# Voraussetzungen für die Quantifizierung in der Emissions-Tomographie

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach

Experimentelle Nuklearmedizin

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Frau Dr. rer. biol. hum. Lilli Geworski

geboren am 08. September 1960 in Duschanbe

Präsident: Prof. Dr. J. Mlynek

Dekan: Prof. Dr. J. W. Dudenhausen

eingereicht am: Juli 2003

Gutachter:
1. Prof. Dr. C.-M. Kirsch
2. Prof. Dr. W. Burchert

# Inhaltsverzeichnis


1 Einleitung 2

2 Emissions-tomographische Verfahren 3

2.1 Einzelphotonen-Emissions-Tomographie (SPECT) 4

2.2 Positronen-Emissions-Tomographie (PET) 7

3 Datenauswertung 11

4 Voraussetzung für quantitative Datenauswertung 13

4.1 Korrekturen 15

4.1.1 Totzeitkorrektur 15

4.1.2 Korrektur zufälliger Koinzidenzen 16

4.1.3 Absorptionskorrektur 17

4.1.4 Streustrahlungskorrektur 20

4.1.5 Recovery-Korrektur 22

4.2 Absolute Kalibrierung und Kreuzkalibrierung 25

4.3 Qualitätsprüfung 31

5 Zusammenfassung 32

Literatur 34

# 1 Einleitung

Die Nuklearmedizin umfasst die Anwendung offener radioaktiver Stoffe und die Messung deren Strahlung mit physikalischen Verfahren in der Medizin zur Funktions- und Lokalisationsdiagnostik sowie den Einsatz offener Radionuklide in der Therapie. Als reine Funktionsdiagnostik setzen die nuklearmedizinischen Methoden eine fundierte Kenntnis der physiologischen, biochemischen und pathophysiologischen Prozesse voraus. Sie erfordern eine optimale technische Durchführung der unterschiedlichsten Untersuchungen und die richtige Interpretation der Ergebnisse im Kontext mit allen übrigen Untersuchungsverfahren und schließen die Einhaltung des Strahlenschutzes ein.

Mit den Verfahren der nuklearmedizinischen Diagnostik lassen sich neben der Funktionsbeurteilung auch Stoffwechselvorgänge im Körper (Organ-, Gewebs- und Zellfunktionen) untersuchen. Diese nuklearmedizinischen *In-vivo*-Verfahren beruhen auf der externen Messung der Gammastrahlung inkorporierter Radionuklide. Dabei wird, nach Injektion einer geringen Menge radioaktiv markierter Substanz, die aus dem Körper austretende Strahlung mit geeigneten Detektoren gemessen. Ausgenutzt wird bei der Untersuchung die Tatsache, dass radioaktive Isotope eines Elements gleiche chemische Eigenschaften besitzen und deshalb nach Inkorporation im menschlichen Organismus dem gleichen Stoffwechsel unterliegen wie die nicht radioaktiven stabilen Isotope.

In der nuklearmedizinischen bildgebenden Diagnostik unterscheidet man zwischen planarer und tomographischer Datenerfassung. Bei der planaren Aufnahmetechnik wird die räumliche Verteilung der Aktivität auf eine Ebene projiziert und daher zweidimensional abgebildet. Die Bilder können dabei als Einzelbildaufnahmen (statische Akquisition) oder Aufnahmefolgen (dynamische Akquisition) vorliegen. Tomographische Verfahren ermöglichen die dreidimensionale Abbildung der örtlichen Verteilung des verwendeten Radiopharmakons *In-vivo* in ausgewählten Schichten des Körpers. Am weitesten verbreitet sind die Einzelphotonen-Emissions-Tomographie (SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography) und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET: Positron Emission Tomography).

Hauptziele nuklearmedizinischer Untersuchungen sind der Nachweis und die Lokalisierung von Regionen, in denen die Verteilung radioaktiv markierter Substanzen vom physiologisch anreichernden Gewebe abweicht. Darüber hinaus stellt sich die Frage nach der Quantifizierbarkeit solcher Läsionen. Quantifizierung heißt in diesem Zusammenhang die

Bestimmung von Läsionsgröße und zugehöriger Aktivitätskonzentration. Mittels physiologischer Modelle kann zusätzlich auf quantitative Stoffwechselgrößen (Glukoseverbrauch, Blutvolumen, Organdurchblutung, Rezeptordichte usw.) geschlossen werden.

## 2 Emissions-tomographische Verfahren

Nuklearmedizinische Methoden beruhen zum einem darauf, dass radioaktiv markierte organspezifische Pharmaka verfolgt werden können (Funktionsdiagnostik) und dass bei Stoffwechselvorgängen der Organismus unterschiedliche Isotope eines Elements nicht unterscheiden kann. Beim radioaktiven Zerfall gehen die instabilen Atomkerne spontan unter Emission von Strahlung in energetisch günstigere Energiezustände über. Die dabei entstehende Strahlung wird α-, β- ($\beta^+$ und $\beta^-$) oder γ-Strahlung genannt. In der Emissions-Tomographie finden $\beta^+$- und γ-Strahlung ihre Anwendung.

Bei der planaren Akquisition wird die Aktivitätsverteilung üblicherweise mit einer Gammakamera als zweidimensionales Bild aufgenommen. Dagegen ist die Emissions-Tomographie eine Methode zur Darstellung der örtlichen Verteilung inkorporierter Radionuklide in ausgewählten zweidimensionalen Schichten durch das dreidimensionale Objekt. Die bekanntesten Vertreter der tomographischen Verfahren in der Nuklearmedizin sind die Einzelphotonen-Emissionstomographie (SPECT) und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Bei der PET gewinnt man die tomographische Information aus der Koinzidenzmessung der Vernichtungsstrahlung ohne mechanische Kollimierung, während bei der SPECT einzelne γ-Quanten gemessen werden und eine mechanische Kollimierung notwendig ist (Abb. 1) [Geworski und Munz, 2000]. Da die tomographische Information auf der Messung des Objekts unter vielen unterschiedlichen Winkeln basiert, erfordern beide Verfahren entweder um den Patienten rotierende Detektoren oder aber einen den Patienten umgebenden Detektorring.

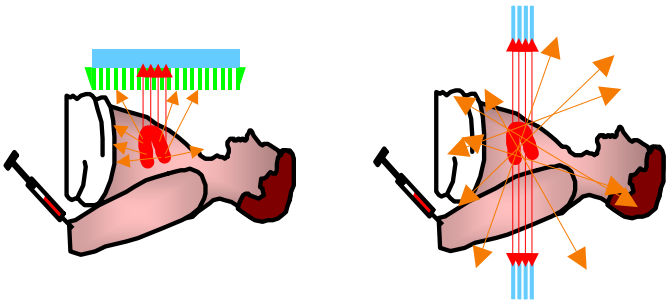


Abbildung 1: Messprinzip bei der SPECT (links) und bei der PET (rechts)

## 2.1 Einzelphotonen-Emissions-Tomographie (SPECT)

Die Gammakamera mit einem nach dem Anger-Prinzip [Anger, 1966] aufgebauten Messkopf ist in der Nuklearmedizin das am häufigsten eingesetzte Gerät zur bildgebenden Diagnostik. Der unmittelbare Detektorteil des Messkopfes besteht aus einem strahlungsempfindlichen Detektorkristall (Szintillator), der über einen Lichtleiter mit einer Vielzahl dahinter befindlicher Sekundärelektronenvervielfacher (SEV, gängig auch der englische Begriff PMT: photomultiplier tube) gekoppelt ist. Weitere Bestandteile des Messkopfes sind der Kollimator, die Ortungs- und Zählelektronik sowie die Abschirmung (Abb. 2). Zur Bedienung der Kamera, zur Darstellung und zur Bearbeitung des Bildes der Aktivitätsverteilung und zur Speicherung der Daten ist der Messkopf mit einem oder mehreren Rechnern verbunden. Der Messkopf, befestigt an einem Stativ, lässt sich bewegen, so dass er für jede Aufnahmesituation optimal positioniert werden kann.

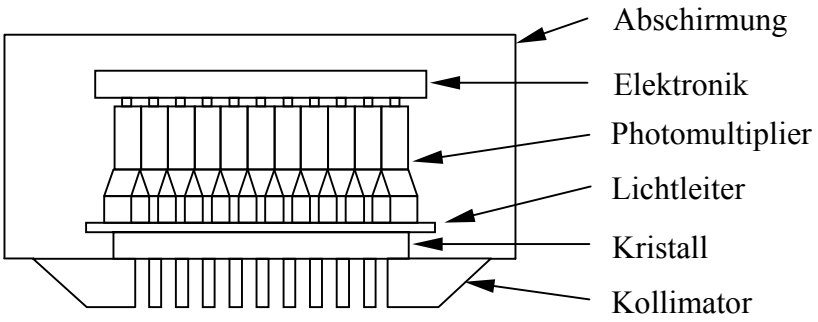



Abbildung 2: Messkopf einer Gammakamera (Prinzip)

Die Abbildung der Aktivitätskonzentration mit der Gammakamera erfolgt in vier Schritten:

1. Festlegung eines Volumenbereichs im Patienten, in dem die Aktivitätsverteilung gemessen werden soll, durch den Kollimator. Dabei wird die Strahlung gezielt ausgeblendet, die für eine Abbildung störend ist.
2. Absorption der γ-Quanten im Kristall der Gammakamera bei gleichzeitiger Energieabgabe durch Szintillation.
3. Überführung des Szintillationslichtes im Kristall in ein elektrisches Signal und seine Verstärkung mit Hilfe von Photomultipliern.
4. Bestimmung der Position der Szintillation im Kristall mit Hilfe der Ortungselektronik, zusätzlich die Messung der Strahlungsenergie und die ortsrichtige Speicherung der detektierten γ-Quanten.

Die einzelnen γ-Quanten werden ungerichtet aus dem Untersuchungsgebiet ausgestrahlt. Um die für eine Abbildung erforderliche Richtwirkung zu erreichen, ist eine mechanische

Kollimierung notwendig. Der Kollimator lässt nur die Strahlung passieren, die unter genau definierter Richtung einfällt.

Zwischen Emissions- und Detektionsort kann das γ-Quant auf Materie treffen und in einem Streuprozess einen Teil seiner Energie auf diese Materie übertragen. Dabei ändert sich die Richtung der Strahlung in Abhängigkeit von der abgegebenen Energie. Durch diese Richtungsänderung kann nicht mehr vom Szintillationsort auf den Emissionsort geschlossen werden, das γ-Quant wird also falsch lokalisiert. Die Abbildung wird dadurch kontrastärmer und quantitativ verfälscht. Da gestreute Photonen gegenüber ungestreuten eine reduzierte Energie haben, kann der Anteil gestreuter Quanten zum Teil durch Energieselektion mittels eines Energiefensters reduziert werden.

Durch die Gammakamera wird die räumliche Verteilung der inkorporierten Radionuklide im Objekt als zweidimensionales Bild (Projektion) dargestellt. Dieser Vorgang heißt planare Szintigraphie. Die bildliche Darstellung der dabei gewonnenen Messdaten in der jeweiligen Zuordnung zu ihren Ortskoordinaten und gegebenenfalls der Zeit nennt man ein Szintigramm. Diese ortsabhängigen Meßdaten erhält man durch die Summierung aller Impulse, die entlang des jeweils zugeordneten Messstrahls in der Gammakamera registriert werden. Dabei ist im Idealfall (keine Schwächung) die Strahlsumme linear abhängig von der Aktivitätskonzentration entlang des Messstrahls, vorausgesetzt, dass die räumliche Auflösung und die Ausbeute längs des Messstrahls konstant sind. Die Projektionsdaten enthalten keine Information über die Tiefe der Strahlenquelle. Daher lässt sich aus der einfachen Strahlsumme nicht auf die Quellverteilung entlang des Messstrahls schließen. Dieser Rückschluss wird erst möglich, wenn das Objekt unter einer Vielzahl unterschiedlicher Winkel gemessen wird.

Bei korrekter Anordnung des Messkopfes (d.h. der Kamerakopf ist exakt justiert und rotiert um die Systemachse, so dass immer dieselbe Objektschicht von demselben Kristallteil gesehen wird) lässt sich ein Objekt mit Hilfe eines Parallellochkollimators messtechnisch in einen Stapel von zweidimensionalen Scheiben zerlegen. Die Kamera misst daher gleichzeitig eine Vielzahl von Schichten, jede Schicht aber nur mit einem kleinen Teil der Kristallfläche. Durch diese Zerlegung wird das Objekt (eine Schicht) zweidimensional, die Projektionen sind nun eindimensional – d.h. sie stellen ein Aktivitätsprofil der Schicht dar. Die zu einer Scheibe oder Schicht gehörenden Daten oder Projektionen findet man in der entsprechenden Zeile des Szintigramms wieder. Jede transversale Schicht wird als von den übrigen Schichten unabhängig betrachtet und kann einzeln zu einer zweidimensionalen Objektschicht rekonstruiert werden. In Abb. 3 ist ein Objekt mit zwei Punktquellen dargestellt. In

Abhängigkeit von der Position der Kamera und der Anordnung der Punktquellen im Objekt ändert sich die Profildarstellung. Sind die Punktquellen übereinander im Bezug zum Messkopf der Kamera angeordnet, so kann man in der Profildarstellung die einzelnen Punkte nicht von einander trennen.

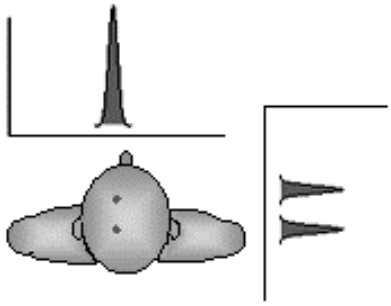


Abbildung 3: Objekt mit zwei Punktquellen und die dazugehörigen Projektionen mit Profilen der Aktivitätsverteilung.

Um diese Überlagerungen zu vermeiden und die Aktivitätskonzentration in ausgewählten Schichten des Körpers bestimmen zu können, werden aus verschiedenen Winkelpositionen der Kamera, üblicherweise gleichmäßig über einen Bereich von 360° verteilt, planare Szintigramme des Patienten angefertigt. Auch wenn man hier pro Winkeleinstellung eine zweidimensionale Projektion des Objektes erhält, so ist diese gedanklich nur aus einer Aneinanderreihung von vielen parallel liegenden eindimensionalen Projektionen zusammengesetzt. Die Weiterverarbeitung der Information erfolgt bei der Rekonstruktion der einzelnen parallelen Schichten [Radon, 1917].

Verteilt man das gemessene Signal gleichmäßig in der Richtung des Messstrahls (Rückprojektion), erzeugt man ein zweidimensionales Bild (Abb. 4). Überlagert man nun aus verschiedenen Richtungen gemessene Projektionen, so ergibt sich ein Bild des Originals, das allerdings mit Aktivitätsverschmierungen in aktivitätsfreien Bereichen behaftet ist [Budinger et al., 1979]. Verändert man die gemessenen Projektionen durch ein Filter, so werden die Aktivitätsverschmierungen beseitigt, man erzeugt die gefilterte Rückprojektion (Filterung ist eine mathematische Operation im Rahmen der Bildverarbeitung).

In Abb. 4 ist das Prinzip der Tomographie dargestellt, wobei zur Rekonstruktion das analytische Verfahren der Rückprojektion benutzt wurde (in der Praxis wird die gefilterte Rückprojektion häufig verwendet).

Eine weitere Klasse von Rekonstruktionsverfahren sind die algebraischen Verfahren, zu denen die iterativen Verfahren zählen [Schmidlin, 1972; Luig et al., 1988]. Als algebraische Rekonstruktionsverfahren bezeichnet man Ansätze, die direkt von der diskreten Formulierung des Rekonstruktionsproblems ausgehen und bei dem das Messobjekt in eine Matrix kleiner quadratischer Zellen (Pixel) unterteilt wird. Die Berechnung der wahren Aktivitätskonzentrationen in den Zellen basiert auf der wiederholten Korrektur einer ersten

Annäherung durch wiederholten Vergleich der gemessener Projektionsdaten mit den aus der angenäherten Objektschätzung berechneten Projektionsdaten. Anhand der Art und Weise des Korrekturschrittes lassen sich iterative Verfahren unterscheiden und klassifizieren [Brooks and Di Chiro, 1976].

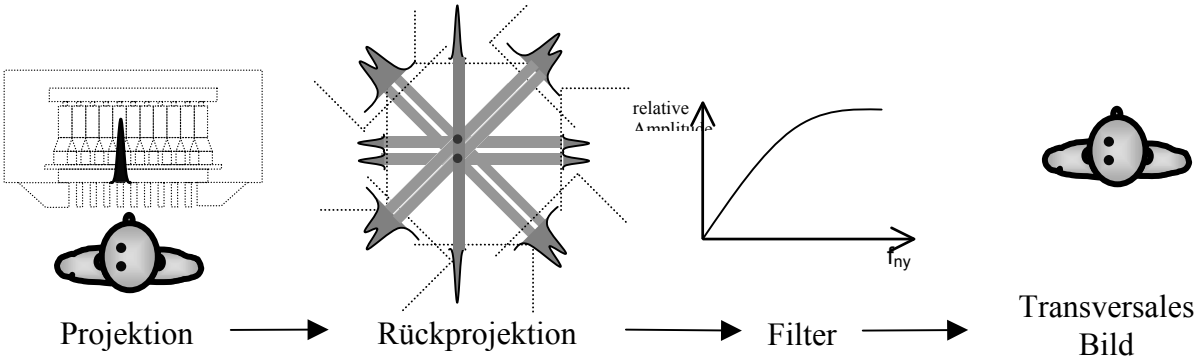



Abbildung 4: Prinzip der Tomographie
Die gemessenen Daten werden als Projektion dargestellt. Durch die Rekonstruktion, die Rückprojektion und Filterung beinhaltet, wird ein transversales Bild berechnet.

Wichtige Forderungen an die Rekonstruktion beinhalten die Abbildungstreue bezüglich Form und Abmessungen und die Erhaltung der in den Messdaten enthaltenen quantitativen Information zur quantitativen Bestimmung der lokalen Aktivitätskonzentration.
Aus dem Satz rekonstruierter transversaler Schichten erhält man durch Umsortieren der Daten koronale, sagittale und oblique Schichten, welche je nach Fragestellung mit entsprechenden Methoden ausgewertet werden.

## 2.2 Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die physikalische Grundlage der Tomographie mit Positronenemittern bildet der $\beta^+$-Zerfall. Dabei wird ein Positron emittiert, das nach kurzer Laufzeit zusammen mit einem Elektron in einer Materie-Antimaterie-Reaktion (Annihilation) in zwei γ-Quanten umgewandelt wird (Vernichtungsstrahlung). Wegen des Energie- und des Impulserhaltungssatzes besitzen diese Photonen 511 keV Energie und sind einander entgegengerichtet (Abb. 5).

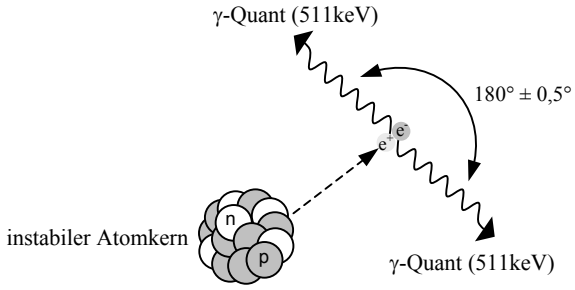


Abbildung 5: Entstehung der Vernichtungs-strahlung (n=Neutron, p=Proton, $e^+$=Posi-tron, $e^-$ =Elektron)

Diese zusätzliche Richtungsinformation macht sich die Methode der Koinzidenzmessung zunutze. Die Annihilation kann mit Hilfe zweier gegenüberliegenden Detektoren nachgewiesen werden. Wird ein γ-Quant in einem Detektor registriert, so wird quasi gleichzeitig der zugehörige zweite Impuls im gegenüberliegenden Detektor erwartet. Tritt der Impuls innerhalb eines gegebenen Zeitintervalls (Koinzidenzauflösungszeit) ein, so spricht man von einer Koinzidenz (Abb. 6a). Der Zerfallsort muss dann auf der Verbindungslinie beider Detektoren gelegen haben.

Bei der Koinzidenzmessung treten neben den echten Koinzidenzen (true coincidences) auch Streukoinzidenzen (scattered coincidences) und zufällige Koinzidenzen (random coincidences) auf (Abb. 6b, 6c). Eine zufällige Koinzidenz entsteht, wenn aus zwei unterschiedlichen Annihilationen stammende γ-Quanten zu einer Koinzidenz führen und ist als solche eine komplette Fehlinformation. Streukoinzidenzen treten auf, wenn ein oder beide beteiligte Photonen auf ihrem Weg durch den Körper durch den Compton-Effekt gestreut werden. Obwohl die gestreute Koinzidenz eine echte Koinzidenz ist (beide Photonen stammen von derselben Annihilation), führt sie doch stets zu einer Fehlortung und damit zu einer Bildverschlechterung.

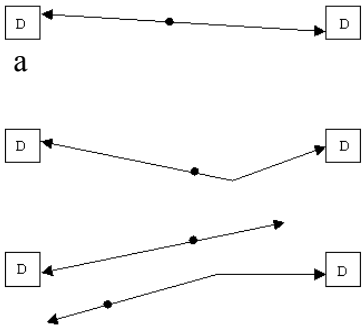



Abbildung 6:
Die von zwei Detektoren (D) registrierten Koinzidenzen:
a) echte Koinzidenz,
b) gestreute Koinzidenz (echte Koinzidenz nach Streuung),
c) zufällige Koinzidenz (Random)

Der Vorteil der Koinzidenzmessung liegt in der Ortung durch die Koinzidenzabfrage, die auch “elektronische Kollimierung” genannt wird, so dass die wenig effizienten mechanischen Kollimatoren hier überflüssig sind. Entscheidendes Kriterium bei der Koinzidenzabfrage ist die Koinzidenzauflösungszeit, die nicht zu groß sein darf, da sonst zu viele zufällige Koinzidenzen registriert werden; sie darf aber auch nicht zu klein sein, da dadurch die Empfindlichkeit des Tomographen herabgesetzt wird. Sie wird im Wesentlichen durch die Schnelligkeit des Detektormaterials und die maximal mögliche Laufzeitdifferenz zwischen den beiden Detektoren bestimmt und liegt bei heutigen Tomographen etwa bei 12 ns. Eine verfeinerte Möglichkeit der Ortung wird als Flugzeitmessung bezeichnet und beruht auf der

Messung der tatsächlichen Laufzeitdifferenz der beiden mit Lichtgeschwindigkeit fliegenden Photonen. Da mit dieser Methode zusätzlich die Position des Zerfallsortes auf der Verbindungslinie bestimmt werden kann, handelt es sich hierbei um eine echte dreidimensionale Ortung. Leider sind für den praktischen Einsatz die zur Verfügung stehenden Detektormaterialien zu langsam, so dass nach gegenwärtigem Stand der Technik nur Flugzeitauflösungen im Bereich von 10 cm realisiert werden können.

Ganz generell kann nur dann ein koinzidentes Signal registriert werden, wenn *beide* zugehörige Photonen nachgewiesen werden. Da die in beiden Detektoren nachgewiesenen Einzelphotonen (singles) vor der Koinzidenzabfrage statistisch voneinander unabhängig sind, ist die Koinzidenznachweiswahrscheinlich stets das Produkt der Einzelnachweiswahrscheinlichkeiten. Wenn bei konstanter Aktivität im Messvolumen durch äußere Einflussgrößen die Einzelrate verändert wird, wirkt sich dies daher quadratisch auf die Koinzidenzrate aus.

Beispiele für solche Einflussgrößen sind die Nachweiswahrscheinlichkeit des Einzeldetektors, Absorption der Strahlung im Patienten und Zählverluste. Dies führt letztendlich dazu, dass bei realer Anwendung der Anteil der koinzidenten Zählrate nur wenige Prozent der vom System zu verarbeitenden Einzelzählrate beträgt. Dieses 'trues-to-singles-ratio' ist ein entscheidender Parameter für die Güte eines Positronen-Emissions-Tomographen und kann durch sein Design beeinflusst werden [Jordan et al., 1990], während die durch den Patienten bedingten Variationen dieses Verhältnisses (Zielgebiet der Untersuchung, Gewicht) hingenommen werden müssen.

Allgemein hat die Koinzidenzmessung folgende, auf den oben dargestellten Zusammenhängen basierende messtechnische Eigenschaften:

1. Die örtliche Auflösung beträgt ca. 50 % des exponierten Detektordurchmessers. Diese Eigenschaft erlaubt eine Auflösungssteigerung durch Reduktion des Detektordurchmessers. Erst bei einer Reduktion unter 10–15 mm wird dieser lineare Zusammenhang durch immer mehr dominierende Nebeneffekte in zunehmendem Maße gestört.
2. Die koinzidente Nachweiswahrscheinlichkeit ist quadratisch abhängig von der exponierten Detektorfläche. Daher ist eine möglichst hohe Packungsdichte der Detektoren um den Patienten entscheidend für die Ausbeute des Tomographen.
3. Die Absorption ist nur abhängig von der Gesamtabsorption längs des Messstrahls, nicht aber von der örtlichen Verteilung der Absorptionskoeffizienten und der Emissionsquellen längs dieses Strahls.

Die bei den PET-Geräten verwendeten Detektoren sind heute häufig als Blockdetektoren ausgeführt. Dabei sind die Szintillationskristalle eines Blocks an mehrere Sekundärelektronenvervielfacher gekoppelt (z.B. 64 Kristalle an 4 PMT's), welche ihrerseits mit einer Ortungselektronik verbunden sind. Der gesamte Tomograph enthält dann eine Vielzahl solcher Blöcke, die in der Regel kreisförmig um das Objekt angeordnet werden. Zur Steigerung der Ausbeute ist jeder Detektor mit vielen gegenüberliegenden Detektoren fächerförmig in Koinzidenz geschaltet. Bei der PET werden allgemein Detektormaterialien eingesetzt, die durch ihre höhere effektive Atomzahl und Dichte bei gleicher Größe eine höhere Nachweiswahrscheinlichkeit und damit eine höhere Ausbeute besitzen, als die bei Gammakameras fast ausschließlich eingesetzten NaJ(Tl)-Detektoren.

Zwischen den Detektorringen können zur Reduzierung des Streustrahlenanteils und der zufälligen Koinzidenzen in axialer Richtung Septen angebracht werden. Leider wird durch diese Messanordnung (2D-Modus) die Empfindlichkeit herabgesetzt, weil axial nur ein sehr kleiner Fächeröffnungswinkel möglich ist. Werden die Septen aus dem Sichtfeld des Tomographen entfernt (3D-Modus), so ist die Koinzidenzschaltung in axialer Richtung nicht nur zwischen den benachbarten Detektorringen, sondern auch mit allen anderen Detektorringen möglich (Abb. 7). Die Empfindlichkeit wird dadurch erheblich erhöht.

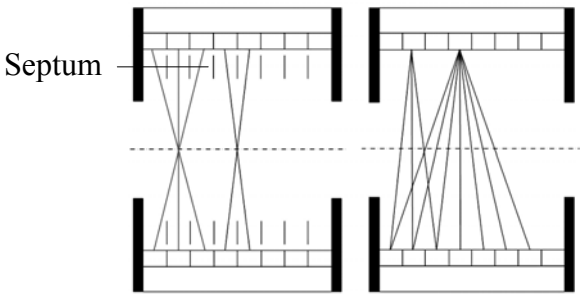



Abbildung 7: 2D- (mit Septen) bzw. 3D- (ohne Septen) Akquisitionsmodus

Durch diese Vergrößerung des axialen Öffnungswinkels bei der 3D-Akquisition steigt gleichzeitig der Streustrahlungsanteil erheblich an. Auch die Anzahl der zufälligen Koinzidenzen wird signifikant erhöht. Außerdem liegt durch das Entfernen der Septen keine rein transversale Tomographie mehr vor. Deswegen sind 3D-Rekonstruktionsalgorithmen erforderlich [Kinahan und Rogers, 1989; Defrise et al., 1994; Defrise und Kinahan, 1998].

# 3 Datenauswertung

Je nach Messmethodik und Korrekturverfahren erlauben nuklearmedizinische Verfahren eine qualitative, eine semi-quantitative oder, bei Erfüllung bestimmter Voraussetzungen, eine quantitative Datenauswertung.

Unter qualitativer Datenauswertung versteht man eine rein visuelle Interpretation des Szintigramms bzw. eines rekonstruierten Bildes. Dabei geht es um den Nachweis von Läsionen und deren Lokalisation bzw. um die Ermittlung der Aktivitätsverteilung im Körper oder in einzelnen Organen (Abb. 8).

Die semi-quantitative Auswertung basiert auf einem Vergleich, z.B. zu Standards, Kontrollgruppen, Normwerten oder intraindividuellen Vergleichen, d.h. Vergleich von Daten aus der Untersuchung desselben Patienten bei gleich bleibenden Abbildungsbedingungen (z.B. links/rechts-Vergleich bei symmetrischen Objektgeometrien, Ruhe- und Belastungsuntersuchungen bei der Myokardszintigraphie, Verlaufskontrollen oder Vergleich funktionaler Bilder), Abb. 9.

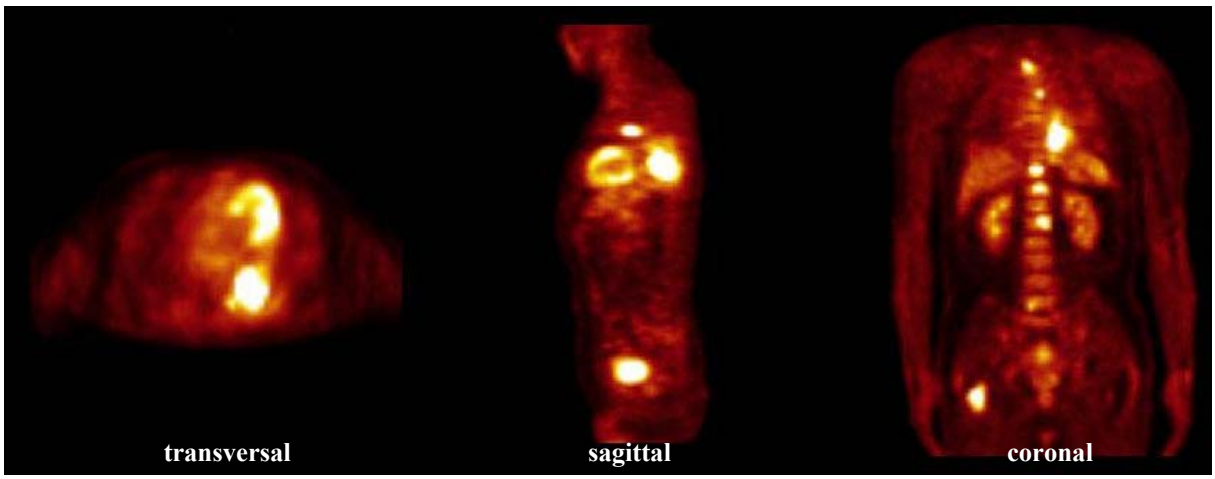



Abbildung 8: F-18-FDG-PET-Aufnahmen eines Patienten mit Bronchialkarzinom im Unterlappen der linken Lunge. Der Primärtumor und multiple Knochenmetastasen in Wirbelsäule und rechtem Femur sind als deutliche fokale Mehrspeicherungen dargestellt. Zusätzlich sind physiologische Anreicherungen, z.B. im linksventrikulären Myokard, in Leber, Milz, beiden Nieren und in der Harnblase, zu erkennen.

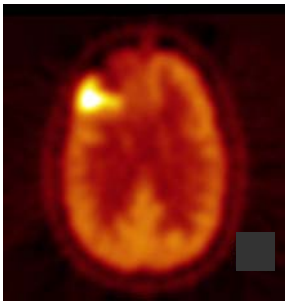


Abbildung 9a: Hirn-PET-Untersuchung mit F-18-FDG: Transversale Schicht durch das Hirn eines Patienten mit einem Lokalrezidiv eines Glioblastoms; deutliche Aktivitätsmehranreicherung rechts frontal bei sonst physiologischer Aktivitätsverteilung.

Bei der quantitativen Auswertung ist neben dem Nachweis der richtigen Läsionsgröße die Ermittlung der Aktivitätskonzentration von Interesse. Eine Erweiterung der quantitativen Auswertung ist die Erstellung parametrischer Bilder, wie z.B. Blutfluss oder Glukosestoffwechsel, skaliert in physiologischen Einheiten (Abb. 10).

Bei der Umwandlung der gemessenen Daten in absolute Stoffwechselparameter wird der Stoffwechsel der Tracersubstanz durch physiologische Modelle beschrieben. Eine dabei häufig eingesetzte Modellklasse sind die Kompartment-Modelle. In den Kompartment-Modellen werden relevante Transport- und Umwandlungsvorgänge mathematisch modelliert und eine Vorschrift hergeleitet, welche die erwartete Gewebekonzentration bei einer gemessenen Blutkonzentration vorhersagt (z.B. Bestimmung der Glukoseaufnahme in eine Tumorläsion, in den Skelettmuskeln etc., um an Hand der quantitativen Messwerte verlässliche, kurzfristige Therapiekontrollen durchführen zu können). Ziel ist es, die Modellparameter so zu bestimmen, dass sie die Gewebekonzentration möglichst genau vorhersagen. Komplexe physiologische Vorgänge sollten mit vereinfachten Modellen beschrieben werden, um die Gefahr von mehrdeutigen Lösungen zu vermeiden.

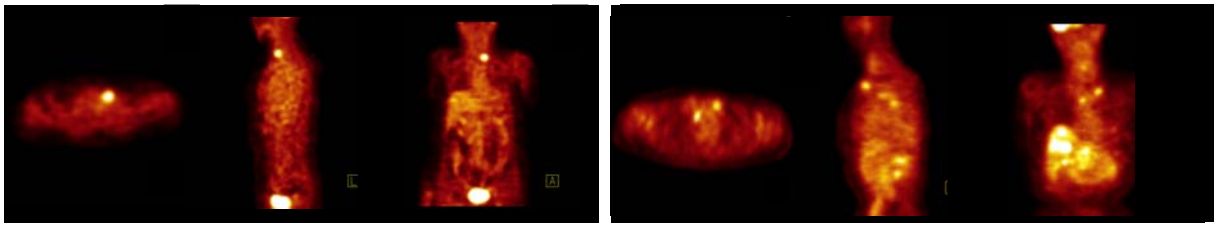


Abbildung 9b: Ganzkörper-PET-Untersuchung mit F-18-FDG: Dargestellt sind jeweils eine transversale, sagittale und koronale Schnittebene bei einem Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom:
links: deutliche Aktivitätsmehranreicherung in der Schilddrüsenloge (Lokalrezidiv nach Therapie);
rechts: Verlaufskontrolle ein Jahr nach OP; zu sehen sind zwei neu aufgetretene mediastinale Lymphknotenmetastasten und multiple Lebermetastasen.

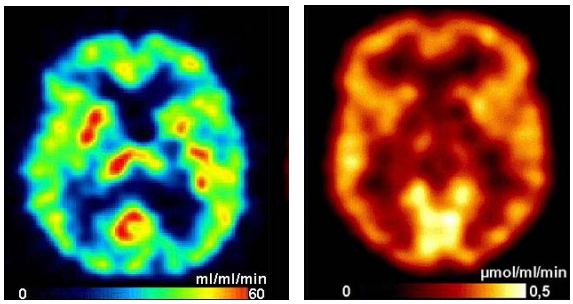



Abbildung 10:
Transversale Schnittbilder des Hirns.
links: Blutfluss, gemessen mit O-15-Wasser; rechts: Glukosestoffwechsel, ermittelt mit F-18-FDG.

# 4 Voraussetzungen für quantitative Datenauswertung

Die Leistungsfähigkeit eines tomographischen Systems lässt sich auf zwei Grundforderungen reduzieren: a) die Fähigkeit, homogene Aktivitätsverteilungen auch homogen abzubilden und b) von der Umgebung abweichende Speichermuster (Läsionen) möglichst geringer Größe nachweisen zu können. Neben der Frage der Erkennbarkeit, die in engem Zusammenhang mit der Bildqualität steht, besteht auch der Wunsch, die Aktivität oder die Aktivitätskonzentration erkannter Läsionen absolut oder relativ zu quantifizieren. Die Auswirkung unterschiedlicher Parameter auf die Erkennbarkeit und Quantifizierbarkeit von Läsionen wird beschrieben durch die örtliche Auflösung als rein geometrische Kenngröße, den Kontrast als Verknüpfung zwischen Auflösung, Objektgeometrie und Streustrahlung sowie die Kontrastauflösung als Verknüpfung von Kontrast und Rauschen [Geworski, 1991].

Um die Leistungsfähigkeit eines tomographischen Gerätes zum Nachweis oder zur Quantifizierung von Läsionen abschätzen zu können, ist die Kenntnis der räumlichen Auflösung in allen drei Dimensionen erforderlich, d.h. in der transversalen Ebene (x- und y-Richtung) und in der parallel zur Rotationsachse bzw. Systemachse verlaufenden z-Richtung [Geworski und Jordan, 1991].

Die transversale Auflösung ergibt sich aus der Verknüpfung derjenigen Auflösung, mit der die Projektionen gemessen werden (physikalische oder auch Systemauflösung des Messsystems) und der Auflösung des mathematischen Rekonstruktionsprozesses. Im Fall einer näherungsweise ortsinvarianten Systemauflösung, kann diese Verknüpfung durch ein Faltungsintegral beschrieben werden, wobei vereinfachend die Systemauflösung für einen dem Systemradius entsprechenden Messabstand angegeben wird.

Bei der Verwendung von Gammakameras mit Parallellochkollimatoren hängt die Systemauflösung stark vom Abstand zwischen Quelle und Kollimator ab. Mit zunehmendem Rotationsradius wird die rekonstruierte Auflösung ebenfalls schlechter. Für eine Quellenposition auf der Systemachse bewirkt eine Vergrößerung des Rotationsradius um 1 cm eine Verschlechterung der rekonstruierten Auflösung um ca. 0,5 mm. Somit kann bei Hirnuntersuchungen mit einem Rotationsradius von ca. 15 cm die Systemauflösung zwischen 9 und 15 mm (je nach System) liegen, bei Untersuchungen des Abdomens und der Thoraxregion mit entscheidend größerem Rotationsradius können die Auflösungswerte 20 mm und mehr erreichen.

Eine zusätzliche Verschlechterung der Auflösung und damit des Kontrastes resultiert aus dem Rekonstruktionsprozess selbst. Dieser Prozess ist mathematisch schlecht konditioniert, wirkt

daher rauschverstärkend und erfordert eine zusätzliche Datenglättung zur Begrenzung dieser Rauschverstärkung.

Bei den emissionstomographischen Verfahren besteht die Möglichkeit, die durch die Datenglättung bedingte Auflösungsverschlechterung nicht nur auf die transversale Auflösung zu beschränken, sondern auch die axiale Richtung mit einzubeziehen. Dieser Ansatz entspricht mehr dem Ziel einer gleichförmigen Auflösung in allen drei Dimensionen und bewirkt gleichzeitig bei gleicher Rauschreduktion eine geringere Verschlechterung der transversalen Auflösung. Realisiert wird dieses Verfahren durch eine zweidimensionale Filterung (prefilter) der zweidimensionalen Projektionen und anschließender Rekonstruktion mit dem höchstauflösenden Rekonstruktionsfilter, d.h. dem Rampenfilter. Die axiale Auflösung hängt von der Prefilterung der Projektionen, dem Rotationsradius sowie der Quellenposition im transversalen Gesichtsfeld ab. Keinen Einfluss auf die axiale Auflösung hat das transversale Rekonstruktionsfilter.

Eine Beeinflussung der Auflösung durch die verfügbaren Methoden der Absorptionskorrektur im Rahmen der Messgenauigkeit ist nicht nachweisbar.

Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang noch die durch Streustrahlung hervorgerufene Verringerung des Bildkontrastes. Die Streustrahlung verschlechtert zwar die Abbildungsleistungen, verändert aber den zur Charakterisierung der Auflösung benutzten Index der Halbwertsbreite nicht oder nur geringfügig. Deshalb kann aus dem geometrischen Parameter Auflösung nicht unmittelbar auf den Kontrast geschlossen werden.

Bei der PET wird die erreichbare Auflösung im Wesentlichen durch die Detektorgröße bestimmt. Diese legt die intrinsische Auflösung der Detektoren fest (bei relativ großen Detektoren ist die Auflösung ca. 50% des Detektordurchmessers). Hinzu kommen Begrenzungen durch die Natur des Positronenzerfalls selbst. Die Reichweite der Positronen im Gewebe vor der Vernichtung und die Abweichung des Emissionswinkels der resultierenden Strahlung von 180° (dies erfolgt, wenn das Positron oder das Elektron bei der Annihilation nicht vollständig in Ruhe ist und noch einen Restimpuls bzw. kinetische Energie besitzt) führen bei einem Tomographen mit einem Detektorringdurchmesser von einem Meter zu einer Grenzauflösung von etwa 4 mm [Levin und Hoffman, 1999].

Die Bildqualität der erstellten Aufnahme ist von der Objektgeometrie, den Leistungsparametern des Systems sowie den Aufnahmeparametern und bei tomographischen Daten zusätzlich von den Rekonstruktionsparametern abhängig [Geworski, 1991]. Jede Größe kann dazu beitragen, dass die Information im Bild richtig wiedergegeben oder verfälscht wird. Die angewandten Korrekturen für die Totzeit, die Absorption, die Streustrahlung, die

Recovery sowie die zufälligen Koinzidenzen (bei PET) beeinflussen die Bildqualität. Daneben ist auch die Kenntnis der Systemparameter wie Homogenität, Linearität, Ausbeute, Energie- und Ortsauflösung für den Einsatz des Gerätes unumgänglich.
Unter der Berücksichtigung des Strahlenschutzes [Geworski und Munz, 2002] erfordert die quantitative Datenauswertung einen funktionsfähigen und kalibrierten Tomographen [Bailey, 1998; Geworski und Nicoletti, 2000; Geworski, 2001; Geworski et al., 2002].

## 4.1 Korrekturen

Die quantitative Bestimmung der Aktivitätskonzentration *In-vivo* war seit jeher Zielsetzung der Emissionstomographie. Ein linearer und stationärer Zusammenhang zwischen dem regionalen Signal im Bild und der korrespondierenden Aktivitätskonzentration im Objekt ist dabei von wesentlicher Bedeutung. Unglücklicherweise wird die Linearität durch Absorption, Streustrahlung, zufällige Koinzidenzen, Zählverluste und unter Umständen eine positionsabhängige örtliche Auflösung gestört, wobei der letzte Punkt für adäquat ausgelegte PET-Ringsysteme von untergeordneter Bedeutung ist [Bergström et al., 1980; Knoop et al., 2002]. Um die Linearität herzustellen, sind die im Folgenden beschriebenen Korrekturen durchzuführen.

### 4.1.1 Totzeitkorrektur

Jeder Detektor benötigt eine endliche Zeit, um ein absorbiertes γ-Quant unverfälscht in einen elektrischen Impuls umzuwandeln. Während dieser Zeit (Totzeit) kann der Detektor keine weiteren Quanten nachweisen. Durch die begrenzte Verarbeitungsgeschwindigkeit der Detektoren treten deshalb bei hohen Aktivitäten Zählverluste auf. Abweichungen von der linearen Beziehung zwischen gemessener und wahrer Impulsrate werden durch die Zählratencharakteristik beschrieben. Die Leistung eines Detektors ist daher durch sein zeitliches Auflösungsvermögen bestimmt. Die wahre Impulsrate ist direkt proportional der Aktivität, die man erhalten würde, wenn keine Zählverluste auftreten, d.h. wenn keine Totzeit vorhanden wäre [Casey, 1992; IEC 61675-1, 1998]. Bei niedrigen Impulsraten sind die Zählverluste vernachlässigbar. Mit ansteigender Impulsrate werden die prozentualen Zählverluste immer größer (Abb. 11).
Die gemessene Zählrate ist von den Eigenschaften des streuenden Mediums abhängig. Demnach hängen Totzeitverluste auch von der Objektgeometrie ab. Eine Totzeitkorrektur muss unter unterschiedlichen patientenbezogenen Streubedingungen (z.B. Thorax- oder

Abdomenbereich) zuverlässig arbeiten [Knoop et al., 1989]. Besonders bei dynamischen Akquisitionen mit Bolusinjektion ist die Kenntnis der Zählratencharakteristik des Systems wichtig, um die Linearität zwischen der gemessenen Impulsrate und der injizierten Aktivitätsmenge zu gewährleisten.

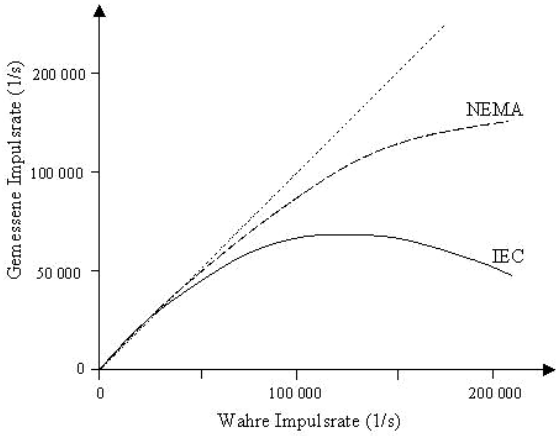



Abbildung 11: Gemessene versus wahre Impulsratencharakteristik einer Gammakamera (Prinzip). NEMA-Protokoll: Punktquelle ohne Streumedium; IEC-Protokoll: Flächenquelle mit Streumedium.

Anzumerken bleibt, dass bei der Koinzidenzmessung aufgrund der einleitend dargestellten quadratischen Abhängigkeit das Maximum der Einzelzählrate etwa bei der doppelten Aktivität des Maximums der koinzidenten Zählrate liegt, d.h. dass im Koinzidenzbetrieb nennenswerte Zählverluste bereits bei signifikant niedrigeren Aktivitäten auftreten.

Selbst bei einer korrekt arbeitenden Zählverlustkorrektur bleibt das Problem der durch Zählverluste reduzierten statistischen Datenqualität [Knoop et al., 1988]. Durch Simulation und Messungen wurde festgestellt, daß sich für einen einzelnen, nicht-koinzidenten Detektor durch nennenswerte Zählverluste die Impulsintervall-Verteilung ändert und eine Verbesserung der Zählstatistik gegenüber der Poisson-Prediktion ergibt. Diese Verbesserung ist jedoch im Koinzidenzbetrieb stark vom Verhältnis der Einzeldetektorrate zur Koinzidenzrate abhängig und verschwindet praktisch für die üblichen Werte dieses Verhältnisses (wenige Prozent).

### 4.1.2 Korrektur zufälliger Koinzidenzen

Wenn zwei $\gamma$-Quanten, die von zwei unabhängigen Positronenzerfällen stammen, zu einer Koinzidenz führen, spricht man von einer zufälligen Koinzidenz. Zufällige Koinzidenzen, auch randoms genannt, verfälschen das Messergebnis und müssen korrigiert werden. Die Rate der zufälligen Koinzidenzen kann theoretisch für jede Detektorkombination aus den Einzelzählraten (Zählrate nach Passieren eines Energiefensters ohne Koinzidenzabfrage) berechnet werden. In einem Zeitintervall $2\tau$ ist die Zählrate der zufälligen Koinzidenzen $N_{zK} = 2\tau\ N_i\ N_j$ ($N_i$ und $N_j$ sind Einzelzählraten). Diese Zählrate steigt quadratisch mit der

Aktivität an und ist ebenfalls proportional zur Breite des Koinzidenzfensters. Die zufälligen Koinzidenzen verursachen eine mehr oder weniger homogene Untergrundrate im Tomogramm. In der Praxis werden die zufälligen Koinzidenzen in einem zusätzlichen Messkanal direkt gemessen. Dabei wird in einem Zweig der Koinzidenzschaltung eine Zeitverzögerung $\Delta t$, die größer als die maximal mögliche Laufzeitdifferenz ist, eingefügt. Die so gemessenen Ereignisse können dann nicht mehr aus demselben Zerfall stammen und stellen demnach zufällige Koinzidenzen dar. Die Korrektur der zufälligen Koinzidenzen erfolgt während der Akquisition.
Diese Korrektur ist PET-spezifisch und kommt bei der SPECT nicht vor.

### 4.1.3 Absorptionskorrektur

Bei der Wechselwirkung von Quantenstrahlung mit Materie kommt es zur Schwächung der Photonenstrahlung durch Absorption und Streuung. Während in der Transmissionstomographie (Röntgen-CT) die örtliche Verteilung der Absorptionskoeffizienten die interessierende Bildinformation liefert, stellt die Photonenabsorption im Gewebe bei der Emissionstomographie eine Störung der Messwerte dar, da sie den vorausgesetzten linearen Zusammenhang zwischen der Aktivitätsverteilung im Objekt und den gemessenen Projektionen verfälscht. Wird diese Veränderung der Messdaten nicht berücksichtigt, ergeben sich starke Bildverfälschungen. So werden z.B. 82% der Photonen einer Tc-99m-Quelle in der Mitte des Hirns absorbiert, verglichen mit 16% für die gleiche Quelle in nur 1 cm Abstand von der Schädeloberfläche [Budinger at al., 1979]. Die Zahl registrierter Impulse bei Hirn-PET-Untersuchungen reduziert sich durch die Absorption bis zum 20fachen im Vergleich zur Situation ohne Absorber. Nur mit Hilfe einer Korrektur ist es möglich, die durch die Absorption der Strahlung im Objekt hervorgerufenen Fehler im rekonstruierten Bild aufzuheben. Da diese Absorptionskorrektur Korrekturfaktoren im Bereich von 5 bis 20 erfordert, ist die Quantifizierbarkeit entscheidend von der Genauigkeit dieser Korrektur abhängig. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Absorbergeometrie komplex und die örtliche Verteilung der Absorptionskoeffizienten nicht homogen ist, z.B. im Bereich des Thorax.
Es gibt zwei Korrekturmöglichkeiten:

1. Anwendung einer berechneten Schwächungskorrektur;
2. Korrektur auf der Basis gemessener Schwächungskoeffizienten aus einer Transmissionsmessung mit Hilfe einer externen Quelle.

Bei der rechnerischen Korrektur wird meistens ein homogener Schwächungskoeffizient angenommen; die Schwächungslänge wird aus der nicht korrigierten Emissionsaufnahme ermittelt. Die rechnerischen Methoden stellen eine Näherung der wirklichen Verhältnisse dar und können nicht bei Körperregionen mit stark inhomogener Dichte angewendet werden. Bei der PET ist die Absorption der koinzidenten Vernichtungsstrahlung von der Position der Quelle entlang der Koinzidenzlinie unabhängig (Abb. 12a), was eine einfache Absorptionskorrektur auf der Basis von gemessenen Transmissionsdaten erlaubt. Bei der SPECT ist diese Unabhängigkeit nicht gegeben (Abb. 12b), daher muss die Absorptionskorrektur im Rahmen eines iterativen Rekonstruktionsverfahrens vorgenommen werden.

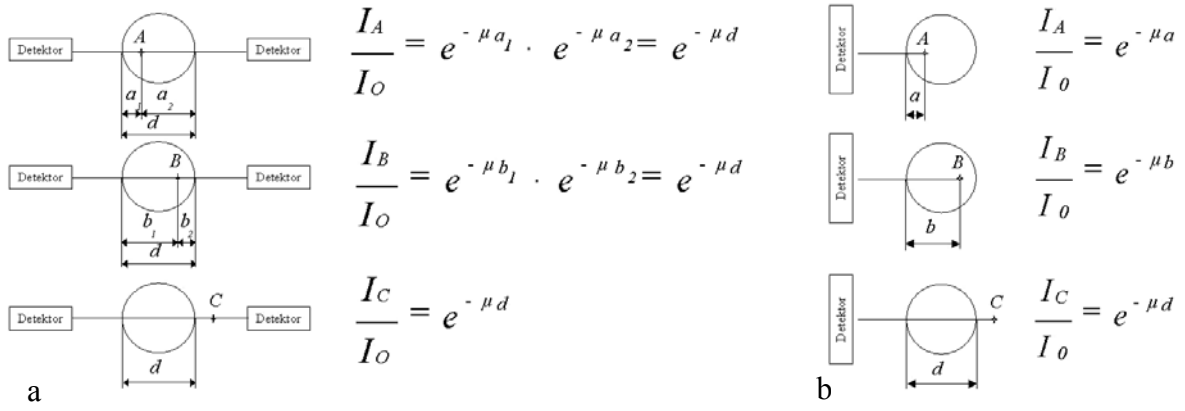



Abbildung 12: Absorption bei der PET (a) und SPECT (b). Bei der PET ist die Absorption unabhängig von der Quellenposition (Punktquellen A, B, C). Die Absorptionslängen beider Photonen (a1+a2 oder b1+b2) werden in Betracht gezogen, so dass die Absorption als eine Funktion der gesamten Absorptionslänge d und des Schwächungskoeffizienten μ beschrieben wird. Die Absorption bei der SPECT ist abhängig von der Quellenposition (Punktquellen A, B, C; Absorptionslängen der Photonen a, b, d).

Für die Korrektur auf der Basis der gemessenen Schwächungskoeffizienten wird eine Transmissionsmessung mittels einer externen Strahlenquelle angefertigt. Hierbei rotiert die Transmissionsquelle um das zwischen den Detektoren befindliche Objekt. Mit der zusätzlichen Transmissionsmessung sind ein zusätzlicher zeitlicher Aufwand und eine Erhöhung der Strahlenexposition für den Patienten verbunden. Weiterhin erhöht die gemessene Schwächungskorrektur den Rauschanteil in den rekonstruierten Schichten. Dies gilt insbesondere für PET-Geräte mit hoher Auflösung und dementsprechend vielen Detektoren, liefert aber die genaueste Korrektur.

So ergibt sich bei einem typischen Transmissionsscan ein Korrekturwert, der im Mittel auf 16 gemessenen Impulsen basiert (für ein den Schädel approximierendes Zylinderphantom). Im Bereich des Abdomens wird die Situation noch schlechter. Wendet man diese Korrektur auf

einen statistisch guten Emissionsscan an, so resultiert ein unleserliches Bild, da die Standardabweichung des Rauschens über 200% erreicht. Das Rauschen ist in diesem Fall im Wesentlichen auf den Transmissionsscan zurückzuführen. Da eine signifikante Verlängerung der Messzeit ausscheidet, müssen die Transmissionsdaten geglättet werden, oder aber eine auf der Annahme eines konstanten μ beruhende analytische Korrektur angewandt werden. Zur Beurteilung beider Alternativen wurden Messungen mit einem zylindrischen Phantom durchgeführt [Knoop et al., 1991], welches zum einen luftgefüllte Kugeln von 10 mm bis 40 mm Durchmesser enthielt, zum anderen inaktive Stäbe (20 mm oder 50 mm Durchmesser), welche mit Luft, Wasser sowie lungen- bzw. knochenäquivalentem Material gefüllt waren. Die standardmäßig vorhandene Software sieht für die Transmissionsdaten ein glättendes Filter mit einer gaußförmigen Punktbildfunktion von 11 mm FWHM vor. Dieses Filter reduziert die Rauschamplitude um den Faktor 5. Durch eine einmalige Glättung verschlechtert sich die Auflösung der Transmissionsmessung von 6 mm auf 12,5 mm, während die Auflösung der Emissionsdaten unverändert bleibt. Dieser "mismatch" verfälscht bei inhomogenem μ die Absorptionskorrektur an den Grenzflächen zwischen den unterschiedlichen Absorptionskoeffizienten, so dass sich in Bereichen mit kleinerem μ als in der Umgebung ein artifizieller Anstieg der abgebildeten Aktivitätskonzentration ergibt. Diese Verfälschung ist abhängig von der Größe der Läsion und ist am Beispiel der luftgefüllten Kugeln in Form einer durchmesserabhängigen Kontrastverschlechterung. Ist dagegen im Bereich der Läsion der Absorptionskoeffizient höher als in der Umgebung, tritt eine Verringerung der abgebildeten Aktivitätskonzentration auf.

Verwendet man zur Vermeidung der Rauschprobleme eine analytische Absorptionskorrektur, werden die inaktiven Kugeln heiß abgebildet oder verschmelzen mit dem aktiven Background. Diese schwerwiegende Verfälschung der abgebildeten Aktivitätskonzentration steigt mit zunehmendem Läsionsdurchmesser. Generell ist der Fehler in der abgebildeten Aktivitätskonzentration umso größer, je größer der Fehler im Absorptionskoeffizienten und je größer die betreffende Region im Verhältnis zum Phantomdurchmesser ist. Diese theoretisch ableitbare Aussage konnte auch durch Messungen mit stabförmigen Absorbern mit unterschiedlichem μ und Durchmesser verifiziert werden. Die entstehenden systematischen Fehler sind sehr viel größer als die durch die Datenglättung bei der messtechnischen Korrektur auftretenden Fehler, so dass die analytische Korrektur nur bei konstantem Absorptionskoeffizienten anwendbar ist.

Wird die Schwächungskorrektur anhand von CT-Daten durchgeführt, so hat dies neben dem Vorteil des vernachlässigbaren Rauschanteils auch den Vorteil, gleichzeitig eine Bildfusion

der funktionellen (PET-Aufnahmen) und der anatomischen (CT-Aufnahmen) Information zu ermöglichen.

### 4.1.4 Streustrahlungskorrektur

Da die Streuung von der Photonenenergie und von der Ordnungszahl des Absorbers abhängt, tritt bei den in der nuklearmedizinischen Diagnostik verwendeten Radionukliden von den möglichen Streuprozessen fast ausschließlich die Compton-Streuung auf. Bei der SPECT spricht man von einem gestreuten Photon, wenn dieses seine Richtung ändert und dadurch falsch geortet wird (Abb. 13). Streukoinzidenzen bei der PET treten auf, wenn eines oder beide beteiligten Photonen auf ihrem Weg durch den Körper durch den Compton-Effekt gestreut werden. Obwohl die gestreute Koinzidenz eine echte Koinzidenz ist (beide Photonen stammen von derselben Annihilation), führt sie doch stets zu einer Fehlortung und damit zu einer Bildverfälschung (Abb. 14).
Der zu korrigierende Compton-Streuanteil hängt unter anderem von der Objektform und der Dichteverteilung des Absorbers, der örtlichen Verteilung der Aktivität, der Breite des Energiefensters und dem Design des Systems ab. Der Streustrahlungsanteil bei der PET liegt, je nach Untersuchungsbedingungen, bei ca. 12-15% im 2D- und bei über 40% im 3D-Modus, bei der SPECT liegt er zwischen 40 und 60%.

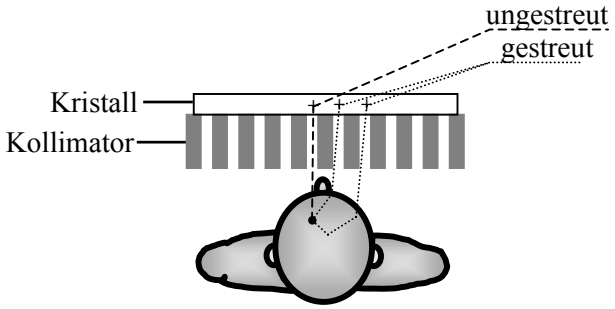



Abbildung 13: Ungestreute und gestreute Photonen, gemessen an einer Gammakamera. Die gestreuten Photonen führen zu Fehlortungen.

Die Streustrahlungskorrektur gehört zu den schwierigsten Fragestellungen in der Emissionstomographie, da die Streustrahlungsverteilung in komplexer Weise von der örtlichen Verteilung sowohl des Emitters als auch des Absorbers abhängt. Um die Untersuchungsergebnisse quantitativ auswerten zu können, muss jedoch eine Streustrahlungskorrektur durchgeführt werden. Dazu werden mathematische und meßtechnische, approximative Lösungen angeboten.

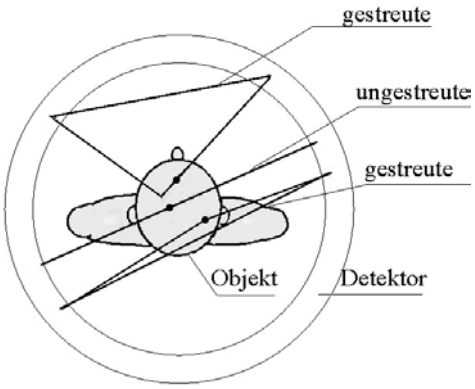



Abbildung 14: Ungestreute und gestreute Koinzidenzlinien in einem Vollring-PET. Die gestreuten Koinzidenzlinien führen zu Fehlortungen.

Da die meisten Korrekturmethoden sehr aufwendig und nur für bestimmte Messbedingungen optimal sind, sollte versucht werden, gleich bei der Akquisition den Streustrahlungsanteil zu reduzieren. Da die Streuung von der Einstellung des Energiefensters abhängig ist, wurde der Streustrahlungsanteil (PET) für drei verschiedene Energieeinstellungen untersucht [Geworski et al., 1993], wobei der obere Schwellenwert von 850 keV konstant gehalten und der andere auf 250, 350 und 450 keV gesetzt wurde. Im 2D-Modus ergaben die Messungen am Zylinderphantom (20 cm Durchmesser) eine Reduzierung des Streustrahlungsanteils von 16% bei 250 keV auf 13% bei 350 keV bzw. 8% bei 450 keV. Die Anhebung der unteren Energieschwelle von 250 keV auf 350 keV führt zu einer Verminderung der Ausbeute um 10%. Die Änderung des Energiefensters auf 450–850 keV ergibt eine 40%ige Reduzierung der Impulszahl. Diese Werte gelten für klinisch bezogene Aktivitätskonzentrationen.

Die vom Gerätehersteller angebotene Streustrahlungskorrektur, die auf dem Prinzip der Dekonvolution basiert, wurde auf diese Datensätze angewandt. Die Streustrahlung wurde dadurch bei der 250 keV-Energieeinstellung um den Faktor 2 und bei der 350 keV-Einstellung um den Faktor 3 reduziert. Für das 450-850 keV-Energiefenster liegt der Streustrahlungsanteil nach Korrektur unter 1%.

Die Streustrahlung ist sehr stark von der Objektgeometrie abhängig. Auch die Aktivitätsverteilung im Objekt hat Einfluss auf den Streustrahlungsanteil. Die Wiederholung der Messung mit einem körperähnlichen Phantom, welches das oben beschriebene Zylinderphantom enthält, zeigt eine Veränderung der Streustrahlungsanteile und der gemessenen Impulszahlen, so dass die hier aufgeführte Werte nur für die benutzte Messgeometrie gelten; sie können aber als Richtwerte für ähnliche Objektgeometrien bzw. Aktivitätsverteilungen dienen. Für die Routineanwendung scheint eine Anhebung der unteren Schwelle des Energiediskriminators auf 350 keV mit einem Ausbeuteverlust von nur 10%

gegenüber dem 250-850-keV-Fenster mit dem Ergebnis einer relativen Streustrahlungsverminderung um 20% akzeptabel.

### 4.1.5 Recovery-Korrektur

Zwischen abgebildeter und tatsächlicher Aktivitätskonzentration besteht ein Zusammenhang, der von der geometrischen Beziehung zwischen Form und Größe des Objektes einerseits und der räumlichen Auflösung des abbildenden Systems andererseits charakterisiert wird. Dieser Zusammenhang wird durch den Recovery-Koeffizienten (RC) beschrieben [Hoffman et al., 1979; Kessler et al., 1984; Geworski et al., 2000].

Verhält sich das System nach Durchführung aller Korrekturen linear, so gilt für *HSRC* (hot spot recovery coefficient), ”heiße” Läsionen in ”kalter” Umgebung, und *CSRC* (cold spot recovery coefficient), ”kalte” Läsionen in ”heißer” Umgebung, folgender Zusammenhang:

$$HSRC = 1 - CSRC \qquad [1]$$

Dabei wird vorausgesetzt, dass folgende Annahmen erfüllt sind: bekannte Läsionsgröße, bekannte und stationäre räumliche Auflösung, Korrektur der Schwächung (Absorption und Streuung) und Homogenitätskorrektur.
Untersucht wurde ein Zylinderphantom (20 cm Durchmesser, 20 cm Länge) nach IEC 61675-1, welches sechs Kugeln von 10 mm bis 40 mm Durchmesser enthielt, sowohl im 2D- als auch im 3D-Aufnahmemodus. Gefüllt entweder als Hot-spot- oder Cold-spot-Phantom repräsentiert dieser Testkörper unterschiedliche Emitter- und damit Streustrahlungsverteilungen und, je nach Akquisitionsmodus, unterschiedliche Streustrahlungsanteile. Für beide Akquisitionsmodi wurden jeweils unter Verwendung von F-18 eine Hot-spot- und eine Cold-spot-Messung hoher statistischer Güte durchgeführt. Die Bildrekonstruktion erfolgte mit bestmöglicher Auflösung unter Verwendung der Standardsoftware, d.h. für 2D Daten eine gefilterte Rückprojektion (FBP) bzw. für 3D Daten ein Reprojection-Algorithmus mit nachfolgender 3D-FBP (PROMIS), jeweils unter Verwendung eines Rampenfilters mit cut-off an der Nyquistfrequenz der Projektionsdaten, und unter Verwendung aller standardmäßig vorgesehenen Korrekturmethoden. Speziell für die Streustrahlungskorrektur bedeutet das eine Dekonvolutionsmethode im 2D-Fall (Bergström et al., 1980), während zur Korrektur der 3D-Daten eine aufwendigere Modellierung der Streustrahlungsverteilung verwendet wurde (Watson et al., 1996). Für alle Messungen wurden anhand von Region of interest (ROIs) von der Größe des Auflösungselements die entsprechenden Recovery-Koeffizienten bestimmt.

Läsionen, die in ihrer Größe kleiner sind als das 4fache der räumlichen Auflösung, werden im rekonstruierten PET-Bild mit verminderter Aktivitätskonzentration dargestellt (Abb. 15). Durch Division des aus dem Bild entnommenen Wertes durch den zugehörigen Recovery-Koeffizienten RC wird die tatsächliche Aktivitätskonzentration errechnet (Abb. 16). Für Läsionen mit RC < 1 muss für eine quantitative Auswertung eine “Recovery-Korrektur“ durchgeführt werden. Dabei ist selbst für ein PET-Gerät mit weitgehend ortsinvarianter Auflösung, niedrigem Streustrahlungsanteil, exakter Absorptionskorrektur, hoher Empfindlichkeit und feinem Sampling eine messtechnisch ermittelte Recovery-Kurve nur bis herab zu Objektdurchmessern gleich dem 1,5fachen der räumlichen Auflösung anwendbar, da unterhalb dieses Grenzwertes die Korrekturfaktoren zu große Fehler aufweisen (Unsicherheit bei der Größenbestimmung der Läsion, absolute Größe der Korrekturfaktoren).

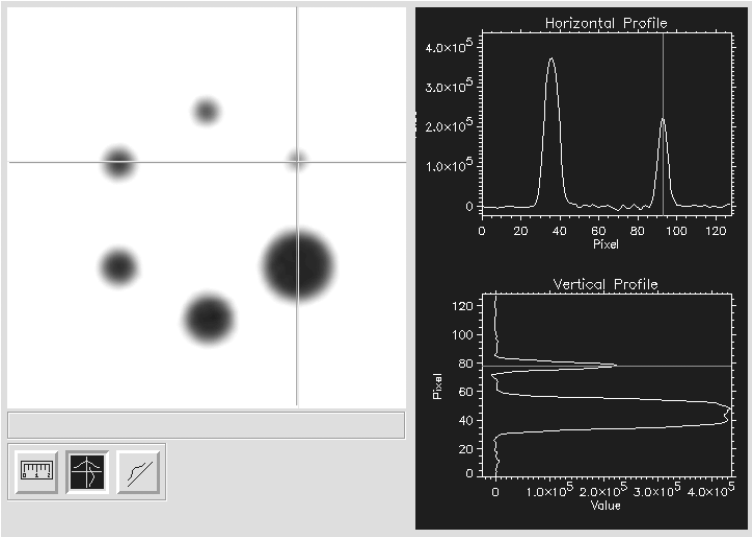



Abbildung 15: Rekonstruierte Schicht eines Zylinderphantoms mit sechs "heißen" Kugeln gleicher Aktivitätskonzentration. Rechts im Bild sind die Aktivitätsprofile zweier Kugeln aus den entsprechenden Schichten zu sehen.

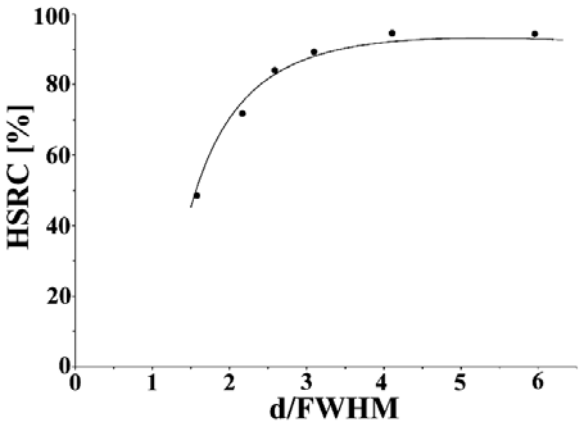



Abbildung 16: Recovery als Funktion von Läsionsgröße und Auflösung für „heiße“ Läsionen.

Wie im Folgenden gezeigt, kann durch PET-Messungen mit den dargestellten Phantomgeometrien (heiße bzw. kalte Kugeln) sowohl im 2D- als auch im 3D-Modus mit den entsprechenden Variationen in Streustrahlungsverteilung und –anteil die Gültigkeit der oben angegebenen Verknüpfungsgleichung [1] und damit die objektunabhängige Validität der am getesteten Gerät implementierten Korrekturen nachgewiesen werden.

Im Umkehrschluss können Recovery-Koeffizienten, gemessen für unterschiedliche Absorber- und Emittergeometrien, als „über Alles“-Test der Systemlinearität verwendet werden [Knoop et al., 2001; Knoop et al., 2002].
Ausgehend von den Cold-spot-Messungen wurden anhand von Gleichung [1] aus den CSRC virtuelle Hot-spot-Recovery-Koeffizienten berechnet und mit den direkt bestimmten HSRC verglichen. Dieser Vergleich wurde sowohl für die 2D- als auch für die 3D-Datensätze durchgeführt, und so die Gültigkeit von Gleichung [1] und damit die Systemlinearität getestet. Um zu prüfen, inwieweit die ermittelten Resultate sich auch auf andere PET-Radionuklide mit unterschiedlicher Positronenenergie und damit leicht veränderter örtlicher Auflösung übertragen lassen, wurden die 3D-Messungen für Ga-68 wiederholt. Mit einer Positronenenergie von 1 899 keV (zum Vergleich F-18: 633 keV) wird damit praktisch die gesamte Einsatzbreite von Positronenstrahlern erfasst.
Der Vergleich der direkt bestimmten HSRC mit den nach Gleichung [1] berechneten virtuellen HSRC ergab für alle mit F-18 durchgeführten Messungen (2D und 3D) eine exzellente Übereinstimmung, wie in Abb. 17 rechts für 2D-Daten gezeigt; und sie demonstriert speziell die effektive Korrektur der Streustrahlung. Die Übereinstimung von 2D- und 3D-Daten zeigt Abb. 17 links. Damit konnte für das untersuchte Gerät und die verwendete Standardsoftware die Gültigkeit von Gleichung [1] und somit die Systemlinearität verifiziert werden. Das Resultat sind Recovery-Koeffizienten, welche unabhängig vom untersuchten Objekt sind. Auch der Vergleich der Ga-68-Messung mit der entsprechenden F-18-Messung zeigt eine sehr gute Übereinstimmung (Abweichungen etwa 2,5 % bis herab zu 17 mm Kugeldurchmesser, etwa 9 % für die 10 mm Kugel).
Zusammenfassend erlaubt die vorgeschlagene Methode des Vergleichs von für unterschiedliche Objektgeometrien ermittelten Recovery-Koeffienten einen effektiven Test der Systemlinearität unter Einschluß aller verwendeten Korrekturen und gestattet direkte Rückschlüsse auf die objektunabhängige Quantifizierbarkeit kleiner Läsionen.
Wie ebenfalls gezeigt wurde, ist durch die nicht ausreichend genaue Korrektur für Absorption und Streuung eine objektunabhängige RC-Korrektur bei der SPECT derzeit nicht möglich.

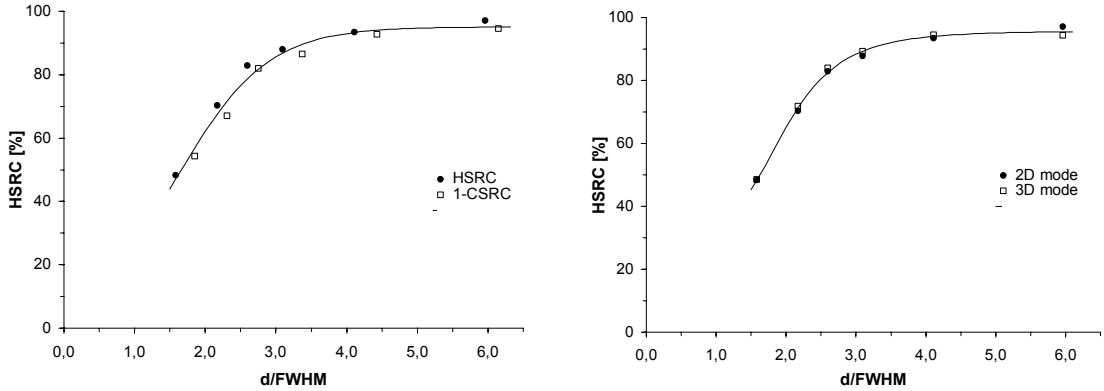



Abb.17: Recovery für „heiße“ Läsionen (d=Läsionsdurchmesser, FWHM=Auflösung):
links: gemessen versus aus den „kalten“ Läsionen errechnet (2D-Daten);
rechts: 2D-Daten versus 3D-Daten

## 4.2 Absolute Kalibrierung und Kreuzkalibrierung

Unter Kalibrierung des Tomographen versteht man die Ermittlung des Zusammenhangs zwischen registrierter Zählrate pro Volumeneinheit und der tatsächlichen Aktivitätskonzentration in einem Objekt. Dieser Umrechnungsfaktor ist unabhängig von den jeweiligen Akquisitions- und Rekonstruktionsparametern (jedoch abhängig von der Validität der angewandten Korrekturen) und sollte speziell unabhängig vom untersuchten Objekt sein. Bei der SPECT ist aufgrund der physikalischen Eigenschaften eine Durchführung der notwendigen Korrekturen nur bedingt oder gar nicht möglich. Daher ist die Kalibrierung der SPECT-Systeme ausgeschlossen. Darüber hinaus ist die Kreuzkalibrierung des Tomographen mit seinen peripheren Geräten (Aktivimeter) und, bei der Bestimmung der Aktivitätskonzentration im Blut (für die weitergehende Analyse zur Gewinnung physiologischer Kenngrößen anhand der Messung der arteriellen Input-Funktion mit Hilfe von Blutproben), zusätzlich mit Probenwechsler bzw. Bohrlochdetektor notwendig. Diese generelle Voraussetzung quantitativer Arbeit gewinnt noch mehr an Bedeutung, wenn von unterschiedlichen Institutionen und an unterschiedlichen Tomographen gemessene Patientendaten verglichen werden sollen, typischerweise im Rahmen von multizentrischen Studien.

Für verschiedene PET-Geräte ist das Grundprinzip der Kalibrierung gleich, die Durchführung einzelner Kalibrierungsschritte kann sich je nach Hersteller in einzelnen Punkten unterscheiden. Im Idealfall wird ein Phantom mit einer homogenen und bekannten Aktivitätskonzentration gemessen, wobei die Aktivität vorzugsweise im vor Ort verwendeten Aktivimeter bestimmt wird und das Phantomvolumen genau bekannt ist. Für die Kreuzkalibrierung des Bohrlochzählers wird ein Aliquot des Meßphantoms verwendet. In der

Praxis wird hingegen in den meisten Fällen ein industriell gefertigtes Kalibrierphantom benutzt, welches eine zertifizierte Aktivität eines langlebigen Positronenemitters (normalerweise Ge-68/Ga-68) in einer ausgehärteten Kunststoffmatrix enthält. Damit entfällt jede Möglichkeit einer Probenentnahme zur Kreuzkalibrierung des Aktivimeters, da die üblicherweise mitgelieferte Probe für einen Bohrlochdetektor gedacht ist, im Aktivimeter hingegen im Bereich der Anzeigegenauigkeit liegt. Wegen der Schrumpfung beim Aushärtungsprozess ist das Matrixvolumen und somit die Aktivitätskonzentration normalerweise nicht zertifiziert. In diesem Falle wird einmalig eine sogenannte 'Kreuzkalibrierung' des Matrixvolumens gegen die Messung eines weiteren zylindrischen Phantoms mit bekanntem Volumen empfohlen, welches homogen mit einer wässrigen Lösung eines kurzlebigen Positronenemitters (z.B. F-18) bekannter Aktivität gefüllt ist (beide Angaben nicht zertifiziert). Die Aktivität wird mit dem auch für Patientenmessungen verwendeten Aktivimeter bestimmt. Der Bohrlochzähler kann dann mit einem Aliquot dieses Phantoms kreuzkalibriert werden. Der Kalibrierungsfaktor, bestimmt aus der Messung des mit Ge-68/Ga-68 gefüllten Phantoms, wird dann mit dem aus der F-18-Messung bestimmten Faktor verglichen. Weichen die Faktoren voneinander ab, so wird die Volumenangabe des Ge-68/Ga-68-Phantoms so lange verändert, bis beide Kalibrierfaktoren gleich sind. Die 'Kreuzkalibrierung' erfolgt also durch eine bewußte Verfälschung des Volumens des Ge-68/Ga-68-Phantoms. Diese Messung ist sowohl für den 2D- als auch den 3D-Akquisitionsmodus durchzuführen.

Die Genauigkeit dieser Kalibrierungsmethode hängt direkt von der Genauigkeit des vor Ort vorhandenen Aktivimeters ab. Wird dasselbe Aktivimeter zur Bestimmung der dem Patienten applizierten Aktivität benutzt, kürzen sich jedoch etwa vorhandene kleine Ungenauigkeiten bei der Bestimmung quantitativer Werte heraus, vorausgesetzt, dass diese konstant sind und die vollständige Kreuzkalibrierung unter spezieller Berücksichtigung nuklidabhängiger Korrekturen ('branching ratio', radioaktiver Zerfall) durchgeführt wurde.

Dennoch ist diese heute allgemein verwendete Methode in ihrer Genauigkeit zusätzlich von weiteren bei der Rekonstruktion angebrachten Korrekturen der Daten abhängig, speziell der Genauigkeit von Absorptions- und Streustrahlungskorrektur. Daher ist eine Kalibrierung von SPECT-Systemen nicht möglich.

Im Rahmen einer multizentrischen Studie [Geworski et al., 2002; Geworski et al., 2003] erfolgte die Überprüfung der Kalibrierung und Kreuzkalibrierung an 23 Positronen-Emissions-Tomographen 7 verschiedener Typen: 15 ECAT EXACT, drei ECAT EXACT HR+, ein ECAT 951, ein ECAT ART (alle CPS/Siemens, Knoxville, USA), ein Advance

(General Electric, Milwaukee, USA), ein QUEST und ein PENN PET (beide UGM PET Systems, Philadelphia, USA). Von diesen Geräten konnten 16 sowohl im 2D- als auch im 3D-Modus betrieben werden, während vier Tomographen reine 2D- und 3 Tomographen reine 3D-Geräte waren.

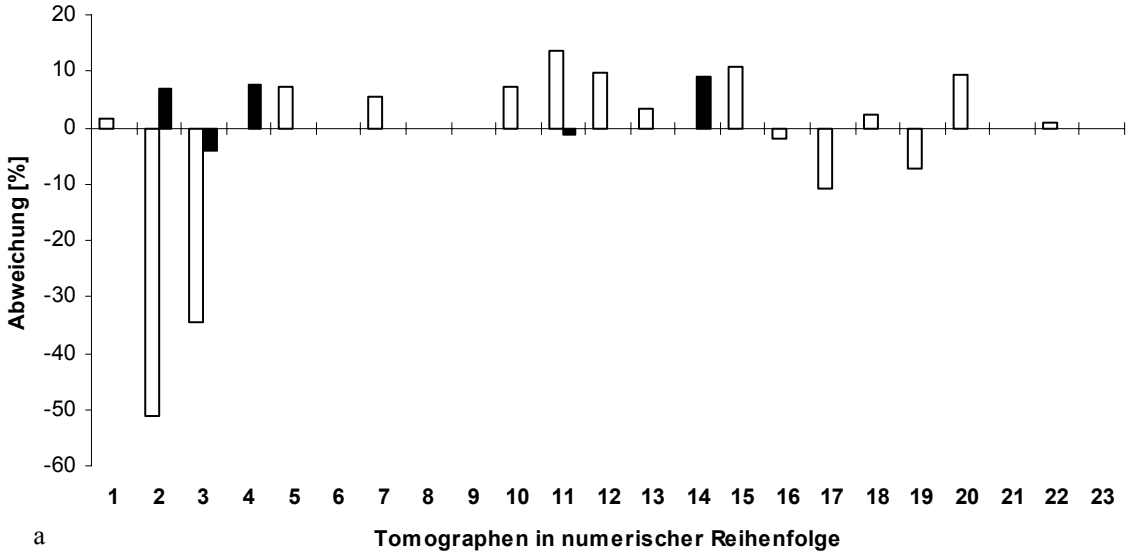
Vor Beginn der quantitativen Untersuchungen wurden für alle Geräte entsprechend den Empfehlungen der Hersteller die täglichen Resultate der Konstanzprüfung und die Güte der verwendeten Normalisierung überprüft, um eine korrekte Leistungsfähigkeit der Geräte zu gewährleisten.

Die Genauigkeit der Kalibrierung des PET-Gerätes und dessen Kreuzkalibrierung mit Aktivimeter und Probenwechsler bzw. Bohrloch wurden in allen Einrichtungen nach dem im Folgenden beschriebenen gleichen Schema getestet. Zuerst wurde die Genauigkeit des vor Ort vorhandenen Aktivimeters überprüft. Dies erfolgte durch jeweils drei Messungen von drei zertifizierten Ge-68/Ga-68-Standards unterschiedlicher Aktivität. Unter Verwendung des so getesteten Aktivimeters wurde in einem zweiten Schritt die Kalibrierung des Tomographen geprüft. Dazu wurde ein Zylinderphantom von 20 cm Durchmesser und 20 cm Länge homogen mit einer wässrigen Aktivitätslösung von F-18 gefüllt und im 2D- bzw. 3D-Aufnahmemodus gemessen. Bei Vorhandensein eines Probenwechslers bzw. Bohrlochs wurden aus dem Phantom jeweils zwei Proben entnommen, um dessen Kreuzkalibrierung mit dem Tomographen zu überprüfen. Das komplette Verfahren einschließlich der Phantomfüllung wurde aus Gründen der Reproduzierbarkeit insgesamt zweimal durchgeführt. Nach Anwendung aller erforderlichen und in der Standardsoftware implementierten Korrekturen (zufällige Koinzidenzen, Normalisierung, Zerfall, Totzeit, Absorption, Streustrahlung) erfolgte die Rekonstruktion der Daten auf einer für alle Hersteller gleichen Basis. Im 2D-Modus fand die Methode der gefilterten Rückprojektion (FBP) unter Verwendung eines Rampenfilters (cut-off-Frequenz bei der Nyquist-Frequenz der jeweiligen Projektionsdaten) Anwendung, während die 3D-Daten durch einen linearen Rückprojektionsalgorithmus komplettiert - falls verfügbar - und anschließend als 3D-FBP, ebenfalls unter Verwendung des Rampenfilters rekonstruiert wurden. Obwohl fast alle Hersteller in ihrer Kalibrierungssoftware eine berechnete Absorptionskorrektur vorsehen, wurde in dieser Studie die Absorptionskorrektur ausschließlich auf der Basis gemessener Transmissionsdaten hoher statistischer Güte durchgeführt ('kalte Transmission', Akquisitionszeit in Abhängigkeit von der aktuellen Stärke der Transmissionsquellen zwischen 30 und 60 min).

Die Auswertung der Daten wurde stets von derselben Person unter Benutzung von Standardprotokollen durchgeführt. Nach visueller Begutachtung der Aufnahmen auf Artefakte und Nichthomogenitäten wurden ROIs von 15 cm Durchmesser in den transversalen Schnitten zentriert auf die Phantommitte eingezeichnet und die Mittelwerte der Aktivitätskonzentrationen ermittelt. Die Überprüfung der absoluten Kalibrierung des Tomographen und seiner Kreuzkalibrierung mit dem Aktivimeter erfolgte durch den Vergleich der aus den rekonstruierten Bildern ermittelten Werte mit der tatsächlichen Aktivitätskonzentration, bestimmt aus der mit dem Aktivimeter gemessenen Aktivität, und bezogen auf das Phantomvolumen. Im letzten Schritt wurde die Kreuzkalibrierung des Tomographen mit dem Probenwechsler bzw. Bohrloch durch den Vergleich der aus dem Bild ermittelten Aktivitätskonzentrationen mit den Messwerten der Proben im Probenwechsler bzw. Bohrloch überprüft.

Die Kalibrierungskette beginnt mit dem Aktivimeter, dessen Genauigkeit und Reproduzierbarkeit daher von entscheidender Bedeutung ist. Fast alle Geräte waren besser als 10%, die meisten mit etwa 5% Abweichung zum Standard sogar noch besser.

Weniger zufrieden stellend fiel der Test der Tomographenkalibrierung und dessen Kreuzkalibrierung zum Aktivimeter aus. Im ersten Anlauf erreichten nur etwa 50% der Tomographen das Ziel einer Fehlergrenze von etwa 5%. Nach Problemidentifizierung und Fehlerkorrektur konnten die meisten dieser Geräte deutlich verbessert werden, wenngleich einige trotzdem nur die 5% bis 10% Fehlerklasse erreichten. Alle untersuchten Tomographen eigneten sich für eine qualitative Beurteilung der Aufnahmen. Neun der 3D-fähigen und 10 der 2D-fähigen Geräte zeigten Abweichungen bis zu 5%, während jeweils vier Tomographen einen Fehler um 10% aufwiesen (2D und 3D). Die Abweichungen der verbleibenden Tomographen lagen zwischen 5% und 10% (Abb. 19). Für einige Tomographen konnte dieses Ergebnis nur mittels im Rahmen dieser Studie vorgenommener Fehlerbeseitigung und Rekalibrierung erreicht werden. Durch Fehler im Hardware- und Softwarebereich war an einem Tomographen keine quantitative Datenauswertung möglich. Obwohl die Mehrzahl der untersuchten Tomographen eine akzeptable Übereinstimmung zwischen wahren und gemessenen Aktivitätskonzentrationen in der durchgeführten Phantomstudie zeigte, belegen doch die erforderlichen Nachbesserungen die Notwendigkeit einer Überprüfung des Kalibrierungsstatus. Insbesondere bei quantitativ angelegten multizentrischen Studien ist eine Erkennung möglicherweise fehlkalibrierter Tomographen unumgänglich.



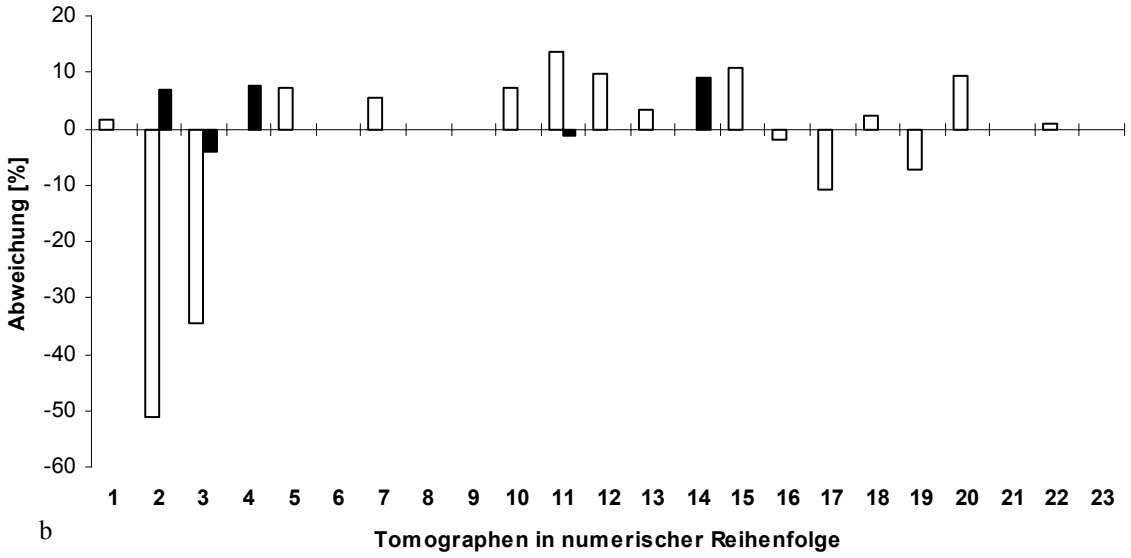




Abbildung 19: Prozentualer Fehler der aus den PET-Bildern bestimmten Aktivitätskonzentration für den 2D- (a) und 3D- (b) Modus.
(b)
Referenzwert ist die aus der Aktivitätsmessung im Aktivimeter und im Phantomvolumen ermittelte Aktivitätskonzentration. Die nach Fehlerbeseitigung resultierenden Werte sind schwarz gekennzeichnet. Die Tomographen 6, 8, 9 und 23 waren nur 2D- und 15, 20 und 21 nur 3D-fähig. Die Anfangswerte für den Tomographen 14 (2D und 3D) wie auch den Tomographen 4 (3D) konnten nicht ermittelt werden. Die Daten des Tomographen 21 ließen sich nicht quantitativ auswerten.

Alle untersuchten PET-Geräte waren nach dem Ergebnis der täglichen Konstanzprüfung sowie aufgrund der Beurteilung der gemessenen Sinogramme und rekonstruierten Schnittbilder geeignet für die visuelle Datenanalyse (einfache Bildgebung). Dennoch konnten einige Tomographen in ihrem Initialzustand nicht für quantitative Studien eingesetzt werden. Diese Feststellung bekräftigt die Aussage, dass eine angemessene Qualitätskontrolle zwar

eine notwendige, nicht aber eine hinreichende Bedingung für quantitatives Arbeiten ist, da sie als solche nicht die Genauigkeit der Kalibrierung gewährleistet. Typische Verfahren der Konstanzprüfung kontrollieren nur einen eingeschränkten Bereich des Funktionszustandes und sind des Weiteren darauf ausgelegt, Abweichungen von einem Referenzzustand anzuzeigen und können daher ihre Aufgabe nur dann erfüllen, wenn dieser Referenzzustand korrekt war.

Der Vergleich der durch Bohrlochmessungen der entnommenen Proben bestimmten Aktivitätskonzentration zur entsprechenden Aktivitätskonzentration aus den tomographischen Bildern ist als direkte Verknüpfung zwischen Blut- und Gewebekonzentrationen als Basis physiologischer Modellierung der erhobenen Patientendaten anzusehen.

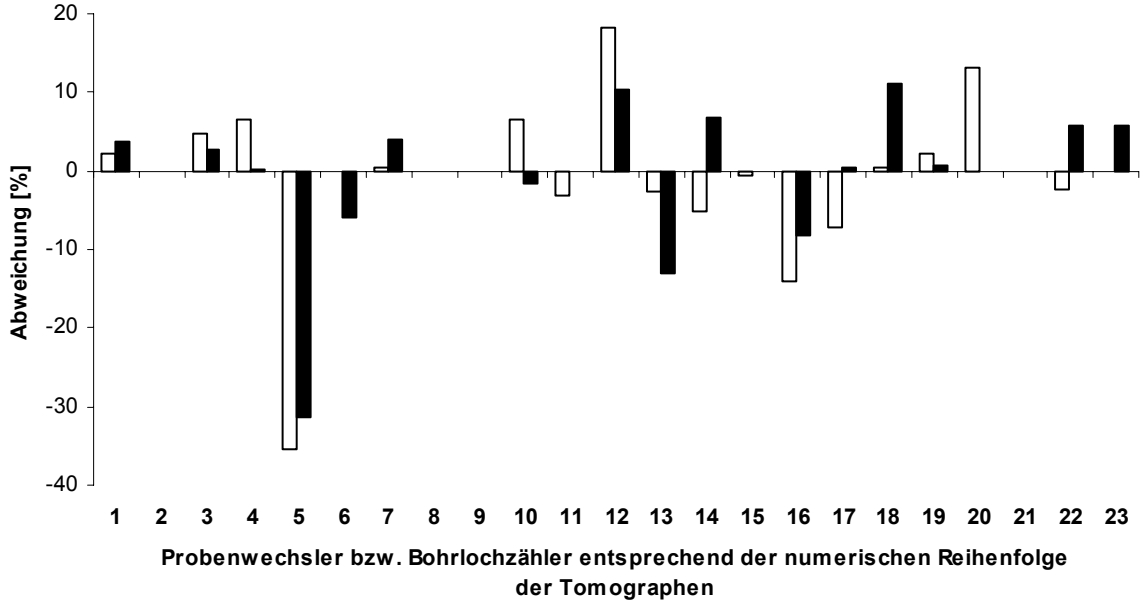



Abbildung 20: Prozentualer Fehler der aus den PET-Bildern bestimmten Aktivitätskonzentrationen, bezogen auf die im Probenwechsler/Bohrlochzähler gemessene Konzentrationen, jeweils für den 2D- (weiß) und 3D- (schwarz) Modus (Kreuzkalibrierung zum Probenwechsler/Bohrlochzähler). Die Werte bei nicht verfügbaren Betriebsarten bzw. nicht vorhandenem Probenwechsler/Bohrlochzähler fehlen entsprechend.

Die Mehrheit der getesteten Bohrlochdetektoren wiesen Abweichungen von weniger als 10% auf, mehr als die Hälfte war sogar besser als 5%. Einige Geräte zeigten allerdings größere Fehler der Genauigkeit, welche möglicherweise auf eine Fehlfunktion hinweisen.

Nur wenige der untersuchten Zentren führen eine physiologische Modellierung zur Erzeugung parametrischer Bilder durch und benötigen daher einen kreuzkalibrierten Bohrlochdetektor bzw. Probenwechsler zu Messung von Blutproben. Daher können die relativ großen Fehler für einige der getesteten Geräte durch fehlenden Einsatz und geringe Erfahrung erklärt werden.

In der quantitativen Positronen-Emissions-Tomographie wird die aus dem Bild ermittelte Zählrate pro Volumenelement in Bezug gesetzt zur injizierten Dosis (standardised-uptake-values, SUV) oder aber zur Aktivitätskonzentration im arteriellen Blut (physiologische Modellierung). Daher ist eine sorgfältige Kreuzkalibrierung zwischen Tomograph und Aktivimeter und, falls Blutproben verwendet werden, zum Bohrlochzähler bzw. Probenwechsler unbedingt erforderlich. Werden multizentrische klinische Studien auf der Basis quantitativer PET-Daten durchgeführt, so ist vor Beginn der klinischen Studie eine physikalische Prüfung des Kalibrierungszustandes der benutzten Tomographen und ihrer Peripherie zwingend erforderlich, da nur so eine Vergleichbarkeit der an verschiedenen Institutionen erhobenen Patientendaten gewährleistet werden kann. Durch die einfache, aber sorgfältige Anwendung von Standard-Kalibrierungsmethoden konnte so für alle untersuchten dedizierten PET-Systeme (mit einer Ausnahme) eine Genauigkeit von mindestens 5% bis 10% erreicht werden.

## 4.3 Qualitätsprüfung

Eine sorgfältige Qualitätsprüfung der Geräte ist Voraussetzung zur Gewährleistung zuverlässiger Untersuchungsergebnisse [Geworski, 1999; Geworski und Nicoletti, 2000; Geworski, 2002].

Die Prüfverfahren der Qualitätskontrolle werden in die Abnahme- und die Konstanzprüfungen eingeteilt. Die Abnahmeprüfung erfolgt bei Neuinstallation des Gerätes oder im jeweils erforderlichen Umfang nach durchgeführten Reparaturen. Bei der Abnahmeprüfung werden Leistungsparameter quantitativ ermittelt und mit den Angaben des Herstellers verglichen. Ist die ordnungsgemäße, fehlerfreie Funktion des Gerätes sichergestellt, werden mit einfachen Prüfverfahren Referenzwerte bzw. -aufnahmen erstellt. Diese Verfahren werden dann in der Folge bei den Konstanzprüfungen angewandt. Die Ergebnisse der Konstanzprüfungen sind immer mit den Referenzdaten zu vergleichen. Aus diesem Vergleich wird indirekt geschlossen, ob in den Leistungsparametern Veränderungen eingetreten sind bzw. ob die Funktionsfähigkeit des Gerätes gewährleistet ist. Ist die erforderliche Qualität nicht mehr gegeben, sind die Ursachen unverzüglich zu ermitteln und zu beseitigen.

Nuklearmedizinische Messgeräte sind regelmäßig auf ihre Funktion zu kontrollieren [DIN 6855-1, DIN 6855-2, DIN 6855-4, DIN 6855-11, Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin 2002]. Wichtig ist dabei, dass die Kontrolle der einzelnen Parameter unter reproduzierbaren Messbedingungen erfolgt. Die Messmethodik soll so festgelegt werden, dass die zu

untersuchende Größe optimal erfasst wird [Jordan et al., 1994; Geworski und Reiners, 1995; Geworski und Reiners, 1997; Geworski et al., 2003].

Sind bei der Überprüfung der einzelnen Parameter Abweichungen vom Referenzwert festgestellt worden, so sind die Ursachen zu klären und Maßnahmen zur Fehlerbeseitigung vorzunehmen. Die Ergebnisse der nach der "Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin" geforderten Konstanzprüfungen sind aufzuzeichnen und die Aufzeichnungen 3 Jahre lang aufzubewahren.

# 5 Zusammenfassung

Die Quantifizierung bei nuklearmedizinischen Untersuchungen bedeutet die Ermittlung der Aktivitätskonzentration im Gewebe und gegebenenfalls in einem weiteren Schritt die Bestimmung parametrischer Größen zur physiologischen Quantifizierung. Unter der Voraussetzung der korrekten Funktion des Gerätes (Qualitätskontrolle, Normalisierung, Kalibrierung) ist für die Quantifizierung die Anwendung folgender Korrekturen notwendig: Totzeit-, Absorptions-, Streustrahlungs- und ggf. Recovery-Korrektur wie auch Korrektur von zufälligen Koinzidenzen.

Aus messtechnischer Sicht basiert die Überlegenheit der PET gegenüber der SPECT auf den Vorteilen des Einsatzes des Koinzidenznachweises anstelle der mechanischen Kollimierung in entsprechend konstruierten ringförmigen Systemen, welche sich in überlegenen physikalischen Abbildungseigenschaften niederschlägt. Der primäre Vorteil der elektronischen Kollimierung ist eine bessere und mehr stationäre räumliche Auflösung, gepaart mit einer höheren Meßempfindlichkeit (Ausbeute), welche zu statistisch aussagefähigerer Bildqualität führt, und die Möglichkeit einer geradlinigen, aber präzisen Form der Absorptionskorrektur auf der Basis gemessener Transmissionsdaten. Weitere Vorteile sind ein deutlich verringerter Streustrahlungsanteil, welcher in Verbindung mit den vorstehend genannten Eigenschaften zu kontrast- und detailreicheren Bildern führt, sowie eine deutliche Steigerung der Zählratenkapazität, die durch eine Steigerung der Anzahl der voneinander unabhängigen Zählkanäle bei Verwendung der üblichen Blockdetektoren erreicht wird und die es erlaubt, die gesteigerte Ausbeute ohne einen Zwang zur Aktivitätsreduktion in statistische Bildqualität umzusetzen.

Die dargestellten Eigenschaften gestatten dann in Verbindung mit gut entwickelten Korrekturverfahren eine Kalibrierung des PET-Systems und damit die quantitative Analyse von *In-vivo* gemessenen Aktivitätskonzentrationen.

Berücksichtigt man die Problematik der Absorptions- und Streustrahlungskorrektur bei der SPECT, so ergibt sich als Folgerung, dass bei der Tomographie mit der Gammakamera eine Quantifizierung nicht möglich ist. Aufgrund der Entwicklungen auf dem Gebiet der Rekonstruktions- und Korrekturverfahren kann damit gerechnet werden, dass die Abbildungseigenschaften von SPECT-Systemen verbessert werden, so dass viele Limitationen der SPECT-Technik zumindest abgemildert werden dürften, die Leistung der Positronen-Emissions-Tomographie aus physikalischen Gründen jedoch nicht erreicht werden kann.

**Literatur**

Anger HO. Survey of radioisotope cameras. ISA Trans 1966; 5: 311 - 334.

Bailey DL. Quantitative procedures in 3D PET. In: Bendriem B, Townsend DW (eds) The Theory and Practice of 3D PET. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers 1998; 55 - 109.

Bergström M, Bohm C, Ericson K, Eriksson L, Litton J. Corrections for attenuation, scattered radiation, and random coincidences in a ring detector positron emission transaxial tomograph. IEEE Trans. Nucl Sci 1980; 27: 549 – 554.

Brooks RA, Di Chiro G. Principles of computed assisted tomography (CAT) in radiographic and radioisotope imaging. Phys Med Biol 1976; 21: 689 - 732.

Budinger TF, Gullberg GT, Huesman RH. Emission computed tomography. In: Herman GT (eds) Image Reconstruction from Projections: Implementation and Application. Berlin: Springer 1979; 147 - 246.

Casey ME. An analysis of counting losses in positron emission tomography. PhD Thesis, University of Tennessee, Knoxville, USA 1992.

Defrise M, Geissbuhler A, Townsend DW. A performance study of 3D reconstruction algorithms for positron emission tomography. Phys Med Biol 1994; 39: 305 - 320.

Defrise M, Kinahan P. Data acquisition and image reconstruction for 3D PET. In: Bendriem B, Townsend DW (eds) The Theory and Practice of 3D PET. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers 1998; 11 - 53.

DIN 6855 Teil 1: Qualitätsprüfung nuklearmedizinischer Mess-Systeme; In vivo- und in vitro-Messplätze. Berlin: Beuth 1992.

DIN 6855 Teil 2: Qualitätsprüfung nuklearmedizinischer Messsysteme; Konstanzprüfung von Einkristall-Gamma-Kameras zur planaren Szintigraphie und zur Einzelphotonen-Emissions-Tomographie mit Hilfe rotierender Messköpfe einer Gamma-Kamera. Berlin: Beuth 2001.

DIN 6855 Teil 4: Konstanzprüfung nuklearmedizinischer Meßsysteme: Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Berlin: Beuth 2003. (Federführung: Geworski L.)

DIN 6855 Teil 11: Qualitätsprüfung nuklearmedizinischer Mess-Systeme; Konstanzprüfung von Aktivimetern. Berlin: Beuth 2001.

Geworski L. Einfluß der Akquisitions- und Rekonstruktionsparameter auf die Erkennbarkeit und Quantifizierbarkeit von Läsionen bei der Emissionstomographie mit einer rotierenden Gamma-Kamera. Dissertation, Medizinische Hochschule Hannover 1991.

Geworski L. Qualitätskontrolle bei der Positronenemissionstomographie. Nuklearmediziner 1999; 22: 23 - 29.

Geworski L. Quantifizierung in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Medizinische Physik 2001; 329 - 330.

Geworski L. Quantifizierung in der Emissions-Tomographie. In: Nicoletti R, Ziegler S (Hrsg) Medizinische Physik in der Nuklearmedizin. Pichl; 2002; 91 - 96.

Geworski L. Qualitätskontrolle nuklearmedizinischer Meßsysteme. In: Nicoletti R, Ziegler S (Hrsg) Medizinische Physik in der Nuklearmedizin. Pichl; 2002; 97 - 110.

Geworski L, Jordan K. Spatial resolution in SPECT: Influence of measurement set-up and reconstruction parameters. Nuklearmedizin 1991; 30: 24 – 30.

Geworski L, Jordan K. Kontrastauflösung - der umfassende Leistungsparameter? Medizinische Physik 1991; 62 – 63.

Geworski L, Knoop BO, de Wit M, Ivancevic V, Bares R, Munz DL. Multicenter comparison of calibration and cross calibration of PET Scanners. J Nucl Med 2002; 43: 635 – 639.

Geworski L, Knoop BO, Hofmann M, Zander A, de Wit M, Bares R, Munz DL. Überprüfung der Kreuzkalibrierung von Positronen-Emissions-Tomographen zu ihren peripheren Geräten. Z Med Phys 2003 (im Druck)

Geworski L, Knoop BO, Levi de Cabrejas M, Knapp WH, Munz DL. Recovery correction for quantitation in emission tomography: a feasibility study. Eur J Nucl Med 2000; 27: 161 - 169.

Geworski L, Lottes G, Reiners Chr, Schober O. Empfehlungen zur klinischen Qualitätskontrolle und zur Konstanzprüfung der Meßgeräte in der Nuklearmedizin. Schattauer 2003 (im Druck).

Geworski L, Müller SP, Reiners Chr. Einfluß der Energiefenstereinstellung und der Phantomgeometrie auf die Streustrahlung bei der Positronen-Emissions-Tomographie. Medizinische Physik 1993; 302 - 303.

Geworski L, Munz DL. Einzelphotonen-Emissionstomographie (SPET) und Positronen-Emissionstomographie (PET): Meßtechnik. In: Stoppe G, Hentschel F, Munz DL (Hrsg) Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie. Stuttgart, New York: Thieme 2000; 38 - 44.

Geworski L, Munz DL. Einzelphotonen-Emissionstomographie (SPET) und Positronen-Emissionstomographie (PET): Strahlenschutz. In: Stoppe G, Hentschel F, Munz DL (Hrsg) Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie. Stuttgart, New York: Thieme 2000; 66 - 67.

Geworski L, Nicoletti R. Qualitätssicherung PET. Nuklearmedizin 2000; 87 - 94.

Geworski L, Reiners Chr. Qualitätskontrolle nuklearmedizinischer Meßsysteme. Konstanzprüfung. Schattauer Stuttgart, 1995.

Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME. Quantification in positron emission computed tomography 1. Effect of object size. J Comput Assist Tomogr 1979; 3: 299 - 308.

International Standard IEC 61675-1. Radionuclide imaging devices – Characteristics and test conditions – Part 1: Positron emission tomographs. International Electrotechnical Commission. Geneva 1998.

Jordan K, Knoop BO, Geworski L, Gettner U, Hagemann H, Weise R. Meßtechnische Simulation eines Positronen Tomographen: Prinzip und Realisation. Medizinische Physik 1990; 234 – 235.

Jordan K, Knoop BO, Harke H. Qualitätssicherung nuklearmedizinischer Meßsysteme: Was sagen die neuen Vorschriften? Nuklearmedizin 1994; 33: 49 - 60.

Kessler RM, Ellis JR, Eden M. Analysis of emission tomographic scan data: limitations imposed by resolution and background. J Comput Assist Tomogr 1984; 8: 514 - 522.

Kinahan PE, Rogers JG. Analytic 3D image reconstruction using all detected events. IEEE Trans Nucl Sci 1989; 36: 964 - 968.

Knoop BO, Geworski L, Hofmann M, Munz DL, Knapp WH. Use of recovery coefficients as a test of system linearity of response in positron emission tomography (PET). Phys Med Biol 2002; 47: 1237 - 1254.

Knoop BO, Geworski L, Jordan K. Inhomogenes μ bei PET: Probleme und Fehler mit unterschiedlichen Methoden der Schwächungskorrektur. Medizinische Physik 1991; 84 – 86.

Knoop BO, Geworski L, Munz DL, Knapp WH. Recovery-Koeffizient bei PET: Test der Systemlinearität. Medizinische Physik 2001; 341 - 342.

Knoop BO, Jordan K, Spinks T. Evaluation of PET count rate performance. Eur J Nucl Med 1989; 15: 705 - 711.

Knoop BO, Newiger H, Gettner U, Jordan K, Geworski L. Is counting statistics improved by deadtime losses? In: Nuklearmedizin. Schmidt HAE, Csernay L (eds) Stuttgart, Schattauer 1988; 19 – 23.

Levin CS, Hoffman EJ. Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. Phys Med Biol 1999; 44: 781-799.

Luig H, Eschner W, Bähre M, Voth E, Nolte G. Eine iterative Strategie zur Bestimmung der Quellverteilung bei der Einzelphotonen - Tomographie mit einer rotierenden Gammakamera. Nuklearmedizin 1988; 27: 140 - 146.

Radon J. Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeit. Ber. Verh. Sächs. Akad. Wiss. Leipzig, Math. Phys. Kl. 1917; 69: 262 - 277.

Richtlinie für den Strahlenschutz bei der Verwendung radioaktiver Stoffe und beim Betrieb von Anlagen zur Erzeugung ionisierender Strahlen und Bestrahlungseinrichtungen mit radioaktiven Quellen in der Medizin. Hoffmann, Berlin 2002.

Schmidlin P. Iterative separation of sections in tomographic scintigrams. Nuclear Medicine 1972; 9(1): 1 - 16.

# Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. D. L. Munz, Direktor der Klinik für Nuklearmedizin der Charité, danke ich für seine freundliche Unterstützung und sein großes Interesse am Fortgang der Forschungsarbeit.

Diese Arbeit war nur möglich durch die Zusammenarbeit mit Kollegen und Mitarbeitern in der Klinik für Nuklearmedizin der Charité und in externen wissenschaftlichen Instituten und Kliniken. Allen daran Beteiligten danke ich ganz herzlich.

**EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG**

gemäß Habilitationsordnung der Medizinischen Fakultät Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren gegen mich anhängig sind,

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde bzw. welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte;

- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfaßt, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,

- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

..... .....

Datum Unterschrift