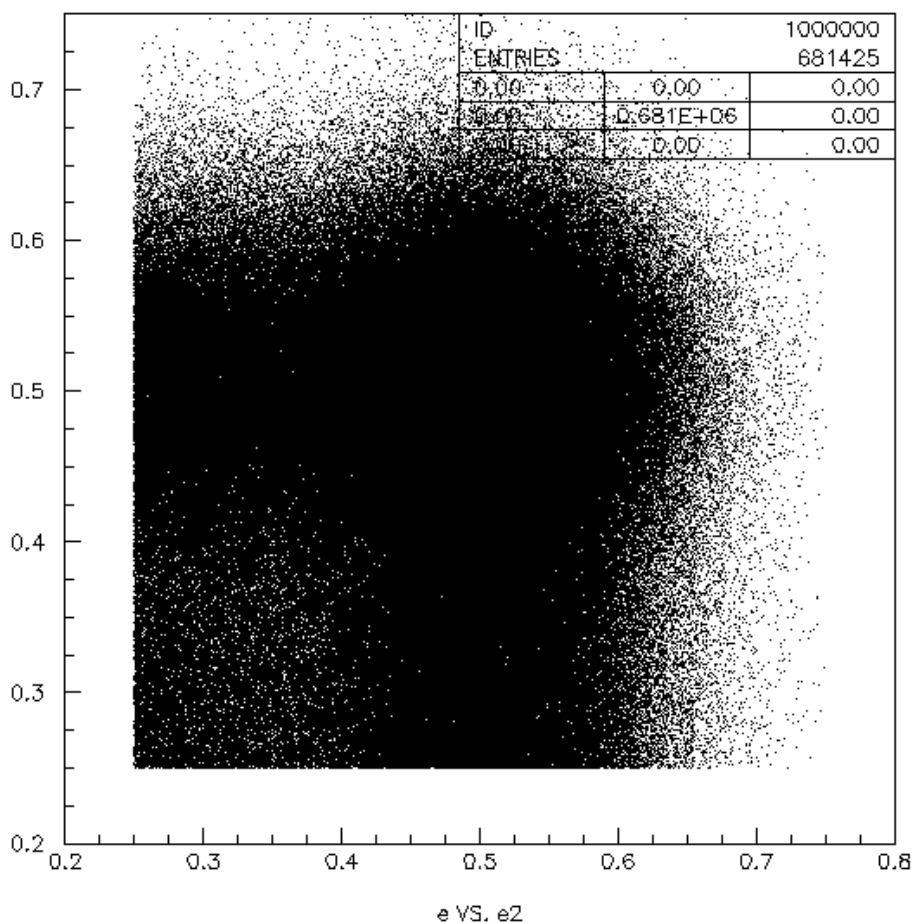
Εικόνα 65- Έλεγχος του ομοιώματος Shepp-Logan (χωρίς απορροφητή)

- Η Εικόνα 64 προέκυψε μέσω της συνάρτησης $recxy$. Για να ελεγχθεί εάν η εικόνα αυτή είναι σωστή, θα απεικονίσουμε πάνω στην $recxy$ τις πηγές μας όπως τις έχουμε τοποθετήσει εμείς, έτσι ώστε να ελεγχθεί εάν η ανακατασκευή είναι ακριβής η όχι.
- Όπως είναι εμφανές από την εικόνα 65 η συνάρτηση $recxy$ απεικονίζει με μεγάλη ακρίβεια τις πηγές μας.



Εικόνα 66 - Απεικόνιση των αντιδιαμετρικών sectors , δηλαδή των ανιχνευτών που γίνεται η ανίχνευση των δύο αντιδιαμετρικών φωτονίων

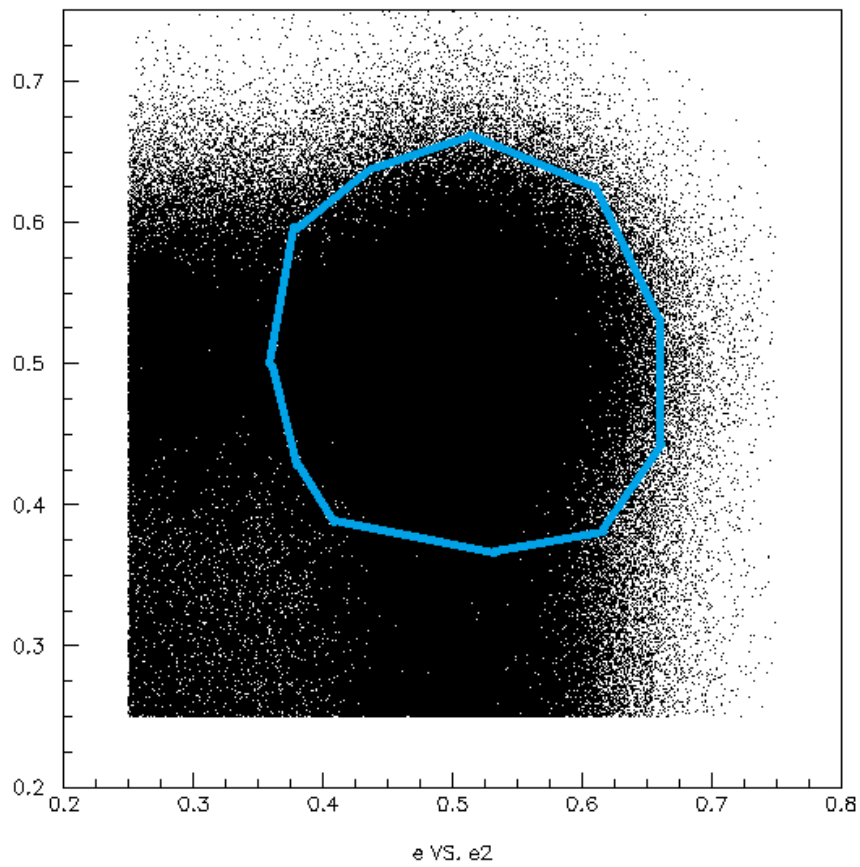
Όπως είναι εμφανές από την εικόνα 66, υπάρχει διασπορά ως προς την επιλογή των αντιδιαμετρικών sectors. Η διασπορά αυτή οφείλεται σε ένα εύρος τυχαίων γεγονότων που μπορούν να πραγματοποιηθούν κατά την διαδικασία της ανίχνευσης (Βλέπε σελίδες 55-56).



Εικόνα 67 - Συσχέτιση των ενεργειών των δύο αντιδιαμετρικών ανιχνευόμενων φωτονίων

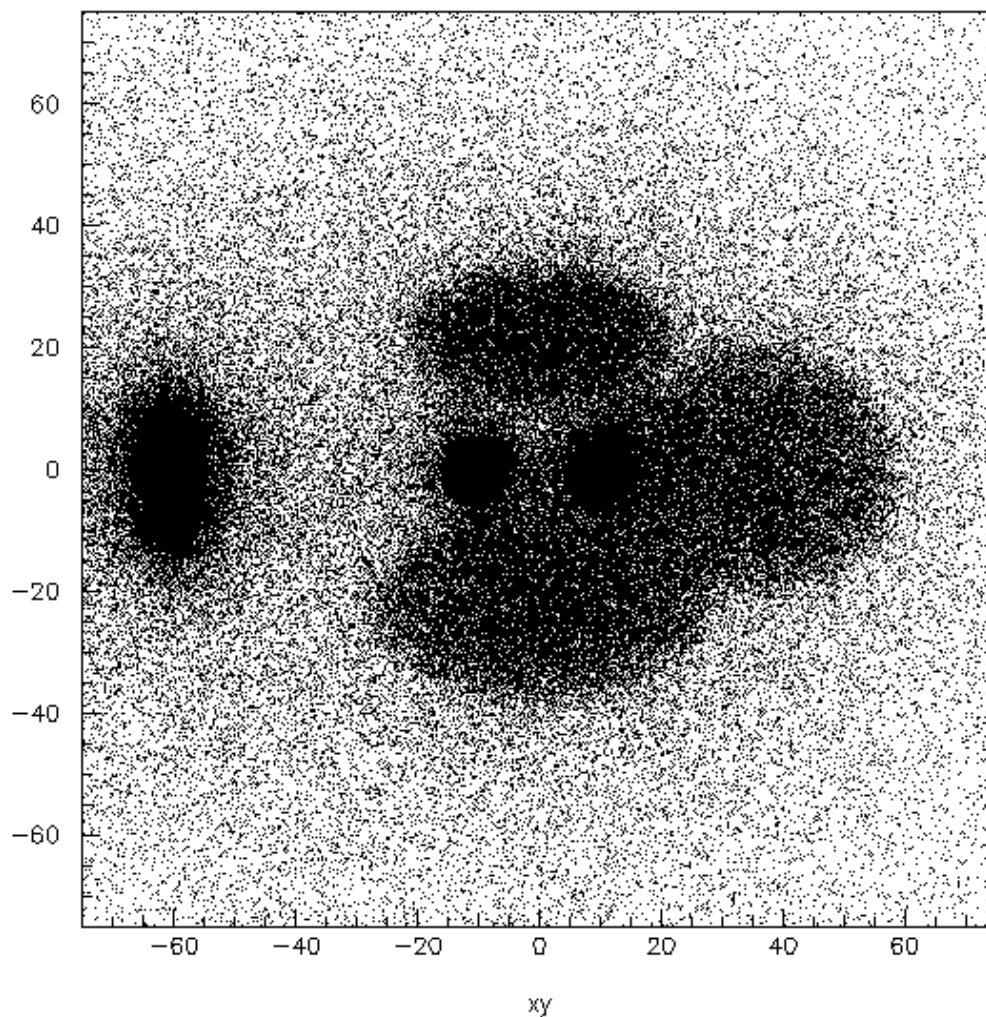
Όπως είναι εμφανές, ενώ η ενέργεια του εκάστοτε φωτονίου θα έπρεπε να είναι 511 keV, εδώ όμως παρουσιάζονται και τιμές διαφορετικές από αυτήν. Η διαφορά αυτή οφείλεται στα διάφορα τυχαία γεγονότα που λαμβάνουν χώρα κατά την διαδικασία της ανίχνευσης.

Για την ακριβέστερη απεικόνιση του phantom Shepp-Logan, επιλέξαμε τα δεδομένα εκείνα που θεωρήσαμε ότι προκύπτουν από ταυτόχρονα φωτόνια και όχι από τυχαία, γεγονότα.



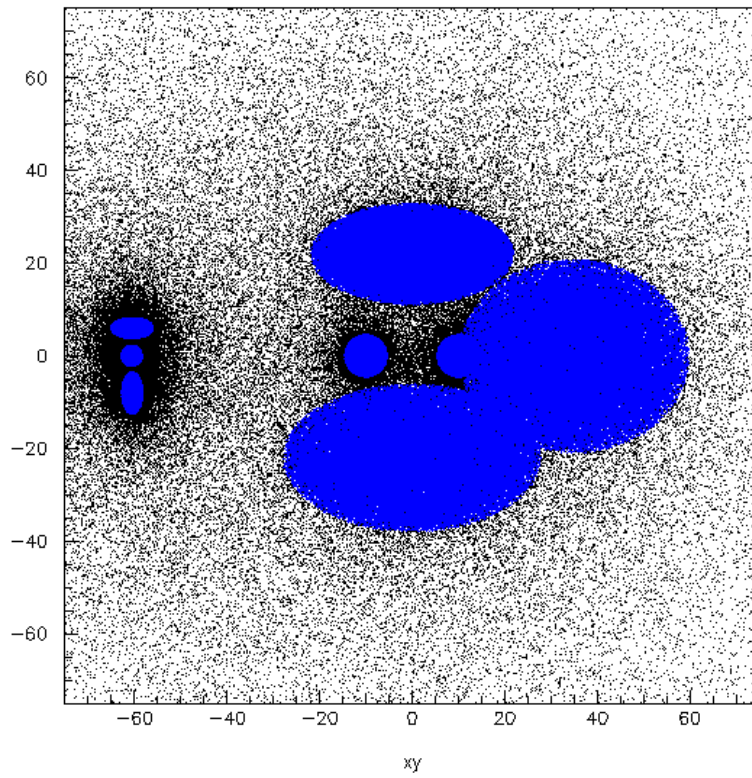
Εικόνα 68 -Γεγονότα που επιλέχθηκαν για την απεικόνιση μέσω της *resxy*

Στην συνέχεια, ως υλικό για το κρανίο θεωρήσαμε bone, δηλαδή το κρανίο χρησιμοποιήθηκε ως απορροφητής. Από την διαφοροποίηση αυτή προέκυψαν οι ακόλουθες εικόνες :

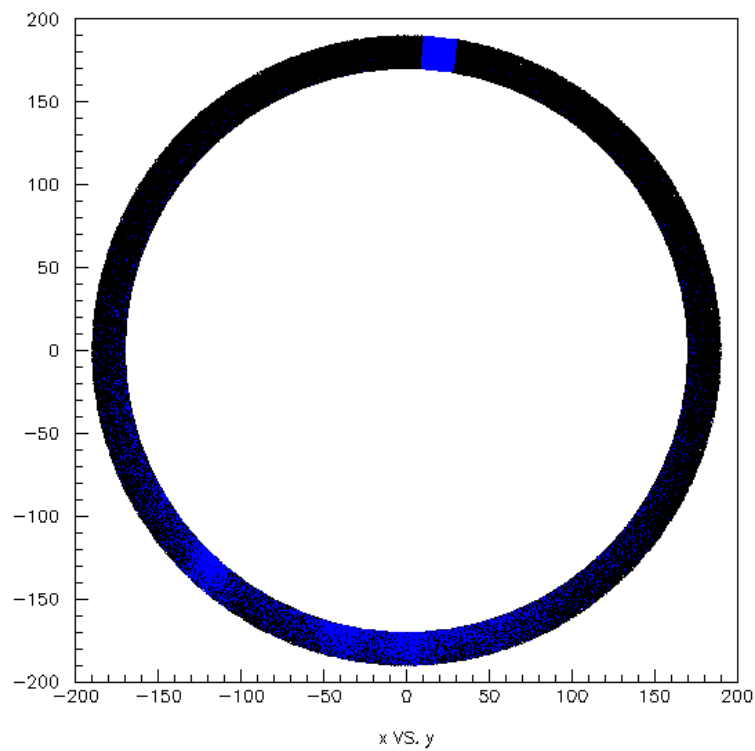


Εικόνα 69 - Απεικόνιση του ομοιώματος Shepp-Logan σε 2 διαστάσεις και σε ζουμ 75x75 (με απορροφητή)

Όπως είναι εμφανές, η δομή του phantom Shepp-Logan είναι εμφανής. Ωστόσο, αν συγκριθεί η εικόνα αυτή με την εικόνα 64, στην οποία το κρανίο δε θεωρήθηκε ως απορροφητής είναι εμφανές ότι η εικόνα 69 είναι λιγότερο ακριβής, καθώς στον ίδιο χρόνο τα γεγονότα που συλλέχθηκαν είναι λιγότερα, λόγω της απορρόφησης από το κρανίο.

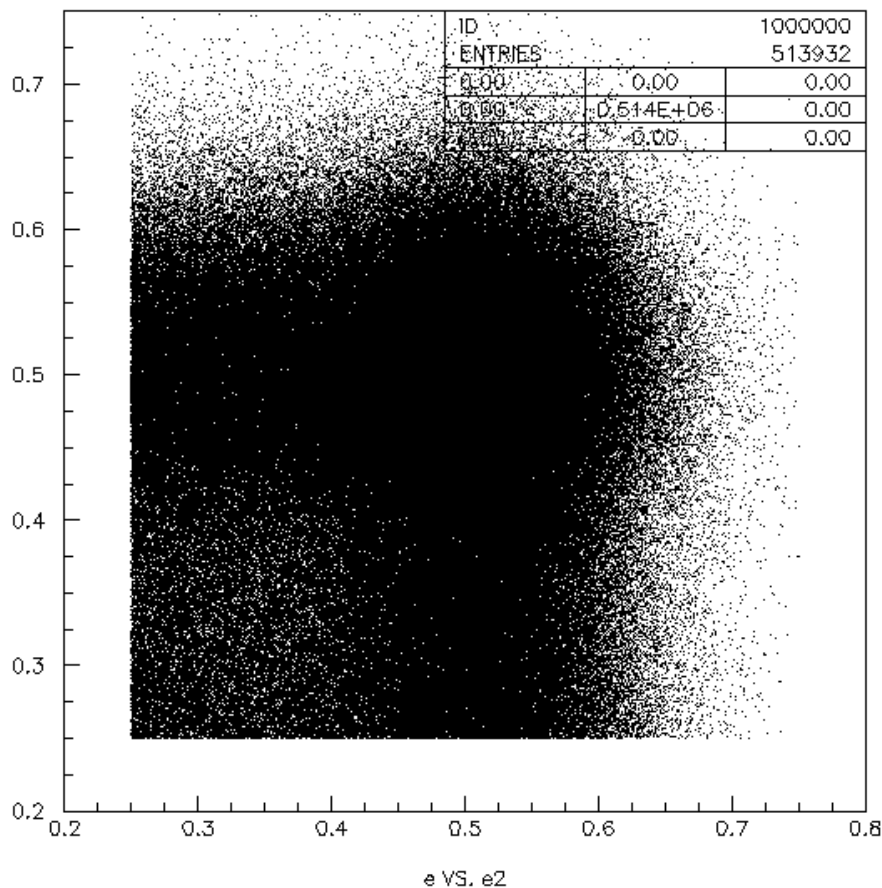


Εικόνα 70 – Έλεγχος του ομοιώματος Shepp-Logan



Εικόνα 71 - Απεικόνιση των αντιδιαμετρικών sectors , δηλαδή των ανιχνευτών που γίνεται η ανίχνευση των δύο αντιδιαμετρικών φωτονίων

- Όπως είναι εμφανές από την εικόνα 70, η απεικόνιση των πηγών μέσω της συνάρτησης `recxy` ταυτίζεται με τις θέσεις που έχουμε τοποθετήσει τις πηγές μας. Συνεπώς, η απεικόνιση είναι ακριβής.



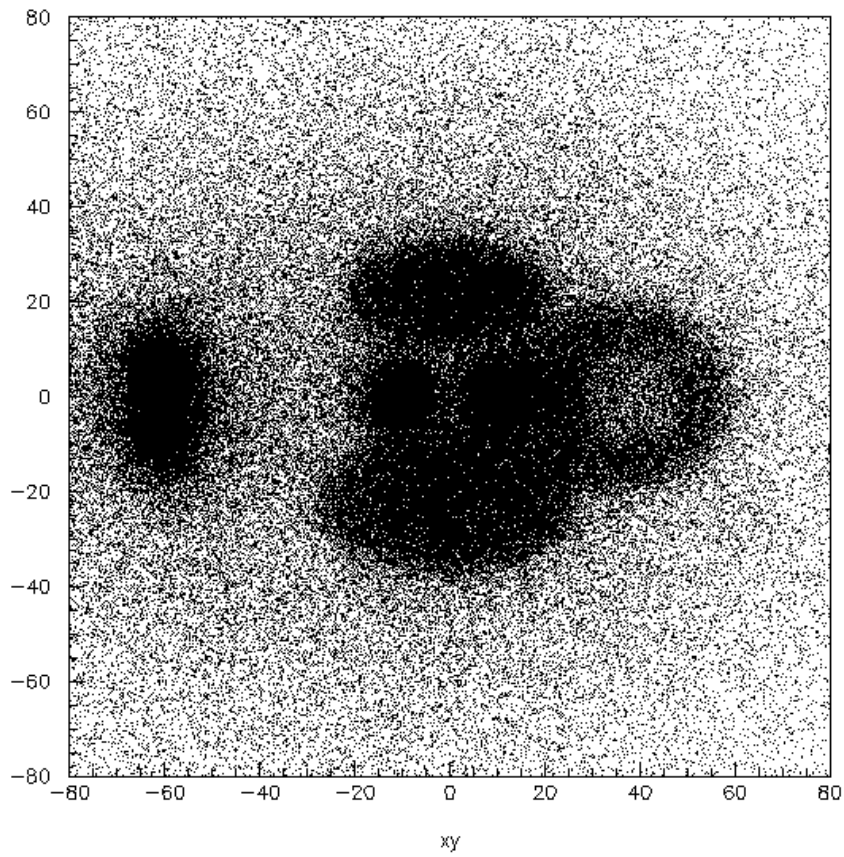
Εικόνα 72 - Συσχέτιση των ενεργειών των δύο αντιδιαμετρικά ανιχνευόμενων φωτονίων

4.6 Απεικόνιση του phantom Shepp-Logan μαζί με την απορροφητική πλάκα

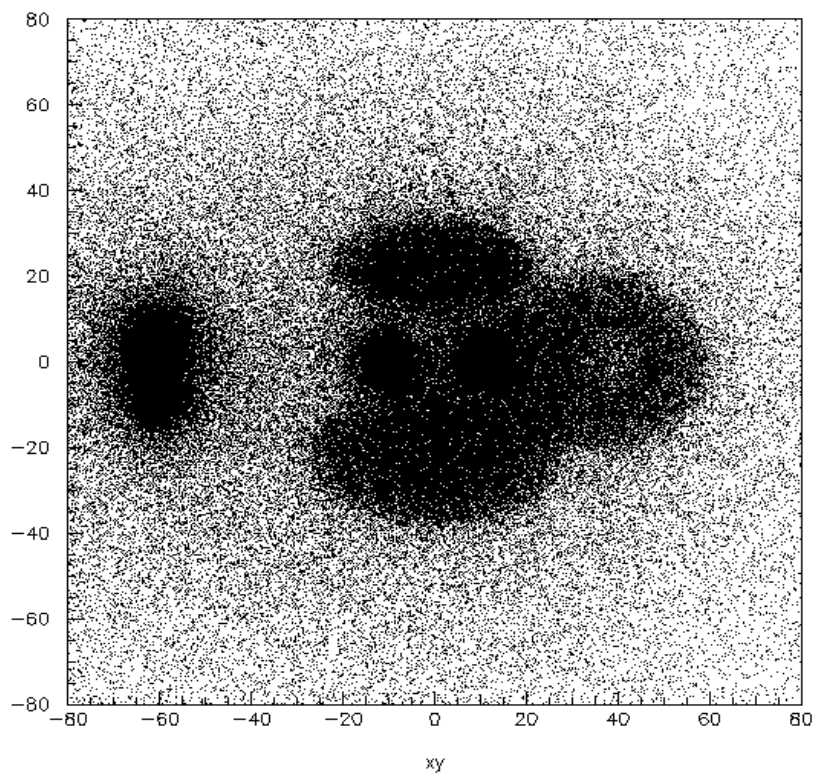
Αφότου ολοκληρώσαμε την απεικόνιση του phantom Shepp-Logan σε δύο διαστάσεις, θα εισάγουμε μια δομή με μορφή πλάκας, η οποία θα λειτουργεί ως απορροφητικό μέσο και θα μελετήσουμε τις ελάχιστες διαστάσεις στις οποίες αυτή θα διακρίνεται. Η δομή αυτή θα προσομοιώνει την μορφή της αμυλοειδούς πλάκας που εμφανίζεται σε ασθενείς που πάσχουν από την διαταραχή Alzheimer.

Αρχικά, δοκιμάσαμε διάφορα υλικά για την πλάκα, ενώ ταυτόχρονα αλλάζαμε τις διαστάσεις της για να μελετήσουμε ποιες είναι οι ελάχιστες στις οποίες αυτή παρατηρείται. Συγκεκριμένα από τις διάφορες προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν συλλέξαμε τα ακόλουθα δεδομένα:

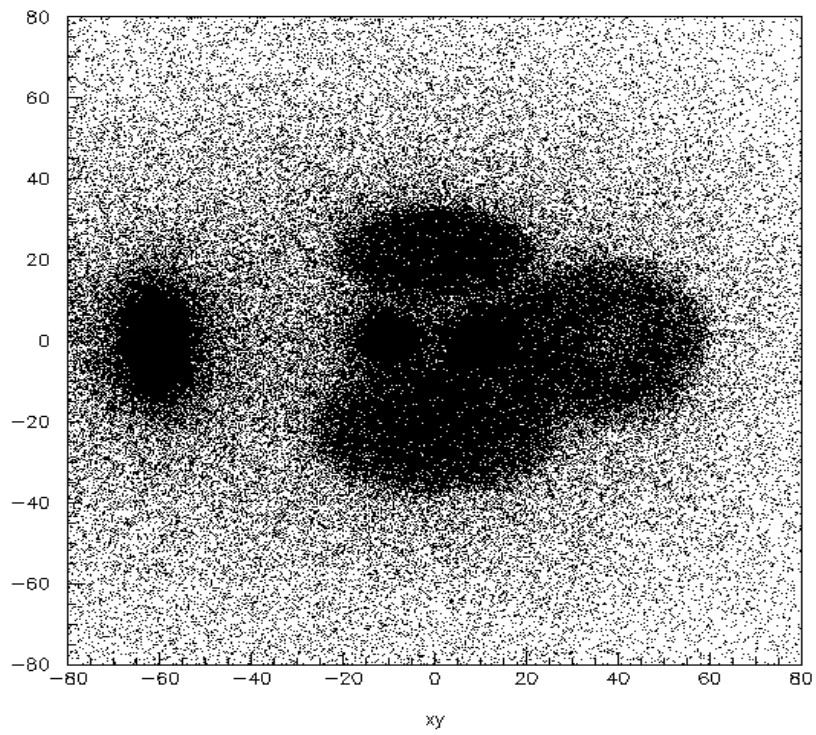
Υλικό πλάκας	Πυκνότητα υλικού (g/cm ³)	Z (Ατομικός αριθμός υλικού)
Κασσίτερος (Tin)	7,29	50



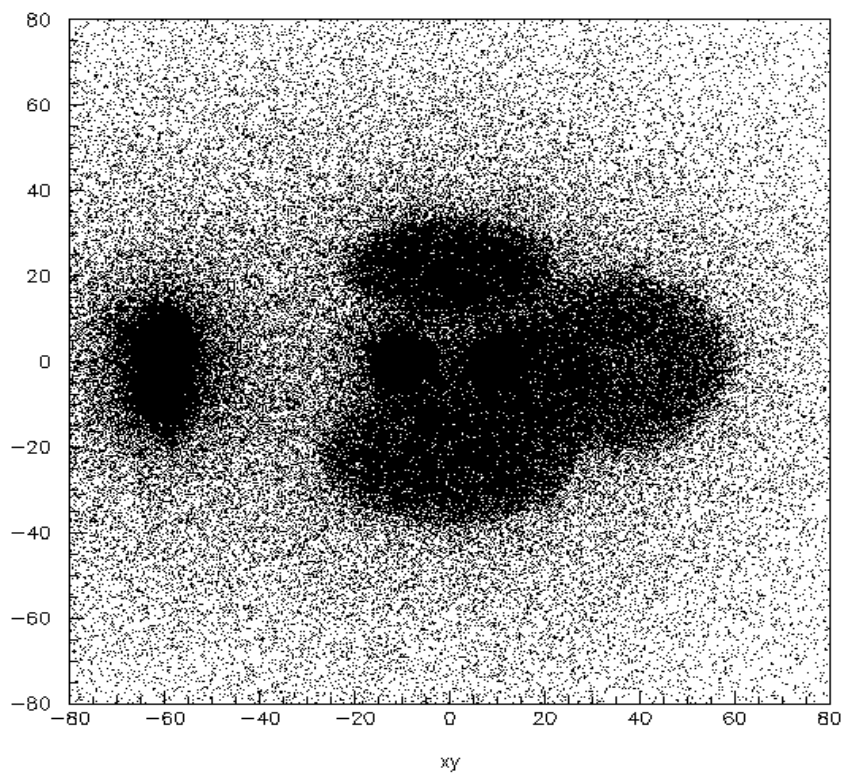
Εικόνα 73 - 1η Δοκιμή , θέση πλάκας : (0,4,0) , διαστάσεις πλάκας : (2,2,2)



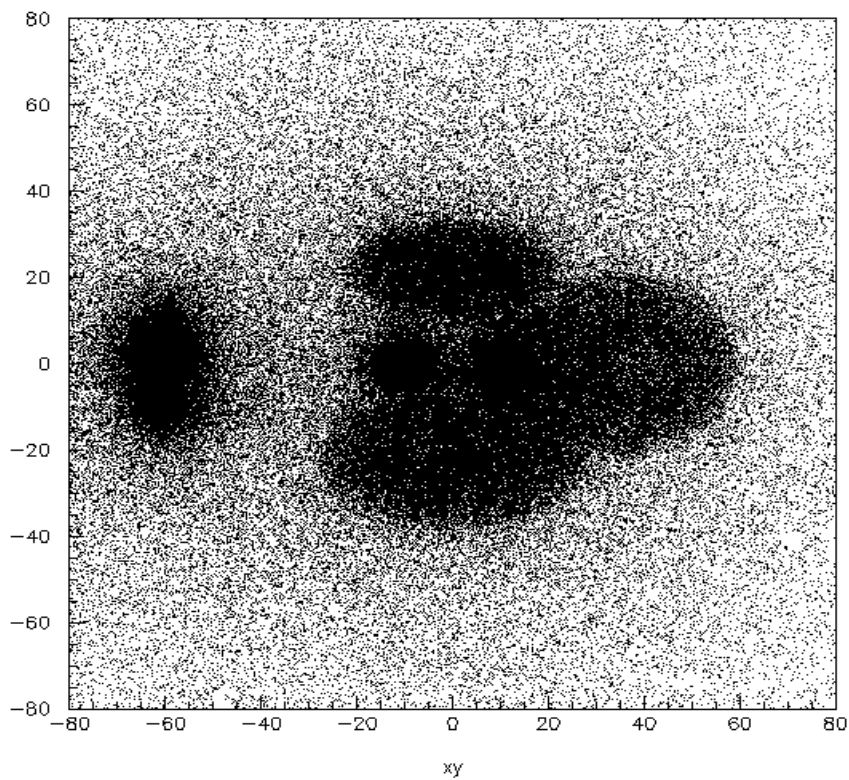
Εικόνα 74- 2η Δοκιμή, θέση πλάκας : $(0,4,0)$, διαστάσεις πλάκας : $(1.5,1.5,1.5)$



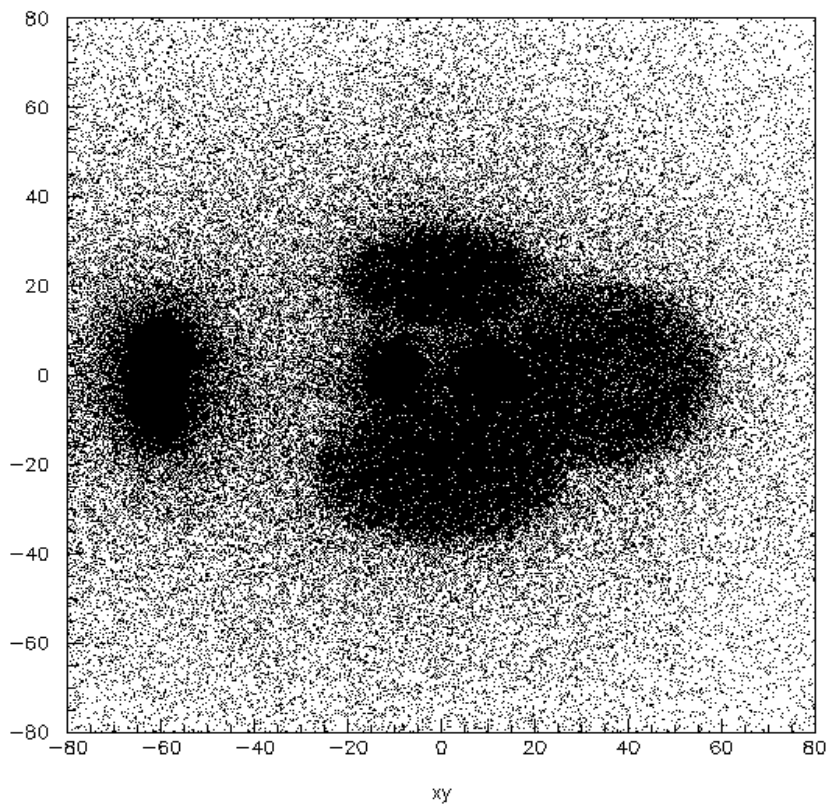
Εικόνα 75 - 3η Δοκιμή, θέση πλάκας : $(0,4,0)$, διαστάσεις πλάκας : $(1.3,1.3,1.3)$



Εικόνα 76 - 4η Δοκιμή, θέση πλάκας : (0,4,0) , διαστάσεις πλάκας : (1.2,1.2,1.2)



Εικόνα 77 - 5η Δοκιμή, θέση πλάκας : (0,4,0) , διαστάσεις πλάκας : (1.1,1.1,1.1)



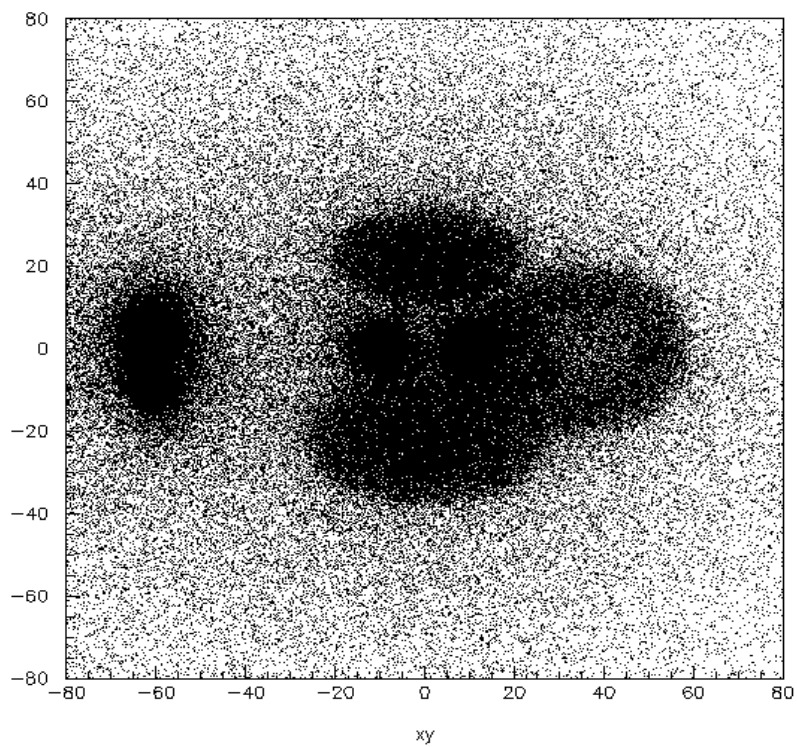
Εικόνα 78 - 6η Δοκιμή, θέση πλάκας : (0,4,0) , διαστάσεις πλάκας : (1,1,1)

Από τις δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν, είναι εμφανές ότι όταν οι διαστάσεις της πλάκας γίνονται (1,1,1) τότε με δυσκολία την διακρίνουμε. Για τον λόγο αυτό θεωρούμε ότι οι διαστάσεις αυτές είναι οι μικρότερες εφικτές στις οποίες η πλάκα είναι διακριτή για το συγκεκριμένο υλικό.

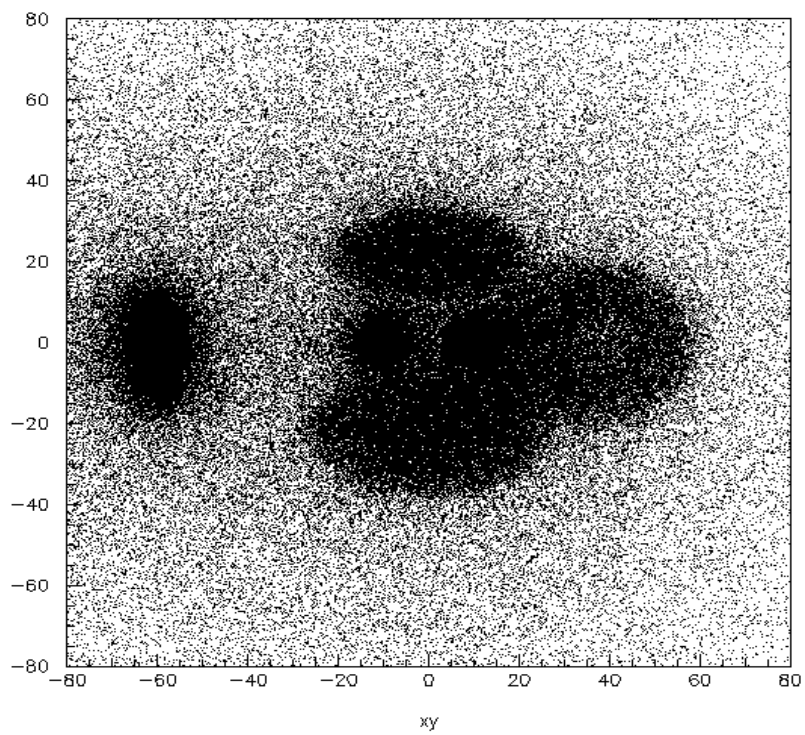
Στην συνέχεια, αλλάζουμε το υλικό της πλάκας.

Υλικό πλάκας	Πυκνότητα υλικού (g/cm ³)	Z (Ατομικός αριθμός υλικού)
Γερμάνιο (Germanium)	5,323	32

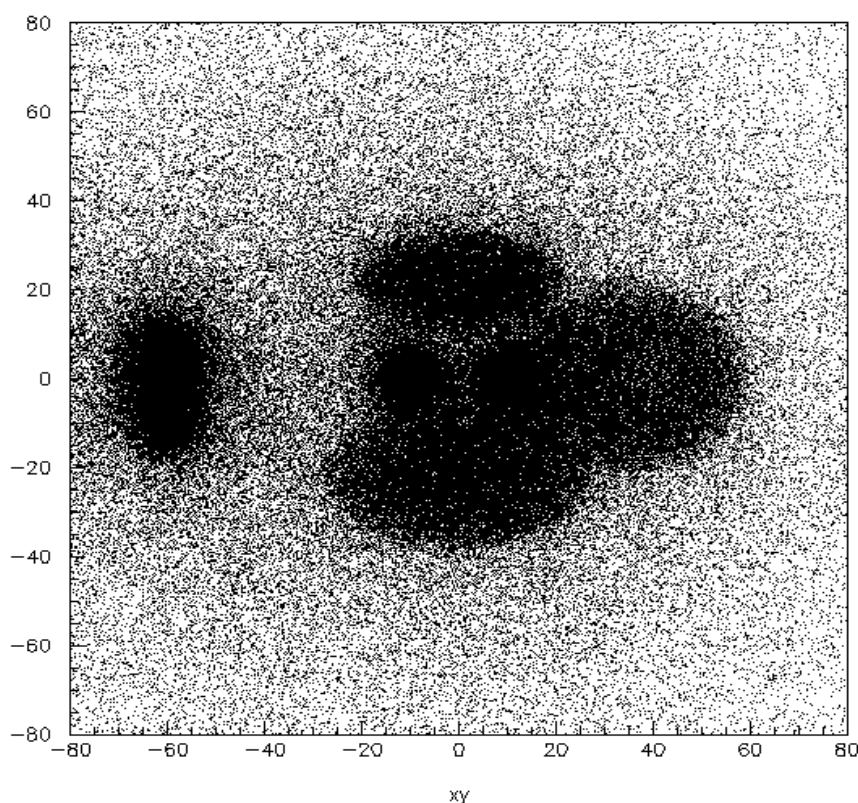
Από την αλλαγή αυτή, προκύπτουν οι ακόλουθες εικόνες :



Εικόνα 79 - 1η Δοκιμή, θέση πλάκας : $(0,4,0)$, διαστάσεις πλάκας : $(2,2,2)$



Εικόνα 80 - 2η Δοκιμή, θέση πλάκας : $(0,4,0)$, διαστάσεις πλάκας : $(1.5,1.5,1.5)$



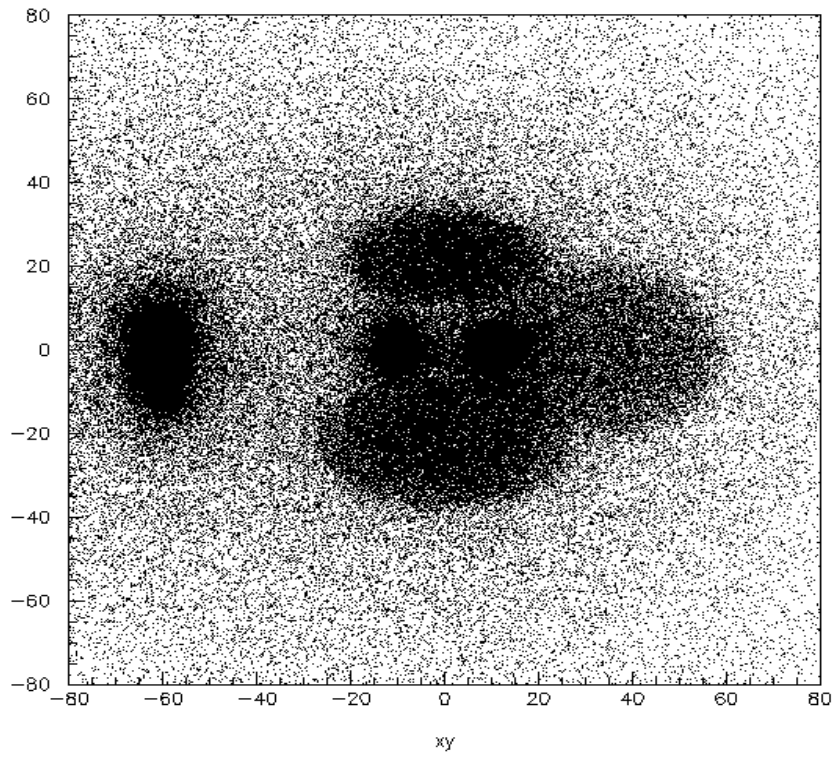
Εικόνα 81 - 3η Δοκιμή, θέση πλάκας : (0,4,0) , διαστάσεις πλάκας : (1.3,1.3,1.3)

Θεωρούμε ότι όταν η πλάκα έχει διαστάσεις μικρότερες από (1.3,1.3,1.3) δεν είναι διακρίσιμη πλέον.

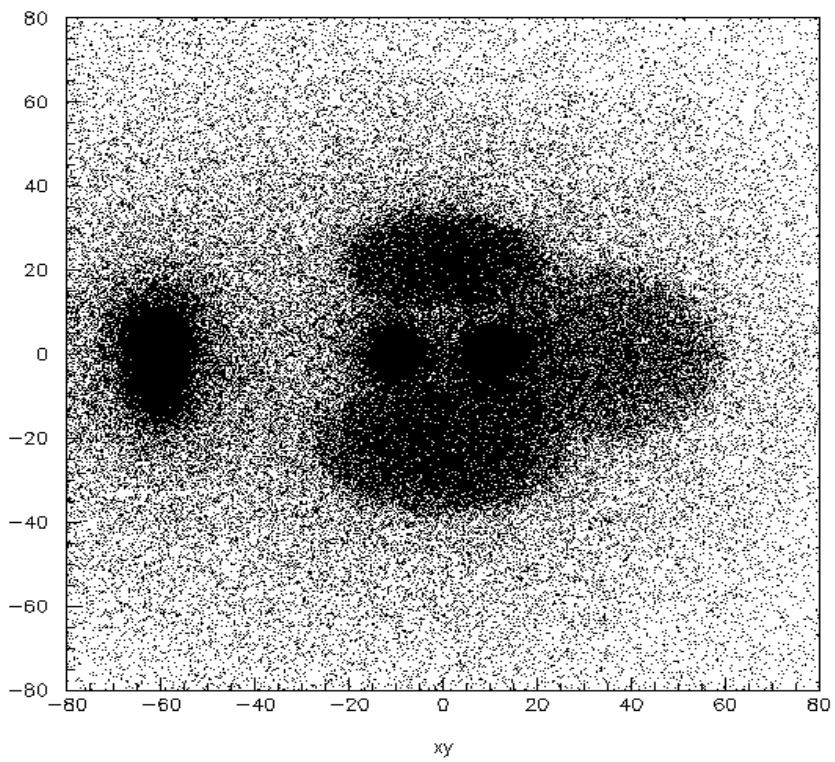
Παρατηρούμε ότι για τον κασσίτερο η ελάχιστη διάσταση στην οποία η πλάκα ήτανε εμφανής ήτανε η (1,1,1) σε αντίθεση με το γερμάνιο όπου η ελάχιστη διάσταση είναι η (1.3,1.3,1.3). Υπάρχουν πολλοί λόγοι που συντελούν σε αυτή την διαφοροποίηση των διαστάσεων. Αρχικά, η πυκνότητα του γερμάνιου είναι μικρότερη από αυτή του κασσίτερου. Επιπλέον το γερμάνιο έχει μικρότερο ατομικό αριθμό (Z) από τον κασσίτερο.

Στην συνέχεια χρησιμοποιήσαμε ως υλικό για την πλάκα μας Κάλιο. Το κάλλιο θεωρείται ότι προσεγγίζει ικανοποιητικά την σύσταση της αμυλοειδούς πλάκας. Από τις προσομοιώσεις αυτές προέκυψαν οι ακόλουθες εικόνες :

Υλικό πλάκας	Πυκνότητα υλικού (g/cm^3)	Z (Ατομικός αριθμός υλικού)
Ασβέστιο	1,55	20

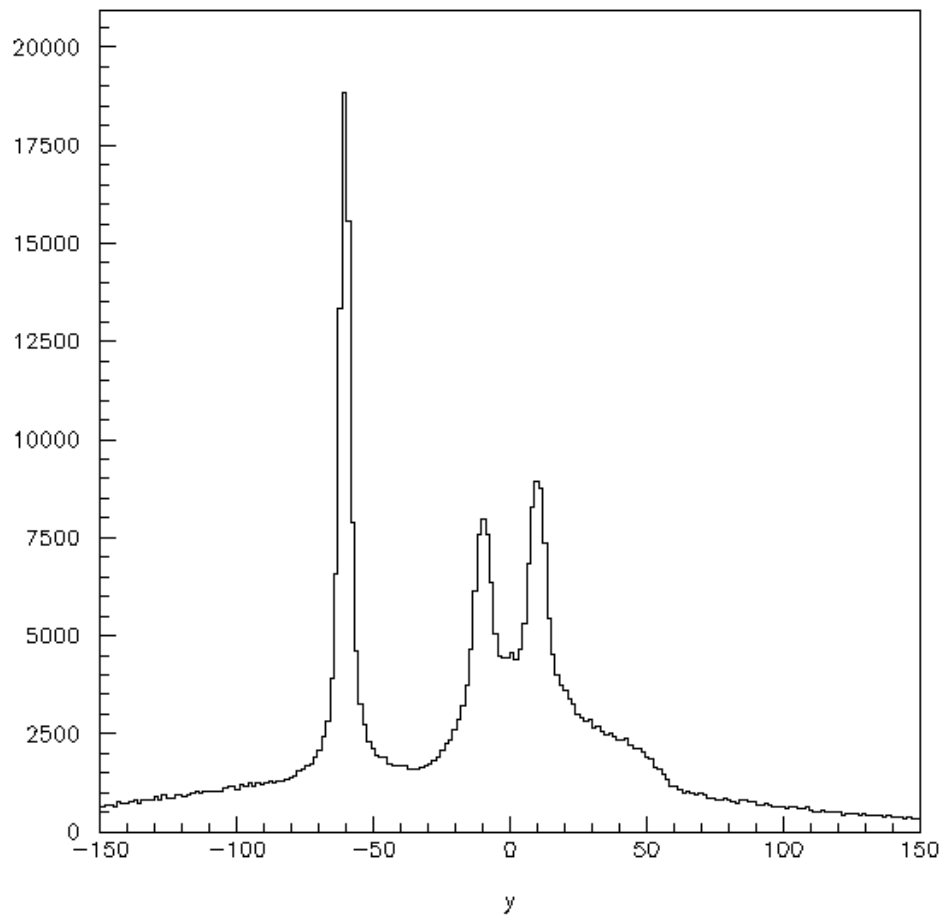


Εικόνα 82 - 1η Δοκιμή, θέση πλάκας : (0,4,0) , διαστάσεις πλάκας : (2,2,2)

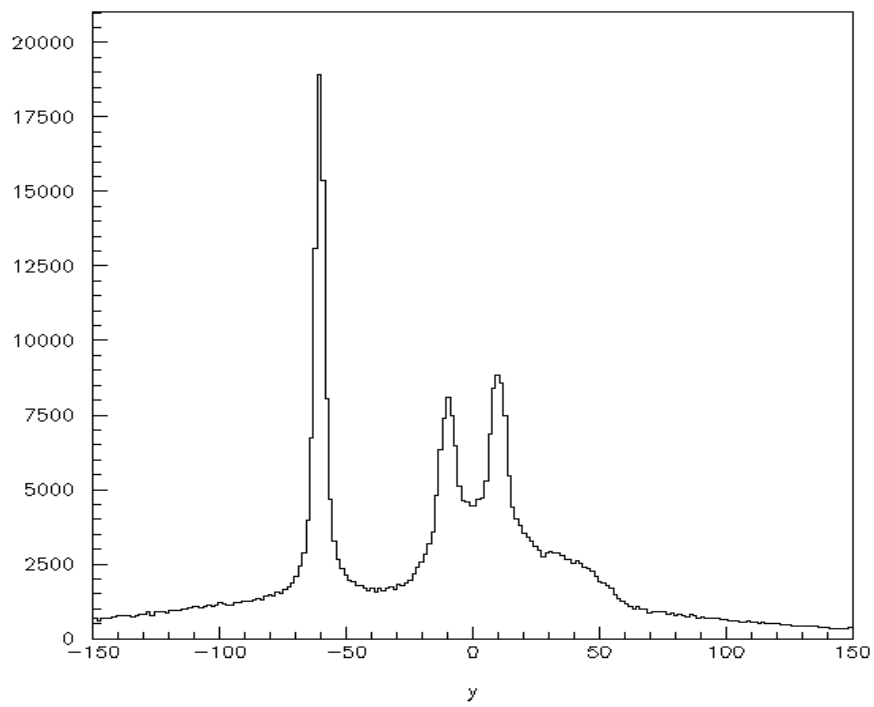


Εικόνα 83 - 2η Δοκιμή, θέση πλάκας : (0,4,0) , διαστάσεις πλάκας : (4,4,4)

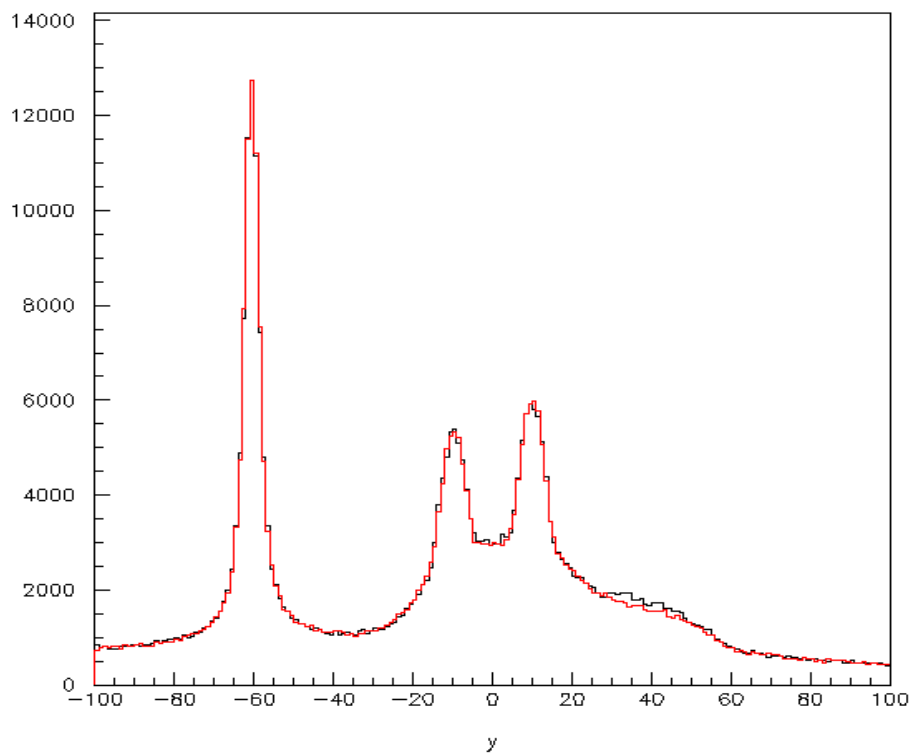
Όπως είναι εμφανές από τις εικόνες 82 και 83 η πλάκα από υλικό ασβέστιο δεν είναι διακρίσιμη μέσω της ταυτόχρονης απεικόνισης στους άξονες x και y . Για τον λόγο αυτό θα μελετήσουμε την προβολή σε έναν άξονα πριν και μετά την εισαγωγή της πλάκας. Από την διαδικασία αυτή, προέκυψαν οι εικόνες :



Εικόνα 84 - Προβολή στον άξονα y , με πλάκα με διαστάσεις (2,2,2)

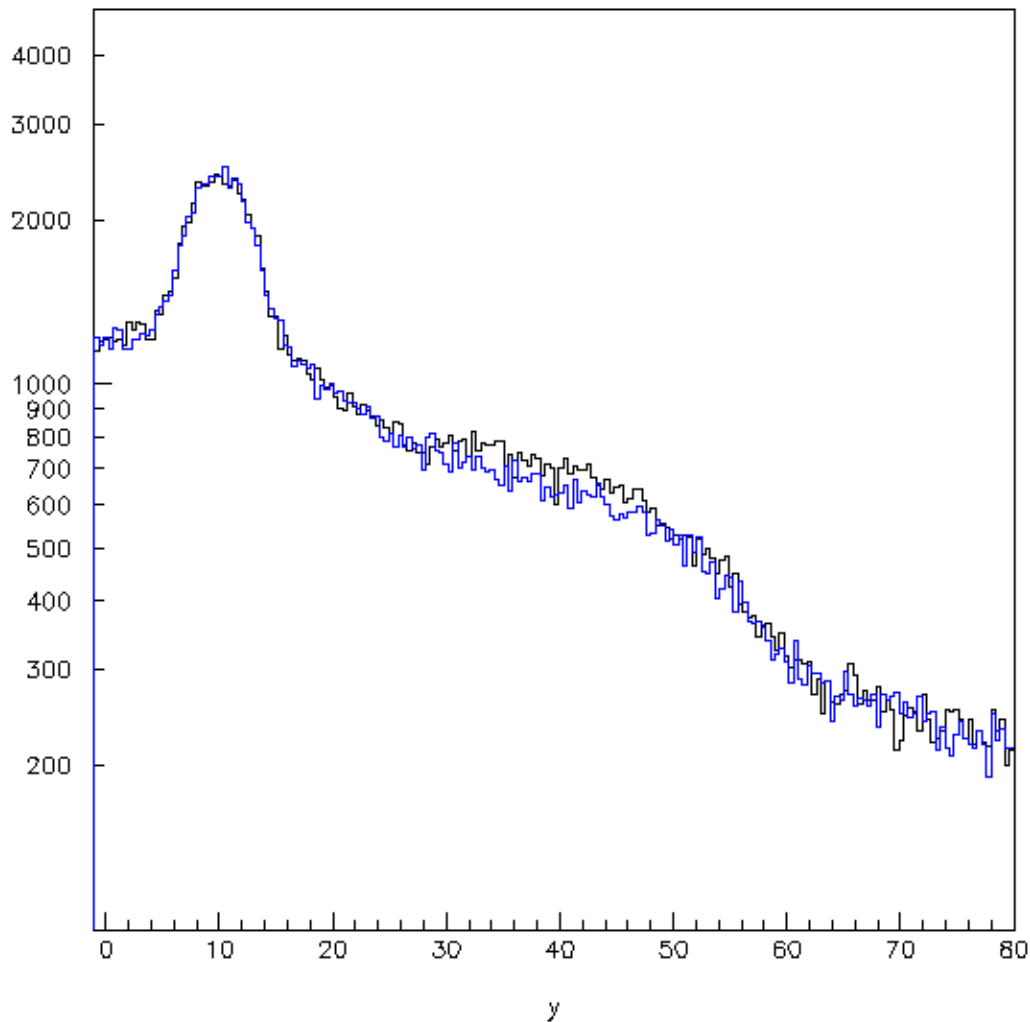


Εικόνα 85 - Προβολή στον άξονα y , χωρίς πλάκα



Εικόνα 86 - Ταυτόχρονη απεικόνιση των δύο διαγραμμάτων σε ένα

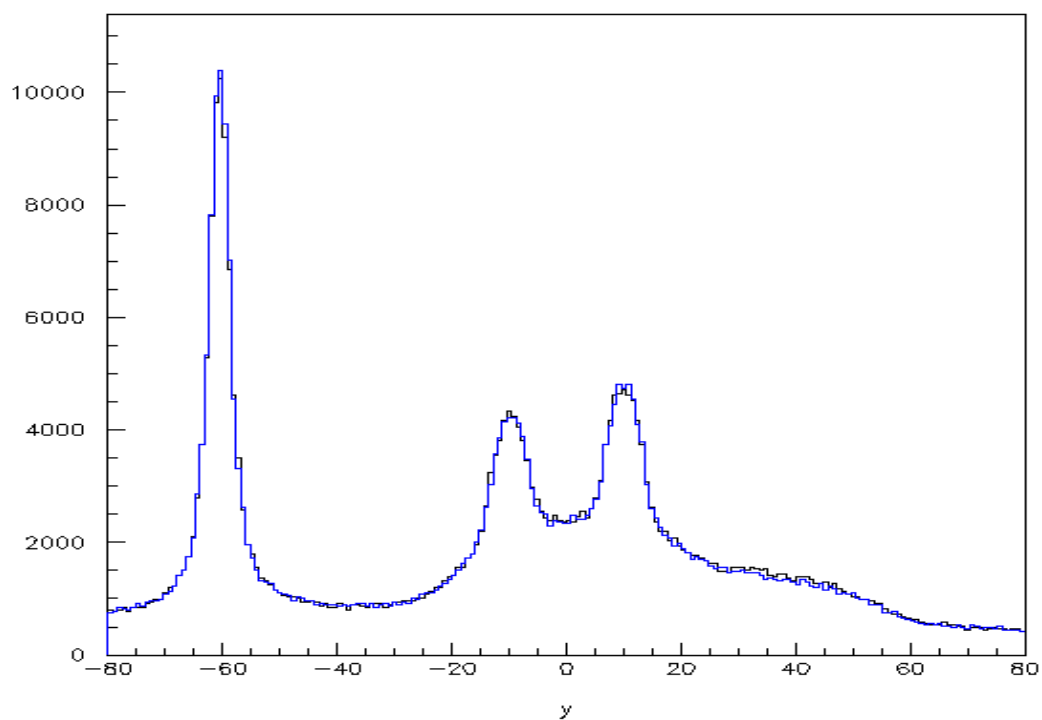
Όπως παρατηρούμε, στην θέση $y=40$ υπάρχει μια διαφοροποίηση στα δύο διαγράμματα.



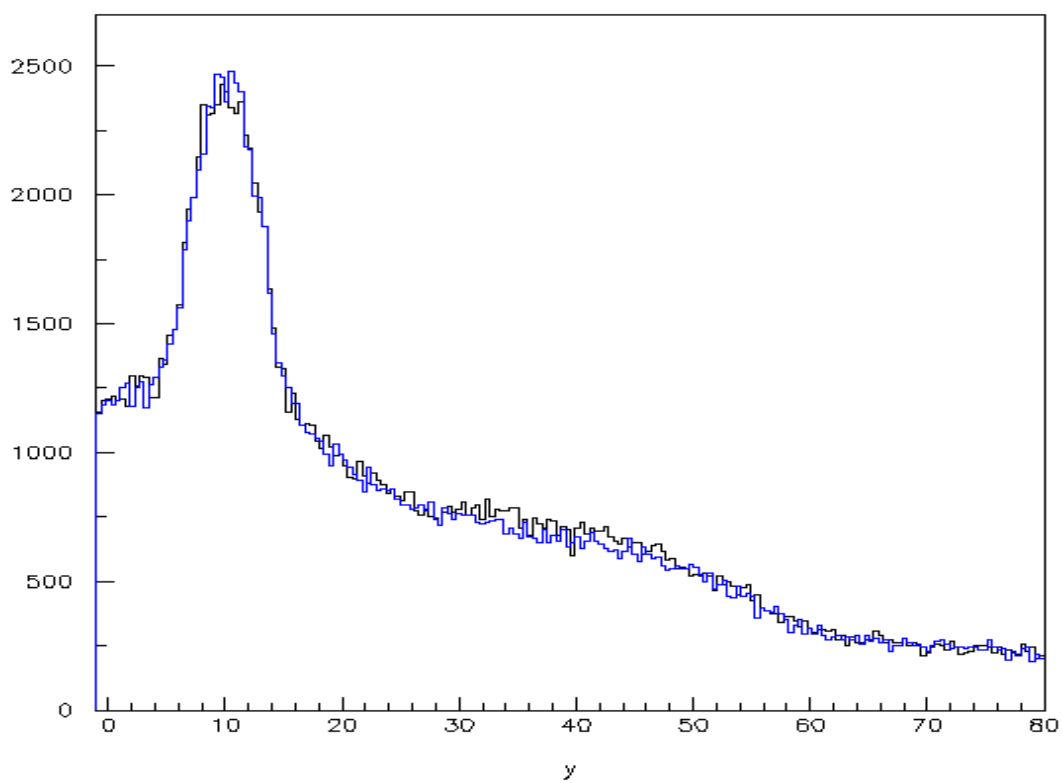
Εικόνα 87 - ταυτόχρονη απεικόνιση των δεδομένων για περαιτέρω έλεγχο

Παρατηρώντας την εικόνα 87, βλέπουμε ότι στην περιοχή γύρω από εκεί που είχε τοποθετηθεί η πλάκα ασβεστίου, τα δύο διαγράμματα δεν συμπίπτουν. Η διαφορά τους είναι μικρή, παρόλα αυτά αισθητή. Η διαφορά αυτή, υποδηλώνει την ύπαρξη της πλάκας. Συνεπώς, μέσω της απεικόνισης της προβολής σε έναν άξονα, μπορέσαμε να διακρίνουμε την θέση της πλάκας καλίου με διαστάσεις (2,2,2).

Στην συνέχεια θα μελετήσουμε αν μπορούμε να διακρίνουμε την πλάκα, όταν αυτή έχει μικρότερες διαστάσεις.



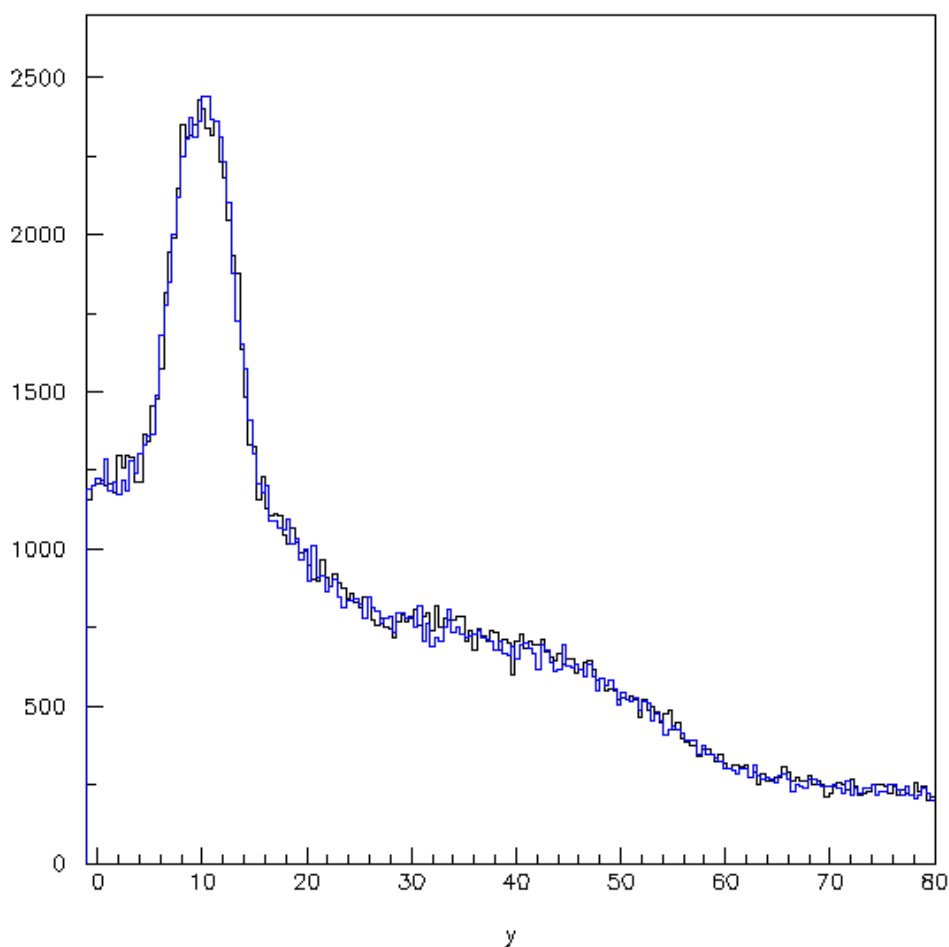
Εικόνα 88 - Ταυτόχρονη απεικόνιση , με πλάκα με διαστάσεις (1.8,1.8,1.8)



Εικόνα 89 – Ταυτόχρονη απεικόνιση των δεδομένων για περαιτέρω έλεγχο

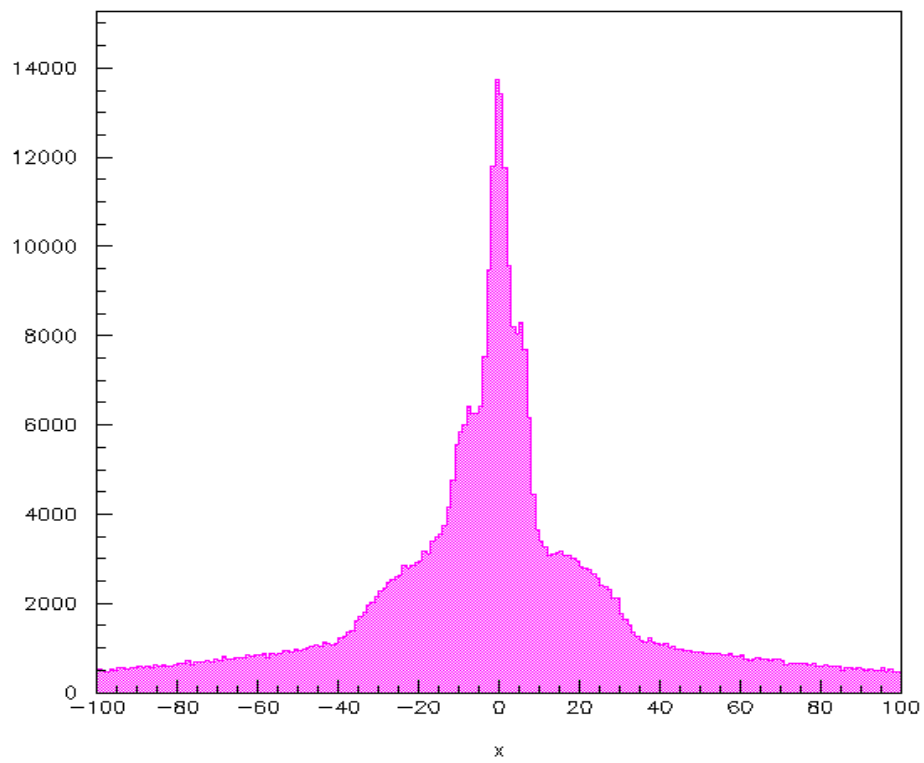
Παρατηρώντας την εικόνα 89, είναι εμφανές ότι στην θέση που έχει τοποθετηθεί η πλάκα, υπάρχει μια μικρή διαφορά ανάμεσα στις δύο γραφικές παραστάσεις. Η διαφορά αυτή είναι ελάχιστα αισθητή, συνεπώς θεωρούμε ότι οι διαστάσεις αυτές είναι οι ελάχιστες εφικτές στις οποίες μπορούμε να διακρίνουμε την πλάκα.

Για να είμαστε σίγουροι, για το συμπέρασμα που εξάγαμε, θα πραγματοποιήσουμε μια ακόμα προσομοίωση, ώστε να ελέγξουμε ότι δεν μπορούμε να διακρίνουμε την πλάκα για μικρότερη διάσταση από αυτή.

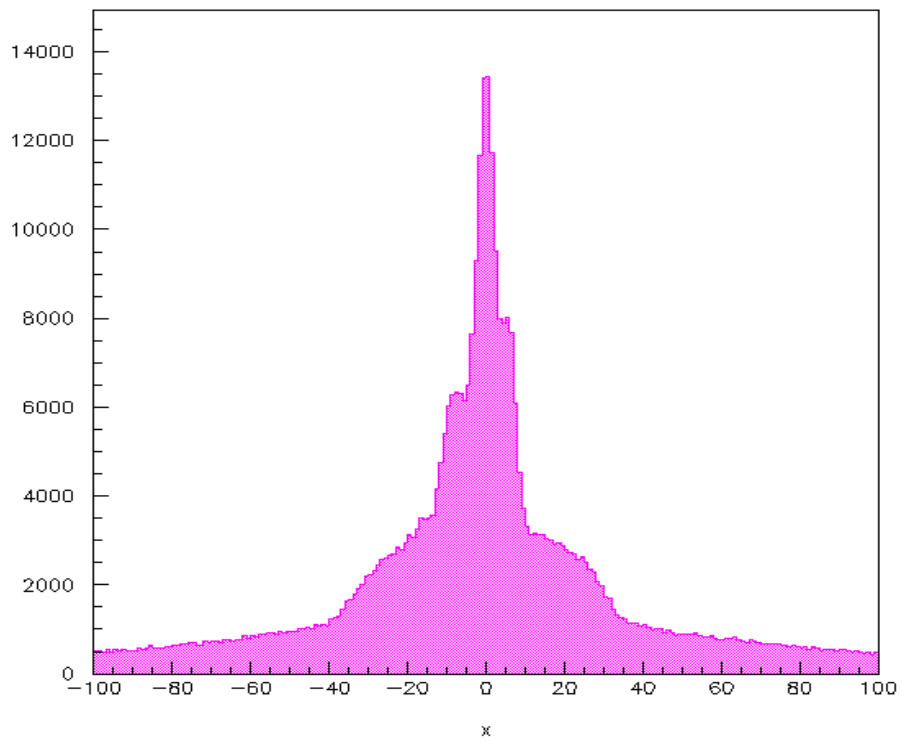


Εικόνα 90 - Ταυτόχρονη αναπαράσταση (υπέρθυση) των δύο διαγραμμάτων , με πλάκα διαστάσεων (1.6,1.6,1.6)

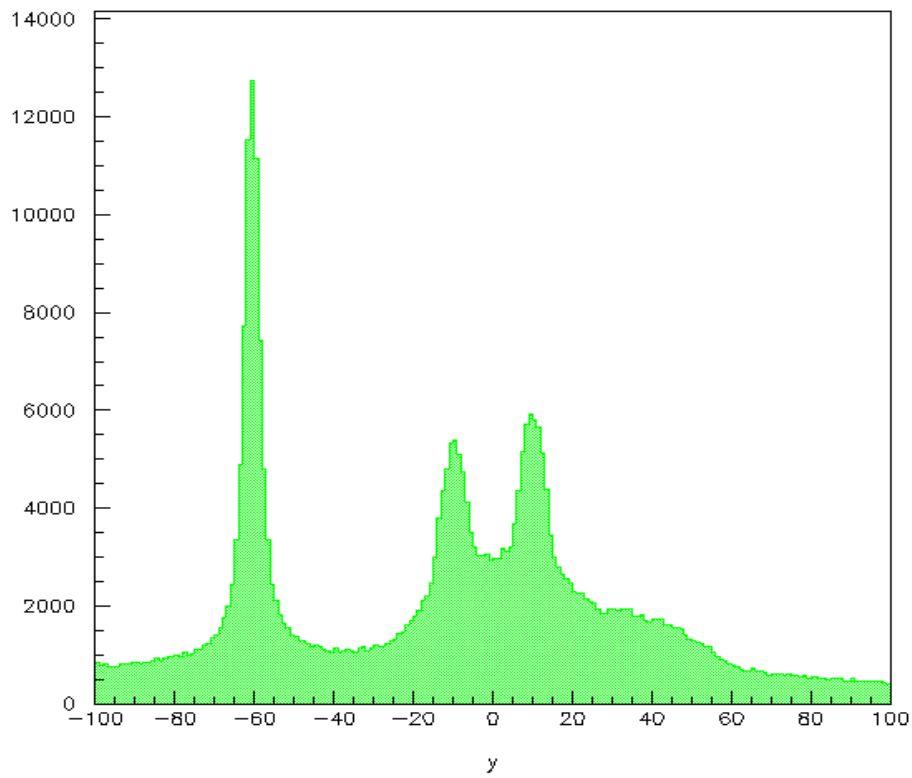
Η διαφορά μεταξύ των δύο γραφικών παραστάσεων στην προκειμένη περίπτωση είναι πολύ μικρή, με αποτέλεσμα να μην μπορούμε να διακρίνουμε την πλάκα για τις διαστάσεις αυτές. Καταλήγουμε λοιπόν οριστικά στο συμπέρασμα, ότι οι διαστάσεις (1.8,1.8,1.8) είναι οι ελάχιστες εφικτές για τις οποίες μπορούμε να διακρίνουμε την πλάκα.



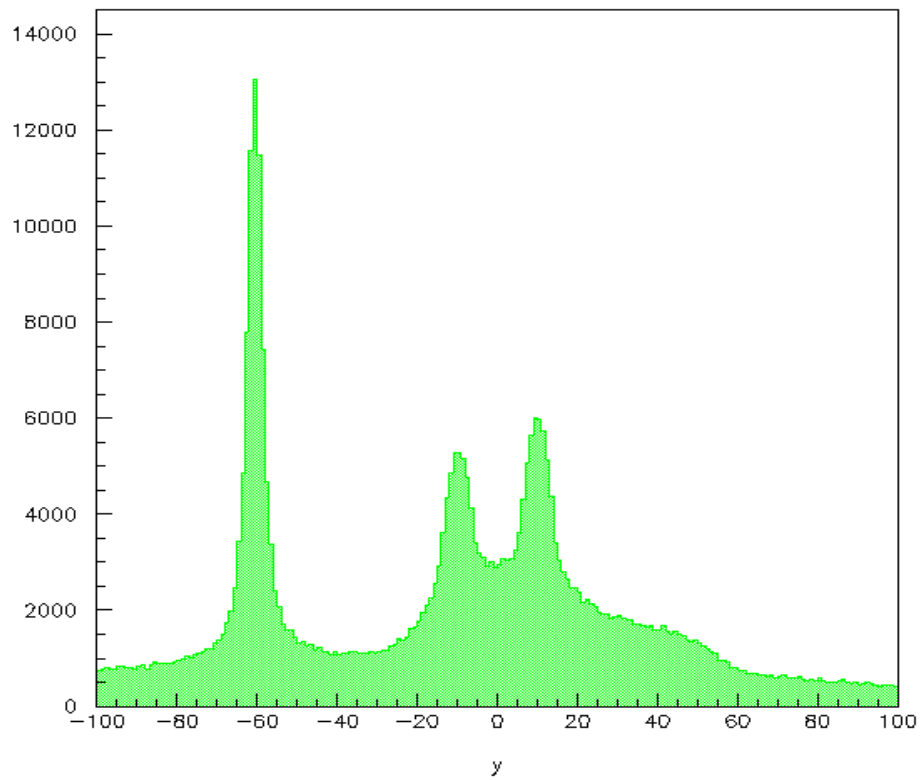
Εικόνα 91– Απεικόνιση στον άξονα X , χωρίς την ύπαρξη πλάκας



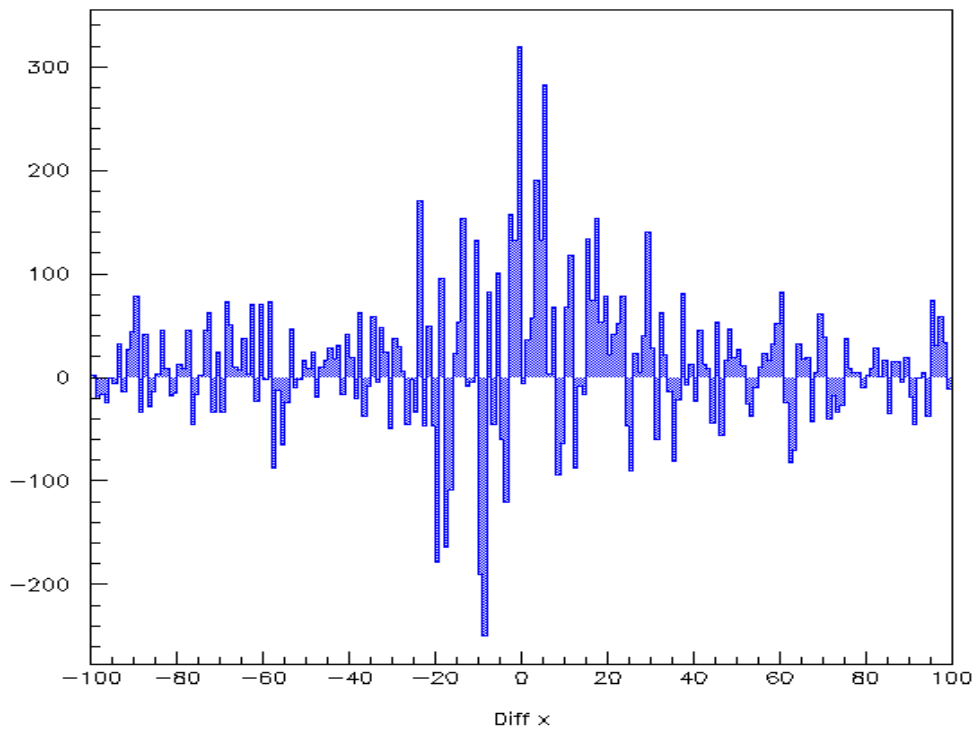
Εικόνα 92 – Απεικόνιση στον άξονα X , με την ύπαρξη της πλάκας



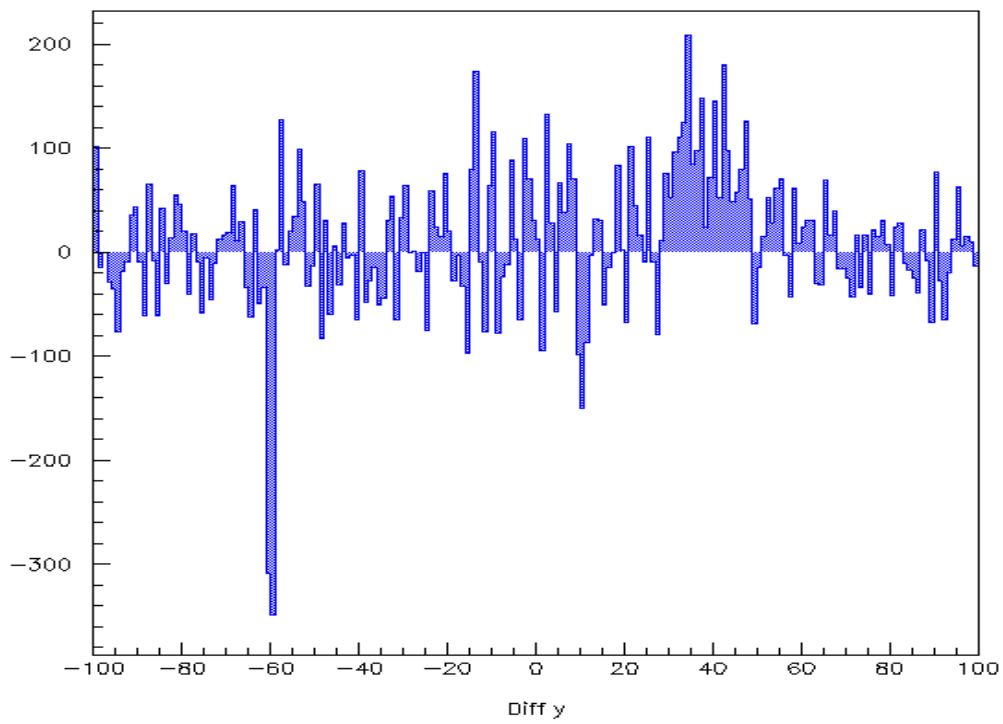
Εικόνα 93 - Απεικόνιση στον άξονα Y, χωρίς την ύπαρξη της πλάκας



Εικόνα 94 - Απεικόνιση στον άξονα Y, με την ύπαρξη της πλάκας

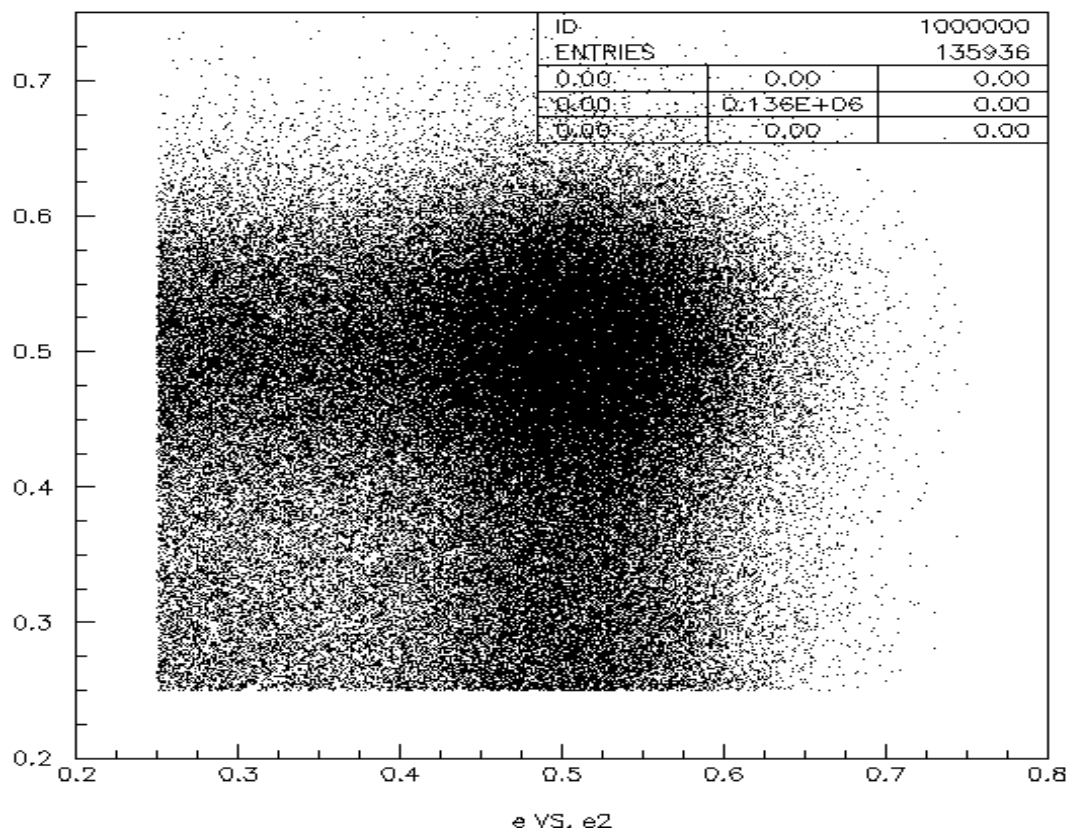
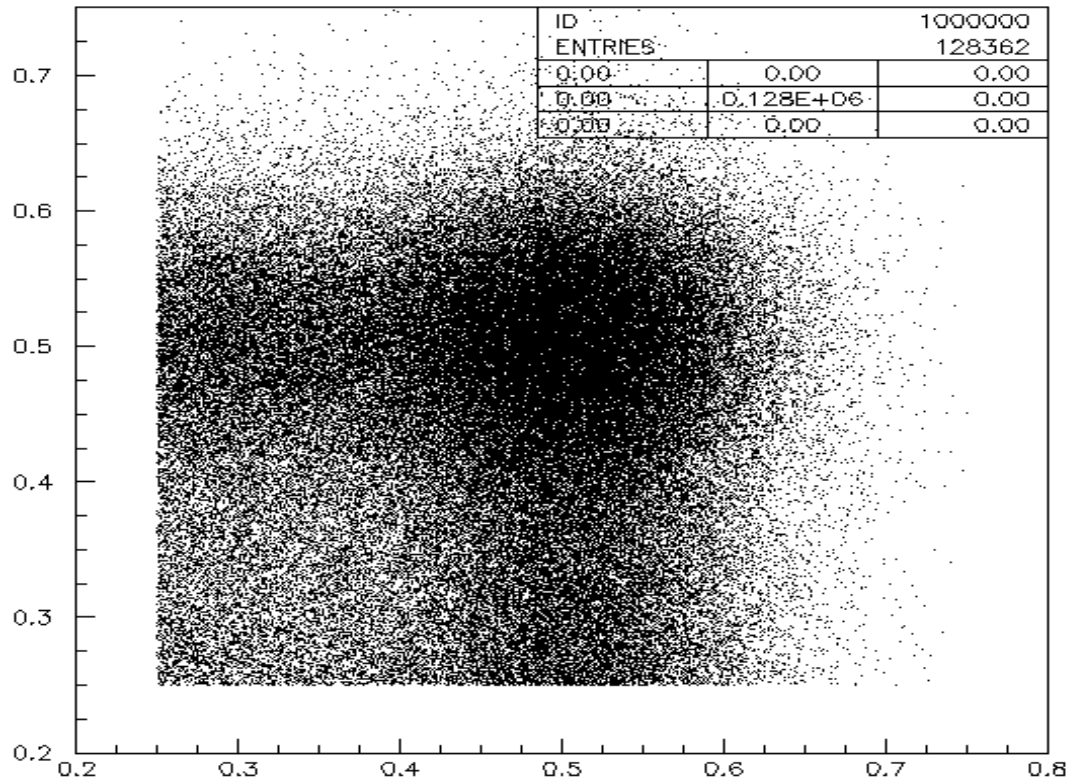


Εικόνα 95 - Διαφορά μεταξύ των δεδομένων στον X άξονα, με και χωρίς την ύπαρξη της πλάκας



Εικόνα 96- Διαφορά μεταξύ των δεδομένων στον Y άξονα, με και χωρίς την ύπαρξη της πλάκας

Από τις εικόνες 95 και 96, είναι πλέον εμφανής η θέση της πλάκας. Συγκεκριμένα, παρατηρούμε ότι στην εικόνα 95, υπάρχει στατιστική υπεροχή των δεδομένων στην περιοχή γύρω από το 0, ενώ στην εικόνα 96, παρατηρείται στατιστική υπεροχή των δεδομένων στην περιοχή γύρω από το 40. Οι συντεταγμένες αυτές, είναι οι συντεταγμένες στις οποίες έχει τοποθετηθεί η πλάκα, συνεπώς υπάρχει αντιστοιχία. Καταλήγουμε λοιπόν ότι, μέσω της διαφοράς των δεδομένων που συλλέχθηκαν με και χωρίς την ύπαρξη της πλάκας ασβεστίου, μπορούμε να εντοπίσουμε με σχετικά μεγάλη ακρίβεια την θέση της για τις συγκεκριμένες διαστάσεις.



Εικόνα 97 - Έλεγχος απώλειας δεδομένων

$$\text{Απώλεια δεδομένων} = \frac{135936 - 128362}{135936} = 0,05571 \text{ ή } 5,6\%$$

Για να υπολογίσουμε το ποσοστό των δεδομένων που “κόβεται” όταν θεωρούμε το κρανίο ως απορροφητή πραγματοποιήσαμε δύο προσομοιώσεις. Στην πρώτη προσομοίωση θεωρήσαμε το κρανίο ως απορροφητή (υλικό bone), ενώ στην δεύτερη θεωρήθηκε ότι είναι από υλικό air (αέρα). Ο χρόνος για την εκάστοτε προσομοίωση ήταν ο ίδιος. Από τα δεδομένα που συλλέχθηκαν, παρατηρήσαμε ότι με την χρήση του κρανίου ως απορροφητή, τα δεδομένα που “κοβόντουσαν” ήταν της τάξης του 5,5%.

Συμπεράσματα

Κατά την εκπόνηση της εργασίας αυτής, λαμβάνοντας ταυτόχρονα υπόψη την υπάρχουσα βιβλιογραφία καθώς και τις έρευνες σε διεθνή επίπεδο, διαπιστώνουμε ότι οι εξελίξεις στην ιατρική, δίνουν την δυνατότητα καθυστέρησης της ανάπτυξης της διαταραχής Alzheimer, ειδικότερα στην περίπτωση που αυτή διαγνωστεί έγκαιρα.

Ο αριθμός των ατόμων που εμφανίζουν την νόσο αυτή, παρουσιάζει σταθερή αύξηση κάθε χρόνο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι έρευνες για την διαταραχή Alzheimer να εντείνονται. Δυστυχώς, με τα έως τώρα δεδομένα, δεν έχει βρεθεί κάποιος χαρακτηριστικός παράγοντας ο οποίος να υποδηλώνει την πιθανή επικείμενη εμφάνιση της νόσου.

Στην παρούσα εργασία, δόθηκε πρωταρχικά βάση στην απεικόνιση της εγκεφαλικής δομής μέσω των προγραμμάτων GATE και PAW και τη χρήση του ομοιώματος εγκεφάλου Shepp-Logan, ενώ δευτερευόντως ασχοληθήκαμε με την απεικόνιση δομής παρόμοιας με αυτή της αμυλοειδούς πλάκας που εμφανίζεται στον ανθρώπινο εγκέφαλο κατά την έκφραση της διαταραχής Alzheimer.

Αρχικά, μέσω των προσομοιώσεων που πραγματοποιήθηκαν με τη βοήθεια των προγραμμάτων GATE, μπορέσαμε να περιγράψουμε με μεγάλη ακρίβεια έναν Ποζιτρονικό Τομογράφο (PET Scanner) εγκεφάλου από το Penn-State University της Pennsylvania. Συγκεκριμένα, ελέγχθηκε και μελετήθηκε αν πληρούνται οι βασικές αρχές λειτουργίας του συγκεκριμένου PET Scanner, καθώς και τα αποτελέσματα που προκύπτουν από αυτόν, το οποίο και επαληθεύτηκε μέσω απλών προσομοιώσεων πειραμάτων που πραγματοποιήθηκαν στο κεφάλαιο 3 της παρούσας εργασίας.

Επιπλέον, μελετήσαμε πόσο επηρεάζεται η ποιότητα της απεικόνισης από διάφορους βασικούς παράγοντες που ορίζονται σε ένα σύστημα αντίχνευσης PET. Συγκεκριμένα, μελετήσαμε πώς παράγοντες όπως το ενεργειακό παράθυρο, ή το παράθυρο χρονικής σύμπτωσης επηρεάζουν την εικόνα που θα προκύψει. Παρατηρήθηκε ότι, κατά την διαδικασία αντίχνευσης μέσω του PET αυτού, ο αριθμός των τυχαίων γεγονότων είναι ιδιαίτερα μεγάλος. Το χρονικό παράθυρο, το οποίο καθορίζει την ελάχιστη χρονική διαφορά που πρέπει να έχουν δύο γεγονότα για να είναι ταυτόχρονα, εφόσον μειωθεί επαρκώς δίνει την δυνατότητα να περιοριστεί το σφάλμα ως προς τον αριθμό των τυχαίων γεγονότων που συλλέχθηκαν. Επίσης, το ενεργειακό παράθυρο, δίνει την δυνατότητα να συλλεχθούν ταυτόχρονα γεγονότα των οποίων η ενέργεια είναι η αναμενόμενη (2×511 keV). Είναι δεδομένο, ότι ακόμα και ορίζοντας τις μεταβλητές αυτές με συγκεκριμένες τιμές, σφάλματα και λανθασμένα γεγονότα θα υπάρχουν. Ωστόσο, ο κατάλληλος ορισμός τους δίνει την δυνατότητα περιορισμού των συμβάντων αυτών, με αποτέλεσμα να καθαρίζει επαρκώς και η εικόνα που προκύπτει από την απεικόνιση.

Επιπρόσθετα, στην εργασία αυτή αναλωθήκαμε ιδιαίτερα στην απεικόνιση του ομοιώματος Shepp-Logan. Το ομοίωμα αυτό, προσομοιώνει με μεγάλη ακρίβεια την εγκεφαλική δομή. Με τη χρήση του συγκεκριμένου PET Scanner και με τη βοήθεια των προγραμμάτων GATE και PAW, μπορέσαμε και προσομοιώσαμε το phantom αυτό με μεγάλη γεωμετρική ακρίβεια.

Τέλος, ασχοληθήκαμε με τον ορισμό και την μελέτη της δομής που εισάγαμε στο ομοίωμα Shepp-Logan, η οποία προσομοιώνει την αμυλοειδή πλάκα. Σκοπός μας ήταν η εύρεση των ελάχιστων διαστάσεων στις οποίες η δομή αυτή (πλάκα) θα είναι εμφανής. Για την δομή αυτή, χρησιμοποιήθηκαν διάφορα υλικά. Ξεκινήσαμε από υλικά με μεγαλύτερη πυκνότητα και ατομικό αριθμό Z , και καταλήξαμε στο ασβέστιο, το οποίο θεωρείται ότι μπορεί να προσομοιώσει προσεγγιστικά την δομή μιας αμυλοειδούς πλάκας. Από την διαδικασία αυτή, είναι εμφανές ότι υλικά με μεγαλύτερη πυκνότητα και κατ' επέκταση μεγαλύτερο ατομικό αριθμό, απεικονίζονται πιο έντονα ακόμα και σε μικρές διαστάσεις, γεγονός που δεν προκαλεί έκπληξη, καθώς μπορούν να απορροφήσουν μεγαλύτερο αριθμό φωτονίων.

Τέλος, χρησιμοποιώντας ως υλικό για την αμυλοειδή πλάκα Ασβέστιο, το οποίο θεωρείται ότι μπορεί να προσεγγίσει την πραγματική σύσταση της πλάκας, καταλήξαμε στο γεγονός ότι μπορούμε μέσω προβολών στους διάφορους άξονες να εντοπίσουμε την θέση της πλάκας. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι οι ελάχιστες διαστάσεις που μπορεί να έχει η πλάκα έτσι ώστε να μπορεί να ανιχνευθεί μέσω του συγκεκριμένου PET Scanner που προσομοιώθηκε είναι $(1.8 \times 1.8 \times 1.8)$ cm³.

Βιβλιογραφικές αναφορές

Ελληνικές

Αντιμησιάρη, Σ: Προέλευση και τρόπος παρασκευής των ραδιονουκλιδίων.

Γερασίμου, Γ., Μποστταντζόπουλου, Σ., & Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου Α. (2009): Η μοριακή απεικόνιση με τομογραφία εκπομπής φωτονίου και με κάμερα ποζιτρονίων της αιματικής εγκεφαλικής ροής και του μεταβολισμού του εγκεφάλου στις κυριότερες άνοιες . Hellenic Journal of Nuclear Medicine, τ12 : 79-83.

Γεωργίου , Ε. , Γιακουμάκης, Ε. , (2014): Ιατρική φυσική :Διαγνωστικές & θεραπευτικές εφαρμογές των ακτινοβολιών.

Γιαννέτας, Β., (2015): Αλληλεπίδραση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας με την ύλη, Πανεπιστήμιο Πατρών, Τμήμα φυσικής, Μάθημα : Εφαρμοσμένη οπτική.

Δημητρίου, Α., Κοιρανίδου, Μ., & Φιλίππου, Μ: Ο ρόλος της παρεγκεφαλίδας στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Εμφιετζόγλου , Δ., (2010): Αλληλεπίδραση Φορτισμένων Σωματιδίων και Ύλης , Τμήμα Φυσικής, Διαφάνειες εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ευθυμίου, Σ., Βεκρέλλης, Κ., & Σκρέτας, Γ. (2012): Η νόσος Alzheimer και συναφείς εκφυλιστικές παθήσεις – Σύγχρονες εξελίξεις στην έρευνα. 10442/13247.

Ζογλοπίτου, Α. (2010): Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων με εξαΰλωση σε τρία φωτόνια.

Ζωϊοπούλου, Β., (2016): Εισαγωγή στις βασικές αρχές ακτινοθεραπείας.

Καρανταή, Ι. (2009): Άνοια τύπου Alzheimer, φυσικοθεραπευτική προσέγγιση.

Κεραμιδιώτη, Κ. (2014): Alzheimer: Μια διαχρονική μάστιγα.

Κόττου , Σ., (2007): Φυσική της απεικόνισης στην ιατρική.

Λαΐος, Α., & Γιαννακούρου-Σιούταρη, Μ. (2003): Σύγχρονη εργονομία, κεφ.3^ο: Νευρικό σύστημα, κινήσεις και επεξεργασία πληροφοριών. Εκδόσεις Παπασωτηρίου, Αθήνα.

Λαρίου, Ε: Τομογραφία εκπομπής Ποζιτρονίων.

Μήτσου, Γ: Στοιχεία θεωρίας ημιαγωγών.

Μισαηλίδης, Π. 13 Μαθήματα ραδιοχημείας, κεφάλαιο 3^ο: Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας και ύλη.

Νταλιάνης, Κ., Γώγος, Κ., & Κόλλιας Γ. (2015): Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων: οι φυσικές αρχές. Ιατρικά Ανάλεκτα, τ. Γ , τεύχος 25.

Πέογλου, Β., Ράπτης, Ι. & Χριστοδουλίδης, Κ., (2004): Σημειώσεις μαθήματος : Τεχνικές πειραματικής φυσικής, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο.

Πριοβόλου, Ν. (2013): Γενετική απεικόνιση και η νόσος του αλτσχάιμερ.

Σαρινάκη, Ε., & Φαρμάκη, Ε. (2014): Νόσος του Alzheimer και ο ρόλος του νοσηλευτή-τριας.

Σουπιώνη, Βασιλακοπούλου , Μ., (2017), Πανεπιστήμιο πατρών, Τμήμα Χημείας, Διαλέξεις μαθήματος : Αρχές και εφαρμογές πυρηνικής χημείας.

Τέλλου, Ε., & Τσαβδαρίδου, Γ. (2014): Νοσηλευτικές διεργασίες στη νόσο Alzheimer.

Τραχανάς, Σ. (2008): Κβαντομηχανική ΙΙ. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.

Τραχανάς, Σ. (2016): Κβαντομηχανική Ι. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης

Τσιπολίτης, Γ: Σπινθηριστές. 20^η Διάλεξη μαθήματος: Τεχνολογία ανιχνευτικών και επιταχυντικών διατάξεων

Τσολάκη, Μ. (2002): Άνοια τύπου Alzheimer: η πρόκληση του 21ου αιώνα, Κοινωνία και υγεία: 105- 131 .

Φωτάκης, Μ. , Τσικριτζής, Λ: Ακτινοβολίες και Ακτινοπροστασία.

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Φυσικής, φυλλάδιο Εργαστήριο κορμού ΙΙ , (2014).

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Φυσικής, φυλλάδιο εργαστηριακών ασκήσεων της κατεύθυνσης πυρηνικής φυσικής, (2015).

Ξενογλωσσες

D.L. Bailey, D.W. Townsend, P.E. Valk, M.M. Maisey (Editors): Positron Emission Tomography, Springer Verlag (2003) ISBN: 978-1852337988.

DiFilippo, F. P. (2015): Enhanced PET resolution by combining pinhole collimation and coincidence detection, Physics in Medicine and Biology, 60(20), 7969.

Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C. *et al*, (2014): Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria, *The Lancet Neurology*, 13(6), 614-629.

Charles L. Epstein: *Introduction to the Mathematics of Medical Imaging*, Society for Industrial & Applied Mathematics, 2nd edition (2007) ISBN: 978-0898716429.

Gong, K., Majewski, S., Kinahan, P. E., (2016): Designing a compact high performance brain PET scanner—simulation study, *Physics in Medicine and Biology*, 61(10), 3681.

S. Jan *et al*: GATE: A Simulation Toolkit for PET and SPECT, *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) 4543-4561 and OpenGATE Collaboration <http://www.opengatecollaboration.org>.

R. Lecomte *et al*: Design and Engineering Aspects of a High Resolution Positron Tomograph for Small Animal Imaging *IEEE Transactions on Nuclear Science* 41 (1994) 1446-1552.

Lewellen, T. K. (2008): Recent developments in PET detector technology, *Physics in Medicine and Biology*, 53(17), R287.

Maurer, K., Volk, S., & Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *The Lancet*, 349(9064), 1546-1549.

Nixon, R. A. (2002): Cell and molecular neuropathology of Alzheimer disease. *Neuropsychopharmacology : The Fifth Generation of Progress*, κεφάλαιο 85^ο : 1221 – 1229, Nathan Kline Institute, Orangeburg, New York.

Serway R. , (1990): *Physics for Scientists and Engineers*.

Thorsten M. Buzug: *Computed Tomography*, Springer Verlag (2008) ISBN: 978-3540394075.

S. Vandenberghe *et al*: Iterative Reconstruction Algorithms in Nuclear Medicine, *Computerized Medical Imaging and Graphics* 25 (2001) 105–111.

Weiner, M. W., Veitch, D. P., Aisen, P. *et al*, (2013): The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: a review of papers published since its inception, *Alzheimer's & Dementia*, 9(5), 111-194.

Żekanowski, C., Styczyńska, M., Peplowska, B. *et al*, (2003): Mutations in presenilin 1, presenilin 2 and amyloid precursor protein genes in patients with early-onset Alzheimer's disease in Poland, *Experimental Neurology*, 184(2), 991-996.

M. Zioga, A. Nikopoulou, M. Mikeli, A.-N. Rapsomanikis and E. Stiliaris: "REC3D: An Accumulative Reconstruction Algorithm based on Volume Intersectional Information for PET", *Proceedings of the HINPw2 Workshop*, University of Ioannina, 2014.

Διαδικτυακές

El.wikipedia.org: Ιππόκαμπος (ανατομία)

El.wikipedia.org: Εγκεφαλικός φλοιός

El.wikipedia.org: Μετωπιαίος λοβός

El.wikipedia.org: ακτινοβολία

News-Medical.net: Τι είναι ο υποθάλαμος;

Serendip.brynmawr.edu: Brain Structures and Their Functions

Wikipedia.qwika.com: Qwika - Neutron radiation

Wikipedia.qwika.com : Qwika – Cherenkov radiation

www.Alz.Org: For Healthcare Professionals, Frequently asked questions about beta-amyloid imaging.

www.quintiles.com: Hughes, L., Hayduk, R., & Vanbelle C. (2007). Integrating biomarkers in Alzheimer's disease trials.

www.Alzforum.org: Presenilin-2 (PSEN2)

Users.sch.gr: Περί Ακτινοβολιών, (2017)

