



ULUSAL MEDİKAL
FİZİK KONGRESİ
28 - 29 - 30 EKİM 2017
• ANTALYA

PET/MR Fiziği

Prof.Dr.Mustafa DEMİR

İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı

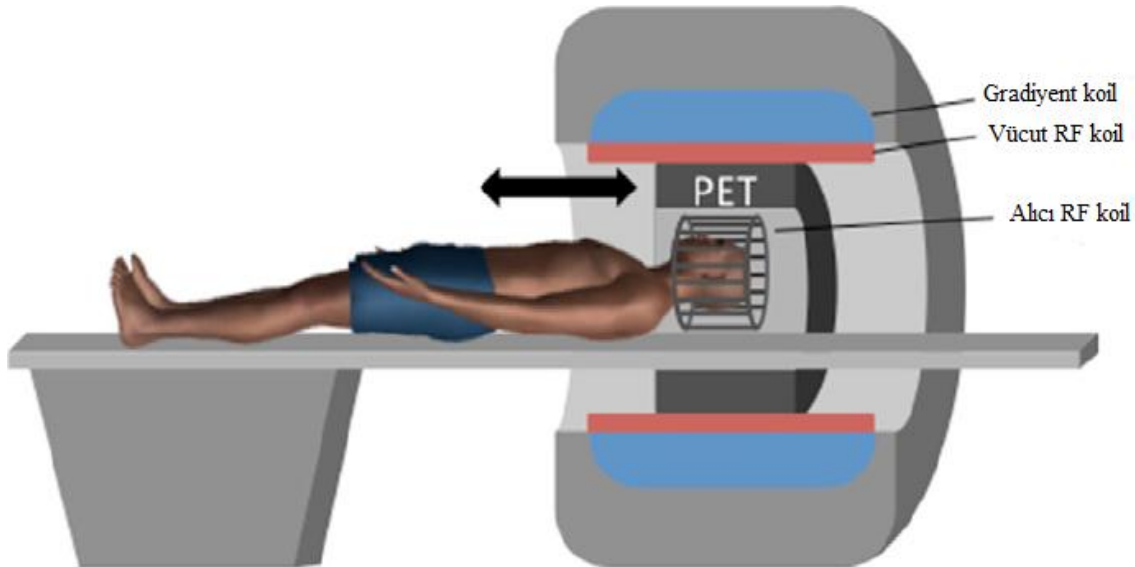
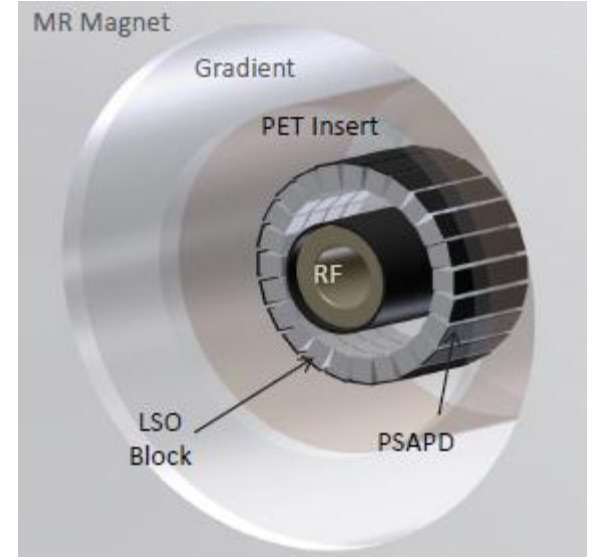
Klinik PET/MR Sistemler



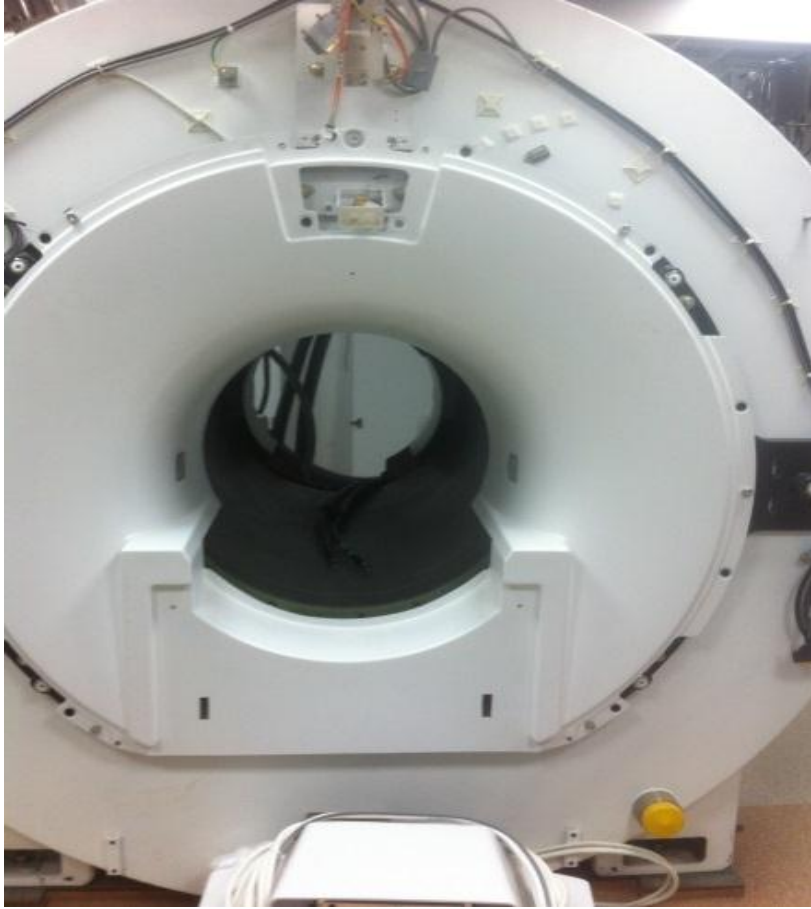
Uretici Firma ve Model	Philips Gemini TF	Siemens Biograph mMR	GE SIGNA PET/MR
Görüntüleme metodu	Ardışık	Aynı anda	Aynı anda
Kristal	LSO	LYSO	LYSO
FDA Onayı	2011	2011	2014
Fotodetektör	PMT	APD	SiPM
Satılan (sipariş) (Mayıs '15)			Pazar payı %80

	GE SIGNA [1]	Siemens Biograph mMR	Philips Ingenuity TF
Trans. FOV	60	59.4	70.7
Sensitivity (kcps/MBq)	21	15	7
Peak NECR (kcps)	210	183.5	90
Energy resolution (%)	11	14.5	12
Timing resolution (ps)	400	2930	520
Axial FOV (cm)	25	25.8	18
Spatial resolution			
Transaxial (@1 cm, 10 cm)	3.7, 4.5 (Iterative)	4.3	4.7, 5.1
Axial (@ 1 cm, 10 cm)	4.8, 4.7	4.3	5
Reconstruction	TOF and PSF	NO TOF and PSF	TOF and PSF

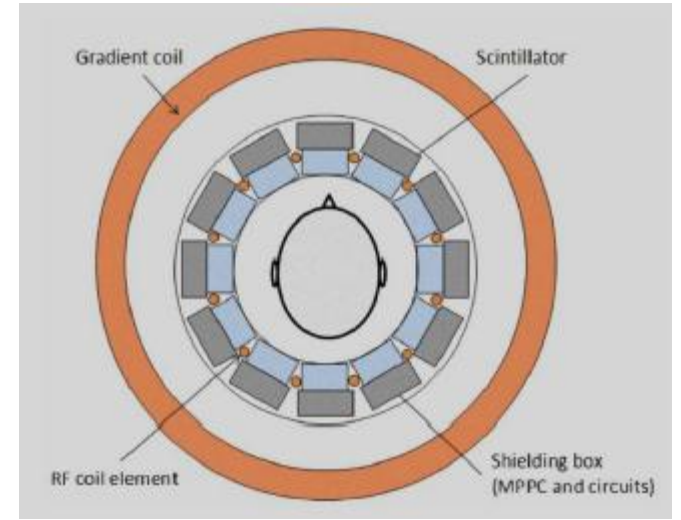
PET/MR



PET/MR Entegre sistemde gantri dizaynı



MR gantri, kurulum aşamasında (FOV boş)



PET modülü.

PET modülü MR daki FOV içine monte edilmektedir.

PET Gantri



PET/MR gantrisinde hastadan yayılan 511 keV enerjili anihilasyon fotonları kristaller tarafından algılanarak sintilasyona dönüştürülür.

Sintilasyonlar, kısa eksenleri FOV içine bakar tarzda yerleştirilmiştir. Bu nedenle FOV genişliği nispeten daralmış olmaktadır.

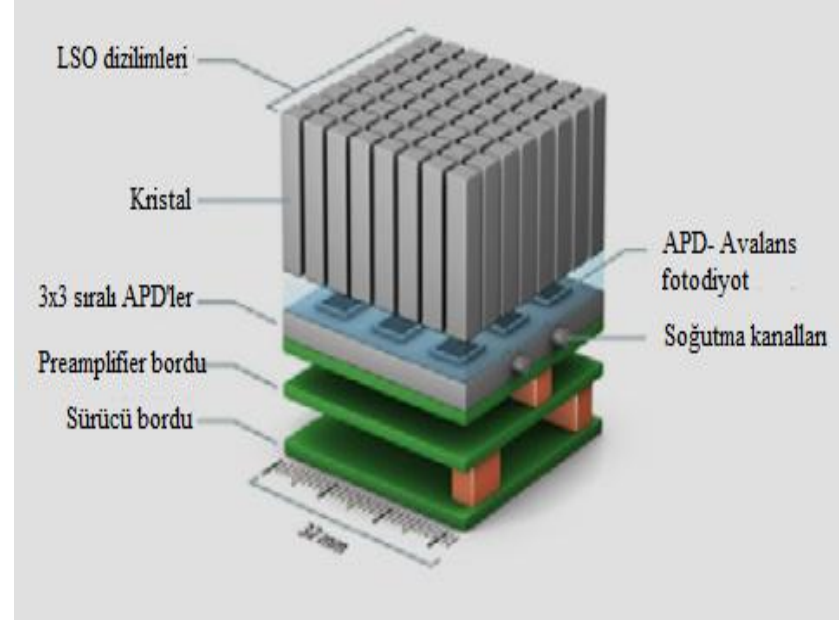
Foton oğaltıcılar (Detektörler)

PET/CT



Metalik özellikte PMT ve LSO kristal bağlantısı

PET/MR



PET/MR da manyetik alandan etkilenmeyen APD sisteminin dizilimi.

MR Uyumlu PET Detektörleri

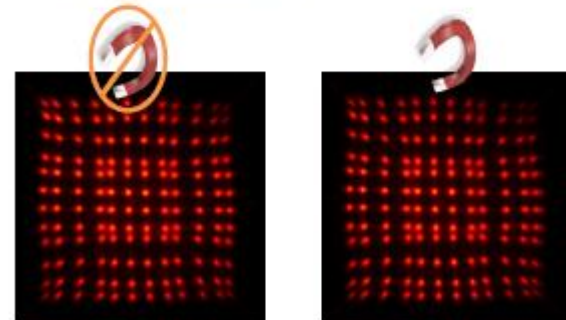
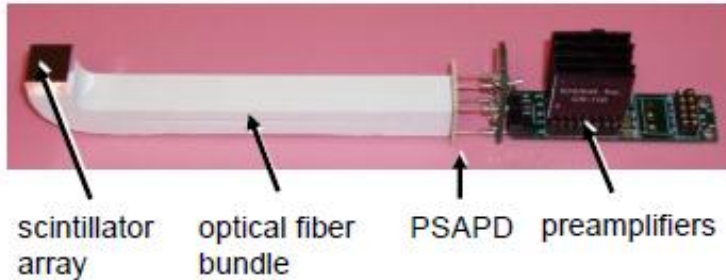
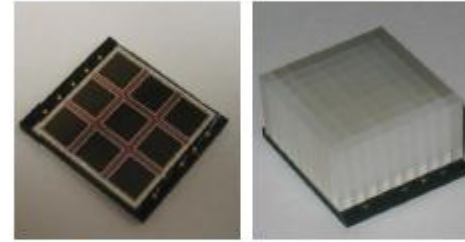
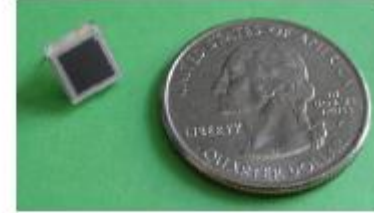
- Metalik PMT'ler MR için uyumlu değildir.
- PET/MR'da katıhal fotodetektörler (SSPD) kullanıma girmiştir.
- Katıhal detektörlerin sinyal verimi çok yüksek
- Kullanılan radyofarmasötik aktivite miktarı azaltılabilir ($\sim$ %50).

MR Uyumlu PET Detektörleri

- Katıhal Detektörler
- A) Avalans Fotodiyotlar (APD)
 - 9.7 Tesla'ya kadar etkilenmez
- B) Silikon foton çoğaltıcılar (SiPM)
 - 7 Tesla'ya kadar etkilenmez

MR Uyumlu PET Detektörleri (APD)

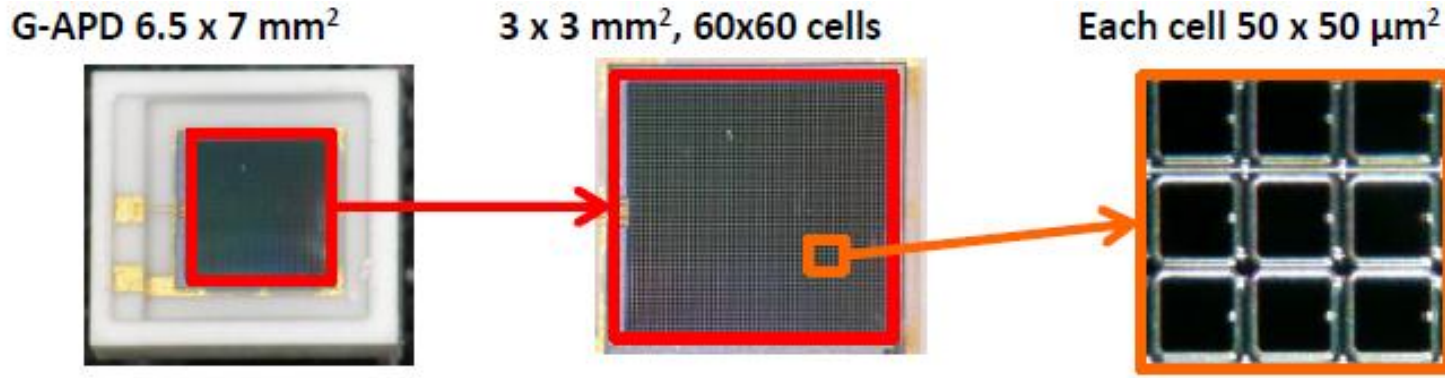
- Çok küçük (uygun) boyut
- Çok iyi quantum etkisi
- Manyetik alana uyumlu



LSO kristallerin enerji piklerinin 420 nm genişliğindeki dalga boyları ve <600 ps temporal rezolüsyonu nedeniyle APD/LSO kombinasyonu time-of-flight (TOF) özelliğine uygun değildir*

* Stefaan Vandenberghe¹ and Paul K Marsden. PET-MRI: a review of challenges and solutions in the development of integrated multimodality imaging. Phys Med Biol 2015;60:115–154.

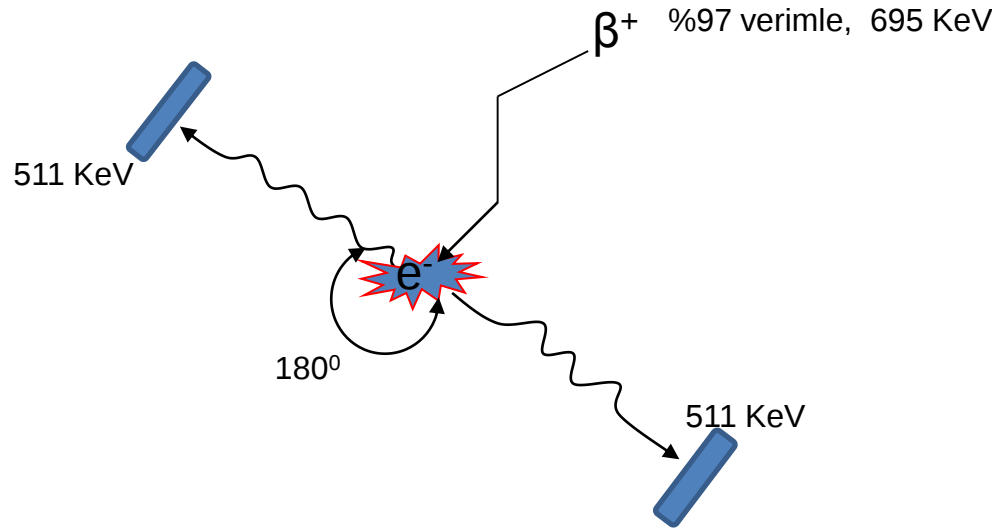
MR Uyumlu PET Detektörleri (SiPM)



Her bir hücre bağımsız işlev görür (sinyal deteksiyonu yapar)

Çıkış sinyalleri tüm hücrelerden gelen sinyallerin toplamıdır.

PET'te Görüntü Oluşturmanın Fizik Prensipleri

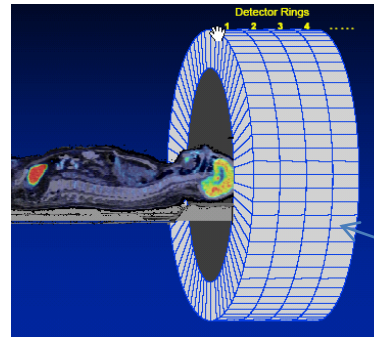


β^+ özellikleri (F-18)

- ➔ Elektronun antipartikülü
- ➔ 695 KeV beta enerjisi
- ➔ Dokuda 2-3 mm.menzili
- ➔ Yüksek iyonizasyon gücü

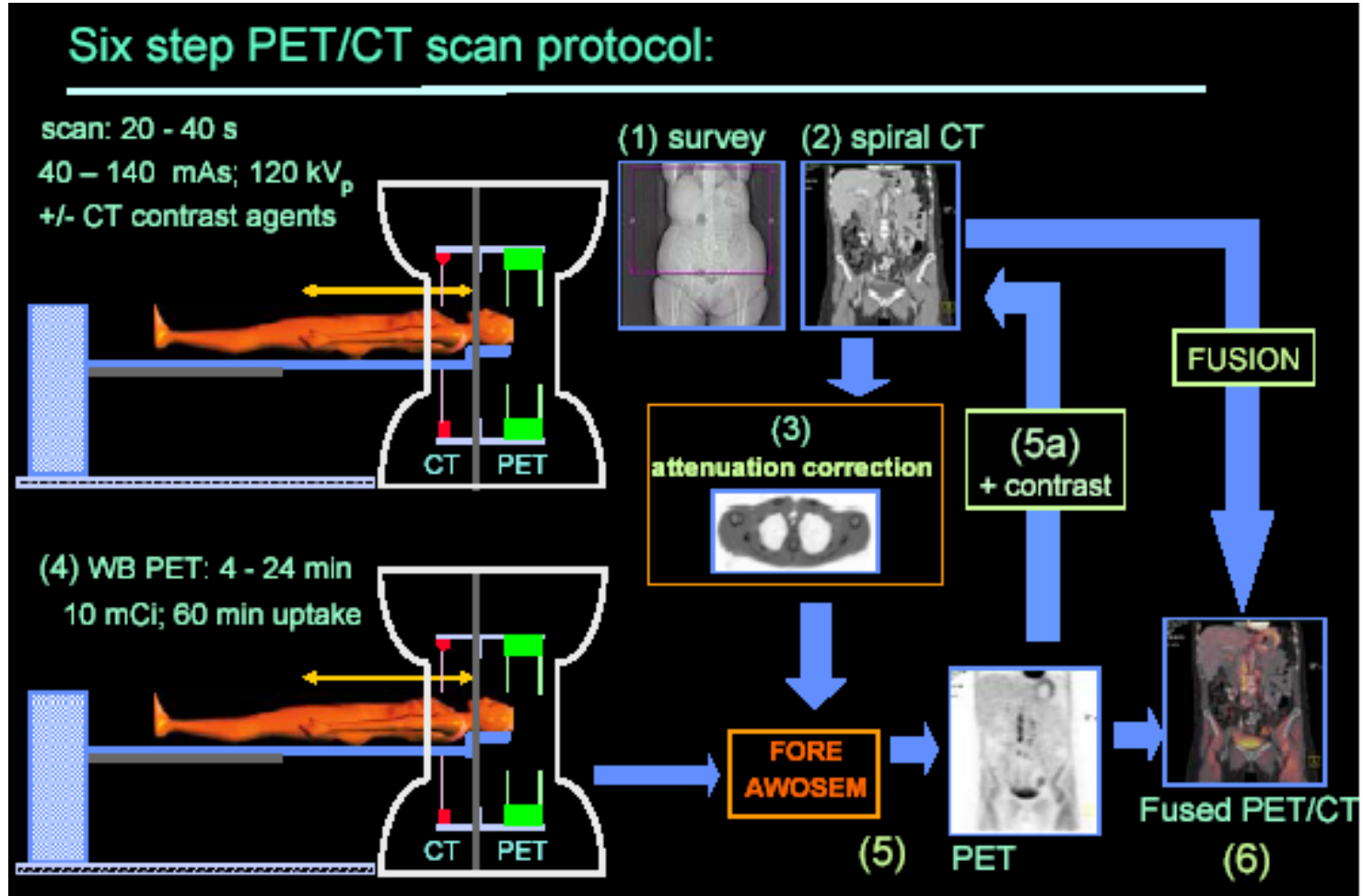
Annihilasyon radyasyonunun özellikleri

- ➔ Elektromagnetik radyasyon
- ➔ 511 KeV gama enerjisi
(20 cm'de 10 mCi Tc-99m den 6 kat fazla doz hızına sahip)



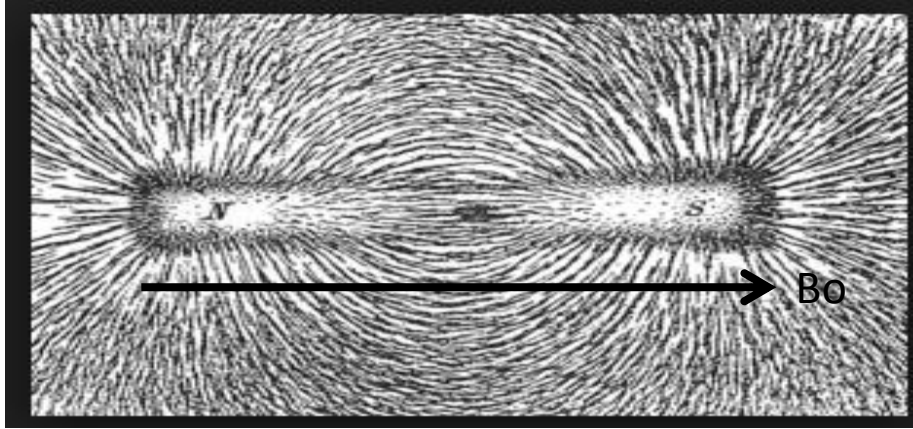
LSO veya LYSO kristaller

PET/CT Görüntüleme Protokolü



PET/CT tarama işlemi ve görüntünün elde edilme süreci

MR'da Görüntü Oluşturma Prensipleri



B_0 : Manyetik alan vektörü

- Manyetisin N ve S kutupları arasındaki manyetik alan çizgileri.
- Manyetik alan gücü (Tesla) arttıkça çizgiler de sıklaşmaktadır.
- Bu özellik protonlar arasında daha fazla sayıda antiparalel dizilim sağlamakta, dolayısıyla daha güçlü MR sinyali elde edilebilmektedir.

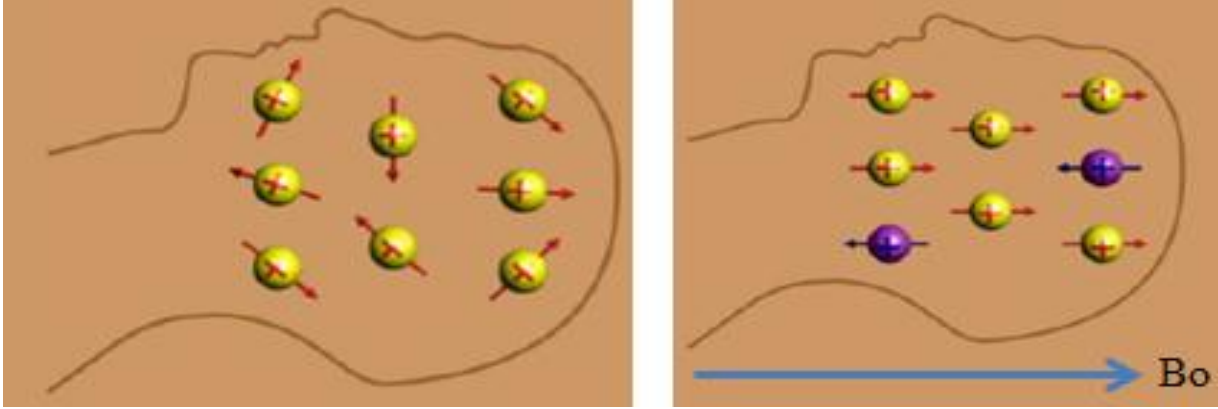
1 Gaus

1 cm² alanda 1 çizgi

Dünyanın manyetik alan şiddeti 0.5 Gaus

1 Tesla (T) = 10 000 Gaus

MR'da Görüntü Oluşturma Prensipli



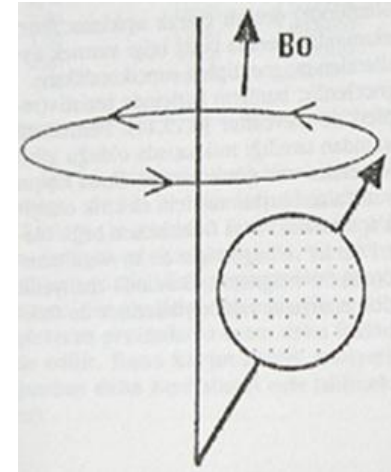
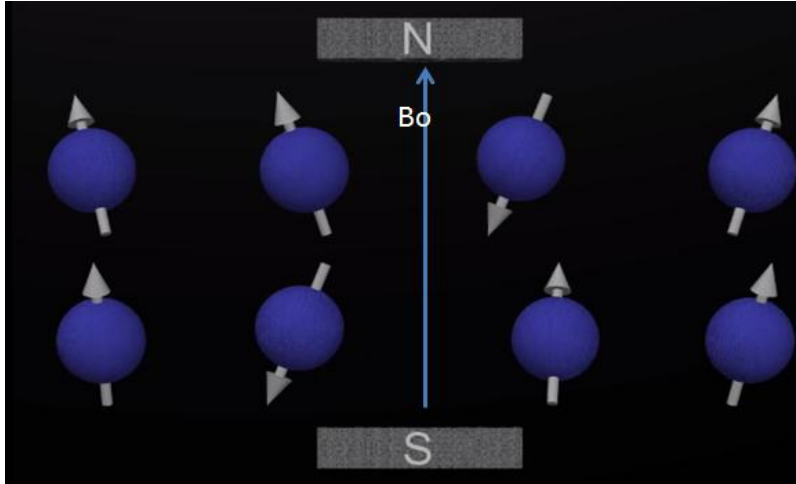
Doku manyetik alan içine girdiğinde düzensiz olan (solda) protonlar manyetik alan vektörüne paralel dizilim (sağda) gösterirler.

Protonlardan bazıları manyetik alan vektörü (B_0) ile aynı yönde, bazıları ise zıt yönde (sağda) dizilim gösterirler.

Manyetik alan gücü arttıkça zıt dizilenlerin sayısı artar ve böylece MR sinyalleri de artar.

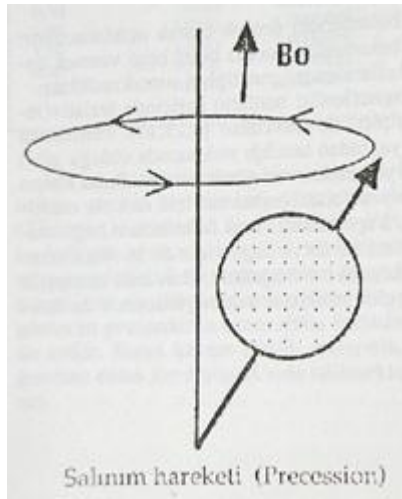
Sonuçta elde edilen MR görüntülerinin kalitesi iyileşir.

MR'da Görüntü Oluşturma Prensipleri



- Protonlar manyetik alan vektörüne tam paralel dizilmeyip belli bir açı ile (presesyon açısı) bazıları B_0 yönünde, bazıları da B_0 'a zıt yönde dizilir.
- Spin atmaya devam ederken B_0 etrafında da dönerler (*Larmor frekansı*).

Presesyon (salınım) Hareketi



Proton kendi etrafında dönmekle birlikte B_0 yönünde salınım hareketi (precession) yapmaktadır.

SORU: Proton B_0 çevresinde salınım hareketini ne kadar hızla yapmaktadır ?.

CEVAP: MRG'nin temeli olan "Larmor denklemi" ile verilebilir

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

ω_0 : Salınım (precession) frekansı

B_0 : Magnet gücü

γ : Gyromanyetik sabite

Elementlerin Larmor Frekansları

Tablo 17.1: Tabloda belirtilen atomların farklı manyetik alan güçlerinde Larmor frekansları.

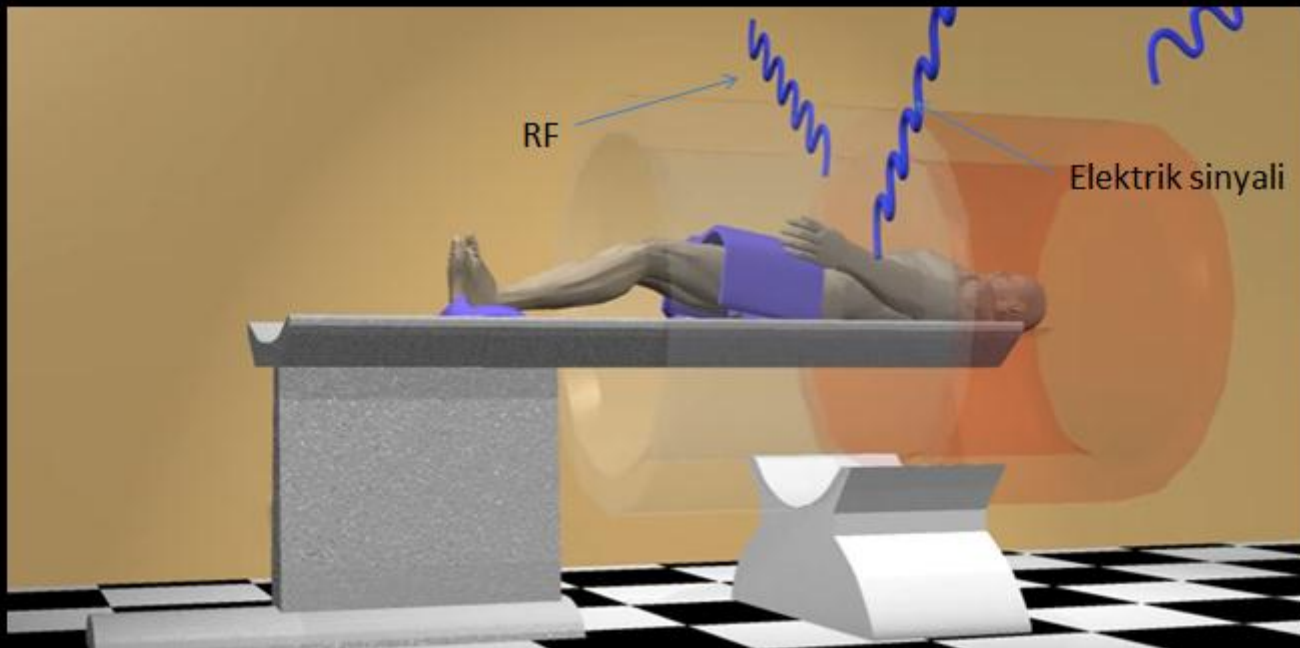
Bazı Atomların Farklı Manyetik Alan Güçlerinde Larmor Frekansları

	0.3 T.	0.5 T.	1 T.	1.5 T.	2 T.
H ¹	12,77	21,28	42,56	63,84	85,12
C ¹²	3,21	5,35	10,7	16,05	21,4
N ¹⁴	0,93	1,55	3,1	4,65	6,2
Na ²³	3,38	5,63	11,26	16,89	22,52
F ¹⁹	12,03	20,5	40,1	60,15	80,2
P ³¹	5,16	8,6	17,2	25,8	34,4

RF pulsu

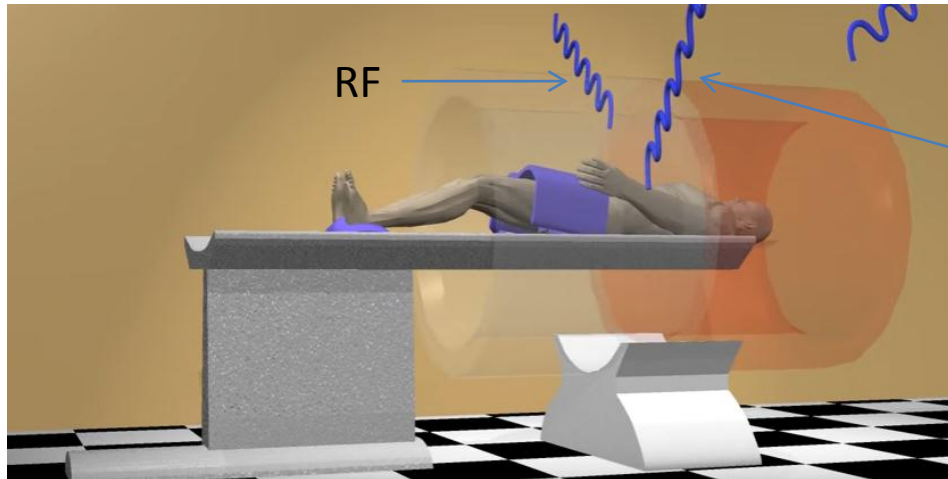
- Güçlü manyetik alan (B_0) içindeki protonlar, **Larmor frekansına eşit frekansta** radyofrekans (RF pulsu) ile uyarılır (enerji aktarılır)

MRG'de radyo dalgası uygulaması devamlı olmayıp, belli sürede ve belli güçde demetler halinde uygulanmaktadır; bu nedenle uygulamaya RF PULS denir.



RELAKSASYON ve SİNYAL KAYDI

- Fizik kuralı olarak şunu biliyoruz ki;
- Nasıl pozitif yüklü protonlar hareket halindeyken (spin hareketi) manyetik güç oluşturuyorsa;
- Hareket halindeki manyetik güç de, elektrik sinyali oluşturmaktadır.
(*Süperiletken ve Rezistiv magnetlerde elektrik akımı kullanılarak güçlü manyetik alan oluşturulması da aynı esasa dayanmaktadır*).

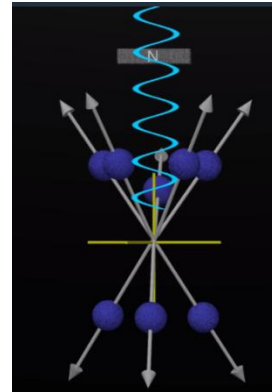
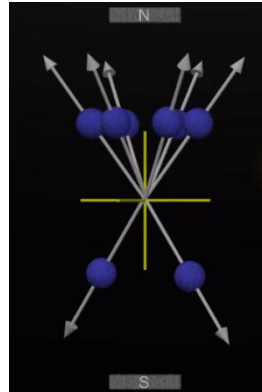
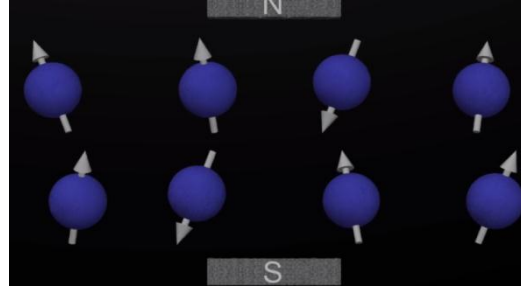


RF Puls Etkisi

RF dalgasının iki önemli etkisi vardır

1. Rf Etkisi

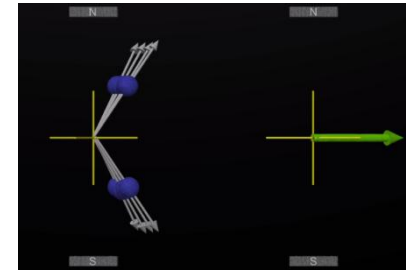
Protona enerji transferi olur; buna bağlı olarak düşük enerji seviyesindeki bazı protonlar yüksek enerji seviyesine ulaşır (bunun anlamı; bazı protonlar paralel konumdan anti-paralel konuma yer değiştirirler).



1. Rf etkisi

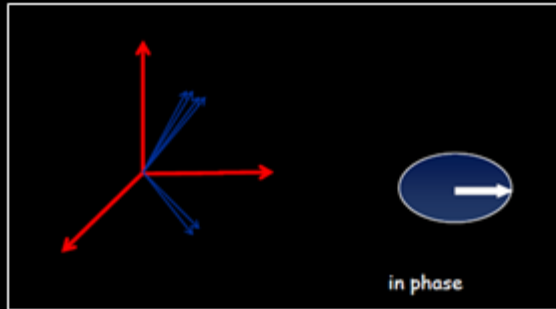
• 2. Rf Etkisi

Aynı frekansta ancak düzensiz biçimde salınım hareketi (**out-of-phase**) yapan protonlar “IN-PHASE” konumuna ulaşırlar.

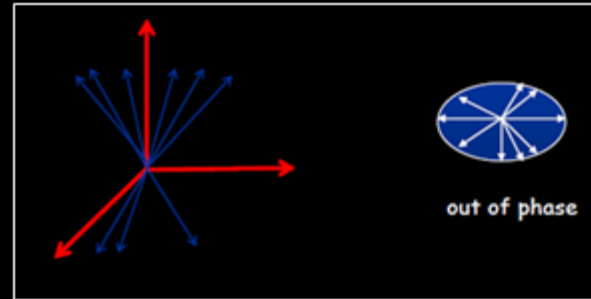


2. Rf etkisi

In Phase



Out of Phase



Protonların In phase dan Out of phase olma nedeni:

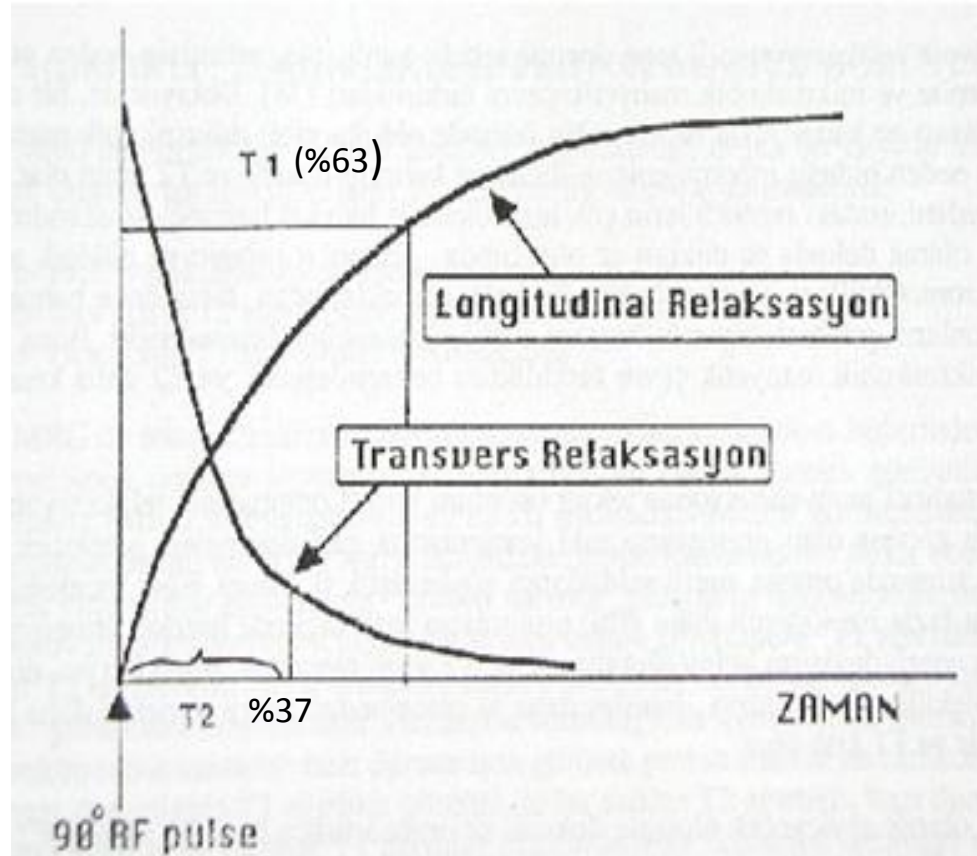
En önemli iki sebebi kullanılan magnet gücü (Tesla)'nin dokunun her noktasında tam olarak homojen olmamasıdır ve görüntü oluşturmak için gradiyent sargılarının uygulanmak zorunda olmasıdır.

Sonuçta

Transvers manyetizasyon oluştuktan sonra bazı protonlar diğerlerine göre daha hızlı salınım göstermekte ve böylece "in-phase" bozulmaktadır.

T2 ağırlıklı görüntü (patoloji)

T1, T2 ve T2* Süreleri ve FID sinyali



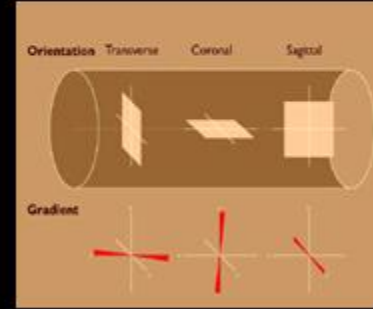
Sekil: T1 ve T2

relaksasyon egrileri - Her iki relaksasyonun aynı zamanda başladığına; bunun ile birlikte transvers relaksasyonun daha kısa sürede tamamlandığına, buna karşın longitudinal relaksasyonun daha uzun sürede tamamlandığına dikkat ediniz.

Magnet inhomojeniteleri ve mikroskobik manyetik çevre farklılıklarının neden olduğu bu transvers relaksasyon zamanına **T2* (T2 star)** denir. Bu süre içinde alınan sinyale FID denir. T2* kadar zaman geçtiğinde ilk transvers manyetizasyonun % 63 kadarı kaybolur,

Gradient koiller

- Manyetik alan gücünü 3 değişik düzlemde değiştiren koillerdir



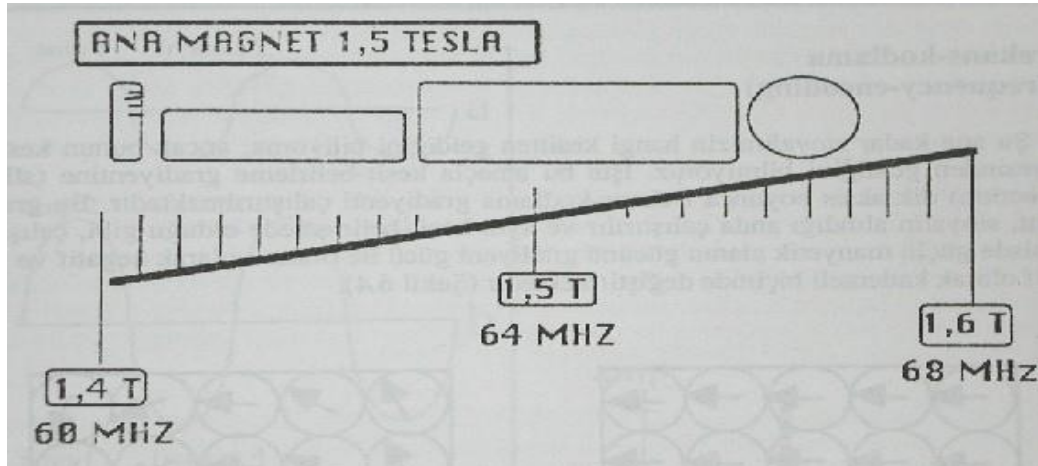
Gradient (Eğim) Coil

- Gradient sargılar sabit manyetik alanı değiştirir.
- Bu işlemi x, y, z (üç ekseninde) yapabilir
- Bu sayede hastanın pozisyonu değişmeden farklı eksenlerde kesit görüntüleri alınabilir.
- Görüntü alınırken çok hızlı olarak defalarca açılıp kapatılmaları gerekir.
- İncele sırasındaki duyulan ses bu açılıp kapatılmalardan kaynaklanır.



Sekil 4.6: Manyetik alanı gradient sargısı formu

Kesit Belirleme Gradienti (Slice - selection)



- Z ekseninde uygulanan gradient sargı ile aksiyal planlarda değışmek üzere protonlar farklı frekanslarda salınım göstereceklerdir (Slice-selection).
- Slice selection ile aynı frekansta RF uygulanınca o kesitten rezonans sinyalleri alınabilir.

CT'nin PET Görüntüsüne Etkisi

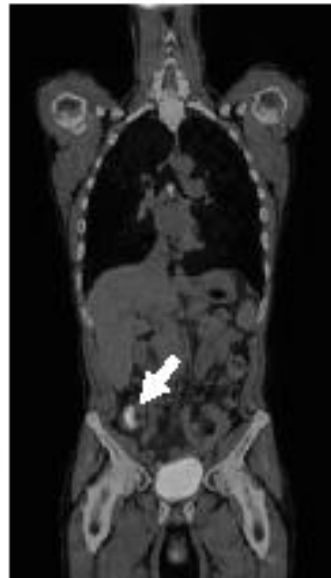
- 1. Anatomik Korelasyon (Füzyon)



CT



PET



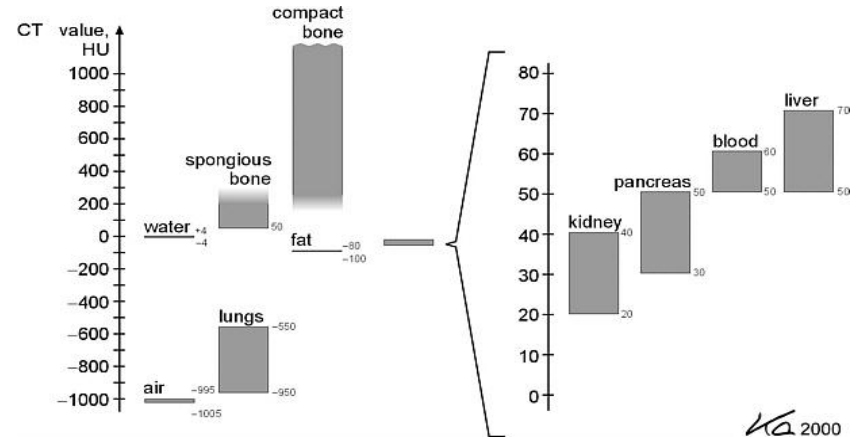
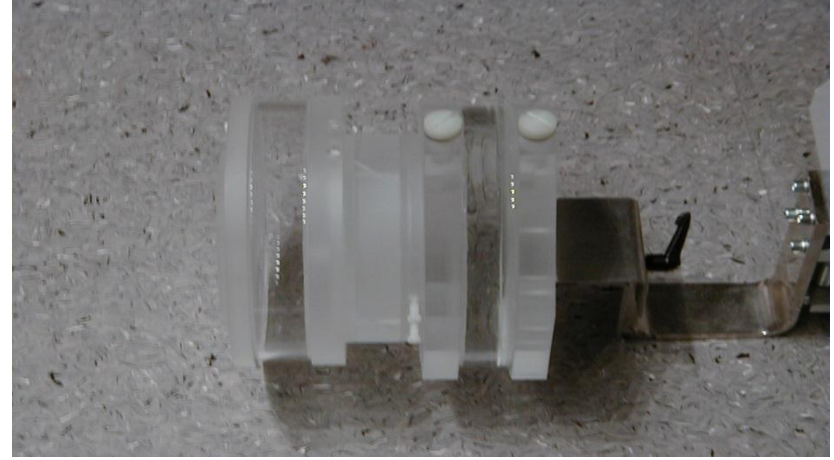
PET/CT (Füzyon)

- 2. Foton Azalımını (Atenüasyon)
Düzeltilme



PET/CT' de CT'nin Rolü

- Anatomik yapıların ve tümörlerin lokalizasyonun doğru olarak tespiti.
- Atenüasyon Düzeltmesi (Attenuation Correction)



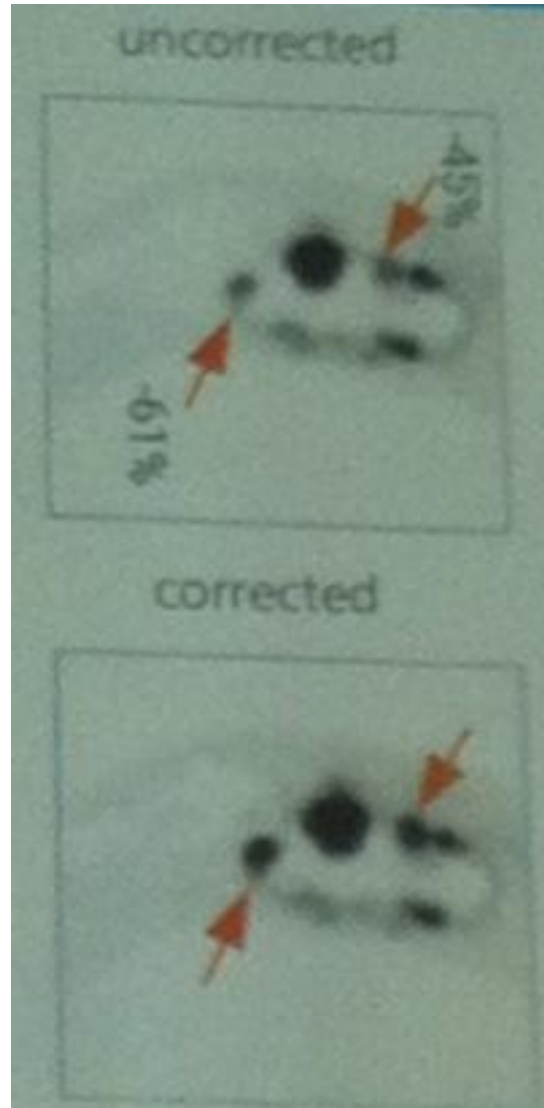
HOUNSFIELD Skalası CT numaraları, her hacim elemanında, doku azalım katsayılarını suyun azalım katsayısına göre rölatif olarak karakterize eder

PET/MR'da Atenüasyon Düzeltme Algoritmaları

- 511 keV enerjili anhilasyon foton deteksiyonunda tanısal doğruluk için PET görüntülerinde atenüasyon düzeltmesinin yapılması gereklidir.
- MR koilleri PET'den gelen fotonları önemli oranda zayıflattığı ve artefakt yarattığı için MR'ın doğrudan atenüasyon düzeltmesi yapabilmesini imkansızlaştırmaktadır

Kinahan P E, Hasegawa B H and Beyer T. X-ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners Semin Nucl Med 2003;33:166–179.

Atenüasyon Düzeltmenin Etkisi

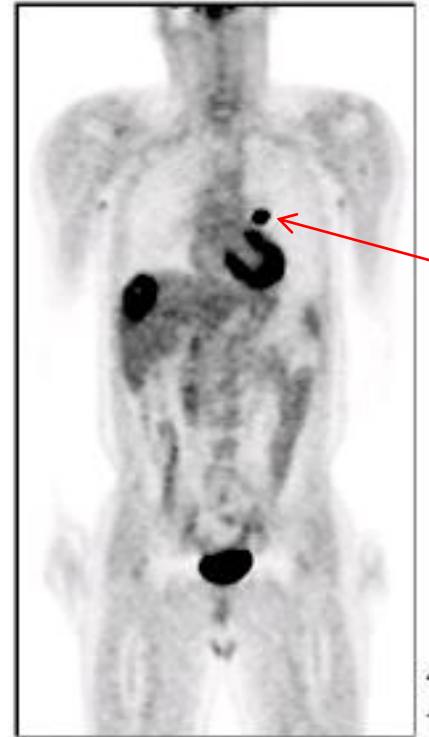


Attenuation Correction

Compare Corrected Images



*Non-Corrected
Image*



*Attenuation Corrected
Image*

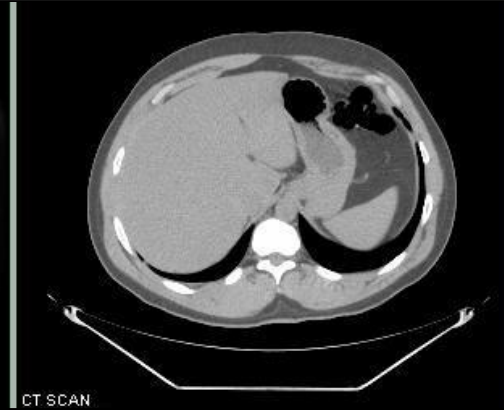
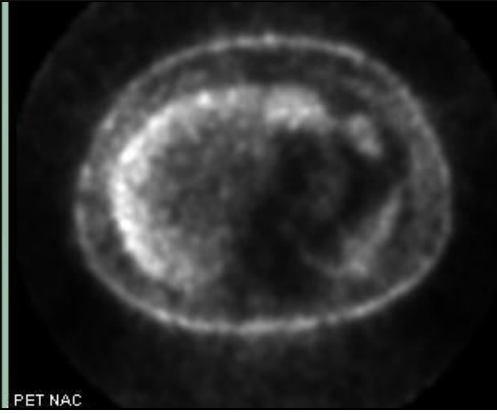
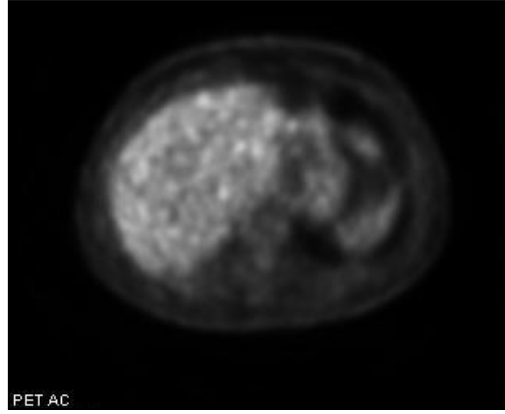
Düzeltilmemiş

Düzeltilmiş

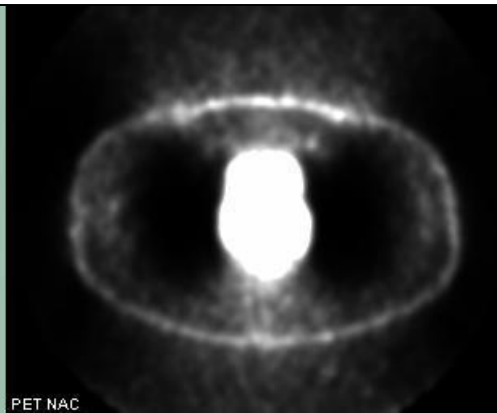
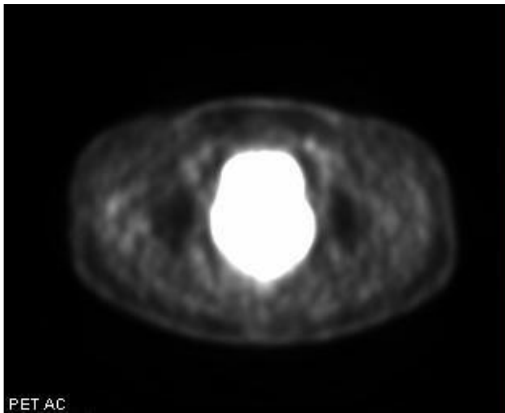
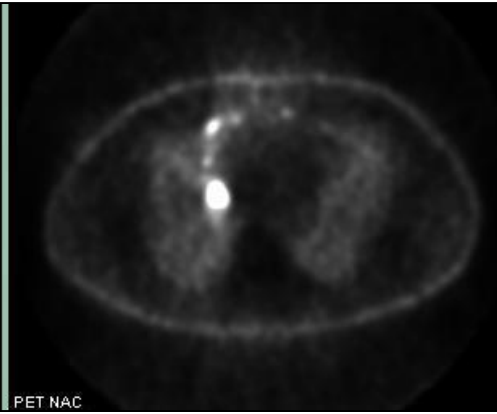
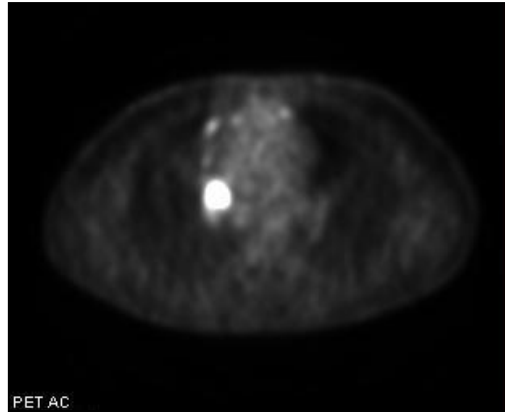
AC

NAC

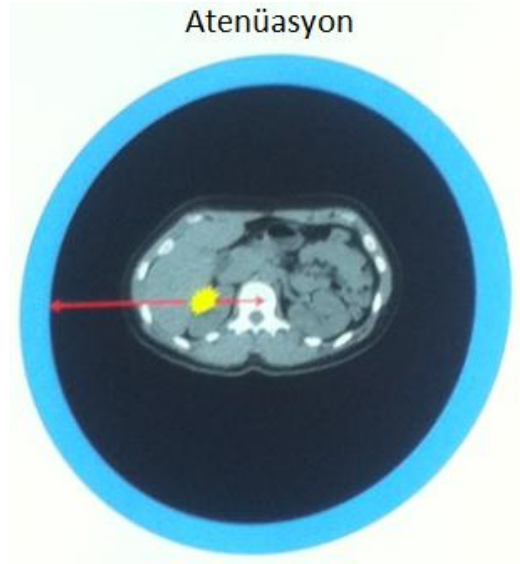
x-ray CT



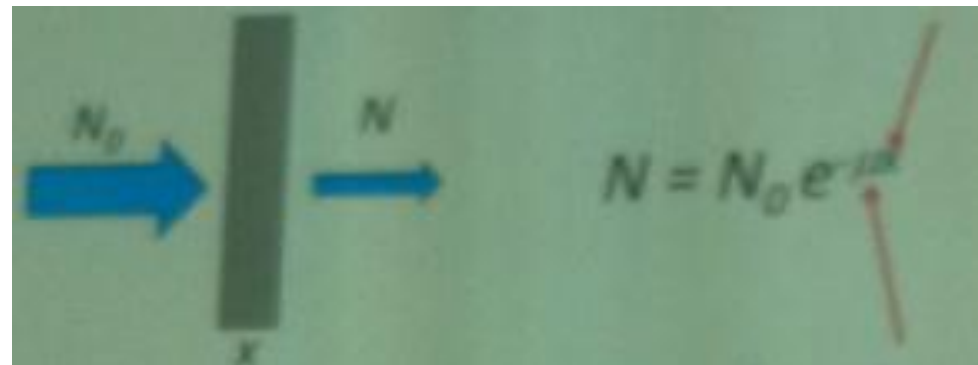
Atenüasyon
Etkisi



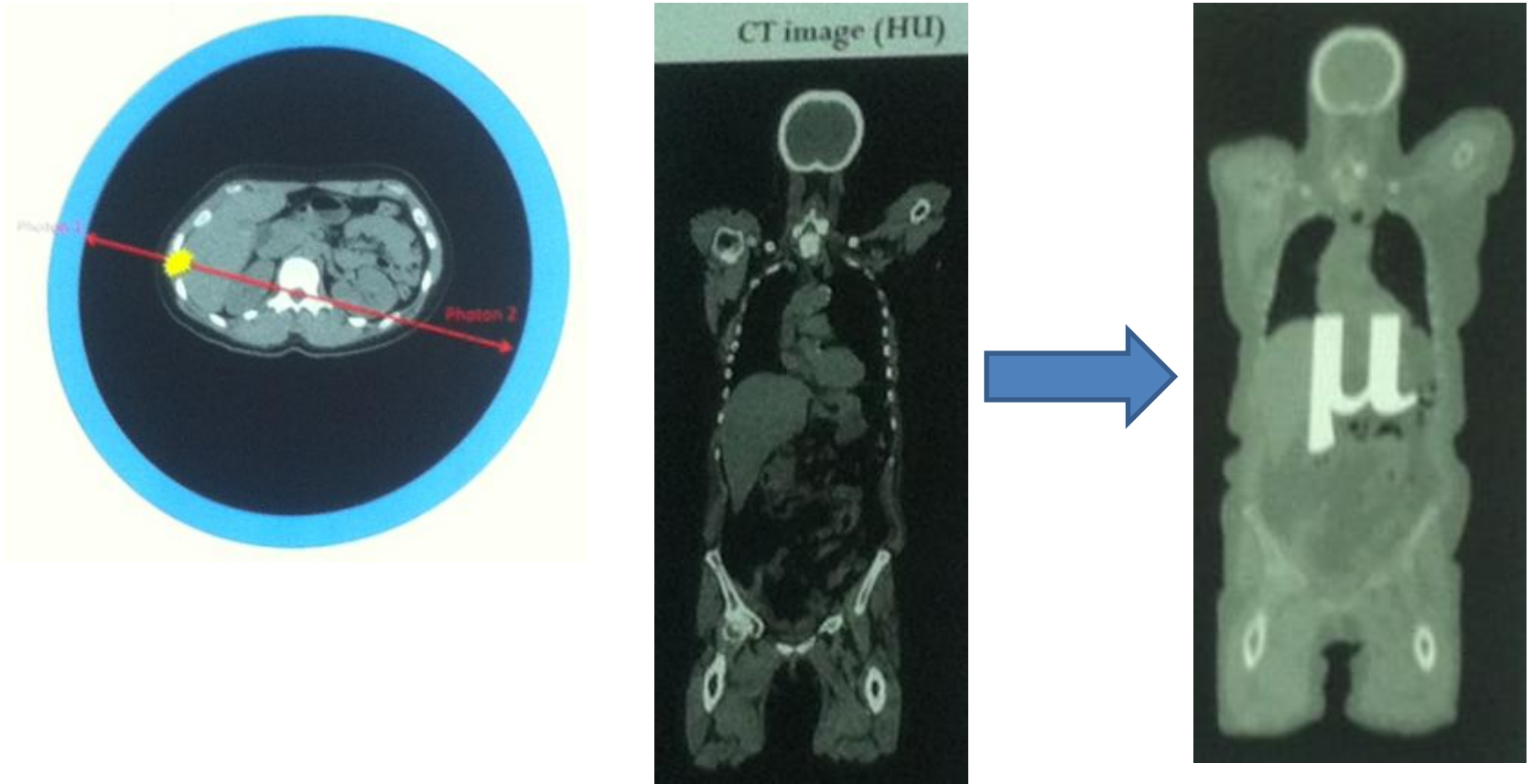
Atenüasyon (foton azalımı)



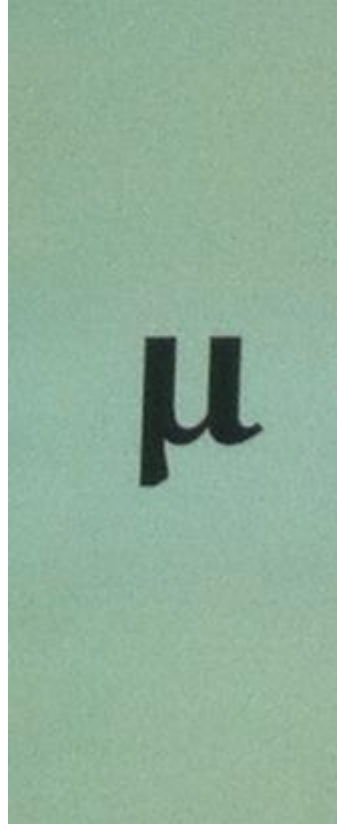
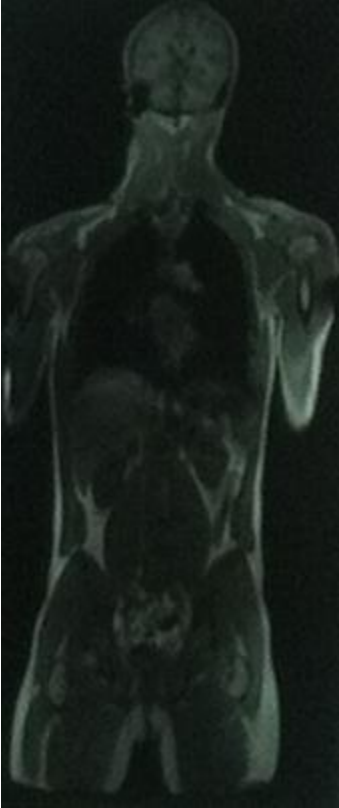
• Cortical bone (0.178 cm^{-1})
• Soft tissue (0.10 cm^{-1})
• Fat (0.09 cm^{-1})
• Lung tissue (0.03 cm^{-1})
• Air (0 cm^{-1})



Atenüasyon (foton azalımı)



CT görüntüsünden Att. Kats. Hesaplanabilir



MR görüntüsünden Att. Kats. hesaplanamaz



Atenüasyon Düzeltme Algoritmaları

- **PET/CT**

-CT görüntüsü üzerinden düzeltilmektedir

PET/MR

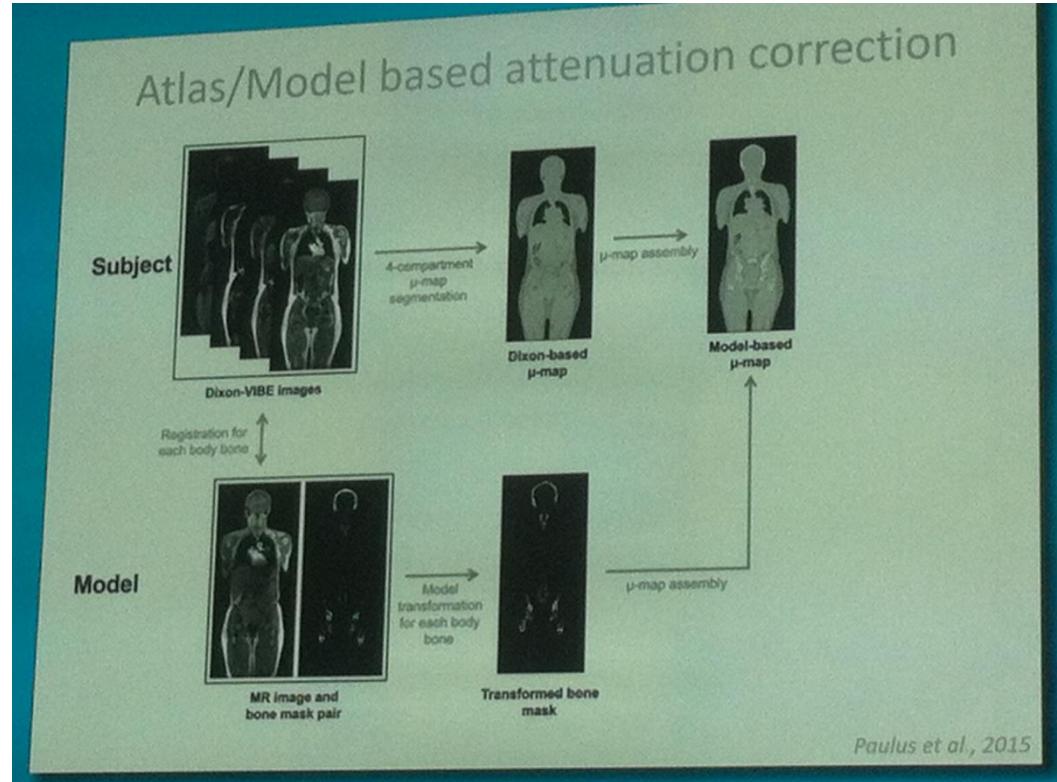
- Hastanın kendi MR görüntülerinden,
- CT görüntülerinden uyarlanmış sabit atenüasyon katsayıları kullanılabilir

MR görüntülerini oluşturan sinyaller dokudaki protonların rezonansından kaynaklanmakta olup PET görüntülerindeki 511 keV enerjili fotonlar ile herhangi bir bağlantısı bulunmamaktadır.

Bu nedenle MR sinyalleri PET görüntülerinin atenüasyon düzeltmesinde kullanılmaz.

PET/MR'da Atenüasyon Düzeltme Algoritmaları (Atlas)

- Bu algoritma genellikle beyin ve ekstremiteler PET/MR çalışmaları için geliştirilmiştir.
- BrainWeb ve Zubal digital fantomun CT görüntüleri ile MR görüntüleri kesit bazında üst üste çakıştırılır.
- Çakıştırılmış görüntü voksel voksel haritalanarak her bir voksel içindeki MR sinyal intensitesi değeri ve CT den gelen atenüasyon katsayısı (μ) belirlenir.
- Böylece voksel bazında MR intensitelerine karşılık μ değerleri tespit edilmiş olur.
- Bu değerler de PET görüntüleri ile karşılaştırılarak voksel voksel atenüasyon düzeltmeleri yapılır.

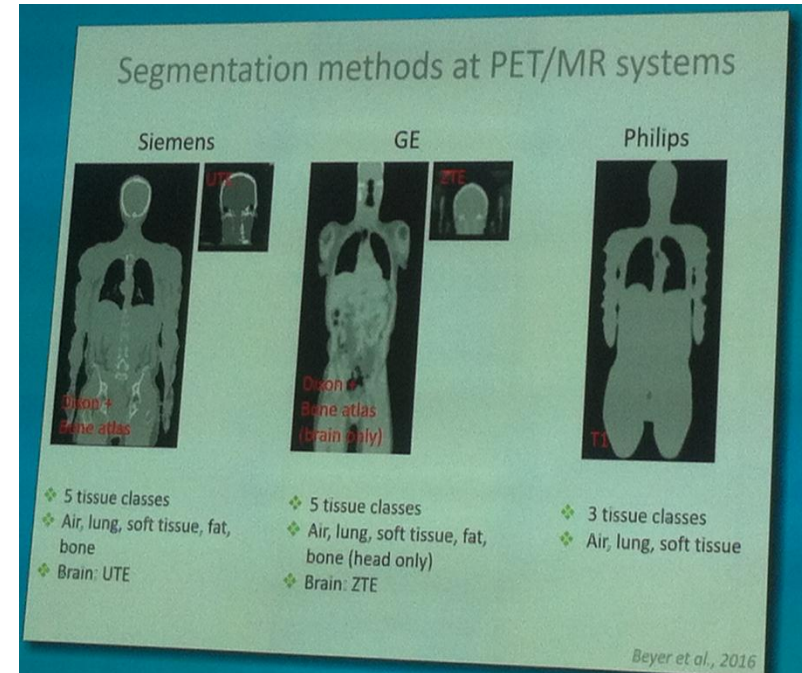


PET/MR'da Atenüasyon Düzeltme Algoritmaları (Dixon)

- Bu algoritmada CT imajları kullanılarak atenüasyon düzeltmesi yapılır.
- Tüm vücut dokusu hava, akciğer, yumuşak doku (kemik, kas, kanvs) ve yağ dokusu olmak üzere 4 farklı gruba ayrılmıştır.
- Tüm batin ve exremite görüntülerinin proseslerinde en sık kullanılan yöntemdir.

PET/MR'da Atenüasyon Düzeltme Algoritmaları (Segmentasyon Yöntemi)

- Cihazın software programında kafa için tanımlanmış ve her hasta için aynı şekilde kullanılan bir kafa morfolojisi modeli ve normal şahıslar için çıkarılmış μ değerleri vardır.
- Hastanın MR görüntüleri alınıp hafızaya atılır.
- Burada hastanın yumuşak dokusunun ayırt edilmesi için MR görüntüsündeki kemik yapılar çıkarılır.
- Geriye kalan tüm beyin dokusunun aynı μ değerinde olduğu varsayılır.
- Bu görüntüyü kendi hafızasındaki anatomik-morfolojik yapı ile karşılaştırıp tahmin yaparak yumuşak doku belirlenmesi yapılır



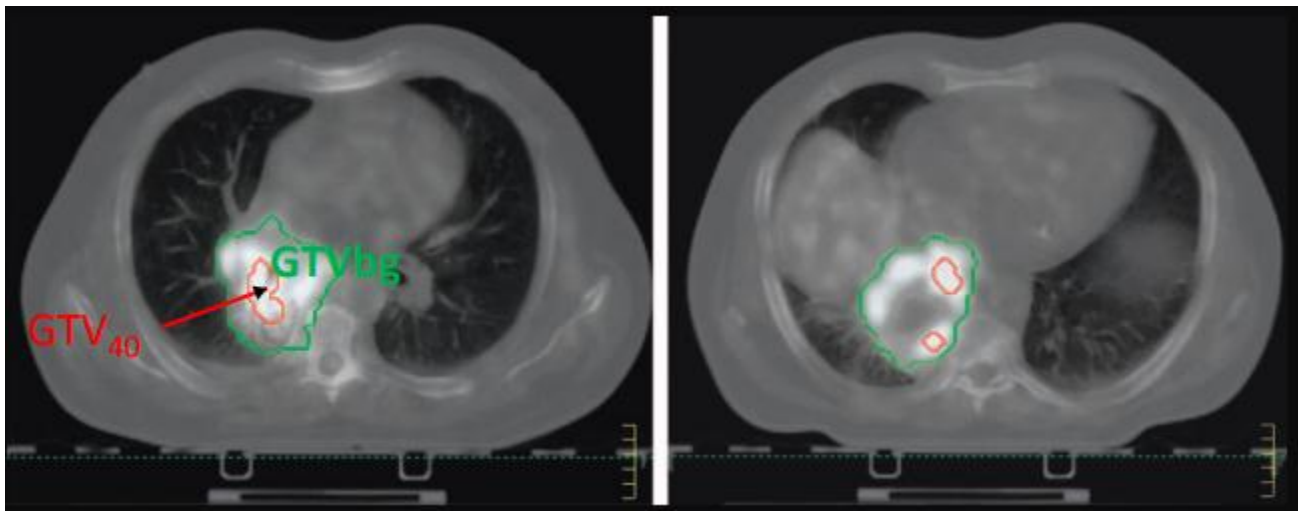
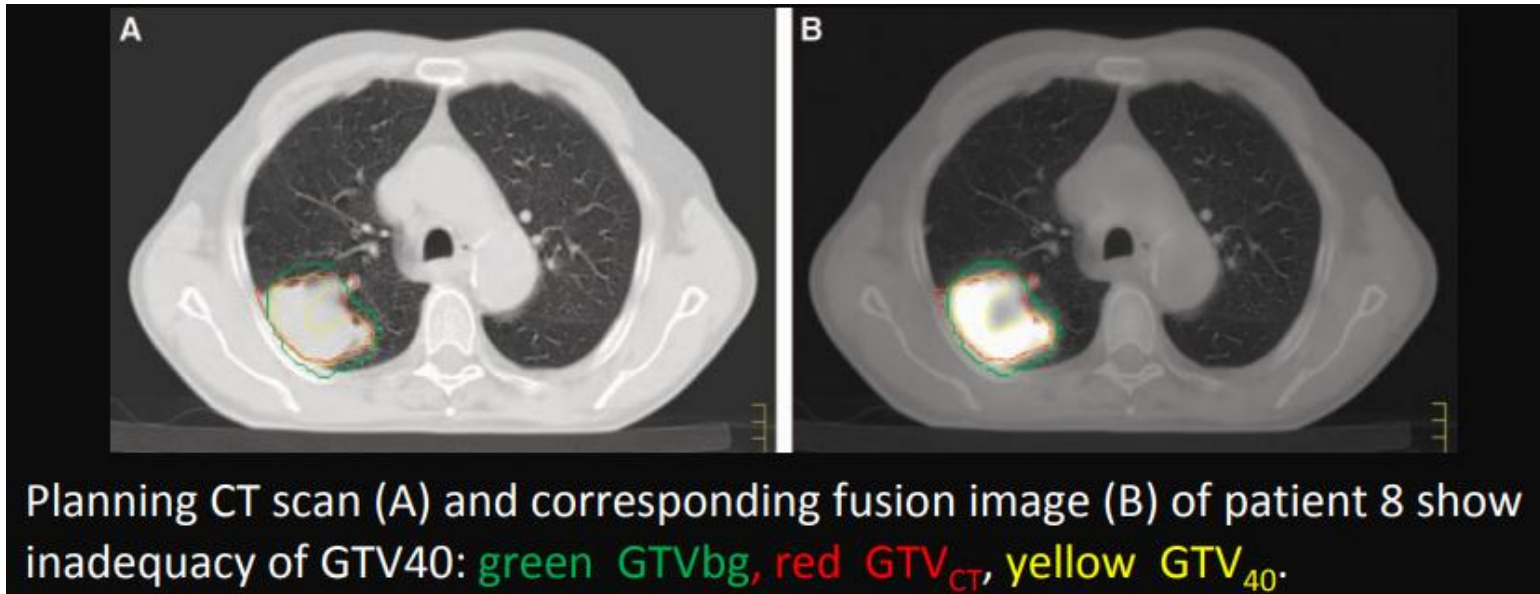
PET/MR'da Atenüasyon Düzeltme (Algoritmaları Ultrashort-Echo-Time) (UTE)

- Çok kısa süreli *time echo* (TE) süreli (70-150 μ sn) ile alınan MR görüntüsünde kemikler ön plana çıkmaktadır.
- Sonra ilave bir görüntü olarak daha uzun süreli TE (örneğin 1000 μ sn) görüntüsü alınır.
- Bu görüntü de yumuşak doku ağırlıklı olur.
- Birinci görüntüde iç taraftaki yumuşak doku maskelenir, ikinci görüntüde de dış taraf maskelenir. Sonra maskelenmiş iki görüntü çakıştırılarak sonuç görüntüsü elde edilir

ÖZET

- **Teknik Avantajları**
- PET/MR görüntüleri MRG'nin yüksek doku kontrastı çözümülemesi özelliği ile tanısal doğruluk sağlanmakta,
- PET detektörlerinin katıhal özelliği ve yüksek hassasiyeti nedeniyle radyofarmasötik miktarının %50 azaltılması sağlanmakta.
- **Teknik Dezavantajları**
- Atenüasyon düzeltme algoritmaları ?
- İşlem süresi uzun

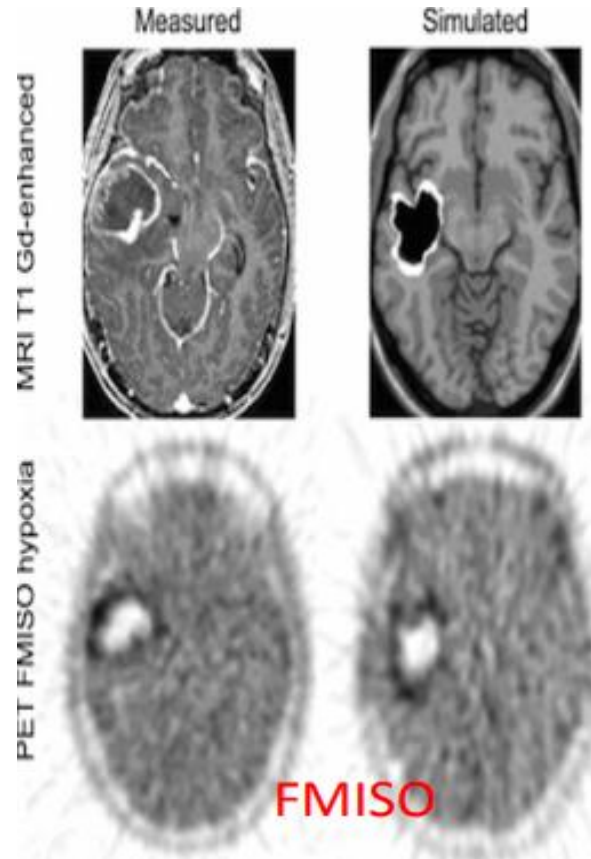
Klinik PET/MR örnekleri



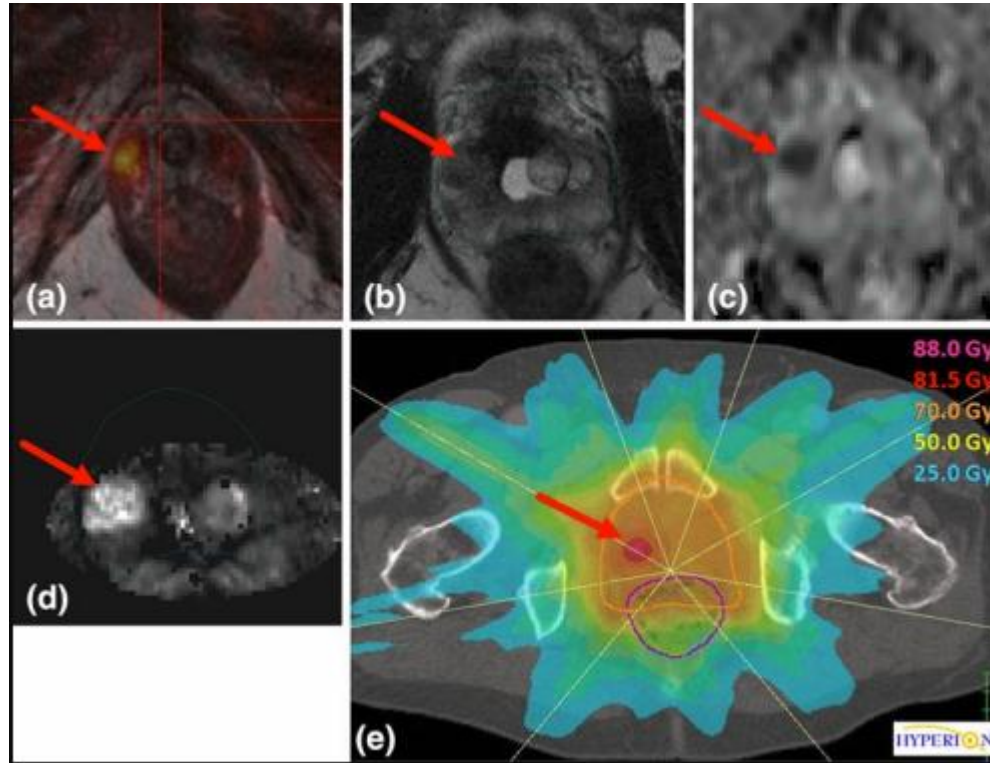
PET/MR'ın Radyoterapide Kullanımı

- PET multitracer görüntüleme tekniği
- Tumor sınırlarının belirlenmesinde
- PET deki tumor heterojenliğinin tumorleri daha etkili bir şekilde tedavi etmek için kullanılması (örneğin, doz boyama (dose painting))
- MR çok parametrelili veya çok kontrastlı görüntüleme tekniği
- Difüzyon, perfüzyon, T1, T2, CW, MR Spectral görüntü.....
- PET + MR beraber tümörlerin sınırlarının belirlenmesinde PET/CT den daha etkili olabilir mi? ($1 + 1 = 3$)
- Hasta hareketinin belirlenmesinde MR kullanılabilir mi?

Hipoksik tümörlerin belirlenmesi veya tümör içinde lokal hypoxia'nin belirlenmesi



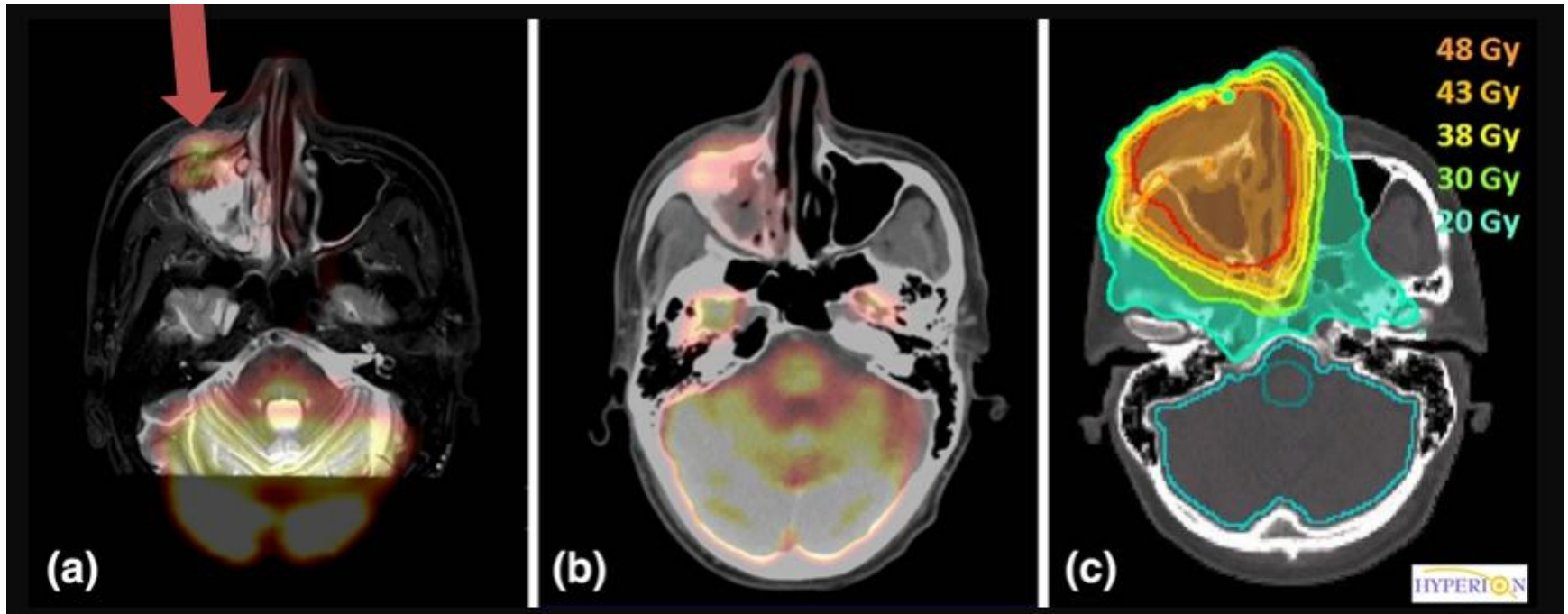
Çok Parametrelı Görünteleme ve Doz Boyama



Prostat kanseri bir hastanın
Multiparametrik PET/MR görüntüsü

- (a) Combined [11C]-choline (CHO) PET/MRI
- (b) T2-weighted TSE MRI
- (c) ADC map derived from DW MRI
- (d) Kepmap as a result of DCE-MRI

Sinüs kanseri



Simultaneous [18F]-FDG PET/MRI of a 41-year-old patient with sinus cancer

(a) and corresponding PET/CT

(b) (b). GTV was contoured on both T2-STIR MRI and FDG PET data. IMRT plan with a total dose of 60 Gy to the PTV is shown in

(c) (c). Regions of interest: PTV (red), brain stem (dark green), brain (light blue).

Meningioma

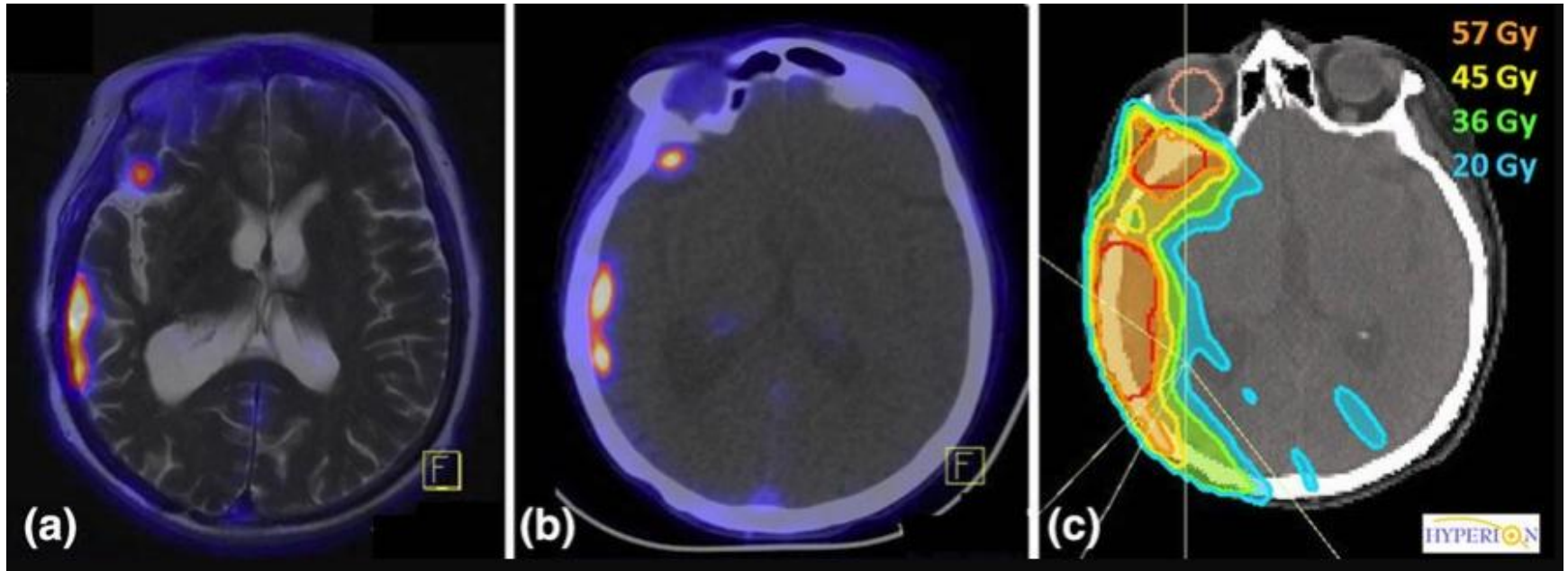


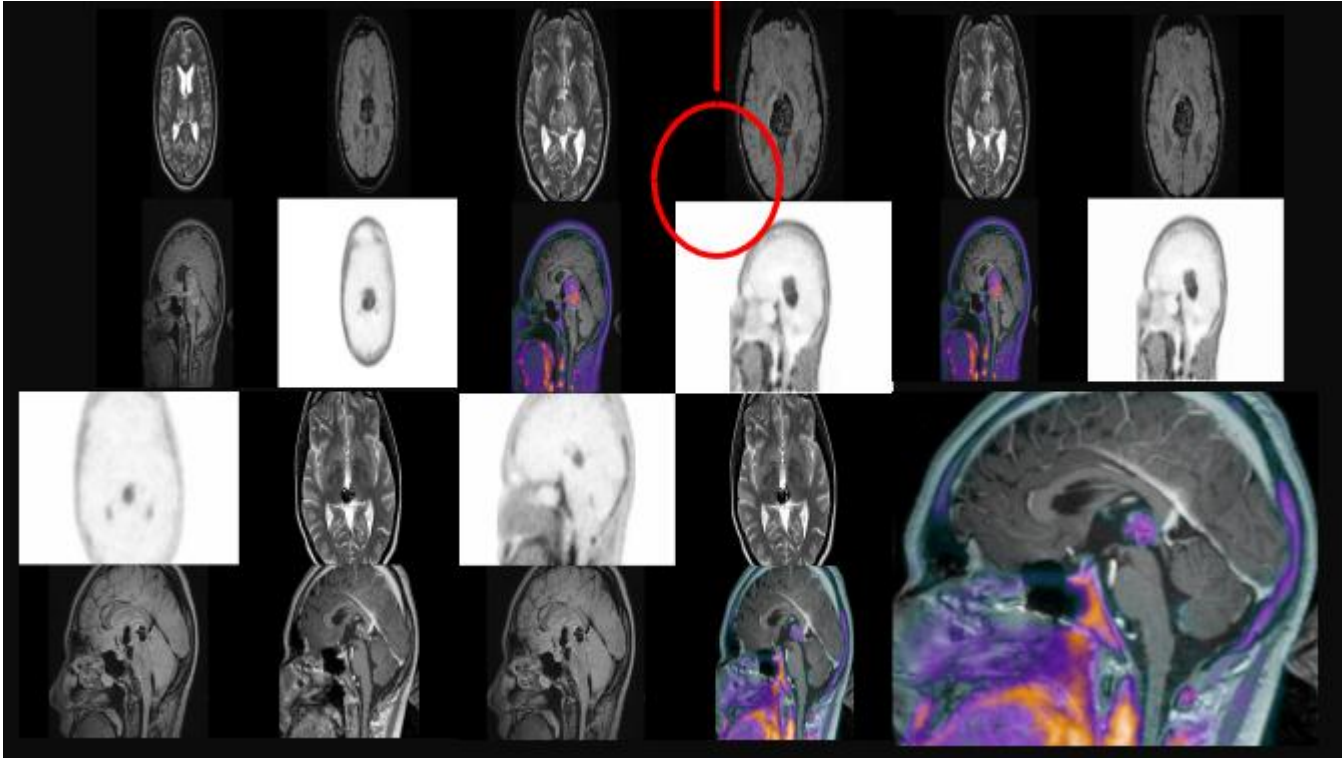
Fig. 1 Combined [68Ga]-DOTATOC PET/MRI

(a) and corresponding PET/CT

(b) (b) of a 67- year-old meningioma patient.

(c) c IMRT treatment plan, where T2-MRI information as well as DOTATOC uptake were used to create the gross target volume (GTV). PET/MRI, PET/CT and planning CT were registered using a rigid image fusion algorithm which is based on mutual information. Planning target volume (PTV, red contour) was prescribed 60 Gy.

Tm Heterojenitesi



- Yumusak doku kontrastından dolayı her iki modalite de otomatik veya yarı otomatik segmentasyonda kullanılabilir.
- Tumor heterogeneity etkili tedavi için çok önemli. Bu konu, üzerinde yeterince çalışılmış bir konu değil.

CHOLINE PET/MRI 15yr old pineal tumour, Slide courtesy of Dr. Ridwan Syed