

## Dissertation

# Standardized Uptake Values zur Verlaufskontrolle mittels Gammakamera-Positronenemissionstomographie mit Röntgen-Computertomographie-Schwächungskorrektur

ausgeführt zum Zwecke der Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der technischen Wissenschaften unter der Leitung von

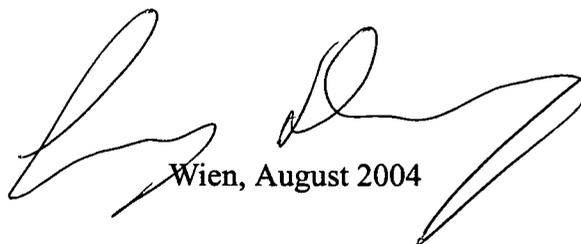
Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. H. Aiginger  
141 — Atominstitut der österreichischen Universitäten

eingereicht an der Technischen Universität Wien  
Technisch Naturwissenschaftliche Fakultät

von

Dipl.-Ing. Georg Dobrozemsky

Matrikelnummer 8625405  
Moßbachergasse 4/3/DG/26  
A-1140 Wien



Wien, August 2004

# Contents

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Nuklearmedizin und Positronenemissionstomographie . . . . .	1
1.2	Der Standardized Uptake Value . . . . .	3
1.3	Methoden der SUV - Berechnung . . . . .	4
1.4	SUV - klinische Bedeutung . . . . .	5
1.5	Quantifizierung am GCPET . . . . .	6
<b>2</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>8</b>
2.1	Klinische Anwendung der PET . . . . .	8
2.1.1	Onkologie . . . . .	9
2.1.1.1	Sensitivität und Spezifität . . . . .	10
2.1.1.2	Lungenkarzinom . . . . .	11
2.1.1.3	Dickdarmkrebs . . . . .	12
2.1.1.4	Schilddrüsenkrebs . . . . .	13
2.1.1.5	Maligne Lymphome . . . . .	14
2.1.1.6	Kopf-Hals-Tumore . . . . .	16
2.1.1.7	Malignes Melanom . . . . .	17
2.1.1.8	Weitere Karzinome . . . . .	18
2.1.2	Kardiologie . . . . .	18
2.1.2.1	Erkrankung der Herzkranzgefäße . . . . .	19
2.1.2.2	Vitalität . . . . .	19
2.1.2.3	Innervation . . . . .	20
2.1.3	Neurologie . . . . .	20
2.1.3.1	Maligne Hirntumore . . . . .	20
2.1.3.2	Epileptogener Fokus . . . . .	20
2.1.3.3	Demenzielle Erkrankungen . . . . .	21
2.1.3.4	Bewertung von Bewegungsstörungen . . . . .	21
2.1.3.5	Planung der Auswirkung von Eingriffen . . . . .	21
2.1.4	Tracerkinetik . . . . .	21
2.1.5	Rezeptoraktivität . . . . .	22
2.2	Kernphysik . . . . .	23
2.2.1	Aktivierung . . . . .	23
2.2.2	Betazerfall . . . . .	23
2.2.3	Zerfallsgesetz . . . . .	25

2.2.4	Eingesetzte Elemente . . . . .	26
2.2.5	Koinzidenzdetektion und Konkurrenzprozesse . . . . .	26
2.2.5.1	Konkurrenzprozeß Absorption . . . . .	27
2.2.5.2	Konkurrenzprozeß Streuung . . . . .	28
2.2.5.3	Konkurrenzprozeß Zufallsdetektion . . . . .	28
2.2.5.4	Konkurrenzprozeß Schwächung . . . . .	29
2.3	Radiochemie . . . . .	29
2.3.1	Synthese . . . . .	29
2.3.1.1	[F18]-FDG . . . . .	30
2.3.1.2	[C11]-Metomidat . . . . .	30
2.3.1.3	[F18]-FETO . . . . .	31
2.3.1.4	[N13]-Ammoniak . . . . .	31
2.3.1.5	[C11]-Acetat . . . . .	32
2.3.1.6	[C11]-WAY . . . . .	32
2.3.1.7	[C11]-Methionin . . . . .	32
2.3.1.8	[O15]-Wasser . . . . .	33
2.3.2	Qualitätskontrolle . . . . .	33
2.4	Abbildungsmathematik . . . . .	34
2.4.1	2D- und 3D-Methoden . . . . .	35
2.4.1.1	2D-Modus . . . . .	35
2.4.1.2	3D-Modus . . . . .	35
2.4.2	Daten . . . . .	36
2.4.2.1	Histogramm-Speicherung . . . . .	36
2.4.2.2	Listmode-Speicherung . . . . .	36
2.4.3	Bildrekonstruktion . . . . .	37
2.4.3.1	Gefilterte Rückprojektion . . . . .	38
2.4.3.2	Iterative Rekonstruktion . . . . .	41
2.4.3.3	Ordered Subsets Expectation Maximization . . . . .	43
2.4.3.4	Iterative 3D Listmode Rekonstruktion . . . . .	43
2.4.3.5	Fourier-Rebinning . . . . .	44
2.4.4	Korrekturen . . . . .	44
2.4.4.1	Detektorempfindlichkeit . . . . .	44
2.4.4.2	Totzeitkorrektur . . . . .	45
2.4.4.3	Korrektur der Zufallskoinzidenzen . . . . .	45
2.4.4.4	Streukorrektur . . . . .	45
2.4.4.5	Schwächungskorrektur . . . . .	46
2.4.4.6	Bewegungskorrektur . . . . .	47
2.4.4.7	Geometrische Korrektur . . . . .	47
<b>3</b>	<b>Positronenemissionstomographen</b> . . . . .	<b>48</b>
3.1	Gammakamera-PET . . . . .	48
3.1.1	Allgemeine Eigenschaften und Aufbau . . . . .	49
3.1.2	Kollimatoren . . . . .	49
3.1.3	Photonendetektion und Ortsauflösung . . . . .	50

3.1.4	Aufnahmetechniken und Tomographie . . . . .	52
3.1.5	Koinzidenzbildgebung . . . . .	53
3.1.6	Totzeit und Zählverluste . . . . .	55
3.1.7	GC-PET Millennium . . . . .	56
3.2	Vollringscanner . . . . .	58
3.2.1	Allgemeine Eigenschaften und Aufbau . . . . .	58
3.2.2	Koinzidenzbildgebung des dPET . . . . .	59
3.2.3	dPET Advance . . . . .	60
3.3	Vor- und Nachteile des Gammakamera-PET . . . . .	62
<b>4</b>	<b>Materialien und Methode</b>	<b>64</b>
4.1	Phantommessungen . . . . .	64
4.1.1	PET Leistungstests . . . . .	64
4.1.1.1	NEMA Scatter Phantom . . . . .	65
4.1.1.2	Messung von Streuanteil und Zufallskoinzidenzen . . . . .	66
4.1.1.3	Messungen zu Loss und Totzeit . . . . .	67
4.1.1.4	Kontrastphantom . . . . .	68
4.1.2	Überprüfung des Hawkeye . . . . .	70
4.1.2.1	RCT Leistungstests . . . . .	70
4.1.2.2	Dosisbestimmung . . . . .	72
4.1.3	Weitergehende Phantomuntersuchungen . . . . .	73
4.1.3.1	Anthropomorphes Thoraxphantom und Herzphantom . . . . .	74
4.1.3.2	Schädelphantom . . . . .	75
4.2	Qualitätskontrolle . . . . .	76
4.2.1	Flutungsbilder . . . . .	76
4.2.2	Überprüfung der Registrierung – „Bricklet“-Phantom . . . . .	78
4.3	Patientenmessungen . . . . .	81
4.3.1	Onkologie . . . . .	81
4.3.2	Kardiologie . . . . .	81
4.3.3	Neurologie . . . . .	81
4.4	Absolutmessungen . . . . .	82
4.4.1	Relative Quantifizierungsfehler . . . . .	82
4.4.2	Absolutmessung . . . . .	82
4.4.3	Dynamische Messungen . . . . .	84
4.4.4	Patientenbewegung . . . . .	85
<b>5</b>	<b>Durchgeführte Messungen und Ergebnisse</b>	<b>86</b>
5.1	Phantommessungen . . . . .	86
5.1.1	Leistungstests . . . . .	86
5.1.1.1	Scatter und Randoms . . . . .	86
5.1.1.2	Loss und Totzeit . . . . .	88
5.1.1.3	Hawkeye . . . . .	89
5.1.2	Qualitätskontrolle . . . . .	94
5.1.3	Kontrastphantom . . . . .	95

5.1.4	Fusionsphantom - „Bricklet“ . . . . .	98
5.1.5	Herzphantom . . . . .	101
5.1.6	Hirnphantom . . . . .	104
5.1.7	Schwächungskorrektur . . . . .	104
5.2	Patientenmessungen . . . . .	106
5.2.1	Onkologie . . . . .	106
5.2.1.1	Messungen mit 5/8 Zoll Kristall . . . . .	106
5.2.1.2	Messungen mit 1 Zoll Kristall . . . . .	106
5.2.2	Kardiologie . . . . .	107
5.2.3	Neurologie . . . . .	108
5.2.4	Pitfalls . . . . .	109
5.2.4.1	Bewegungsartefakt bei der Herzsintigraphie . . . . .	109
5.2.4.2	RCT-Artefakte in der Schwächungskorrektur . . . . .	110
5.3	Relative Quantifizierungsfehler . . . . .	112
5.4	Dynamische Messungen . . . . .	113
5.5	Absolutmessung . . . . .	114
5.6	Patientenbewegung . . . . .	117
<b>6</b>	<b>Diskussion</b> . . . . .	<b>120</b>
6.1	Generelle Fragestellung . . . . .	120
6.2	Phantommessungen . . . . .	122
6.3	Rückschlüsse von Phantommessungen auf Patienten . . . . .	124
6.4	Diskussion der SUVs inklusive Anwendung in der Onkologie . . . . .	126
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b> . . . . .	<b>129</b>
<b>A</b>	<b>Protokolle</b> . . . . .	<b>131</b>
A.1	Vollringscanner . . . . .	131
A.1.1	Aufnahmeprotokolle . . . . .	131
A.1.2	Rekonstruktionsprotokolle . . . . .	132
A.2	Gammakamera-PET . . . . .	133
A.2.1	Aufnahmeprotokolle . . . . .	133
A.2.2	Rekonstruktionsprotokolle . . . . .	133
<b>B</b>	<b>Methoden der Schwächungskorrektur</b> . . . . .	<b>134</b>
B.1	Konturmethode . . . . .	134
B.2	Messung mit Radionuklid . . . . .	134
B.2.1	Verwendung einer Koinzidenzquelle . . . . .	135
B.2.2	Verwendung einer Einzelphotonenquelle . . . . .	135
B.3	Messung mit RCT . . . . .	135
B.3.1	Verwendung eines koregistrierten RCT . . . . .	135
B.3.2	Verwendung eines externen RCT . . . . .	136
	<b>Bibliography</b> . . . . .	<b>137</b>

# List of Figures

2.1	Geöffnetes Zyklotron . . . . .	24
2.2	Schema eines Flüssigtargets . . . . .	24
2.3	Koinzidenzdetektion und Konkurrenzprozesse . . . . .	27
2.4	Vergleich MTO und FDG . . . . .	31
2.5	Gegenüberstellung von 2D-Modus und 3D-Modus . . . . .	36
2.6	Projektionen, Sinogramme und Rückprojektion . . . . .	38
2.7	Schema fouriertransformierter Projektionen . . . . .	39
2.8	Idealer Filter mit Bandbreitenlimitierung in Frequenz- und Ortsraum . . . . .	40
2.9	Hanning Filter im Frequenzraum . . . . .	40
2.10	Bildvergleich für verschiedene Iterationstiefen und Rückprojektion . . . . .	42
2.11	Auswirkung der Schwächungskorrektur auf PET Bilder. . . . .	46
3.1	Gammakamera-PET GEMS Millennium mit Hawkeye . . . . .	48
3.2	Gammakamera Szintillationsdetektion . . . . .	50
3.3	Spezielle Bauweisen von Gammakameras . . . . .	54
3.4	Das GCPET Millennium VG mit Hawkeye in offenem Zustand . . . . .	57
3.5	Schematischer Aufbau eines Vollringscanners . . . . .	59
3.6	Geöffneter Vollringscanner mit Blockdetektorbauweise . . . . .	61
4.1	NEMA Streuphantom . . . . .	66
4.2	IEC Kontrast-Phantom . . . . .	69
4.3	Regionen des Kontrastphantoms gemäß NEMA NU-2 2001 . . . . .	70
4.4	Aufbau des Philips CT-Qualitätskontrollphantoms . . . . .	72
4.5	CTDI-Phantom in Meßkonfiguration . . . . .	73
4.6	Anthropomorphes Thoraxphantom . . . . .	74
4.7	Herzphantom zur Simulation verschieden starker Läsionen . . . . .	75
4.8	Befüllbares Schädelphantom . . . . .	76
4.9	Qualitätskontrolle mit der befüllbaren Linienquelle . . . . .	78
4.10	Schematischer Aufbau des Fusionsphantoms . . . . .	79
4.11	Das Fusionsphantom "Bricklet" . . . . .	80
4.12	Aufbau zum Test der Bettdurchbiegung . . . . .	81
4.13	Das Referenzphantom . . . . .	83
4.14	Detailansicht [Ge68]-Stabquelle . . . . .	83
4.15	Zeit-Aktivitätskurve der MTO Speicherung in einem Patienten . . . . .	84

4.16	Fluorid-Trapping-Phantom am dPET . . . . .	85
5.1	Wahre, gestreute und zufällige Koinzidenzen für den HES Kollimator . . . . .	87
5.2	CT Vergleich der Hounsfield Einheiten und der Schichtdicke . . . . .	89
5.3	CT Vergleich der Hochkontrastauflösung . . . . .	90
5.4	CT Vergleich der Auflösung . . . . .	91
5.5	CT Vergleich der Niedrigkontrastauflösung . . . . .	92
5.6	CT Vergleich der Homogenität . . . . .	93
5.7	Qualitätskontrolle der Koinzidenzdetektion, Normalfall . . . . .	94
5.8	Qualitätskontrolle der Koinzidenzdetektion, künstliches Artefakt . . . . .	95
5.9	Qualitätskontrolle, Auswirkung eines SEV mit falscher Energiekalibrierung . . . . .	95
5.10	Kontrastphantom für den 5/8 Zoll Kristall . . . . .	96
5.11	Die besten Bilder einer 8 zu 1 Meßserie . . . . .	98
5.12	Ergebnisse einer Messung mit dem Fusionsphantom . . . . .	99
5.13	Auswertung der axialen Auflösung des Fusionsphantoms . . . . .	99
5.14	Messergebnisse für den axialen Offset . . . . .	100
5.15	Messung der Bettdurchbiegung bei fehlerhafter Lagerung . . . . .	101
5.16	Auswertung Herzphantom: Schnittbilder in HLA, VLA und SA . . . . .	102
5.17	Scatterplot der Korrelation Septaler Defekte . . . . .	103
5.18	Scatterplot der Korrelation von Defekten der Vorderwand und Hinterwand . . . . .	103
5.19	Hirnphantom zur Differenzierung von Stammganglien . . . . .	104
5.20	Schwächungsbilder des antropomorphen Thoraxphantoms . . . . .	105
5.21	Schwächungsbilder des IEC-Bildkontrastphantoms . . . . .	105
5.22	Schwächungsbilder eines Schädels . . . . .	105
5.23	Patientin mit axillärem Lymphknotenbefall transversale Schnitte . . . . .	106
5.24	Patientin mit axillärem Lymphknotenbefall MIP . . . . .	107
5.25	Patientin mit inguinalem Lymphknotenbefall . . . . .	107
5.26	FDG PET des Herzens mit dem GCPET, großes Herzvolumen . . . . .	108
5.27	FDG PET des Herzens mit dem GCPET, schlanke Patientin . . . . .	108
5.28	FDG-PET des Hirns an Gammakamera und Vollringscanner . . . . .	109
5.29	Transaxiale Schnitte einer Herzuntersuchung mit Fehlregistrierung . . . . .	110
5.30	Polarprojektionen einer Herzuntersuchung mit Fehlregistrierung . . . . .	110
5.31	Schwächungsartefakt durch Herzschrittmacher . . . . .	111
5.32	Schwächungsartefakt durch Schrittmachersonde . . . . .	111
5.33	Resultate der Messung des Bush-Phantom-Kopfes für verschiedenen CT-Offset . . . . .	112
5.34	Resultat Fluoridtrapping am Vollringscanner . . . . .	113
5.35	Resultat Fluoridtrapping am GCPET . . . . .	114
5.36	Verlauf der Abnahme der Konzentrationen . . . . .	115
5.37	Graphischer Verlauf der gemessenen Aktivitätskonzentrationen . . . . .	116
5.38	Relaxationsbewegung des Kopfes in der Kopfhaltung . . . . .	118
5.40	Drehbewegung des Kopfes beim Verfolgen der sich drehenden Gantry . . . . .	118
5.39	Unwillkürliche Nickbewegung des Kopfes. . . . .	119

# List of Tables

1.1	Standardized Uptake Value als Indikator für Therapieerfolg . . . . .	5
2.1	Indikationsstufen für den Einsatz von PET . . . . .	8
2.2	Sterbestatistik für Österreich 2002 . . . . .	9
2.3	Krebsinzidenz Österreich 1999 . . . . .	10
2.4	Krebsmortalität Österreich 2001 . . . . .	10
2.5	Befundklassen zur Beschreibung der Effizienz von Befundmethoden . . . . .	11
2.6	Standardized Uptake Values pulmonaler Rundherde . . . . .	12
2.7	Tumorklassifikation des medullären Schilddrüsenkarzinoms . . . . .	14
2.8	Ann-Arbor-Klassifikation der malignen Lymphome . . . . .	15
2.9	Mögliche Kernreaktionen zur Erzeugung klinischer bedeutender Positronenemitter	23
2.10	Betaenergien und Positronenreichweite wichtiger Radionuklide . . . . .	25
2.11	Zyklotron-Kernreaktionen . . . . .	26
3.1	Physikalische Kenngrößen für einige Detektormaterialien . . . . .	51
3.2	Leistungsdaten des "Hawkeye"-CT. . . . .	57
5.1	Orts- und Geometrieabhängigkeit des „Loss“ . . . . .	88
5.2	CT Vergleich Hounsfield Einheiten und Schichtdicke . . . . .	90
5.3	Vergleich der Hochkontrastauflösung von GE Hawkeye und Philips Somatom . .	90
5.4	CT Vergleich Auflösung . . . . .	91
5.5	CT Vergleich Niedrigkontrastauflösung . . . . .	92
5.6	Homogenität von GE Hawkeye und Philips Somatom . . . . .	93
5.7	Überprüfung der Dosisanzeige am Hawkeye . . . . .	94
5.8	Kontrastwerte Konzentrationsverhältnis 4 zu 1 . . . . .	97
5.9	Kontrastwerte Konzentrationsverhältnis 8 zu 1 . . . . .	97
5.10	Kontrastwerte kalte Kugeln . . . . .	97
5.11	Genauigkeit der Messung mit dem Bricklet-Phantom . . . . .	100
5.12	Korrelation der GCPET und dPET Daten des Herzphantoms . . . . .	103
5.13	Vergleich gemessener und berechneter Aktivitätskonzentrationen . . . . .	116
5.14	Regressionsanalyse der Absolutmessung am GCPET . . . . .	117
A.1	Aufnahmeparameter Vollringscanner GEMS Advance. . . . .	131
A.2	Rekonstruktionsprotokolle Ganzkörperuntersuchungen Vollringscanner . . . . .	132
A.3	Rekonstruktionsprotokolle Hirnuntersuchungen Vollringscanner . . . . .	132
A.4	Aufnahmeprotokolle für das GCPET Millennium VG. . . . .	133
A.5	Rekonstruktionsparameter des GCPET Millennium VG. . . . .	133

# *Danksagung*

Als ich mit dieser Arbeit begann, fürchtete ich mich vor dem Kapitel Danksagung, ein unangenehmer Punkt, eine Pflichtübung. Doch mit der Reifung der Arbeit wurde auch klar, wem allen zu danken sei, und nunmehr ist es nicht mehr Pflicht, sondern Anliegen. Aufgrund der weit disziplinübergreifenden Aspekte dieser Arbeit fällt die Liste der zu bedankenden auch entsprechend umfangreich aus.

An erster Stelle möchte ich meinen Eltern danken. Begonnen damit, daß sie mir mit unendlicher Geduld das Studium ermöglicht haben, und mir auch in dieser letzten Phase der Dissertation immer zur Seite gestanden sind. Besonders meinem Vater für die intensiven Fachdiskussionen, weniger was die detaillierte Anwendung, wie in dieser Arbeit beschrieben, betrifft, als betreffend die fundamentalen erkenntnistheoretischen Aspekte, und das was in unser beider Augen Physik ausmacht. Weiters, und somit entscheidend für diese Arbeit, seine Kritik meiner Dokumentstruktur und des geschriebenen Wortes. Wenn irgendetwas, so wie es in den letzten drei Kapiteln geschrieben steht, für jemand anders als mich Sinn macht, so ist das ganz erheblich der Verdienst meines Vaters. Meiner Mutter danke ich für Nachtmähler, Weckanrufe und die umfassende redaktionelle Leistung, die bei meinem stetigen Schwanken zwischen alter und neuer Rechtschreibung manchen Germanisten zum Verzweifeln gebracht hätte. Wenn irgendein Beistrich in dieser Arbeit noch falsch gesetzt sein sollte, so ist dies ganz allein die Schuld meiner Letztüberarbeitung.

Alsdann danke ich meiner Schwester und meinem Schwiegerbruder<sup>1</sup>. Sie haben mir immer gezeigt, daß nicht jeder, der Physik studiert bzw. studiert hat, auch an den entscheidenden Dingen des Lebens vorbeigehen muß. Danke für all Euren emotionalen, thematischen und logistischen Beistand. Bei Euch konnte ich mich immer erholen, wenn ich es brauchte.

Und nun der Dank meinem akademischen Beistand: Ich danke Herrn Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Hannes Aiginger, meinem Dissertationsvater, der es auf sich genommen hat, einen Dissertanten mit einem so von üblichen Strömungen abweichenden Thema zu betreuen. Danke, daß Sie mich trotz der langen Durstphase nicht haben fallen lassen, und an den entscheidenden Meilensteinen den notwendigen Druck ausübten, der vonnöten war, um mich zu einer brauchbaren Arbeit zu treiben.

Besonderer Dank gebührt Frau Univ.-Ass. Dipl.-Ing. Dr. Karin Poljanc vom Atominstitut der österreichischen Universitäten. Im Auftrag von Prof. Aiginger betreute sie die letzte Phase meiner Dissertation. Die klare Struktur der Gesamtarbeit und der Umfang der einleitenden Kapitel derselben sind ihren klaren Vorgaben entwachsen. Ganz besonders danke ich Dir, daß Du mir so harten Druck bei den zeitlichen Vorgaben gemacht hast, obwohl Dir meine unrealistischen Horizonte bekannt waren. Ohne Deinen Beitrag und Deine Unterstützung wäre die Arbeit nicht so

---

<sup>1</sup>Für alle Uneingeweihten heißt das „Schwager“.

gut geworden (und hätte wahrscheinlich noch ein Jahr länger gedauert). Dein Einsatz auch in den umliegenden administrativen Belangen war so, wie es sich jeder Dissertant nur wünschen kann.

Ebenso gebührt Herrn Univ.-Prof. Dr. Helmar Bergmann Dank. Er hat es mir ermöglicht, zahlreiche Abnahmemessungen in ganz Österreich durchzuführen und so auch Erfahrung in einer Vielzahl medizinischer Einrichtungen mit verschiedensten Gerätetypen zu sammeln. Auch gebührt ihm Dank für die Anschaffung des Thoraxphantoms, sowie die Möglichkeiten, die er mir am Institut für Biomedizinische Technik und Physik eröffnete.

Dank gebührt auch Herrn Univ.-Prof. Dr. Robert Dudczak, dem Leiter der Universitätsklinik für Nuklearmedizin am AKH Wien. Danke, daß ich die Arbeiten an den Geräten Ihres Instituts durchführen durfte, und für die Unterstützung, die ich durch Sie und Prof. Bergmann über das Ludwig-Boltzmann-Institut erhalten habe. Ebenso danke ich Herrn Univ.-Prof. DDr. Kurt Kletter, dem Leiter des PET Zentrums. Als ich vor Jahren an der Universitätsklinik für Nuklearmedizin zu arbeiten begann, waren es Ihre Denkanstöße, die meine tiefgehende Auseinandersetzung mit den Aspekten der Positronenemissionstomographie begründeten.

Ich danke meinen Freunden Herrn Dipl.-Ing. Herbert Pötzl und Frau Dipl.-Ing. Tatjana Svizensky für ihre jahrelange Freundschaft, fachliche Zusammenarbeit, und Programmiersessions bis zum Morgengrauen. Ohne Euch wäre ich nie in gewisse Tiefen der Informatik abgetaucht.

Des weiteren gilt mein Dank allen Kollegen am PET-Zentrum des AKH Wien, den ehemaligen und den dort noch tätigen. Danke an Frau Dipl.-Ing. Julia Jank für die Diskussionen in der Frühphase dieser Arbeit, Herrn Dr. Markus Mitterhauser für das MTO-Projekt und seine Erklärungen zur Radiopharmakologie, Herrn Mag. Wolfgang Wadzak und Herrn Mag. Oliver Langer für Literatur und fachliche Zusammenarbeit, den Brüdern Bartosch und den PET-Ladies Bettina, Gaby und Ingrid, für die Zusammenarbeit, und allen weiteren, die ich hier nicht namentlich erwähnte.

Auch an der Universitätsklinik für Nuklearmedizin auf „3L“ gilt vielen mein Dank. Herrn Univ.-Prof. Dr. Thomas Leitha (jetzt Primarius im Sozialmedizinischen Zentrum Ost) für die Unterstützung in meiner Frühphase an der Universitätsklinik für Nuklearmedizin. Ich verdanke Dir mein Grundverständnis nuklearmedizinischer Diagnostik und eine Vielzahl wertvoller Debatten über Artefaktbildung, Bildinterpretation und diagnostische Sicherheit. Herrn Univ.-Prof. Dr. Amir Kurtaran danke ich für die phantastische Zusammenarbeit betreffend die klinische Anwendung des Hawkeye, und die weitere fachliche Unterstützung.

Weiters danke ich allen übrigen Mitarbeitern auf „3L“, Ärzten, Physikern und RTAs. Es war immer nett, mit Euch zusammenzuarbeiten.

Ebenso danke ich all jenen, mit denen ich im Laufe dieser Arbeit am Institut für biomedizinische Technik und Physik zusammenarbeiten durfte, bzw. die mir auf die eine oder andere Weise bei meiner Dissertation behilflich waren. Namentlich Herrn Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Peter Homolka für alles, was RCT betrifft, Herrn Univ.-Prof. Dr. Novotny für seine Anregungen bezüglich Kongreßteilnahmen, Herrn Dr. Michael Figl für Mathematik und Literatur, sowie allen weiteren Assistenten und Angestellten des Instituts. Unter diesen möchte ich mich noch ganz speziell bei Herrn Alfred Gamperl bedanken, der in seiner Werkstatt nicht nur alle NEMA-Phantome nach meinen Vorgaben fertigte, sondern auch das „Bricklet“, sowie das Referenzphantom zur Absolutmessung Realität werden ließ. Gerade das Bricklet war aufgrund meiner materialtechnisch unbedachten Vorgaben ein Meisterwerk.

Zu allerletzt noch Dank an Prof.em. Donald E. Knuth für das  $\text{T}_{\text{E}}\text{X}$  Textsatzsystem, und Herrn Dr. Leslie Lamport für das  $\text{L}_{\text{A}}\text{T}_{\text{E}}\text{X}$  Makropaket, sowie dem  $\text{L}_{\text{Y}}\text{X}$  Entwicklerteam für ihr hervorragendes Frontend zu dieser Software.

# Kurzfassung

## Ziel

Ziel dieser Arbeit war die Messung von *standardized uptake values* (engl., SUV) für Staging und Therapiekontrolle mit einem Gammakamera-Positronenemissionstomographen (GCPET) mit Röntgen-Schwächungskorrektur. Dies sollte am GCPET der Universitätsklinik für Nuklearmedizin der Universität Wien im AKH erreicht werden. Dazu war es notwendig, die prinzipielle Tauglichkeit des Gerätes für derartige Messungen zu analysieren, und eine entsprechende Meßmethode zu entwickeln.

## Materialien und Methoden

Das untersuchte Gerät ist von der Type Millennium VG mit Hawkeye™ der Firma General Electrics Medical Systems (GEMS). Das Hawkeye ist ein Röntgencomputertomograph (RCT) mit niedriger Dosis.

Zunächst wurde die prinzipielle Tauglichkeit des Systems zur Detektion heißer Läsionen untersucht. Dies erfolgte für zwei Konfigurationen des GCPET, das zuerst mit einem 5/8 Zoll Kristall ausgestattet war, und dann auf einen 1 Zoll Kristall aufgerüstet wurde. Weiters wurden die Leistung des Röntgencomputertomographen (Hawkeye) und die Qualität der abgeleiteten Schwächungsbilder sowie der Koregistrierung zwischen GCPET und RCT überprüft. Für letztere wurde vom Autor ein eigenes Phantom („Bricklet“) entwickelt.

Aufgrund des Systemaufbaus der Millennium VG hatte die Absolutkalibrierung mit Hilfe eines mitgemessenen Standards zu erfolgen. Zu diesem Zweck wurde vom Autor ein weiteres Phantom (im Folgenden als „Referenzphantom“ bezeichnet) entwickelt. Mithilfe dieses Phantom erfolgten für den ganzen klinisch zulässigen Meßbereich des GCPET Absolutmessungen. Weiters wurden dynamische Messungen durchgeführt. Diese sind eine weitere, in dieser Arbeit entwickelte Neuerung, und können nur mit Geräten der untersuchten Type erfolgen, da diese über eine Slip-Ring Gantry verfügen.

Weiters wurden die Effekte möglicher geräte- oder patientenbedingter Fehlregistrierungen untersucht. Auch wurde eine erweiterte Methode zur täglichen Qualitätskontrolle (QC) entwickelt. Wo dies zweckmäßig erschien, wurden die Messungen am Vollringscanner der UKNM (ein Gerät der Type GEMS Advance) wiederholt.

## Resultate

Das Referenzphantom liefert genaue Werte für die Aktivitätskonzentrationen, aus denen SUVs berechnet werden können. Das Bricklet läßt die Bestimmung der Verschiebung zwischen Bildern des GCPET und RCT-Schwächungsbildern selbst für Werte unter der Schichtdicke des Hawkeye

zu. Die neue QC-Methode erlaubt die Detektion von Störungen in der Koinzidenzdetektion, noch bevor diese die Bildgebung beeinflussen.

Die Kontrastauflösung des GCPET für Kontraste von 8 zu 1 ist hinreichend für den Nachweis von Läsionen mit 13 mm Durchmesser für das System mit 1 Zoll Kristallen, übertrifft also die Leistung von Systemen mit 5/8 Zoll Kristallen ganz wesentlich.

Die Daten der dynamischen Messungen zeigen, daß bei höherem Kontrast auch noch wesentlich kleinere Läsionen hinreichend genau gemessen werden können.

### **Schlußfolgerungen**

Obwohl das GCPET Millennium VG mit Hawkeye wie alle GCPET Systeme über eine wesentlich schlechtere Systemleistung verfügt als Vollringscanner, können bei einer Ausstattung mit 1 Zoll Kristall mit der entwickelten Methode für hinreichend große Läsionen Absolutmessungen der Aktivitätskonzentration vorgenommen werden. Die dabei erreichte Genauigkeit von besser als 10 Prozent erlaubt es, für klinische Anwendungen wie Staging oder Verlaufskontrolle SUVs zu bestimmen.

# ***Abstract***

## **Aim**

*The aim of this work was the measurement of standardized uptake values (SUV) for patient staging as well as therapy control with a gammacamera positron emission tomography system (GCPET) with attenuation correction derived from comeasured xray-computed tomography data (XCT). This was to be achieved for the GCPET system at the Department of Nuclear Medicine (UKNM) of the University of Vienna at the Vienna General Hospital (AKH). For this goal it was necessary to investigate the feasibility of the measurement of absolute activity concentrations by means of this device and, if possible, develop a method to do so.*

## **Materials and Methods**

*The GCPET used in this work is a Millennium VG with Hawkeye™ by General Electrics Medical Systems (GEMS).*

*At first the system's capability for lesion detection was evaluated. This was done for two configurations of the GCPET system which was upgraded from the initial thickness of the scintillation crystals of 5/8" to 1". Furthermore, the XCT performance and the attenuation maps derived thereof, as well as the quality of the coregistration were determined. For the latter task, a novel phantom („bricklet") was developed by the author.*

*The system's configuration necessitated the absolute calibration to be performed by means of a comeasured standard activity. For this purpose, another phantom (termed "reference phantom") was developed during the course of this work. Measurements utilizing the reference phantom were performed at different countrates, covering the entire range of activity concentrations expected for clinical imaging. Dynamic measurements were performed as well. This represents another development of this thesis, only possible for the actual system which is equipped with a slip-ring gantry.*

*Possible effects of misregistration of emission and transmission data were evaluated for equipment-related effects and patient movement, and an advanced method for the daily quality control (QC) was developed as well. Where appropriate, measurements at the GCPET system were compared to those performed at a dedicated PET system (GEMS Advance), also situated at the UKNM.*

## **Results**

*The reference phantom provided accurate absolute activity concentration data to be used for the calculation of SUV. The bricklet allows to determine offsets of emission and transmission data even below the axial resolution of the XCT. The novel QC method provides information that allows*

*the recognition of problems in the coincidence detection mechanism even before they affect the imaging capabilities.*

*The system's lesion detection capabilities for activity concentrations of 8 to 1 are in the range of 13 mm for the 1" crystal, outperforming by far the previous system equipped with the 5/8" crystal. The data derived from dynamic studies show that, for higher contrast, even smaller lesions can be accurately imaged.*

### **Conclusion**

*While the Millennium VG, such as any GCPET, fares worse in terms of lesion detectability than a dedicated PET system, the new method allows the measurement of absolute activity concentrations of lesions of sufficient size, if a 1" crystal is utilized. The accuracy achieved thereby, being better than 10%, allows the calculation of SUV for staging and therapy control.*

# Verzeichnis der Abkürzungen

<b>ADC</b> Analog-Digital Konverter	<b>FOV</b> <i>field of view</i> (engl., = Gesichtsfeld)
<b>ALM</b> akrolentiginöses Melanom	<b>FUO</b> <i>fever of unknown origin</i> (engl.)
<b>BGO</b> Wismut-Germanat	<b>FWHM</b> <i>full width at half maximum</i> (engl., Halbwertsbreite)
<b>BMI</b> <i>body mass index</i> (engl.)	<b>GCPET</b> Gamma-Camera PET
<b>Ca.</b> Carcinoma (Krebs, Karzinom)	<b>GEMS</b> <i>General Electrics Medical Systems</i>
<b>CAD</b> <i>coronary artery disease</i> (engl., = KHK)	<b>GLUT</b> Glucose Transporter (Rezeptor)
<b>CEA</b> Carcinoembryonales Antigen	<b>GMP</b> <i>good medical practice</i> (engl.)
<b>CMRT</b> craniale Magnetresonanztomographie	<b>GP</b> <i>general purpose</i> (engl.)
<b>COSEM</b> <i>coincidence ordered subsets expectation maximization</i> (engl.)	<b>HIV</b> <i>human immunodeficiency virus</i> (engl.)
<b>CT</b> <i>computed tomography</i> (engl., (Röntgen-) Computertomographie)	<b>HL</b> Hodgkin Lymphom
<b>CTDI</b> <i>computed dose tomography index</i> (engl.)	<b>HPLC</b> <i>high pressure liquid chromatography</i> (engl.)
<b>CUP</b> <i>carcinoma of unknown origin (bzw. prime, engl.)</i>	<b>HR</b> <i>high resolution</i> (engl.)
<b>DGMP</b> Deutsche Gesellschaft für Medizinphysik	<b>HTX</b> Herztransplantation
<b>DLP</b> Dosis-Längen-Produkt	<b>HU</b> Hounsfield Units
<b>dPET</b> <i>dedicated PET</i> (engl., Vollringscanner)	<b>HWZ</b> Halbwertszeit
<b>ECT</b> Emissions-Computertomographie	<b>ICRU</b> <i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
<b>FETO</b> Fluoroethyl-Desethyl-(R)-Etomidat	<b>IEC</b> <i>International Electrotechnical Commission</i>
<b>FORE</b> Fourier Rebinning	<b>KHK</b> Koronare Herzkrankheit
	<b>LMM</b> Lentigo-maligna-Melanom

- M.** Morbus (Krankheit)
- MLEM** *maximum likelihood expectation maximization* (engl.)
- MRI** *magnetic resonance imaging* (engl., = MRT)
- MRS** Magnetresonanz-Spektroskopie
- MRT** Magnetresonanztomographie
- MSCT** *multislice computed tomography* (engl., Mehrzeilen Computertomographie)
- MTO** Metomidat
- NEC** *noise equivalent countrate* (engl.)
- NEMA** *National Electrical Manufacturer's Association*
- NHL** Non-Hodgkin Lymphom
- NMM** noduläres Melanom
- NMR** *nuclear magnetic resonance* (engl., = MRT)
- NSCLC** *non small cell lung carcinoma* (engl., nichtkleinzelliges Lungenkarzinom)
- OSEM** *ordered subsets expectation maximization* (engl.)
- ÖGMP** Österreichische Gesellschaft für Medizinphysik
- ÖGN** Österreichische Gesellschaft für Nuklearmedizin
- PECA** Plattenepithelkarzinom
- PET** Positronen-Emissions-Tomographie
- PMMA** Polymethylmethacrylat
- PWLS** *penalized weighted least square* (engl.)
- RCT** Röntgen-Computertomographie
- RJT** Radiojodtherapie
- ROI** *region of interest* (engl.)
- RSD** *Radiology Support Devices*
- SEV** Sekundärelektronenvervielfacher
- SPECT** *single photon emission computed tomography* (engl.)
- SSM** superfiziell-spreitendes Melanom
- SSRB** *single slice rebinning* (engl.)
- SUV** *standardized uptake value* (engl.)
- THF** Tetrahydrofuran
- TNM** Tumor-Lymphknoten-Metastasen Klassifizierung
- UICC** *Union Internationale Contre le Cancer*
- VG** variable Geometrie
- VT** vertikale Tumordicke
- WAY** N-[2-[4-(2-Methoxyphenyl)-1-Piperazinyl]Ethyl]-N-2-Pyridinyl-Cyclohexancarboxamid Maleat
- WHO** *World Health Organization*
- XCT** *x-ray computed tomography* (engl. = RCT)
- ZNS** Zentralnervensystem

# Chapter 1

## Einleitung

Es ist das erklärte Ziel dieser Dissertation, mittels des an der Universitätsklinik für Nuklearmedizin (UKNM) der Universität Wien am AKH vorhandenen Gammakamera-Positronen-emissionstomographie-Systems (GC-PET) eine Methode zur Messung und Rekonstruktion von Patientendaten zu entwickeln, mittels derer Absolutmessungen möglich sind.

Die dabei zu adressierenden Punkte sind:

**Normierung:** Es ist eine (zählraten- und geometrieabhängige) Korrektur von Meßdaten durchzuführen.

**Schwächungskorrektur:** Die Qualität der aus dem eingebauten Röntgencomputertomographen ermittelten Schwächungskoeffizienten ist zu überprüfen.

Mittels solcher Absolutmessungen soll die Durchführung von Verlaufs- (Therapie-) Kontrollen für onkologische Fragestellungen ermöglicht werden. Dabei normiert man die applizierte Aktivität auf Körpermasse und/oder -größe, und betrachtet den zeitlichen Verlauf der Läsionsgröße und der relativen Speicherung („Standardized Uptake Value“, SUV).

Weiters sollte in dieser Arbeit abgeklärt werden, inwieweit das untersuchte Gerät (Millennium VG [engl. *variable geometry*] mit Hawkeye™ der Firma General Electrics Medical Systems, GEMS) aufgrund seiner gegenüber älteren Geräten verbesserten Empfindlichkeit zu Untersuchungen in Kardiologie und dynamischer Bildgebung geeignet ist.

Die Absolutmessung der Aktivitätskonzentrationen als Voraussetzung zur Berechnung der SUV-Werte stellt den wesentlichen Teil dieser Arbeit dar. In diesem Kapitel folgen daher nach einem kurzen Abriß der Positronenemissionstomographie mehrere Abschnitte, in denen erklärt wird, was sich hinter dem Begriff SUV verbirgt, wie er berechnet wird, weshalb seine genaue Messung so wesentlich für die Anwendung der PET in der Onkologie ist, und welche Versuche bisher unternommen wurden, seine Bestimmung an GCPET-Systemen zu ermöglichen.

### 1.1 Nuklearmedizin und Positronenemissionstomographie

Die moderne medizinische *in vivo* Bildgebung hat zwei Hauptzweige, den der morphologischen (anatomischen) und den der funktionellen (physiologischen) Bildgebung. Vertreter des ersten Zweiges sind die radiologischen Verfahren vom zahnmedizinischen Kleinbildröntgen bis zur Mehrschichtcomputertomographie (engl. *multislice computed tomography*, MSCT) sowie die

Magnetresonanztomographie (MRT, *engl. magnetic resonance imaging*, MRI). Die wesentlichen Vertreter des zweiten Zweiges sind die nuklearmedizinischen Verfahren vom Schilddrüsenszintigramm bis zur Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Letzteren liegt die Tracermethode<sup>1</sup> zugrunde. Die Tracermethode unterscheidet sich grundsätzlich von Kontrastmittelverfahren, indem die eingesetzten Stoffmengen (die viel zu klein sind, um Röntgen- oder Magnetresonanzkontrast zu ergeben) die untersuchten Stoffwechselforgänge nicht beeinflussen. Dadurch sind die Methoden, bei denen mit Radionukliden versehene Pharmaka (Radiopharmaka, Radiotracer) zur Anwendung gelangen, ideal zur Darstellung von Stoffwechselforgängen und zur Beantwortung klinischer Fragestellungen geeignet.

Die PET zeichnet sich dabei gegenüber anderen szintigraphischen Verfahren durch ihre höhere Auflösung und teils stoffwechselidente Tracer aus. Dadurch erlangte sie große Bedeutung bei onkologischen, kardiologischen und neurologischen Fragestellungen [314, 99, 10, 145]. Zu dieser Bedeutung trägt auch ganz wesentlich der Umstand bei, daß mittels PET mit Einschränkungen die Absolutkonzentrationen der Aktivität bestimmt werden können. Daraus können quantitative Stoffwechselformparameter abgeleitet werden (kinetische Modellierung).

Die PET-Methode hat seit ihrer ersten Ganzkörperanwendung [246] eine z.T. dramatische Entwicklung bezüglich Instrumentierung [307, 221, 257], klinischer Verfügbarkeit und mathematischer Methoden [138, 4, 90, 31] durchlaufen.

Wesentliche limitierende Faktoren waren dabei die Speicherkapazität und Rechenleistung der Akquisitions- und Auswerte-Rechner. Dies betraf im Speziellen die klinische Verfügbarkeit und Anwendbarkeit von iterativen und 3D-Verfahren. So erforderten entsprechende iterative Rekonstruktionsalgorithmen für Ganzkörperanwendungen vor wenigen Jahren noch mehrere Stunden Rechenzeit, was deren Anwendbarkeit für klinische Fälle auf einen ausgewählten Patienten pro Tag beschränkte. Heute können diese Methoden bereits für jeden Patienten<sup>2</sup> zur Anwendung gebracht werden.

Durch den durchschlagenden Erfolg der PET mit Vollringscannern (*dedicated* PET, dPET), stieg das Interesse auch an kostengünstigeren Geräten. Die Industrie beantwortete diese Frage mit der Entwicklung von Gammakameras mit Koinzidenzelektronik (Gammakamera-PET, GCPET), die ab 1994 kommerziell erhältlich wurden [3]. Dabei war von Anfang an klar, daß die in der Nuklearmedizin übliche Dicke des Detektors (NaI-Kristall) von 3/8 Zoll (9,5 mm) nicht ausreicht. Die Kristalldicke wurde daher auf 5/8 Zoll (1,6 cm) erhöht. Die damit gewonnene Steigerung der Empfindlichkeit<sup>3</sup> konnte nur auf Kosten der Auflösung erkaufte werden. Eine weitere Steigerung der Dicke wurde daher bis auf weiteres unterlassen. Als zusätzliches Problem der GCPET Systeme erwies sich das weitere axiale Gesichtsfeld. Dieses beträgt typischerweise 40 cm gegenüber 15 cm beim Vollringsscanner. Dies und die offene Geometrie ergeben eine Vielzahl nachteiliger Effekte, die letztendlich dazu führen, daß keines der am Markt erhältlichen Systeme eine Absolutbestimmung der Aktivitätsverteilung, wie im dPET üblich, erlaubt. Außerdem zeigen die GCPET Systeme starke Schwankungen in der Bildqualität.

Nur ein Gerät auf dem Markt verfügt zur Zeit über einen 1 Zoll (2,54 cm) dicken Kristall. Dieses Gerät, Millennium VG der Firma General Electrics Medical Systems (GEMS), wird wahlweise mit 3/8 Zoll, 5/8 Zoll oder eben einem 1 Zoll Kristall (Starbrite™), optioneller Röntgen-Schwächungskorrektur

<sup>1</sup>Für die Entwicklung der Tracermethode wurde G. v. Hevesy 1943 der Nobelpreis für Chemie verliehen.

<sup>2</sup>typisch 8-10 Ganzkörper PET Untersuchungen pro Tag und Scanner

<sup>3</sup>Kristallempfindlichkeit von NaI: 28% bei 3/8", 42% bei 5/8" und 59% bei 1"

(Hawkeye™) und optioneller Koinzidenzelektronik ausgeliefert. Die spezielle geschlitzte Bauweise des 1 Zoll Kristalls kompensiert nach Angaben des Herstellers den Auflösungsverlust durch die größere Kristalldicke. Ein Gerät dieser Bauart steht an der Universitätsklinik für Nuklearmedizin der Universität Wien im AKH. Das Gerät stellt durch sein Niedrigdosis-CT ein wichtiges Bindeglied zu den modernen Kombinationsgeräten auf funktioneller und anatomischer Bildgebung dar.

## 1.2 Der Standardized Uptake Value (SUV)

Bei der Gabe eines nuklearmedizinischen Tracers ist die tomographisch gemessene Größe Zählereignisse pro Volumenelement. Diese Größe wird mittels entsprechender Normierungen auf die physikalische Größe Aktivität pro Volumen umgerechnet. Vollringscanner geben die primären rekonstruierten Bilder gemäß dieser Kalibrierung in  $[\text{Bq/ml}] \text{ an}^4$ . Dieses Maß ist aber schlecht geeignet, die Wirksamkeit der Aufnahmemechanismen in die Zelle zu beschreiben, solange man sich nicht auf die Messung der Kinetik anhand einer einzelnen dynamischen Untersuchung beschränkt (in diesem Fall kann man Diffusionsparameter der Dimension  $[\text{Zeit}]$  bestimmen).

Im klinischen Alltag ist jedoch oft eine Abschätzung des Tracerumsatzes anhand einer Einzelmessung oder der Vergleich mehrerer Einzelmessungen aus unterschiedlichen Applikationen erwünscht.

Innerhalb eines Individuums wäre ein Vergleich der Aktivitätskonzentrationen bei absolut gleichen Meßbedingungen noch vorstellbar, sobald allerdings ein interindividueller Vergleich vonnöten ist, braucht man eine von applizierter Menge und individuellen Eigenschaften des Patienten unabhängige Größe.

Daher wurde eine Größe, der SUV eingeführt, der obgenannte Bedingungen erfüllen soll. In seiner einfachsten Ausführung definiert er sich als eine auf die applizierte Aktivität und Körpermasse normierte Größe der Dimension  $[\text{g/ml}]$ .

Dabei gibt es allerdings mehrere Definitionen des SUV, die versuchen, je nach Fragestellung optimierte Größen zu berechnen.

Ihnen gemeinsam ist folgende Struktur der Berechnung:

$$\text{SUV} = \text{Pixelwert} \times \text{Skalierungsfaktor}$$

Der Pixelwert wird dabei vom PET-Scanner in Dimensionen von  $[\text{Bq/ml}]$  angegeben. Der Skalierungsfaktor ergibt sich entsprechend der gewünschten Zieleinheit. Bei der einfachsten (und mit Abstand am häufigsten angewandten) Methode berechnet man den Skalierungsfaktor einfach als Quotienten aus Patientenmasse  $[\text{g}]$  und applizierter Aktivität  $[\text{Bq}]$ .

Die resultierende Dimensionsgleichung  $([\text{Bq/ml}]) \times ([\text{g/Bq}])$  ergibt für den SUV die Dimension  $[\text{g/ml}]$ . Dieser Wert wird natürlich bezogen auf einen bestimmten Zeitpunkt berechnet, um den Zerfall des Radioisotops zwischen Applikation und Meßzeitpunkt zu berücksichtigen. Meist wird die gemessene Aktivitätskonzentration auf den Zeitpunkt der Tracerapplikation rückgerechnet, der gewählte Zeitpunkt hat jedoch keine Auswirkung auf den Wert des SUV.

---

<sup>4</sup>1Bq = 1 Becquerel (SI-Einheit der Aktivität), siehe Seite 25.

### 1.3 Methoden der SUV - Berechnung

Es gibt unterschiedliche Arten, wie der SUV definiert ist. Hier die drei wesentlichen Definitionen:

1.  $SUV_{bw}$  (*engl. body weight*) — Das ist die am häufigsten verwendete Methode. Der Skalierungsfaktor berechnet sich, wie oben ausgeführt, als Quotient aus Masse und applizierter Aktivität. Die Dimension des Skalierungsfaktors ist  $[g/Bq]$ , die des  $SUV_{bw}$  ist  $[g/ml]$ . Im allgemeinen Sprachgebrauch ist das *der* SUV. Wenn in einer Publikation nichts anderes steht, ist daher bei Fehlen weiterer Angaben der  $SUV_{bw}$  gemeint, wenn der SUV angegeben wird.
2.  $SUV_{lbm}$  (*engl. lean body mass*) — Im Falle besonders adipöser Patienten kann die Berechnung des  $SUV_{bw}$  Werte liefern, deren Vergleichbarkeit mit Werten von Normalpatienten herabgesetzt ist. Dies gilt besonders dann, wenn wie im Falle von FDG ( $^{18}F$ -Fluorodesoxyglucose, ein Zuckertracer, siehe Kapitel 2.3.1.1) das Fettgewebe im Gegensatz zum Muskelgewebe keine nennenswerte Anreicherung des Tracers ergibt. Für den FDG  $SUV_{bw}$  wurde in der Literatur eine deutliche Abhängigkeit des SUV von der Masse beschrieben [337]. Daher führte man die Berechnung des SUV mittels der „schlanken“ Masse ein, was zu „stabileren“ Werten führt. Die Berechnung der „Lean Body Mass“ in [337] erfolgt lediglich mittels der Körpergröße, andere Arbeiten verwenden eine aus Masse und Körpergröße abgeleitete „Lean Body Mass“ [214], bzw. überhaupt nur das Idealgewicht [296]. Unabhängig von diesen Spitzfindigkeiten ist die Dimension des Skalierungsfaktors wie beim  $SUV_{bw}$   $[g/Bq]$ , wobei die Masse eben durch die „schlanke“ Masse ersetzt ist. Die Dimension des  $SUV_{lbm}$  ist gleich der des  $SUV_{bw}$   $[g/ml]$ .
3.  $SUV_{bsa}$  (*engl. body surface area*) — Ein weiterer Versuch, den SUV massenunabhängig zu beschreiben, bezieht sich bei der Berechnung auf die Körperoberfläche [160]. Bei diesem Wert kommen wie üblich verschiedene Formeln der Oberflächenberechnung für Männer und Frauen zum Tragen. Wichtig ist dabei, daß der Skalierungsfaktor eine andere Dimension hat, als in obigen Definitionen, nämlich  $[cm^2/Bq]$ . Dies führt dazu, daß der  $SUV_{bsa}$  mit einer Dimension von  $[cm^2/ml]$  bzw.  $[1/cm]$  nicht mit den andern SUVs vergleichbar ist.

Wesentlich und allen Methoden gemeinsam ist die Aktivitätskonzentration („Uptake“) als Eingangsgröße.

Zu bemerken ist, daß der Wert der Aktivitätskonzentration und somit der SUV (in allen Ausprägungen) vom mehreren Parametern abhängt:

- *Lokale Stoffwechselaktivität* — Für FDG bedingt der Glukosestoffwechsel die Expression der GLUT-Rezeptoren (*engl. glucose transporter*, eine Familie von Membranproteinen, die den Glukosetransport in die Zelle bewerkstelligen), dann erfolgt in der Zelle Phosphorylierung. Die Stoffwechselaktivität ist die eigentlich interessierenden Größe, da sich ja eben z.B. Tumore durch den Zuckerverbrauch (und somit die GLUT-Expression) vom normalen Gewebe unterscheiden.
- *Zeitpunkt der Messung* — In besonders stoffwechselaktiven Tumoren steigt der SUV auch nach über einer Stunde noch an.

- *Rekonstruktionsparameter* — Das ist ein besonders unangenehmer Aspekt der SUV-Berechnung. In vielen Publikationen wird auf die Details der Rekonstruktion wenig Rücksicht genommen (z.B. Wahl der Filter bei der gefilterten Rückprojektion bzw. Abhängigkeit von der Anzahl der Subsets und Iterationen bei iterativen Verfahren, siehe Kapitel 2.4.3.2, Seite 41), obwohl diese die Maximumwerte von Läsionen stark beeinflussen.
- *Weitergehende Stoffwechseleigenschaften* — Gewebsdurchblutung und Plasmakonzentrationen haben als „Input-Funktion“ der Diffusionsprozesse wesentlichen Einfluß auf die Traceraufnahme im Gewebe. Dies ist für die klinische Bewertung der SUV-Werte von Bedeutung, nicht jedoch für ihre Berechnung.

## 1.4 SUV - klinische Bedeutung

Im klinischen Staging<sup>5</sup> wird der SUV sowohl als direkter Parameter als auch als Basis abgeleiteter Größen eingesetzt. So werden SUV-skalierte Bilder z.B. zur Bestimmung von ROIs (*engl. region of interest*) zur Abmessung von Läsionsgrößen herangezogen.

Beispielsweise werden in einer kürzlich erschienenen Arbeit von Naumann et al. im *British Journal of Cancer* [218] zur Bestimmung der Wertigkeit von PET im Staging des Hodgkin Lymphoms in frühen Stadien sowohl der  $SUV_{bw}$  als Maximumwert in den Stagingprozeß einbezogen, als auch ROIs durch einen Schwellwert von 2,0 [g/ml] begrenzt.

Die Bedeutung des SUV liegt klinisch also

- in der Unterscheidung sowohl von benignem zu malignem Geschehen,
- in der Unterscheidung verschiedener maligner Erkrankungen,
- in der Kontrolle von Krankheitsverlauf und Therapieerfolg.

Gerade im Bereich der Fragestellung des Ansprechens auf verschiedene Therapieformen gewinnt die PET mit den durch sie schon wenige Tage nach Therapiebeginn erstellbaren Diagnosen in den letzten Jahren laufend an Bedeutung (siehe Tabelle 1.1).

Größe	Wert
SUV prätherapie [g/ml]	9,3±2,8
Prozentuelle Abnahme Responder [%SUV]	44±15
Prozentuelle Abnahme Non-Responder [%SUV]	21±14

**Table 1.1:** Standardized Uptake Value (SUV) als Indikator für Therapieerfolg im Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre. Angegeben sind der SUV vor Beginn der Therapie, sowie die jeweilige SUV-Abnahme in Prozent vom Ursprungswert gemessen 14 Tage nach Therapiebeginn. Die Werte für Patienten, die im Endresultat gut auf die Therapie ansprechen (*engl. responder*), und für Patienten, die keinen guten Therapieerfolg aufweisen (*engl. non-responder*) sind getrennt angegeben. Aus dem Grad der Abnahme kann somit auf den zu erwartenden Therapieausgang geschlossen werden. (Nach Wieder [321])

<sup>5</sup>Bewertung, siehe Kapitel 2.1.1, Seite 9ff.

Die Überlappung der Bereiche macht die Unterscheidung dabei nicht gerade leichter!

Die allgemeine Bedeutung der PET und der Berechnung von SUV-Werten wird durch den Umstand unterstrichen, daß die FDG-PET im Rahmen der Onko-PET III Konferenz u.a. zur Ia Methode im präoperativen Staging von Lymphknoten erhoben wurde [256].

## 1.5 Quantifizierung am GCPET

Das GCPET bietet bei der Rekonstruktion keine Absolutwerte im rekonstruierten Bild. Dies resultiert daraus, daß das GCPET mangels einer entsprechenden Totzeiterfassung und -korrektur nicht die notwendigen Schritte zu einer Normierung durchführen kann (wie sie im Falle von dPET Systemen immer vorhanden sind).

Die einzige Arbeit, die bisher eine Methode für die Absolutquantifizierung für ein GCPET-System vorstellt, stammt von Zimny et al. [340]. Sie erarbeiteten für Geräte der Type Solus MCD/AC (ADAC Labs, Milpitas, Calif.) eine Methode zur Korrektur der Totzeit, die auf der Erfassung der Einzelzählraten der Detektorköpfe basiert. Zuerst werden die Emissionsdaten anhand einer empirischen Funktion (aus den Singles-Daten, siehe Gleichung 2.33) für Zufallskoinzidenzen korrigiert. Die Streueignisse werden mit einem entsprechenden Rekonstruktionskernel analog der 2D-Streukorrektur eines Vollringscanners korrigiert. Nach dem Single-Slice Rebinning auf 96 Projektionsbilder wenden sie den OSEM Algorithmus zur Rekonstruktion der (schwächungskorrigierten) Bilder an. Aus den vorhandenen Einzelzählraten werden Kalibrierfaktoren gewonnen, mit deren Hilfe die Bilder normiert werden (zu den angesprochenen Meßmethoden, Einflußgrößen und Bildrekonstruktionsverfahren siehe Kapitel 2.2 und 2.4).

Diese Methode funktioniert für das in ihrer Arbeit beschriebene Gerät sehr gut, wie in klinischen Studien bestätigt wurde [339]. Leider ist sie für die Millennium VG aus mehreren Gründen nicht durchführbar. Zunächst sind die Einzelzählraten der Detektorköpfe bei Betrieb im Koinzidenzmodus nicht zugänglich. Die von der Akquisitionsoftware angegebenen Werte sind nur grobe Näherungen und können nicht automatisch aufgezeichnet werden. Die Singlesraten der „Loss“-Software sind ebenfalls nur Teilinformationen. Sie reichen aus, den gültigen Zählratenbereich für Patientenaufnahmen abzuschätzen, weichen aber zu stark von den realen Verhältnissen am Detektor ab, um als Meßgröße zugelassen zu werden. Außerdem lassen sich die ausgelesenen Werte nicht der jeweiligen Winkelstellung des Detektors zuordnen. Dies ist insofern von Bedeutung, als die Millennium VG über eine Slip-Ring-Gantry verfügt. Der Akquisitionsmodus weicht also dahingehend von dem aller anderen GCPET Geräte ab, als bei einer Akquisition nicht bloß eine, sondern 10 Umdrehungen erfolgen. Diese beginnen außerdem mit einer beliebigen Winkelstellung, je nach Drehstand der Gantry am Ende der RCT-Transmissionsmessung.

Ein weiteres Problem ist der Rekonstruktionsalgorithmus. Der COSEM-Algorithmus zerteilt die Akquisition in 20 Halbdrehungen, die als Untermengen der OSEM verwendet werden. Die mit der Messung von Umdrehung zu Umdrehung veränderlichen Totzeiten könnten nicht in die Rohdaten eingeführt werden, ohne die primäre Datenstruktur der Listmodeakquisition zu verändern. Die fertig rekonstruierten Daten werden allerdings durch die Implementation in der Rekonstruktionssoftware in jedem Fall auf einen bestimmten (voreinstellbaren) Wert (2000 herstellerseitig) für das Maximum-Pixel normiert. Diese Normierung kann zwar abgeschaltet werden, dennoch stehen die Werte in den so rekonstruierten Bildern in keinem direkten Zusammenhang zur absoluten lokalen Traceranreicherung.

Die korrekte Berechnung a posteriori erscheint selbst über die Listmode-Daten nicht möglich, da die Totzeit des Systems eine vom aktuellen Rotationsstand und der speziellen Patientengeometrie abhängige Größe ist. Die Einzelereignisraten auf den Detektorköpfen scheinen dabei (obwohl sie in die gemessene Rate der Zufallsereignisse eingehen) aus den Zufallsereignissen aufgrund der starken Asymmetrie der Messung durch die transmissionsbedingt niedrige Lagerung nicht rekonstruierbar.

Diese Arbeit hat sich daher zum Ziel gesetzt, wiederholbare Quantifizierungsmessungen mit dem zur Berechnung von SUVs notwendigen Maß an Genauigkeit durch Normierung mittels mitgemessenem Standard zu erreichen.

## Chapter 2

# Grundlagen

Da sich diese Arbeit wesentlich mit experimentellen Resultaten an Gammakamera-Positronen-emissionstomographen (GCPET) und Vollringscannern (dPET) befaßt, sollen im folgenden Kapitel die Grundlagen dieser Technik in den wesentlichen Teilaspekten Kernphysik, Radiochemie, Abbildungsmathematik sowie klinische Anwendungen dargestellt werden.

### 2.1 Klinische Anwendung der PET

Die funktionelle Bildgebung mittels Positronenemissionstomographie hat in drei klinischen Disziplinen einen bedeutenden Rang erworben. In Onkologie, Kardiologie und Neurologie sind PET Untersuchungen in bestimmten Fragestellungen bereits 1a indiziert (siehe Tabelle 2.1), und tragen neben einer besseren und schnelleren Befunderstellung bei richtigem Einsatz sogar zur Kostenreduktion bei. Die PET dient über die klinische Anwendung hinaus als hervorragendes Instrument der nichtinvasiven Erforschung der Erkrankungen und Therapien zugrundeliegenden Prozesse. Mit der Entwicklung neuer (und der Verfügbarkeit bekannter) Tracer werden in den kommenden Jahren zahlreiche weitere klinische Anwendungen hinzukommen.

Grad	Beschreibung
1a	Etablierte klinische Bedeutung
1b	Klinischer Nutzen wahrscheinlich
2	Klinischer Nutzen für einzelne Patienten
3	Klinischer Nutzen nicht evaluierbar (zu wenig Daten)
4	Klinischer Nutzen unwahrscheinlich (aus Studien evaluiert oder aus theoretischen Überlegungen)

**Table 2.1:** Indikationsstufen für den Einsatz von PET. (Nach: Reske [256])

Die PET überschreitet dabei zahlreiche interdisziplinäre Grenzen. In Kooperation zwischen Medizinern, Chemikern, Physikern und Pharmazeuten eröffnen sich neue Möglichkeiten in der Diagnostik:

- Krankheiten und deren Herde können diagnostiziert werden, bevor sie durch anatomische

Veränderungen mittels anatomisch/morphologischer Bildgebung erkannt werden können, wodurch sich die Prognose oft entscheidend verbessern kann [310].

- In manchen Fällen kann eine Reihe von Untersuchungen durch einen einzigen PET-Scan ersetzt werden.
- Das Therapiemanagement kann durch Verlaufskontrolle individuell angepaßt werden, und die Wirkung bestimmter Therapieansätze frühzeitig verifiziert werden. So können kostenintensive Behandlungen im Falle von Nichtansprechen abgebrochen und durch andere Ansätze ersetzt werden. Dadurch können PET Untersuchungen zur Kosteneffizienz im Gesundheitswesen beitragen.
- Mit PET kann weiters die individuelle Wirksamkeit bestimmter chirurgischer Eingriffe abgeschätzt werden, um unnötige Operationen zu vermeiden.
- Nicht zuletzt kann die PET in der Onkologie Fernmetastasen effizient erkennen und damit den weiteren Therapieverlauf entscheidend beeinflussen.

In den folgenden Unterkapiteln soll die Bedeutung der PET in ihren wesentlichen Anwendungsgebieten kurz umrissen werden.

### 2.1.1 Onkologie

Im Jahr 2002 starben in Österreich 76.131 Menschen. Davon waren 35.166 Männer und 40.965 Frauen. Bezogen auf die männliche Bevölkerung ergab sich eine Verteilung von 42% Herz-Kreislaufversagen und 27,7% Krebs für die stärksten Anteile (für eine vollständigere Aufstellung siehe Tabelle 2.2). 1999 betrug die Krebsinzidenz (also die Anzahl der gemeldeten Neuerkrankungen) bei Männern 17.515 und bei Frauen 17.297. 2002 verstarben 9.745 Männer und 8.878 Frauen an Krebs [308, 9].

Todesursache	Männer	Frauen
Herz + Kreislauf <I00–I99>	14.783	22.123
Krebs <C00–C97>	9.745	8.878
Verletzungen und Vergiftungen <V01–Y89>	2.925	1.392
Verdauungsorgane <K00–K93>	1.913	1.675
Atmungsorgane <J00–J99>	2.067	2.023
Rest <A00–B99, D01–H95, L00–R99>	3.733	4.874

**Table 2.2:** Sterbestatistik für Österreich 2002. In spitzen Klammern sind die Klassifizierungen nach der International Classification of Diseases in Oncology (ICD-10) angegeben. (Quelle: Statistik Austria [9])

Typ	Männer		Typ	Frauen	
Prostata	3.892	22,2%	Brust	4.392	25,4%
Lunge	2.533	14,5%	Kolorektal	2.305	13,3%
Kolorektal	2.349	13,4%	Gebärmutter	1.359	7,9%
Harnblase	1.128	6,4%	Lunge	1.069	6,2%
Magen	798	4,6%	Eierstock	874	5,1%
Pankreas	539	3,1%	Pankreas	666	3,9%

**Table 2.3:** Krebsinzidenz Österreich 1999. In den Tabellen sind für die häufigsten Krebsarten die Anzahl der gemeldeten Neuerkrankungen, sowie die prozentuellen Anteile bezogen auf die Gesamtzahl der Neumeldungen (17.515 Männer und 17.297 Frauen) angegeben. (Quelle: Österreichische Krebshilfe [308])

Die Diagnose und Therapie von Krebs stellt, wie aus den angeführten Zahlen hervorgeht, einen bedeutenden Zweig des Gesundheitswesens dar, der erheblich zu dessen Gesamtkosten beiträgt. In der Onkologie spielen die nuklearmedizinische Bildgebung und speziell die PET eine wesentliche Rolle in Staging (Bewertung) und Restaging (Neubewertung) sowie in der Therapiekontrolle.

Dies soll in der Folge für die wichtigsten malignen Tumore ausgeführt werden.

Typ	Männer		Typ	Frauen	
Lunge	2.547	26,1%	Brust	1.593	17,9%
Prostata	1.138	11,6%	Kolorektal	1.205	13,6%
Kolorektal	1.301	13,3%	Lunge	1.045	11,7%
Lymphome	780	8,0%	Lymphome	748	8,4%
Magen	597	6,1%	Pankreas	661	7,4%
Pankreas	583	6,0%	Magen	547	6,2%

**Table 2.4:** Krebsmortalität Österreich 2002. Für die bei Männern und Frauen zu den meisten Todesfällen führenden Krebsarten sind die Anzahl der Todesfälle, sowie die prozentuellen Anteile bezogen auf die Gesamtzahl der Krebstoten (9.745 Männer und 8.878 Frauen) angegeben. (Quelle: Statistik Austria [9])

### 2.1.1.1 Sensitivität und Spezifität

Bevor in den folgenden Kapiteln die Bedeutung der PET in Staging und Restaging sowie in der Therapiekontrolle für die wichtigsten malignen Tumore ausgeführt wird, eine kurze Begriffsbestimmung. Sensitivität und Spezifität sind wesentliche Größen, um die Effizienz einer Methode zu beschreiben. Ihnen zugrunde liegt die Klassenstatistik positiver und negativer Befunde. Diese unterteilt positive sowie negative Befunde noch weiter in richtige und falsche Befunde. Es resultieren vier Befundarten, deren Zusammenhang in Tabelle 2.5 gegeben ist.

	Befund positiv	Befund negativ
Zustand vorhanden	„richtig positiv“	„falsch negativ“
Zustand nicht vorhanden	„falsch positiv“	„richtig negativ“

**Table 2.5:** Befundklassen zur Beschreibung der Effizienz von Befundmethoden.

**Sensitivität** Diese Größe gibt an, wie wahrscheinlich eine vorhandener Zustand angezeigt wird. Mathematisch definiert ist also die

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{richtig positiv}}{\text{tatsächlich positiv}} = \frac{\text{richtig positiv}}{\text{richtig positiv} + \text{falsch negativ}} \quad (2.1)$$

**Spezifität** Diese Größe gibt an, wie wahrscheinlich ein angezeigter Zustand auch vorhanden ist. Mathematisch definiert ist also die

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{richtig negativ}}{\text{tatsächlich negativ}} = \frac{\text{richtig negativ}}{\text{richtig negativ} + \text{falsch positiv}} \quad (2.2)$$

### 2.1.1.2 Lungenkarzinom

**Epidemiologie** Wie aus Tabelle 2.3 ersichtlich, stellen die malignen Lungenkarzinome einen großen Anteil der jährlichen Krebsinzidenzen. Weltweit sterben mehr als 1 Million Menschen pro Jahr an den Folgen eines bösartigen Tumors der Lunge. In Österreich steigt die Inzidenz in den letzten Jahren besonders bei den Frauen parallel zum gesteigerten Zigarettenkonsum. Neben dem Rauchen als Primärauslöser (Ursache von ~85% der Todesfälle [263]) dürften auch noch genetische Prädispositionen eine Rolle spielen. Beim unbehandelten Lungenkarzinom beträgt die Überlebenszeit nur 6 Monate. Die häufigste Form ist dabei das nichtkleinzellige Lungenkarzinom.

**Einteilung** Die Einteilung erfolgt histologisch nach WHO-Kriterien in Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom, großzelliges Karzinom, adenosquamöses Karzinom, bronchioalveoläres Karzinom, adenoidzystisches Karzinom und mukoepidermoides Karzinom. Die klinische Einteilung erfolgt entsprechend der TNM Klassifizierung (Tumor-Lymphknoten-Metastasen<sup>1</sup>) mit Stadien von I bis IV.

**Therapie** Beim nichtkleinzelligen Lungenrundherd (*engl. non-small cell lung carcinoma*, NSCLC) wird bei TNM-Staging unter N3 (kontralateraler Lymphknotenbefall) der gesamte betroffene Lungenlappen rezidiert, inklusive der systematischen Lymphadenektomie des Mediastinums.

Chemotherapeutisch kann mit Kombinationschemotherapeutika kurzfristiges Ansprechen erreicht werden, jedoch liegt kaum ein signifikanter Überlebensvorteil vor.

Die beste Wirkung zeigt Radiotherapie mit beschriebenen 5-Jahres-Überlebensraten von bis zu 40% bei Tumordosen von 60 Gy und mehr.

<sup>1</sup>Die TNM Klassifizierung wurde basierend auf Vorarbeiten in Frankreich im Jahre 1952 von der WHO zur Basis der internationalen Klassifizierung erhoben [319]. Sie wird seither laufend weiterentwickelt und verfeinert. Wesentlich ist die Unterscheidung in klinische (TNM) und postoperative/pathologische (pTNM) Klassifizierung. Die „Stages“ werden durch Gruppierung einzelner TNM Klassen bestimmt [320].

Quelle	Malign [g/ml]	Benign [g/ml]
Gupta, <i>Chest</i> 1993 [122]	5,5±2,4	1,2±0,9
Patz, <i>Radiology</i> 1993 [236]	6,5±2,9	1,7±1,2
Hübner, <i>Clin Nucl Med</i> 1995 [140]	6,4±3,0	2,8±2,2

**Table 2.6:** Unterscheidung benigner (gutartiger) und maligner (bösartiger) pulmonaler Rundherde mittels FDG-PET: Standardized Uptake Values (SUV) im primären Staging mit Schwankungsbereich. (Quellen: [122, 236, 140])

**PET** Die [<sup>18</sup>F]FDG-PET spielt eine bedeutende Rolle im klinischen Einsatz der Differentialdiagnose von Lungenrundherden (siehe Tabelle 2.6), dem Nachweis des primären Bronchialkarzinoms, sowie der Auffindung von tumoraktiven Lymphknoten und Fernmetastasen. Weiters wird die PET in der Rezidivdiagnostik und in der Therapiekontrolle (Veränderung des SUV vor morphologischen Änderungen) eingesetzt [217]. Dabei erreicht die FDG-PET in der Detektion von Primärtumoren eine Sensitivität von annähernd 100%. Die Unterscheidung zwischen benignen und malignen Läsionen erfolgt hier mittels des SUV [106], wobei je nach Studie und untersuchendem Zentrum leicht unterschiedliche Zahlenbereiche angegeben werden (Tabelle 1.1). Zur Diskrepanz der Bereiche siehe Kapitel 6 (Seite 120).

### 2.1.1.3 Dickdarmkrebs

**Epidemiologie** Wie schon in Tabelle 2.3 angegeben, liegt die Inzidenz des Dickdarmkrebs (kolorektales Karzinom) gemeinsam mit dem Rektumkarzinom bei ca. 13%, und ist in der männlichen Bevölkerung nach Lungen- und Prostatakarzinom die am dritthäufigsten zum Tode führende Krebsart. Es tritt hauptsächlich in der älteren Bevölkerung (> 50 Jahre) auf [9]. Das kolorektale Karzinom ist stark durch die Umweltbedingungen beeinflusst. So erhöht etwa balaststoffarme Ernährung die Dickdarmkrebsinzidenz signifikant, wie an der Bevölkerung Japans epidemiologisch nachgewiesen wurde. Bei etwa 25% aller Erkrankten ist eine positive Familienanamnese nachgewiesen. Die genetisch beeinflussten Karzinome teilen sich in zwei Gruppen. Erstens das Polyposis-Syndrom, welches selten, aber gut dokumentiert ist (autosomal dominant vererblich), und zweitens das Nichtpolypöse Syndrom, das möglicherweise aus einer Anomalie des Chromosom 2 resultiert [263].

Bei den nichtgenetischen Kolonkarzinomen entsteht der Krebs oft als Komplikation bei chronischen Dickdarmentzündungen, und ist dann aufgrund der verwandten Symptomatik schwer diagnostizierbar. Ungeachtet der Ätiologie entstehen die meisten kolorektalen Karzinome aus adenomatösen Polypen. Da die (deutlich prä malignen) adenomatösen Polypen eine Wachstumszeit von über 5 Jahren bis zum Erreichen des malignen Stadiums haben, reicht eine Koloskopie im 3-jährigen Intervall zur Vorsorge aus. Der einfachere Hämokkult-Test auf okkultes Blut im Stuhl ist als alleinige Maßnahme nicht hinreichend, da 50% der tumorpositiven Patienten in diesem Test negativ abschneiden und die Mehrheit der Hämokkult-positiven Patienten tumornegativ sind [263].

**Einteilung** Die Klassifikation der kolorektalen Karzinome erfolgt anhand der Eindringtiefe des Tumors in die Darmwand und seinen Durchbruch sowie Proliferation in das Lymphsystem. Dabei

wird nach der modifizierten Dukes-Klassifikation zwischen 5 Stadien (A, B1, B2, C und D) unterschieden. Die ungefähre Überlebensrate fällt dabei von > 90% im Stadium A auf ~ 5% im Stadium D mit Fernmetastasen in Leber, Lunge und evtl. im Hirn [263].

**Therapie** Als beste Behandlung kolorektaler Tumore ist eine totale Sectio anzusehen. Im Falle des Rektumkarzinoms ist eine zusätzliche Radiatio unbedingt notwendig, um das Risiko eines Lokalrezidivs (sonst 40%) zu vermindern. Bei Patienten mit zu großem Karzinom ist eine präoperative Radiatio indiziert, um den Tumor auf operable Größe zu reduzieren. Die Chemotherapie hat als Primärintervention keine Bedeutung, sehr wohl jedoch postoperativ, um durch Zerstörung von subklinischen Mikroläsionen die Heilungschancen zu verbessern. Außerdem gewinnt die Chemotherapie als „strahlensensibilisierende“ Maßnahme vor Radiatio an Bedeutung. Im Falle von Knochen- bzw. Lungenmetastasen ist eine systemische Erkrankung gegeben, die nur mehr palliativ behandelt wird [263].

**PET** Wie aus der Einteilung und Therapieübersicht ersichtlich, ist der Nachweis etwaiger Fernmetastasen wichtig, um den richtigen therapeutischen Ansatz zu wählen. Im direkten Vergleich mit MRI und CT zeigen sich auch bei der FDG-PET kolorektaler Tumore die Vorteile der funktionellen Methode gegenüber den morphologischen Methoden. Den Sensitivitäten von 50% bis 70% für das CT und 75% für das MRI steht eine Sensitivität von 90% bis 100% mit Spezifitäten von 100% bis 70% gegenüber [306, 271, 148].

Beim Nachweis präsakraler Veränderungen zeigt sich die Überlegenheit der PET Methode in der Unterscheidung von vitalem Tumor gegen narbige Veränderungen. Auch bei frühem Verdacht auf Rezidivbildung (schwach steigende Tumormarker) ist die FDG-PET den morphologischen Methoden überlegen, um etwaige falsche Tumoranzeige (z.B. Sialadenitis erhöht den CEA 19-9 Wert) richtig zu interpretieren. Werden die Entscheidungskriterien der PET (SUV-Grenzwert) zugunsten hoher Sensitivität verschoben, so sinkt die Spezifität (z.B. durch Entzündungen). In fraglichen Fällen kann dann evtl. zu anderen Tracern gegriffen werden (z.B.  $^{11}\text{C}$ -Azetat). Wie auch bei anderen Tumoren hat sich die PET bei den kolorektalen Tumoren zur Therapiekontrolle bewährt [293, 148, 271].

#### 2.1.1.4 Schilddrüsenkrebs

**Epidemiologie** Die jährliche Inzidenz von Schilddrüsenkarzinomen beträgt bei Frauen ca. 4 je 100.000, und bei Männern ca. 1,5 je 100.000 [308]. Mit Einführung der ausreichenden Jodversorgung in der Bevölkerung durch Jodierung des Speisesalzes 1963 und der Erhöhung 1990 ergab sich neben der Reduktion der Struma (Kröpfe) eine leichte relative Verschiebung zu den papillären Tumoren. Nach dem Fall des Salzmonopols mit Eintritt in die EU ist in einigen Jahren eine erneute Verschiebung durch Verwendung des billigeren nichtjodierten Importsalzes zu erwarten [100].

**Einteilung** Die Schilddrüsenkarzinome unterteilen sich primär in Tumore mit Follikelzellendifferenzierung bzw. solche mit C-Zellendifferenzierung. Zu ersteren gehören papilläre und follikuläre Tumore, weiters die geringdifferenzierten und die anaplastischen Tumore. Die Unterscheidung der Stadien erfolgt nach TNM-Kriterien [263]. Die Klassifikation nach Tumorgröße der *Union Internationale Contre le Cancer* (UICC) ist in Tabelle 2.7 gegeben [76].

UICC Klasse	pT1	pT2	pT3	pT4	pTx
Größe	<1cm	<4cm	>4cm	nonconfined	unbekannt

**Table 2.7:** Tumorklassifikation des medullären Schilddrüsenkarzinoms nach *Union Internationale Contre le Cancer (UICC) System*. (Nach: Diehl [76])

**Therapie** Mit Ausnahme des hochdifferenzierten gekapselten papillären Karzinoms (pT1a N0 M0) bei Patienten unter 45 Jahren erfolgt nach Thyreoidektomie eine Radiojodtherapie (RJT) mit 1 bis 4 GBq  $^{131}\text{I}$ . Bei bekannter Metastasierung bzw. Rezidiv werden in der RJT Einzeldosen bis zu 11 GBq  $^{131}\text{I}$  verabreicht. Die Sonderform des C-Zellkarzinoms speichert kein Jod, und auch das anaplastische Karzinom speichert nur schlecht, was Chemotherapie oder perkutane Radiatio indiziert [263].

**PET** Während die PET im Primärtumorstaging aufgrund alternativer Methoden (Radiojodszintigraphie, etc.) nicht indiziert ist, besteht bei Verdacht auf Rezidiv- bzw. Metastasenbildung bei unauffälligem Radiojodszintigramm eine *1a Indikation* zur FDG-PET.

Die Untersuchung mit FDG ist auch dann interessant, wenn bei primär jodinsensitiven Tumoren die Sensitivierung durch 13-cis-Retinsäure überprüft werden soll [263].

#### 2.1.1.5 Maligne Lymphome

Der Begriff „Maligne Lymphome“ faßt eine Gruppe von Erkrankungen des Immunsystems zusammen, die sich hinsichtlich Diagnostik, Prognose und therapeutischem Vorgehen wesentlich voneinander unterscheiden. Ihnen gemeinsam sind ein zum Zeitpunkt der Diagnosestellung überwiegend fortgeschrittenes Stadium (III bzw. IV), ein gutes Ansprechen sowohl auf Chemotherapie als auch auf Radiatio, eine stadienabhängige individuelle Therapieplanung und selbst im fortgeschrittenen Stadium bestehende potentiell kurative Zielsetzung.

Zum lymphatischen Gewebe zählen Lymphknoten, Milz, Thymus, Waldeyerscher Rachenring und Appendix [202].

**Epidemiologie** Im Gegensatz zu soliden Tumoren manifestieren sich die malignen Lymphome im allgemeinen in jüngeren Patienten (und stellen dort nach Leukämie und malignen Hirntumoren die dritthäufigste Inzidenz), und sie finden sich in der Mortalitätsstatistik maligner Erkrankungen erst an siebenter Stelle. Gemeinsam ist allen Lymphomen auch die zunehmende Inzidenz (vor allem der Non-Hodgkin Lymphome, NHL, siehe nächster Unterpunkt) bei HIV-Infizierten.

**Einteilung** Gemeinsam ist den malignen Lymphomen die Klassifizierung nach Ann-Arbor-Kriterien (siehe Tabelle 2.8) [40]. Ausnahmen von dieser Klassifizierung betreffen lediglich die chronisch lymphatische Leukämie und die Haarzell-Leukämie. Für die darüber hinausgehenden Klassifikationen (histologische Klassifikationen, Unterteilung in T-Zell und B-Zell Lymphome) sei auf die einschlägige Fachliteratur verwiesen [263, 256].

Stadium	Manifestation
Stadium I	Befall einer einzigen Lymphknotenregion oder eines einzelnen extralymphatischen Organs
Stadium II	Befall von 2 oder mehreren Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells
Stadium III	Befall von Lymphknotenregionen beiderseits des Zwerchfells
Stadium IV	disseminierter Befall extralymphatischer Organe +/- Lymphknotenbefall
Symptome, die für jedes Stadium gelten können	
A	Fehlende Allgemeinsymptome
B	Nicht anders erklärbare Allgemeinsymptome, wie Fieber >38°C, Nachtschweiß oder Gewichtsverlust
E	Befall eines extranodalen Organes in unmittelbarer Nachbarschaft des Lymphknotenbefalles
S	Milzbefall
X	<i>Bulky disease</i>
CS	Klinisches Stadium
PS	Pathologisches Stadium (nach Staging-Laparatomie)

**Table 2.8:** Ann-Arbor-Klassifikation der malignen Lymphome. (Nach: Menzel [202])

**Morbus Hodgkin** Das Lymphogranulom (M. Hodgkin, MH, von Hodgkin bereits 1932 beschrieben) macht etwa 20% aller malignen Lymphome aus. Die Inzidenz beträgt 2-3 je 100.000 Einwohner. Charakteristisch ist eine biphasische Altersverteilung (Häufigkeitsgipfel um das 25. bis 30. und zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr). Die Erkrankung ist in unterentwickelten Ländern seltener als in den westlichen Industriestaaten. In Österreich verstarben 1994 insgesamt 134 Patienten an MH (69 Männer, 65 Frauen). Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ergibt sich ein leichtes Überwiegen der Männer, das regional unterschiedlich ausgeprägt ist (1,4 bis 1,9:1) [9].

**Non-Hodgkin-Lymphom** Maligne Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) werden zunehmend häufiger diagnostiziert. 1994 wurden dem statistischen Zentralamt 853 Neuerkrankungen (411 Männer, 442 Frauen) an NHL in Österreich gemeldet, das entspricht einer Inzidenz von etwa 10 je 100.000 Einwohner<sup>2</sup>. Hinsichtlich der Altersverteilung liegt der Häufigkeitsgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, bei 60% der Patienten wird die Diagnose zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr gestellt, bei ca. 15% nach dem 80. Lebensjahr. Die Geschlechtsverteilung ist weitgehend ausgeglichen. Im Jahre 1994 verstarben in Österreich 391 Patienten an NHL (185 Männer, 205 Frauen) [9].

**Therapie** Insgesamt können etwa 70% aller am Hodgkinlymphom erkrankten Patienten geheilt werden. Prognose und Therapie sind allerdings wesentlich vom Ausbreitungsstadium der Erkrankung

<sup>2</sup>Es sei kritisch angemerkt, daß die Meldedisziplin in Österreich stark unterschiedlich ist. So scheint in der gemeldeten Statistik etwa Tirol eine höhere Inzidenz als Wien zu haben. Dieses Ergebnis scheint insofern paradox, als Tirol de facto eine wesentlich niedrigere Krebsmortalität aufweist als Wien. Obwohl sich die Meldedisziplin in den letzten Jahren stark verbessert hat, ändern sich die Inzidenzdaten vergangener Jahre nach wie vor laufend [9].

abhängig. An den meisten Zentren wird im Stadium IA bis IIA ohne Risikofaktoren eine alleinige Radiatio durchgeführt, die in 80–100% der Fälle kurativ ist.

In leicht fortgeschrittenen Stadien werden entweder Chemotherapie oder kombinierte Behandlungsverfahren (Chemoth. + Radiatio) angewandt. Höhere Stadien (ab III) sind die Domäne der Polychemotherapie (z.B. MOPP<sup>3</sup> oder ABVD<sup>4</sup>, benannt nach den eingesetzten Therapeutika) [202]. In letzter Zeit gewinnt auch die Radioimmunotherapie laufend an Bedeutung [247].

**PET** Für FDG PET als funktionelle Methode ergibt sich eine klare Indikation in Staging und Restaging von HL [218] und insbesondere der nodulären Varianten des NHL [335, 303]. Es hat sich gezeigt, daß die Aufnahme von FDG in NHL unmittelbar an den Grad der Malignität gekoppelt ist. Speziell wurde der Zusammenhang zwischen quantifiziertem Stoffwechsel (SUV) und histologischem Differenzierungsgrad der NHL belegt [179].

#### 2.1.1.6 Kopf-Hals-Tumore

**Epidemiologie** Wie bei vielen anderen malignen Erkrankungen steigt auch bei den Kopf-Hals-Tumoren (HNT) in den letzten Jahren die Inzidenz [290]. Die überwiegende Mehrzahl der Kopf-Hals-Tumore sind dabei die Plattenepithelkarzinome (PECA). Es besteht ein Zusammenhang des Auftretens dieser Tumore sowohl mit Rauchen, als auch mit mangelnder Mundhygiene, aber auch mechanischen Irritationen [288]. Nicht-PECA Tumore (Speicheldrüsenkarzinom etc.) stellen nur etwa 5% der Inzidenzen.

**Einteilung** Die Einteilung der HNT erfolgt nach Hermanek und Sobin in einer Gradierung in Stadien von 0 bis IV mit weiterer TNM-Klassifizierung [130]. Weiters erfolgt eine Differenzierung in Stufen G1 (gut differenziert) bis G4 (undifferenziert).

**Therapie** Die Prognose der PECA ist stark von der Progression abhängig, und so liegt im frühen T1 Stadium die Fünfjahresüberlebenswahrscheinlichkeit bei 80%, wohingegen sie in späten Stadien auf 10% abfällt [18]. Auf dem Therapieweg stehen bei den Stadien I und II Radiatio und Operation gleichwertig nebeneinander, wohingegen bei Stadium III und (operablem) IV eine Kombination beider Methoden angestrebt wird. Bei inoperablem Stadium IV ist Radiatio mit palliativem Ziel indiziert [263].

**PET** 95% aller Primärtumore können mittels des klassischen Diagnosewegs gefunden werden. Bei den verbleibenden 5% CUP (*engl. carcinoma of unknown origin bzw. prime*) mit histologisch verifiziertem Lymphknotenbefall ist [<sup>18</sup>F]FDG -PET mit ca. 50% Sensitivität [215] bei der Primumsuche eine *1a Indikation*.

Während die PET im morphologisch begründeten T-Staging aufgrund der zu geringen Auflösung zu deutlicher Überbewertung tendiert, und somit nicht indiziert ist, ist sie als funktionelle Methode beim Nachweis des lokoregionalen Lymphknotenbefalls mit einer Sensitivität von 91%

<sup>3</sup>Mechlorethamin, Vincristin, Procarbazin und Prednison

<sup>4</sup>Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbacin

und Spezifität bei 99% den morphologischen Verfahren (Sonographie; Magnetresonanztomographie, MRI; und Röntgen-Computertomographie, CT) mit Sensitivitäten von 40% bis 90% und Spezifitäten von 53% bis 73% klar überlegen [263].

Im Bereich des Therapiemonitoring konnte bereits Ende der 80er Jahre des 20. Jhdts gezeigt werden [206], daß die FDG-Aufnahme bereits innerhalb der ersten Tage bei Ansprechen auf Chemotherapie oder Radiatio deutlich abfällt (z.B. SUV von 19 prätherapeutisch auf ca. ein Drittel nach 7 Tagen Kombinationschemotherapie). Dies geschieht deutlich vor jeder morphologischen Änderung. Gleichzeitig ist eine unvollständige Normalisierung nach Therapieende ein Indikator für die spätere Bildung von Lokalrezidiven.

Weiters scheint die PET durch den SUV bereits im Stadium des Primärtumors Aussagen über die Langzeitprognose zuzulassen (Dreijahresüberlebenschance bei SUV  $\leq 9$  g/ml 73%, bei SUV  $> 9$  g/ml nur mehr 22% nach Minn et al. [205]).

### 2.1.1.7 Malignes Melanom

**Epidemiologie** Das Maligne Melanom macht zwar nur 5% aller Hauttumore aus, hat jedoch in mehr als 75% der Fälle einen tödlichen Verlauf. Laut amerikanischer Statistik stieg die Inzidenz in den USA von 1 Erkrankung pro 1.500 Einwohner im Jahre 1935 auf 1 pro 105 im Jahre 1991 [33, 128]. Die Steigerung der Inzidenz in den letzten Jahren scheint hauptsächlich auf verbesserte Diagnostik sowie mehr Freizeit, verbunden mit längeren Aufenthalten im Freien zurückzuführen zu sein [9].

**Einteilung** Das maligne Melanom wird in 4 Haupttypen klassifiziert [263]:

1. superfiziell-spreitendes Melanom (SSM) — die häufigste Form, ca. 60%
2. noduläres Melanom (NMM) — ca. 20%
3. Lentigo-maligna-Melanom (LMM) — ca. 10%
4. akrolentiginöses Melanom (ALM) — ca. 5%

Die restlichen 5% entfallen auf diverse Sonderformen. Für die malignen Melanome gelten histologische Stagingmethoden, die gleichzeitig signifikant für die Prognose sind:

- Bestimmung der vertikalen Tumordicke (VT) nach Breslow [36]
- Invasionslevel nach Clark
- Histologischer Subtyp
- Satelliten-Metastasen

Dabei kommt der Klassifizierung nach Breslow die größte prognostische Bedeutung insbesondere für des Metastasierungsrisiko zu [259].

**Therapie** Nach Empfehlung der WHO sind maligne Tumore primär mit einem vom Staging abhängigen Sicherheitsabstand von bis zu 3 cm chirurgisch zu entfernen. Ebenso können frühzeitig erkannte solitäre Metastasen kurativ behandelt werden. Dabei kommen Chemotherapeutika, sowie bei Nichtansprechen auf dieselben auch Immuntherapie mit Zytokinen zur Anwendung. Andererseits ist bei ausgeprägter disseminierter Metastasierung ein Therapieverzicht mit Erhalt der Lebensqualität für die kurze restliche Lebensspanne indiziert [259].

**PET** Bereits seit der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts ist bekannt, daß rasch wachsende Tumore des Melanoms einen erhöhten Glukosestoffwechsel aufweisen, und dieser an das Tumorwachstum gekoppelt ist. Da die Veränderung des Stoffwechsels den morphologischen Veränderungen vorausläuft, ist die PET Untersuchung mit  $^{18}\text{F}$ -Desoxyglucose den konventionellen Untersuchungsmethoden mittels radiologischer Verfahren, Ultraschall sowie kranialer Magnetresonanztomographie (CMRT) überlegen [259].

Dabei verfügt die PET als Stagingmethode über 94% Spezifität für Läsionen im initialen Staging gegenüber 80–84% der konventionellen Diagnostik. Bei der Metastasensuche in frühen Stadien besteht die zusätzliche dramatische Situation einer Sensitivität von fast 100% für PET gegenüber annähernd 0% der konventionellen Diagnostik. Somit ergibt sich eine diagnostische Genauigkeit von 94% für die PET gegenüber 68% in der konventionellen Diagnostik. In der Nachsorge verbleibt die konventionelle Technik bei 58% Sensitivität und 45% Spezifität für Metastasen, während die PET mit 92% Sensitivität und 94% Spezifität eine diagnostische Genauigkeit von 92% gegenüber 56% erreicht [259].

#### 2.1.1.8 Weitere Karzinome

Die PET hat auch in der Diagnostik anderer Krebserkrankungen (Pankreaskarzinom, Sarkom, Mammakarzinom, Ovariakarzinom, Hodenkarzinom, ...) einen wachsenden Stellenwert [336]. Für eine gute Übersicht über die Indikationen der PET in der Onkologie sei auf den Abschlußbericht der 3. deutschen Konsensuskonferenz „Onko-PET III“ verwiesen [256]. Auch für eine detailliertere Zusammenstellung der klinischen Bedeutung der PET in den obgenannten Krebsarten sei auf die weiterführende Literatur verwiesen [263].

#### 2.1.2 Kardiologie

Aus dem österreichischen Gesundheitsbericht 2002 geht hervor, daß die Herz- Kreislaufkrankungen den größten Anteil der Todesursachen ausmachen (siehe Tabelle 2.2). Dementsprechend bedeutend stellt sich die PET mit ihren Diagnosemöglichkeiten für kardiologische Fragestellungen dar. In der Kardiologie können mit den Methoden der PET-Bildgebung folgende Fragen geklärt werden:

- Vitalität — differential therapeutische Klärung, ob nach einem großen Infarkt bzw. bei ischämisch bedingter Herzmuskelschwäche Revaskularisierung oder Herztransplantation indiziert sind.
- Perfusion — Bestimmung der Signifikanz vermuteter oder angiographisch gesicherter koronarer Herzkrankheit.

- Beweglichkeit — Bestimmung der Beweglichkeit der Herzwand (Myokard) und der Pumpleistung der linken Herzkammer.

Im Folgenden sollen die beiden wesentlichen Fragestellungen kurz umrissen werden.

### 2.1.2.1 Erkrankung der Herzkranzgefäße

Die Erkrankung der Herzkranzgefäße (KHK) (*engl. coronary artery disease, CAD*) ist die Haupttodesursache unserer Zivilisationsgesellschaft [9]. Ihrer frühestmöglichen Erkennung und genauer diagnostischer Aussagen ist daher hohes Augenmerk zu widmen. Die KHK entsteht dann, wenn die das Herz versorgenden Gefäße durch Kalkeinlagerungen zu verstopfen beginnen. Dieser Prozess wird als Atherosklerose bezeichnet. Schreitet der Zustand unbehandelt voran, führt er zum Herzinfarkt (*engl. myocardial infarction*).

Die Nuklearmedizin spielt in der Diagnose der KHK schon seit langem eine bedeutende Rolle. Mit ihren klassischen SPECT-Tracern<sup>5</sup> ist bereits eine verlässliche Diagnose möglich. Es stellen sich in nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden Zonen mit verengten Blutgefäßen als negativer Kontrast gegenüber dem normal durchbluteten Myokard dar [164].

Durch die Verwendung von Tracern mit kurzer Halbwertszeit (HWZ, zum Beispiel  $^{13}\text{NH}_3$ ,  $T_{1/2} = 9,9$  min oder  $\text{H}_2^{15}\text{O}$ ,  $T_{1/2} = 2,1$  min) können in der PET mehrere Untersuchungen in rascher zeitlicher Abfolge durchgeführt werden. So kann man Belastungs- (*engl. stress*) und Ruhezustand (*engl. rest*) des Herzens in einer Untersuchung ermitteln. Außerdem kann durch stroboskopartige zeitliche Auflösung des Herzschlages („Gating“ mittels Elektrokardiogramm, EKG) der Bewegungsablauf desselben verfolgt werden, um daraus weitere Größen, wie die Pumpleistung der linken Herzkammer zu gewinnen.

Der Mechanismus der Stress/Rest-Untersuchungstechnik beruht darauf, daß verengte Blutgefäße im Ruhezustand die Stenose durch maximale Weitstellung kompensieren können. Unter Belastung, die entweder mechanisch (durch Fahrrad-Ergometer oder Laufband) oder pharmakologisch erfolgen kann, verfügen die verengten Gefäße nunmehr über keine Reserve und fallen gegenüber den dilatierenden normalen Gefäßen ab. Der in diesem Fall erscheinende „Mismatch“ der Belastungsuntersuchung gegenüber der Ruheuntersuchung ermöglicht eine Identifizierung des betroffenen Gefäßes sowie eine Quantifizierung des Grades der Verengung [169].

### 2.1.2.2 Vitalität

Die Bestimmung, ob sich bei Herzinsuffizienz in einem Gebiet eines vorangegangenen Infarktes noch lebendiges Gewebe befindet, ist eine sehr häufige klinische Fragestellung. Von ihrer Beantwortung hängt die Entscheidung ab, ob ein invasiver Eingriff (Revaskularisierung oder Bypassoperation) erfolgen soll, oder der Patient auf die Warteliste zur Herztransplantation (HTX) kommt.

Dabei hat sich die PET als hervorragende Methode etabliert. Einfach ausgedrückt zeigt eine FDG PET Studie, die gegenüber einer Perfusionsstudie (z.B. mit  $^{13}\text{NH}_3$ ) einen „Mismatch“, also erhöhten Glukosestoffwechsel in Regionen niedrigen Blutflusses aufweist, lebendes Myokard an, das von einer Revaskularisierung profitieren kann, und dadurch wieder eine normale Funktion aufnehmen kann. Dadurch kann die Pumpleistung des Herzens gesteigert werden. Diese Art

<sup>5</sup>Single Photon Emission Computed Tomography, siehe Kapitel 3.1.4, Seite 52.

der Überprüfung kann auch mit anderen Radiotracerkombinationen wie  $^{11}\text{C}$ -Azetat und  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  erfolgen [304].

Im gegenteiligen Fall einer „gematchten“ Studie mit fehlender Perfusion und fehlendem Glucosestoffwechsel im betroffenen Areal (ca. 20% aller Patienten) liegt nur mehr Narbengewebe vor. Man kann dann dem Patienten die unnötige, risikobehaftete und teure Operation ersparen und wird andere Strategien zur Verbesserung der Pumpleistung wählen. Für eine gute Übersicht des Herzstoffwechsels mit Azetat sei auf die Literatur, speziell Klein et al. [164] verwiesen. Eine allgemeine Übersicht zur Infarktbildgebung bietet Mesotten et al. [203].

### 2.1.2.3 Innervation

Auch das Nervensystem des Herzens kann mit zahlreichen Tracern, z.B. Catecholaminen oder Catecholamin-analogen Substanzen durch PET dargestellt werden. Dabei stellen die Tracer die Innervation des sympathischen Nervensystems dar. Für eine umfassende Zusammenschau dieser Fragestellung sei auf den Artikel von Langer und Halldin in der Märzangabe 2002 des European Journal of Nuclear Medicine verwiesen [178].

## 2.1.3 Neurologie

### 2.1.3.1 Maligne Hirntumore

Im Bereich der malignen Tumore des Hirns erfreut sich die PET gerade in den letzten Jahren eines wachsenden Interesses der Zuweiser. PET-Daten wurden schon Mitte der 80er Jahre des 20. Jhdts in die Therapieplanung einbezogen [270], werden heute aber vermehrt in die Therapieplanung für stereotaktische Eingriffe [105] eingebunden. Dabei bedient man sich nicht nur der Bildgebung des zerebralen Glukosestoffwechsels (FDG), sondern auch anderer, spezifischerer Tracer, z.B. [ $^{11}\text{C}$ ]Methionin [48].

Gleichzeitig hat sich durch die Entwicklung der Konkurrenzmethode der Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) gezeigt, daß das maligne Geschehen deutlich über die morphologische Grenze (z.B. aus klassischer Magnetresonanztomographie, MRT) hinausreicht. Dadurch wird die Bedeutung der funktionellen Bildgebung weiter wachsen. Für PET bedeutet dies ein gesteigertes Interesse an neuen, spezifischeren Tracern [55].

### 2.1.3.2 Epileptogener Fokus

Ungefähr 5% aller Epileptiker leiden an fokaler Epilepsie. Diese kann nicht durch Medikation unter Kontrolle gebracht werden. Solchen Patienten kann durch Resektion der betroffenen Hirnregion geholfen werden. Leider ist der epileptogene Fokus i.A. nur schwer lokalisierbar. Die Anwendung von Tiefenelektroden ist ein möglicher Weg, der jedoch teuer und invasiv ist, und oft zu schweren Schäden (u.a. durch Infektion) führt.

Die FDG-PET kann den epileptogenen Fokus genau identifizieren, und ist eine nichtinvasive Methode. Durch die Interpretation der lokalen Mehr- oder Minderspeicherung kann das Operationsgebiet für den chirurgischen Eingriff festgelegt werden.

### 2.1.3.3 Demenzielle Erkrankungen

Die PET wird zur Differentialdiagnose demenzieller Erkrankungen eingesetzt. Sie ist im Stande, eine Vielzahl von demenziellen Prozessen zu unterscheiden. So kann etwa Morbus Alzheimer identifiziert werden.

Alzheimer zeigt dabei ein charakteristisches Muster von FDG-Niedrigspeicherung in den temporalen und parietalen Regionen. Durch diese bereits in frühen Stadien erstellbare Diagnose können viele teure weitere Untersuchungen vermieden werden.

Die PET ist auch in den Nicht-Alzheimer Demenzen bedeutend. Unter diesen Begriff fällt eine ganze Reihe von Erkrankungen (z.B. vaskuläre Demenz). Ihr Befall unterschiedlicher Hirnregionen kann mittels PET genau lokalisiert und dadurch entsprechende therapeutische Schritte geplant werden.

Weiters kann eine Frühdiagnostik der primären Demenz zur Abgrenzung gegen Altersdepression mittels PET erfolgen.

### 2.1.3.4 Bewertung von Bewegungsstörungen

Die PET spielt auch bei der Früherkennung bei Multisystemdegeneration und Morbus (M.) Huntington, sowie bei weiteren Bewegungsstörungen wie M. Parkinson eine bedeutende Rolle. Oft sind diese mit morphologischen Methoden schwer bis gar nicht nachzuweisen, da wenig bis keine histologischen Veränderungen auftreten.

Die PET zeigt so bei M. Huntington abnorm veränderte Anreicherungsmuster in den Dopaminrezeptoren. Der M. Parkinson kann etwa durch eine Minderspeicherung von  $^{18}\text{F}$ -DOPA in den Stammganglien (*nucleus caudatus* und *putamen*) diagnostiziert werden [74].

Da bei diesen Erkrankungen (ebenso wie in der Epilepsie) laufend neue Behandlungsmethoden entwickelt werden, die um so besser wirken, je früher im Verlauf sie angewendet werden, wird sich die Nachfrage nach PET-Frühdiagnostik in Zukunft vergrößern.

### 2.1.3.5 Planung der Auswirkung von Eingriffen

Mittels PET kann die Auswirkung chirurgischer Eingriffe ins Hirn im Vorhinein abgeschätzt werden. So läßt sich etwa die Auswirkung neurochirurgischer Eingriffe auf das Sprachvermögen [117] abschätzen. Dabei wird zunächst die Basisdurchblutung des Gehirns bestimmt, und anschließend eine weitere Aufnahme nach Anregung durch Sprechen durchgeführt. Dadurch können die individuell stark unterschiedlich lokalisierten Sprachzentren in einem Differenzbild identifiziert werden. Analoge Untersuchungen werden auch für das motorische System durchgeführt [276].

### 2.1.4 Tracerkinetik

Die PET Methode kann unter Einsatz der in Kapitel 2.4 angeführten Korrekturen die Absolutkonzentrationen der applizierten Radiopharmaka *in vivo* bestimmen. Derartige Konzentrationsmessungen können sequenziell („dynamisch“) erfolgen, also gleichsam ein „Film“ der Verteilung des Pharmakons im Körper erstellt werden. Dabei können (abhängig von der verwendeten Tracermenge und der erforderlichen Genauigkeit) zeitliche Auflösungen bis in den Sekundenbere-

ich erzielt werden. Dies führt dazu, daß die PET sich hervorragend zum sogenannten „pharmakokinetischen Imaging“ eignet [322, 75, 19].

Hierbei werden Arzneistoffe mit PET Radioisotopen markiert und deren Verteilung und Kinetik in verschiedenen Organen des Körpers mittels PET bestimmt. Im Unterschied zu den meisten anderen der Pharmakologie zur Verfügung stehenden Messmethoden ist es mit PET möglich, Arzneistoffkonzentrationen direkt an ihrem pharmakologischen Wirkort, das heißt dem Gewebe, wo sich die Arzneistoffbindungsstellen befinden, zu quantifizieren, was der Methode einen bedeutenden Stellenwert in der Arzneistoffentwicklung einräumt.

Gleichzeitig ermöglicht es die Tracermethode, die untersuchten Pharmaka in geringsten, unschädlichen Mengen zu verabreichen. So konnte in den letzten Jahren die Pharmakokinetik zahlreicher Zytostatika [121] und Antiinfektiva [97] in gesunden Probanden oder Patienten mittels PET bestimmt werden. Bei einer Studie konnte zum Beispiel gezeigt werden, daß die Länge der mittels PET im Tumorgewebe gemessenen Halbwertszeit des häufig verwendeten Zytostatikums 5-Fluorouracil direkt mit der Ansprechrate der Patienten auf Chemotherapie zusammenhängt [248]. Bei der reinen Bestimmung der kinetischen Parameter der mittleren Verweildauer oder der Zeit bis zum Erreichen des Maximums sind systematische Quantifizierungsfehler [31] dabei nicht von Bedeutung.

### 2.1.5 Rezeptoraktivität

Eine andere, weiter als das pharmakokinetische Imaging verbreitete Anwendungsmöglichkeit der PET Methode ist das sogenannte funktionelle Imaging. Bei diesem liegt das primäre Ziel in der quantitativen Beschreibung biologischer Systeme. Hierfür werden Moleküle, die in vivo mit einem zu messenden biologischen System interagieren, mit Positronenemittern markiert. Anhand der mittels PET gemessenen Kinetik dieser sogenannten „Tracermoleküle“ können nun unter Anwendung verschiedener mathematischer Analysemethoden biochemische Parameter errechnet werden. So kann z.B. anhand von PET Messungen mit dem Glukose Analogon [ $^{18}\text{F}$ ]FDG die Glukosemetabolisierungsrate im Gewebe gemessen werden, was die wichtige Bedeutung dieses Tracers in der Tumordiagnose von den ersten Anwendungen [293, 175] bis zu den heutigen 1a Indikationen [256, 150] begründet.

Eine weitere bedeutende Anwendung des funktionellen PET Imaging ist die Charakterisierung von Neurotransmittersystemen. Hier werden sogenannte Radioliganden, die an verschiedene Bestandteile eines gegebenen Neurotransmittersystems binden (z.B. Rezeptor- und Transporterproteine), in Analogie zu in der Biochemie verwendeten in vitro Methoden (z.B. dem sogenannten „Scatchardplot“) zur Messung von Parametern wie der Rezeptordichte (Konzentration der Rezeptorproteine im Gewebe) verwendet. Es steht heute eine Vielzahl an spezifischen Radioliganden zur Bestimmung verschiedener Rezeptorsubsysteme zur Verfügung. Einige von diesen wurden und werden u.a. am PET-Zentrum der Universitätsklinik für Nuklearmedizin am AKH Wien auf ihre klinische Tauglichkeit überprüft, wie zum Beispiel der 5-HT<sub>1A</sub> Rezeptor Antagonist [ $^{11}\text{C}$ ]WAY 100635, der Dopamin D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> Antagonist [ $^{11}\text{C}$ ]Raclopride oder der Benzodiazepin antagonist [ $^{11}\text{C}$ ]Flumazenil [125]. Die Verwendung dieser und anderer PET Tracer hat wesentlich zur Erforschung der Pathologie verschiedener neuropsychiatrischer Erkrankungen (z.B. Schizophrenie) beigetragen [224]. Weiters eignet sich die PET Methode auch zur Dosisfindung von neuen Medikamenten (z.B. Antipsychotika), indem die sogenannte „Rezeptorokkupanz“ nach Gabe ver-

schiedener Mengen des Medikaments mittels eines PET Radioliganden bestimmt wird [94].

## 2.2 Kernphysik

### 2.2.1 Aktivierung

Die Erzeugung der in der PET angewandten Radionuklide erfolgt in der Regel mittels eines Zyklotrons. Dabei stehen mannigfaltige Reaktionen zur Erzeugung der meistgebrauchten Radionuklide ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ) zur Verfügung (siehe Tabelle 2.9). Die prinzipiell verwendbaren Strahlpartikel wären Protonen, Deuteronen,  $^3\text{He}$  und  $^4\text{He}$ . Allerdings verfügen klinische Zyklotrone meist nur über Protonen und Deuteronen, wodurch die Anzahl der möglichen Reaktionen eingeschränkt wird.

Nuklid	Targetreaktionen
$^{18}\text{F}$	$^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ , $^{16}\text{O}(^3\text{He},\text{n})^{18}\text{F}$ , $^{16}\text{O}(^4\text{He},2\text{n})^{18}\text{Ne} \xrightarrow[1.67\text{s}]{\beta^+} ^{18}\text{F}$ , $^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$
$^{11}\text{C}$	$^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$ , $^{10}\text{B}(\text{d},\text{n})^{11}\text{C}$ , $^{11}\text{B}(\text{p},\text{n})^{11}\text{C}$ , $^{12}\text{C}(^3\text{He},\alpha)^{11}\text{C}$
$^{13}\text{N}$	$^{12}\text{C}(\text{d},\text{n})^{13}\text{N}$ , $^{13}\text{C}(\text{p},\text{n})^{13}\text{N}$ , $^{16}\text{O}(\text{p},\alpha)^{13}\text{N}$
$^{15}\text{O}$	$^{14}\text{N}(\text{d},\text{n})^{15}\text{O}$ , $^{15}\text{N}(\text{p},\text{n})^{15}\text{O}$ , $^{16}\text{O}(^3\text{He},\alpha)^{15}\text{O}$

**Table 2.9:** Mögliche Kernreaktionen zur Erzeugung klinisch bedeutender Positronenemitter: Für die vier wichtigsten Nuklide sind mögliche Targetreaktionen für Protonen-, Deuteronen-  $^3\text{He}$ - und  $^4\text{He}$ - ( $\alpha$ ) Beschuß angegeben.

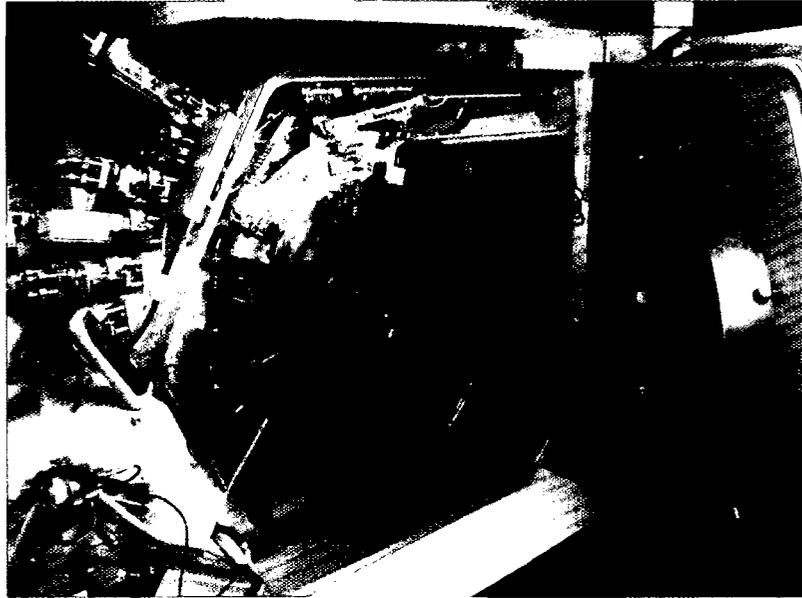
Im Zyklotron werden die negativ geladenen Ionen ( $\text{H}^-$ ,  $\text{D}^-$ ) durch ein elektrisches Wechselfeld beschleunigt. Dabei werden sie von einem Magnetfeld auf eine Kreisbahn (Spiralbahn) gezwungen. Nach Erreichen der Maximalenergie (z.B. im AKH 16,5 MeV für  $\text{H}^-$  bzw. 8,5 MeV für  $\text{D}^-$ ) werden die Elektronen mittels Stripperfolien vom Kern getrennt, und die nunmehr positiv geladenen Kerne ( $\text{H}^+$ ,  $\text{D}^+$ ) auf die jeweiligen Targets ausgeblendet. In den Targets führt der Stoß der hochenergetischen Protonen und Deuteronen zu Kernprozessen, in deren Folge die (stabilen) Mutterkerne in  $\beta^+$ -aktive Tochterkerne umgewandelt werden. Die häufigsten Reaktionen, wie sie auch am PET-Zentrum der Universitätsklinik für Nuklearmedizin (UKNM) am AKH Wien zur Anwendung kommen, sind in Tabelle 2.11 angeführt. Abbildung 2.1 zeigt das geöffnete Zyklotron der UKNM und Abbildung 2.2 gibt den schematischen Aufbau eines Flüssigtargets, wie es z.B. bei der  $^{18}\text{F}$  Produktion verwendet wird.

### 2.2.2 Betazerfall

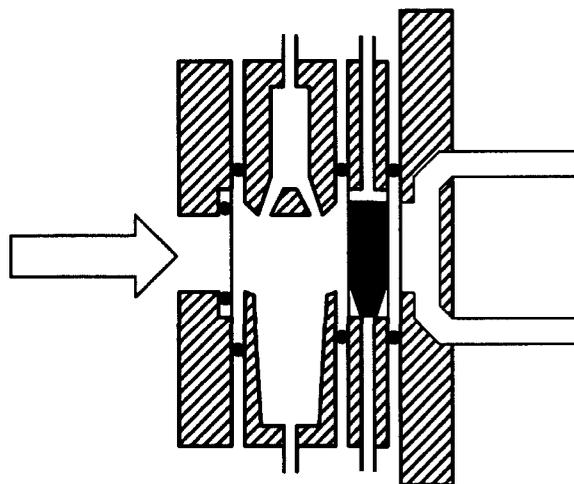
Die physikalische Grundlage der PET sind der  $\beta^+$ -Zerfall und die danach folgende Positronenannihilation.

Zunächst wird ein Proton des angeregten Kernes in ein Neutron umgewandelt. Bei diesem Prozeß werden weiters ein positiv geladenes Positron und ein Elektronneutrino erzeugt [83].





**Figure 2.1:** Geöffnetes Zyklotron (AKH Wien PET Zentrum). Man erkennt (von links nach rechts) die sechs Targetpositionen (Position 5 leer), dahinter einen Teil der hinteren Wicklungen des Führungsmagneten. Im Inneren der Vakuumkammer vor dem hinteren Magnetpol links oben die Revolver zur Halterung der Stripperfolien, mittig die „Dees“ (Pole zur Erzeugung des elektrischen Beschleunigungsfeldes, und im Zentrum die Ionenquelle. Rechts oben im Tank die Durchführung der Regelstäbe für die Revolver, sowie die Einspeisung der Hochfrequenz für die Beschleunigung. In der geöffneten Tanktür sind der vordere Magnetpolschuh, sowie an der Oberseite die Magnetwindungen erkennbar. (Photo: Dobrozemsky)



**Figure 2.2:** Schematischer Aufbau eines Flüssigtargets. Der von links aus dem Vakuum einfallende Targetstrom (positiv geladene Protonen oder Deuteronen) durchquert ohne Wechselwirkung den He-gekühlten Bereich, und trifft auf die Targetflüssigkeit (blau). Das Aktivierungsprodukt (flüssig) wird durch He als Transportgas nach Ende der Bestrahlung aus dem Target entfernt. An der Hinterseite des Targets (rechts) eine weitere Kühlleitung (Wasser). (Quelle: Dia Prof. Kletter, Graphik Dobrozemsky)

Das Positron verläßt den Kern und tritt anschließend nach Thermalisierung (inelastische Stöße bis zum Erreichen thermischer Energien) mit einem Elektron der umgebenden Materie in Wechselwirkung. Diese führt nach Einsteins bekannter Formel

$$E = m \cdot c^2 \quad (2.4)$$

unter Erhaltung der Quantenzahlen zur Zerstrahlung in zwei Photonen:

$$e^+ + e^- \rightarrow \gamma + \gamma. \quad (2.5)$$

Diese zwei Photonen („Gammaquanten“) besitzen Energien von je 511 keV. Sie entfernen sich unter einem Winkel von ca. 180° voneinander<sup>6</sup>.

Aus diesem grundlegenden Prozeß ergeben sich zwei die Ortsauflösung limitierende Faktoren.

Erstens legt das Positron während der Thermalisierung eine gewisse Strecke vom Entstehungskern zurück. Diese sogenannte Positronenreichweite kann bis zu einigen mm betragen [183] und wird vom Energiespektrum der Positronen [84] sowie von den Eigenschaften der durchdrungenen Materie bestimmt (siehe Tabelle 2.10).

	T <sub>1/2</sub>	Betaenergie	β <sup>+</sup> -Reichweite [mm]	
	[min]	E <sub>β<sup>+</sup>max</sub>	maximal	mittel
<sup>18</sup> F	109,7	0,635 MeV	2,6 mm	0,2 mm
<sup>11</sup> C	20,4	0,96 MeV	5,0 mm	0,3 mm
<sup>13</sup> N	9,9	1,19 MeV	5,4 mm	1,4 mm
<sup>15</sup> O	2,1	1,72 MeV	8,2 mm	1,5 mm

**Table 2.10:** Betaenergien und Positronenreichweite für einige wichtige Radionuklide. Halbwertszeiten und maximale Betaenergie sind absolute (tabellierte) Werte, die Reichweiten sind mittlere Werte für Weichteilgewebe. (nach: ICRU Report 37 [143])

Zweitens führt die Restenergie bei Annihilation zu einer Abweichung vom idealen Winkel der entstandenen γ-Quanten von 180°. Diese Abweichung („Parallaxenfehler“) ist umso bedeutender, je größer der Durchmesser des PET Scanners (der Abstand der erfassenden Detektoren) ist. Er beträgt bei einem Detektorabstand von 90 cm bis zu 2,1 mm.

### 2.2.3 Zerfallsgesetz

Die PET Radionuklide unterliegen wie alle radioaktiven Stoffe einem rein statistischen Zerfallsprozeß. Die Aktivität wird im SI System mit der Einheit Becquerel [Bq] gemessen. Diese Einheit (1s<sup>-1</sup>) ist zu Ehren Antoine Henri Becquerels (1852 bis 1908) benannt, der für die Entdeckung der Kernstrahlung (damals „Becquerelstrahlung“) 1903 gemeinsam mit Pierre (1859–1906) und Marie (1867–1934) Curie<sup>7</sup> den Physiknobelpreis 1903 erhielt [222]. Der Zusammenhang zwis-

<sup>6</sup>Die Annahmen von 180° und 511 keV gelten nur im Ruhssystem von Positron und Elektron. Die Abweichung von 180° beruht auf der Restenergie des thermalisierten Positrons. Diese Energie und der verbleibende Impuls erhöht die jeweiligen Photonenenergien im eV-Bereich, und der Winkelbeitrag folgt aus der Impulserhaltung.

<sup>7</sup>für deren Untersuchungen an der Becquerelstrahlung.

Produkt	Strahleigenschaften	Target	Targetreaktion
$^{18}\text{F}$	$p^+$ , 16,5 MeV	$\text{H}_2^{18}\text{O}$ , flüssig	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$
$^{11}\text{C}$	$p^+$ , 16,5 MeV	$\text{N}_2$ -Gas	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$
$^{13}\text{N}$	$p^+$ , 16,5 MeV	$\text{H}_2^{16}\text{O}$ , flüssig	$^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$
$^{15}\text{O}$	$d^+$ , 8,5 MeV	$\text{N}_2$ -Gas + 0,5% $\text{O}_2$	$^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$

**Table 2.11:** Zyklotron-Kernreaktionen für die im PET Zentrum der Universitätsklinik für Nuklearmedizin eingesetzten Targetmaterialien. Die (p,n)- bzw. (d,n)-Reaktionen bei der Erzeugung von  $^{18}\text{F}$  und  $^{15}\text{O}$  machen entsprechende bauliche Maßnahmen zur Abschirmung der Neutronen notwendig. (Quelle: GEMS)

chen Aktivität und Anzahl vorhandener Kerne ist durch das Zerfallsgesetz

$$A = -\frac{dN}{dt} = \lambda N \quad (2.6)$$

gegeben. Dabei bedeutet  $A$  die Aktivität (in Bq) und  $N$  die Anzahl der Kerne des betrachteten Radioisotops. Die Zerfallskonstante  $\lambda$  ist dabei über den Zusammenhang

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \quad (2.7)$$

an die Halbwertszeit (HWZ)  $T_{1/2}$  gekoppelt. Das ist jene Zeitspanne, nach der im Mittel die Hälfte der ursprünglich vorhandenen Kerne zerfallen sind. Aus Gleichung 2.6 folgt für die Aktivität zum Zeitpunkt  $t$ :

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-\lambda t} \quad (2.8)$$

wobei  $A_0$  die Anfangsaktivität, also die Aktivität zum Zeitpunkt  $t = 0$  bezeichnet. Integration von Gleichung 2.8 von  $t = 0$  bis  $\infty$  ergibt

$$N = \int_0^\infty A(t) dt = \frac{A_0}{\lambda}. \quad (2.9)$$

Es ist also die Anzahl der Zerfälle (und die daraus abgeleiteten Dosisgrößen) proportional der eingesetzten Aktivität und proportional der Halbwertszeit (Glg. 2.7).

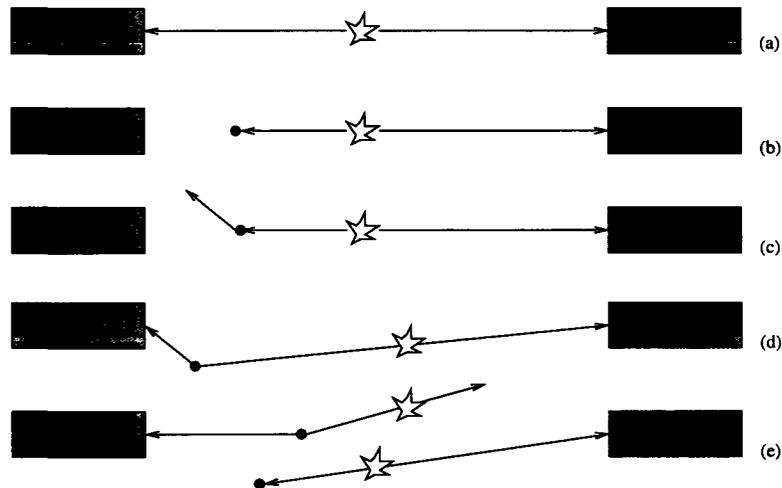
### 2.2.4 Eingesetzte Elemente

Die im PET Zentrum der Universitätsklinik für Nuklearmedizin am AKH Wien erzeugten und in klinischer Anwendung stehenden Radionuklide sind  $^{18}\text{F}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$  und  $^{11}\text{C}$ . Die bei der Erzeugung derselben im Zyklotron maßgeblichen Größen des Targetmaterials, der Strahlzusammensetzung und Teilchenenergie, sowie der Kernreaktion im Target sind in Tabelle 2.11 zusammengefaßt. Für die bei der Produktion von  $^{18}\text{F}$  und  $^{15}\text{O}$  entstehenden Neutronen wurde dem PET-Zentrum eine Abschirmung von 2,1 m boriertem Beton vorgeschrieben.

### 2.2.5 Koinzidenzdetektion und Konkurrenzprozesse

Die PET-Bildgebung baut auf dem Umstand auf, daß durch die Detektion der zwei Annihilationsphotonen der Positronzerstrahlung (Gleichung 2.5) eine Gerade definiert wird, auf der in

erster Näherung das Zerfallsereignis stattgefunden hat. Die grundlegende Methode der Messung besteht also darin, an zwei gegenüberliegenden Detektoren gleichzeitig auftreffende Photonen von 511 keV einem auf der dazwischenliegenden Strecke stattgefundenen Zerfallsereignis zuzuordnen. Dieser Vorgang wird als „wahre“ Koinzidenz (*engl. true coincidence*) bezeichnet und ist in Abbildung 2.3 dargestellt. Die Strecke zwischen den beiden Detektoren wird als LOR (*engl. line of response*) bezeichnet. Für diese Betrachtung bleibt der Parallaxenfehler unberücksichtigt. Die Gleichzeitigkeit der Ereignisse muß als meßtechnisches Zeitfenster verstanden werden. Bei höchster zeitlicher Auflösung, wie sie von keinem der in klinischem Einsatz stehenden Geräte erreicht wird, könnte aus dem unterschiedlichen Zeitpunkt der Registrierung auf die unterschiedliche Laufzeit der Photonen, und somit auf die Position des Zerfallsereignisses auf der Koinzidenzgeraden geschlossen werden. Ein dazu befähigtes Gerät (derzeit nur in Form von Prototypen) wird als Flugzeit-PET (*engl. time of flight PET*) bezeichnet.



**Figure 2.3:** Koinzidenzdetektion und Konkurrenzprozesse. Skizziert sind: „wahre“ Koinzidenz (a), Absorption (b), Streuung aus der Detektion (c) und in die Detektion (d) und Zufallskoinzidenzen am Beispiel Streuung und Absorption (e). Dabei sind (b) und (c) Prozesse, deren Annihilationsquanten wie die in (a) auf der Koinzidenzlinie der beiden Detektoren (*engl. line of response*, LOR) erfaßt werden sollten (aber nicht werden), während die beiden Prozesse (d) und (e) die Anzahl der auf der Koinzidenzlinie erfaßten Ereignisse erhöhen, obwohl die Zerfallsereignisse gar nicht auf der LOR stattgefunden haben, bzw. zwei getrennte Ereignisse zugrundeliegen. (*Graphik: Dobrozemsky*)

### 2.2.5.1 Konkurrenzprozeß Absorption

Wird eines der beiden Annihilationsphotonen durch Wechselwirkung mit auf der LOR befindlicher Materie absorbiert, so wird das Ereignis nicht registriert. Dieser Prozeß ist vom lokalen Absorptionskoeffizienten  $\mu_{ab}(s)$  abhängig, und trägt zur Schwächung des Signals bei. Ein wesentlicher Vorteil der Absorption in der Betrachtung der Koinzidenzdetektion besteht darin, daß die Auswirkung derselben vom Ort des Zerfalles selbst unabhängig ist. Die Wahrscheinlichkeit für das Photon 1, zu Detektor  $D_1$  zu gelangen, ist proportional dem Integral

$$p_{ab,1} = e^{-\int_0^x \mu_{ab}(s) ds}, \tag{2.10}$$

wobei  $x$  der Punkt des Zerfalls auf der LOR sei. Analog ergibt sich für Photon 2

$$p_{ab,2} = e^{-\int_x^R \mu_{ab}(s) ds} . \quad (2.11)$$

Dabei sei  $R$  die Länge der LOR bzw. der Abstand der Detektoren. Die Gesamtentkommwahrscheinlichkeit der Absorption ergibt sich somit als Produkt der Einzelwahrscheinlichkeiten zu

$$\begin{aligned} p_{ab,1} p_{ab,2} &= e^{-\int_0^x \mu_{ab}(s) ds} e^{-\int_x^R \mu_{ab}(s') ds'} \\ &= e^{-\int_0^x \mu_{ab}(s) ds - \int_x^R \mu_{ab}(s') ds'} \\ &= e^{-\int_0^R \mu_{ab}(s) ds} . \end{aligned} \quad (2.12)$$

### 2.2.5.2 Konkurrenzprozeß Streuung

Ein Konkurrenzprozeß zur Erfassung „wahrer“ Koinzidenzereignisse ist die Streuung eines Photons (oder beider Photonen) auf dem Weg zum Detektor. Die Streuung kann zu grundsätzlich verschiedenen Effekten im Rahmen der Detektion führen.

Erstens kann das gestreute Ereignis an einem anderen als dem auf der ursprünglichen Geraden gelegenen Detektor erfaßt werden. Dann wird das Ereignis als sogenanntes Streueignis (*engl. scattered event*) die gemessene Aktivität auf der resultierenden Geraden fälschlich erhöhen. Dieser Effekt führt im Rahmen der Bildrekonstruktion zu einer „Umverteilung“ der Aktivität aus Regionen höherer Aktivität in Regionen niedriger Aktivität, reduziert also das Verhältnis von Signal zu Hintergrund. Dieser Effekt ist außer vom geometrischen Aufbau des Meßgerätes von der individuellen Patientengeometrie (exponentiell von der Dicke des durchdrungenen Gewebes) abhängig.

Wird in der Folge des Streuprozesses das Zerfallsereignis nicht erfaßt, so trägt auch dies zur Schwächung des Signals auf der ursprünglichen LOR bei. Der letzte Fall ist der, bei dem eines der beiden Photonen nicht detektiert wird, jedoch das andere fälschlicherweise einem weiteren singulären Photon zugeordnet wird. Dies ist ein Beitrag zum Punkt 2.2.5.3, den Zufallskoinzidenzen.

### 2.2.5.3 Konkurrenzprozeß Zufallsdetektion

Die fälschliche Koinzidenzdetektion zweier nichtkorrelierter Photonen wird als Zufallsereignis oder Zufallskoinzidenz (*engl. random coincidence*) bezeichnet. Dieser in Abbildung 2.3e dargestellte Prozeß kann wieder auf mehrere Arten zustandekommen. Wesentlich ist dabei, daß die beiden detektierten Photonen zu unterschiedlichen Ereignissen gehören. Die Prozesse, die zum Verlust der jeweilig zugehörigen zweiten Photonen geführt haben, können Absorption oder Streuung aus dem Gesichtsfeld sein. Auch können eines oder beide der zufallsdetektierten Quanten durch Streuprozesse in das Gesichtsfeld hinein der Registrierung zugänglich gemacht werden. Wichtig ist dabei, daß dieser Prozeß vom Prozeß der Koinzidenzdetektion bestimmt wird, und für unendlich kurze Koinzidenzintervalle (siehe Kapitel 2.4.4.3 bzw. 3.1.5) gegen Null geht [132].

### 2.2.5.4 Konkurrenzprozeß Schwächung

Die Schwächung (*engl. attenuation*) ist die Summe mehrerer Effekte. Die für die Energie von Annihilationsquanten in Frage kommenden Prozesse sind dabei Streuung und Absorption. Der lokale Schwächungskoeffizient  $\mu_{at}(s)$  ist dabei die Summe der anderen Schwächungskoeffizienten:

$$\mu_{at}(s) = \mu_{sc}(s) + \mu_{ab}(s) \quad (2.13)$$

Die Koeffizienten  $\mu_{sc}$  und  $\mu_{ab}$  sind dabei von der lokalen Elementverteilung und Dichte abhängig. Aufgrund der Zusammensetzung der Wahrscheinlichkeiten berechnet sich die Gesamtschwächung auf einer LOR analog zu Gleichung 2.12 zu

$$p_{at}(LOR) = e^{-\int_0^R \mu_{ab}(s) + \mu_{sc}(s) ds} = e^{-\int_0^R \mu_{at}(s) ds}, \quad (2.14)$$

wobei  $R$  wieder für die Länge der LOR steht.

## 2.3 Radiochemie

### 2.3.1 Synthese

Die Synthese aller relevanten Radiotracer beginnt mit der Produktion des Radionuklides im Zyklotron. Dabei ist zu erwähnen, daß nur eine eingeschränkte Zahl von Zwischenprodukten (*engl. precursor*) synthetisiert werden kann. Die hohen kinetischen Energien der Aktivierungsprodukte lassen nämlich nur eine begrenzte Zahl besonders stabiler Verbindungen als Reaktionsprodukt zu.

So können für  $^{18}\text{F}$  nur zwei Targetprodukte,  $[^{18}\text{F}]\text{F}_2$  und  $^{18}\text{F}^+$  gebildet werden. Für  $^{11}\text{C}$  ergeben sich in Abhängigkeit der Reaktionsbedingungen  $\text{CO}_2$  oder Methan ( $\text{CH}_4$ ). Das Stickstoffisotop  $^{13}\text{N}$  kann auf zwei Arten als Zwischenprodukt vorliegen, entweder als Gas ( $\text{N}_2$ ) oder als Nitrat ( $\text{NO}_3^-$ ) in wässriger Lösung.  $^{15}\text{O}$  wird üblicherweise als Gas ( $\text{O}_2$ ) aus dem Target gewonnen.

Das Radionuklid wird anschließend an die Aktivierung im Zyklotron (bzw. laufend im Fall von kontinuierlichem Fluß) in einem Radiochemielabor den für das jeweilige Radiopharmakon notwendigen Syntheseschritten unterzogen.

Dabei ist wichtig, daß die gewählten Synthesewege rasch ablaufen. Man kann allgemein fordern, daß die entsprechenden Reaktionen in weniger als zwei Halbwertszeiten ablaufen. Dies ist notwendig, um dem Zerfall der Radionuklide und den oft nur kleinen synthetischen Ausbeuten entgegenzuwirken. Die Synthesen laufen im Mikromaßstab ab, und die entstehenden Mengen an Radiotracer sind im Mikro- bis Nanomolbereich. Auf dem Syntheseweg ist darauf zu achten, daß keine relevanten Mengen von Vor- und Beiprodukten übrigbleiben, die pyrogene Wirkung aufweisen. Außerdem muß das Produkt steril sein, da es intravenös verabreicht wird. Auch Endotoxinfreiheit wird gefordert. Üblicherweise fordert man eine radiochemische Reinheit (Prozentuelle Anteile von radioaktiven Produkten in Bezug auf die Gesamtaktivität) des Produktes von mind. 90% bei  $\leq 5\%$  der jeweiligen Verunreinigungen.

In den folgenden Unterkapitel sollen einige wichtige Tracer und ihre Synthese umrissen werden.

### 2.3.1.1 [F18]-FDG

**Bedeutung:** 2-Deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoro-D-glucose ([<sup>18</sup>F]FDG) ist der am weitesten verbreitete PET-Radiotracer. Er wurde in den späten 70er Jahren des 20. Jahrhunderts am Brookhaven National Laboratory entwickelt und dient der Messung des Glukosemetabolismus.

**Synthese:** Es sind drei verschiedene Synthesewege für diese Substanz beschrieben, die sich durch die Art der Fluorierung (elektrophil mittels [<sup>18</sup>F]F<sub>2</sub> oder nucleophil <sup>18</sup>F<sup>+</sup>) und die erreichbaren Ausbeuten unterscheiden. Der von der Brookhaven-Gruppe zuerst benutzte Syntheseweg führt zur gleichzeitigen Synthese des 2er-Epimers vom Mannose-Typ im Verhältnis 4 zu 1. Der zweite, verbesserte Syntheseweg verbesserte dieses Verhältnis auf 95:5.

Mitte der 80er Jahre wurde die nukleophile Substitution entwickelt. Diese erreicht annähernd 100% Ausbeute und hat den elektrophilen Syntheseweg von [<sup>18</sup>F]FDG weitgehend ersetzt.

**Anwendung:** FDG ist eine Deoxyglukose, also genau genommen kein Zucker. Dennoch kann mit diesem Tracer der Glucosestoffwechsel sehr gut nachverfolgt werden. FDG wird nämlich genau wie Zucker über die GLUT Rezeptoren (GLUT-1, GLUT-4, ...) glukoseaktiver Zellen ins Zelleninnere aufgenommen. Dort macht die Deoxyglukose noch den Schritt der Phosphorylierung mit, wird anschließend jedoch nicht mehr signifikant dephosphoryliert. Deshalb reichert sich FDG in der Zelle an, und es kommt auch zu keiner merklichen Ausschwemmung aus derselben [237]. Man spricht in diesem Spezialfall von einer Kinetik mit Sättigungscharakteristik (*engl. metabolic trapping*).

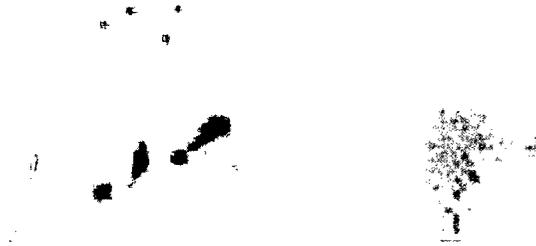
### 2.3.1.2 [C11]-Metomidat

**Bedeutung:** Das mit <sup>11</sup>C markierte Metomidat (MTO) dient der Nebennierenzintigraphie. Es ist dabei von besonderer Bedeutung bei der Evaluierung der Dignität adrenokortikaler Raumforderungen.

MTO wurde ursprünglich zur Narkose eingesetzt, allerdings kam es dabei im Nachfeld zu massiven Störungen des Stoffwechsels der Nebennierenrinde (NNR). Diese Störungen sind auf die massive Hemmwirkung des MTO auf die 11β-Hydroxylase zurückzuführen. Dieses Wissen machte man sich für die Entwicklung des MTO als spezifischem Tracer für 11β-Hydroxylase assoziierte Erkrankungen zunutze[208]. Dabei verhindert die Gabe des Radiopharmakons in Tracermenge etwaige unerwünschte Reaktionen, wie sie aus der quantitativen Gabe im Narkosefall bekannt sind.

**Synthese:** Der Vorläufer <sup>11</sup>C-Methyljodid wird in Form einer simplen Veresterung mit der aktivierten MTO-Säure umgesetzt [210, 209].

**Anwendung:** Das hauptsächliche Anwendungsgebiet des <sup>11</sup>C-MTO sind die Dignitätsbeurteilung adrenokortikaler Raumforderungen, sowie die nichtinvasive Seitenabklärung klinisch manifester Erkrankungen der Nebennierenrinde. MTO weist auch in der Metastasenfindung höhere spezifische Anreicherung auf, als FDG [208], wie in Abbildung 2.4 ersichtlich.



**Figure 2.4:** Vergleich des Radiotraceruptakes für zwei verschiedene Radiopharmaka:  $^{11}\text{C}$ -Metomidate, ein Nebennierenrindentracer (links) und  $^{18}\text{F}$ -Fluorodesoxyglucose, ein Tracer des Zuckerverbrauchs (rechts). (Quelle: Dobrozemsky, Mitterhauser)

### 2.3.1.3 [F18]-FETO

**Bedeutung:** Ebenso wie  $^{11}\text{C}$ -MTO wird  $^{18}\text{F}$ -FETO in der Nebennierenszintigraphie zur Evaluierung der Dignität adrenokortikaler Raumforderungen eingesetzt.

FETO ist analog zu MTO ein Hemmstoff der  $11\beta$ -Hydroxylase welche bei diversen Erkrankungen adrenokortikalen Ursprungs (M. Conn, M. Cushing, NNR-Ca.) überexprimiert ist.

**Synthese:** Die Synthese von  $^{18}\text{F}$ -FETO läuft analog zu  $^{11}\text{C}$ -MTO über eine simple „Ver- $^{18}\text{F}$ -fluoroesterung“ der aktivierten freien (MTO-)Säure [311].

**Anwendung:** Die Anwendung von FETO erfolgt analog zu MTO. Der wesentliche Vorteil gegenüber letzterem Radiotracer liegt darin, daß  $^{18}\text{F}$ -FETO in Satelliten-PET Einrichtungen (Einrichtungen ohne eigenes Zyklotron) zur Anwendung gelangen kann, wohingegen die kurze Halbwertszeit des  $^{11}\text{C}$  (20 min) einen Einsatz von MTO in jenen inpraktikabel macht [211].

### 2.3.1.4 [N13]-Ammoniak

**Bedeutung:** Ammoniak mit dem Radioisotop  $^{13}\text{N}$  ist das „Working Horse“ der kardiologischen Perfusionsszintigraphie in PET-Zentren. Ammoniak wird analog zum Blutfluß fast ohne Trapping (< 5% Anreicherung [207]) im Gewebe verteilt.

**Synthese:** Stickoxide des  $^{13}\text{N}$  ( $^{13}\text{NO}_x$ ) gelangen nach Produktion im Zyklotron über ein Gasleitungssystem zu einem Katalysator (Devarda-Alloy). Dort werden sie (katalytisch) zu Ammoniak hydriert. Danach wird der Ammoniak über eine Lauge in eine vorbereitete Kochsalzlösung ausgetrieben (Säure-Säure Verdrängungsreaktion) [207].

**Anwendung:** Die Anwendung besteht hauptsächlich in der kardiologischen Perfusionsszintigraphie zur Diagnose koronarer Herzkrankheit und zur Bestimmung der Perfusion als Vergleichsbasis zur Vitalitätsbestimmung mit FDG (siehe Kapitel 2.1.2).

### 2.3.1.5 [C11]-Acetat

**Bedeutung:** Der Krebs-Zyklus spielt eine bedeutende Rolle bei der Energiegewinnung (Atmungskette). Dabei wird Acetylkoenzym A in den Krebs-Zyklus eingeschleust. Tumorzellen haben aufgrund der erhöhten Proliferation erhöhten Energiebedarf. Die entsprechende Verstärkung des Krebs-Zyklus führt dazu, daß vermehrt  $^{11}\text{C}$ -Acetat in diesen eingeschleust wird, und sich so in diesen Zellen anreichert.

**Synthese:** Methyl-Mg-Bromid (Grignard Reagenz) wird mit  $^{11}\text{CO}_2$  zu  $^{11}\text{C}$ -Acetat umgesetzt. Diese Reaktion ist extrem wassersensitiv. Durch den Wassergehalt eines einzelnen Atemhauchs kann der Grignard bereits zerstört werden.

**Anwendung:** Die Anwendungen des  $^{11}\text{C}$ -Acetat finden sich dem Tracermechanismus entsprechend in der Tumor-Szintigraphie (Prostata). Auch die Vitaldiagnostik in der Kardiologie kann mit  $^{11}\text{C}$ -Acetat erfolgen.

### 2.3.1.6 [C11]-WAY

**Bedeutung:** Der neurologische Tracer  $^{11}\text{C}$ -WAY ist ein Beispiel für einen Tracer aus dem ständig wachsenden Anwendungsgebiet psychiatrischer Fragestellungen.

**Synthese:** Ein möglicher Syntheseweg läuft auf nasschemischem Weg: Zunächst wird  $^{11}\text{CO}_2$  in einer Tetrahydrofuran (THF) Lösung von Cyclohexylmagnesiumchlorid getrappt. Danach erfolgt die Eliminierung des überschüssigen Grignard Reagenz mit wasserfreiem HCl-Gas (in Ether). Es folgt die Reaktion mit  $\text{SOCl}_2$ , und die abschließende Reaktion des resultierenden Chlorids mit WAY100634 (2 mg) und Triethylamin (20  $\mu\text{l}$ ) in THF.

Die Empfindlichkeit dieses Prozesses auf kleinste Wassermengen bedingt eine arbeitstägliche Destillation der Reagenzien (Lösungsmittel) [139].

Eine alternative Synthese auf trockenem Weg wird gerade am PET-Zentrum der Universitätsklinik für Nuklearmedizin des AKH Wien entwickelt.

**Anwendung:** WAY dient der Diagnose 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptor (Hydroxy-Tryptophan [Aminosre], Serotonin) assoziierter Zwangsstörungen (assoziierter psychiatrischer Störungen). Entsprechende Zielgebiete finden sich z.B. in den Raffe-Kernen des Stammhirns.

### 2.3.1.7 [C11]-Methionin

**Bedeutung:** Wird als Aminosäure, welche für die DNA-Synthese (als C1-Baustein Lieferant) benötigt wird, speziell bei erhöhter Proliferation in die Zelle aufgenommen.

**Synthese:** Die Synthese von  $^{11}\text{C}$ -Methionin erfolgt über einfache Methylierung (mit  $^{11}\text{C}$ -Methyljodid) von L-Homocystein (einer Aminosäure).

**Anwendung:** Methionin ist ein bedeutender und spezifischer Tracer in der Hirnszintigraphie. Er dient der Darstellung proliferierender Tumore des Zentralnervensystems (ZNS).

### 2.3.1.8 [O15]-Wasser

**Bedeutung:** Mit  $^{15}\text{O}$  markiertes Wasser ist ein „substanzidenter“ Tracer für rasch wiederholbare Perfusionsmessungen mit relativ niedriger Strahlenbelastung für den Patienten ( $T_{1/2} = 2 \text{ min}$ ).

**Synthese:** Das aus dem Zyklotron kontinuierlich extrahierte  $^{15}\text{O}-\text{O}_2$  wird unter Beigabe von  $\text{H}_2$ -Gas über einen Pt-Katalysator als geregelte Knallgasreaktion zu  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  verbrannt.

**Anwendung:** Das  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  eignet sich besonders zur Messung der Hirnperfusion. Dabei können in rascher Folge die Änderungen der Durchblutung bei verschiedenen Belastungszuständen des Hirns (Denken, Sprechen, Motorik, Riechen, ...) gemessen werden. Auch zur Bestimmung der Herzperfusion ist  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  eine mögliche Alternative zu  $^{13}\text{N}$ -Ammoniak.

### 2.3.2 Qualitätskontrolle

Das fertige Radiopharmakon muß einer umfangreichen Qualitätskontrolle (QC) unterzogen werden. Dabei wird es auf

- radiochemische Reinheit,
- radionuklidische Reinheit,
- chemische Reinheit,
- Lösungsmittelfreiheit,
- Pyrogenfreiheit,
- Sterilität,
- Endotoxinfreiheit,
- Entsprechung des pH-Wertes und
- Osmolalität

überprüft.

Sämtliche Analysen haben nach Arzneimittelbuch vor der Patientenapplikation zu erfolgen, und stellen somit eine Herausforderung an die Methodologie dar [207]. Bei Halbwertszeiten von 20 min und kürzer wären Analysen, die länger als 8 – 10 min dauern, nicht praktikabel. Daher hat man sich für manche der notwendigen Überprüfungen auf den Begriff der *parametrischen Freigabe* geeinigt.

Für die Bestimmung der Sterilität etwa ist eine Analyse auf Bakterienwachstum notwendig. Diese dauert jedoch 10 bis 14 Tage. Das Radiopharmakon wäre zu diesem Zeitpunkt zerfallen. Daher wird besonderes Augenmerk auf die Evaluation der Prozesse gelegt (nach *good medical paxis*, GMP). Im Vorfeld der ersten Anwendung am Patienten ist mit ausreichender Stichprobenzahl die Sicherheit der Methode zu testen. Somit dienen die Analysen auf Sterilität und Endotoxfreiheit als Qualitätskontrolle der Sicherheit des Prozesses und nicht der echten Freigabeanalyse. Es wird jede

Produktionseinheit (Charge) einzeln einer vollständigen Qualitätskontrolle auf alle obgenannten Größen unterzogen, allerdings eben nicht alle Analysen vor der Freigabe für den Patienten. Diese Vorgangsweise nennt man parametrische Freigabe [209, 311].

Die Qualitätskontrollschritte, die tatsächlich vor Freigabe erfolgen werden am PET-Zentrum der UKNM des AKH analog zur Vorgangsweise in anderen PET-Zentren wie folgt durchgeführt:

- chemische und radiochemische Reinheit — mittels HPLC,
- Osmolalität — Mittels Gefrierpunktserniedrigung bzw. Dampfdruckerhöhung im Weskor-Osmometer<sup>8</sup>,
- pH-Wert — mittels Indikatorpapier oder Elektrode,
- Lösungsmittelrückstände — Gaschromatographie,
- Radionuklidische Reinheit — durch Bestimmung der Halbwertszeit<sup>9</sup>

Im Falle extrem kurzlebiger Radionuklide wie z.B.  $^{15}\text{O}$ , mit einer HWZ von 2 min, das im kontinuierlichen Gasfluß aus dem Zyklotron extrahiert, und während max 1/2 h Strahlzeit laufend katalytisch zu leichtem Wasser ( $\text{H}_2^{15}\text{O}$ ) synthetisiert wird, erfolgt die Qualitätskontrolle (die sich auf die Bestimmung von pH-Wert und Osmolalität reduziert) anhand einer gleichzeitig entnommenen Stichprobe parallel zur ersten Patientenmessung. Erst ab der zweiten Applikation stehen dann die Werte zur Verfügung, die laufend nachbestimmt werden.

Aufgrund der Halbwertszeitproblematik ( $^{18}\text{F}$  109,7 min bei FDG, FDOPA etc.) wird die Qualitätskontrolle der Radiopharmaka von kommerziellen Erzeugern im Falle größerer Distanzen vom Hersteller zum Anwender während das Produkt bereits versandt wird anhand einer Stichprobe, die im Labor zurückbehalten wurde, durchgeführt. Dies ist soweit toleriert, als gewährleistet ist, daß das Radiopharmakon bei Nichtbestehen der parametrische Freigabe nicht in Verkehr gebracht wird<sup>10</sup>.

## 2.4 Abbildungsmathematik

Die Verbindungslinie zweier Detektoren im dPET bzw. zweier Punkte auf unterschiedlichen Kristallen eines GCPET definiert eine *line of response* (engl., LOR, siehe Abbildung 2.3a, Seite 27). Unter Vernachlässigung der Schwächung ist die auf einer LOR registrierte Anzahl der Koinzidenzereignisse direkt proportional zur Aktivität innerhalb der LOR<sup>11</sup>. Die Registrierwahrscheinlichkeit für einen Zerfall ergibt sich als Erweiterung von Gleichung 2.12 zu:

$$p_{ij} = e_i e_j g_{ij} \cdot e^{-\int_{\text{LOR}} \mu(x) dx} \quad (2.15)$$

Dabei sind  $e_i$  und  $e_j$  die Detektionswahrscheinlichkeiten für die Auftreffpunkte  $i$  und  $j$ ,  $g_{ij}$  ein Korrekturterm für geometrische Effekte,  $\mu_{\text{at}}(x)$  ist der lokale Schwächungskoeffizient und das

<sup>8</sup>Ein vollautomatischer Prozeß, liefert innerhalb von 75 s die Osmolalität in [mosmol/kg].

<sup>9</sup>Übereinstimmung besser als 5%, e.g.  $110 \pm 5$  min für  $^{18}\text{F}$ .

<sup>10</sup>Eigentlich ist nach Arzneimittelgesetz bereits das Feilhalten verboten, es spielt sich diese Vorgangsweise also in einer rechtlichen Grauzone ab.

<sup>11</sup>Genaugenommen muß man von einem *volume of interest* (VOR) sprechen, das durch die Detektor/Pixelgröße definiert wird.

Schwächungsintegral ergibt die Koinzidenzentkommwahrscheinlichkeit aus der LOR. In den Korrekturterm  $g_{ij}$  gehen unter anderem der Raumwinkel, unter dem die Detektorelemente vom jeweiligen Zerfallspunkt aus gesehen werden, und Abweichungen der realen Detektorgeometrie ein.

Die Anzahl der erfaßten Koinzidenzen ergibt sich somit als Linienintegral über die Aktivitätskonzentrationen  $A(x)$  und die Registrierwahrscheinlichkeiten:

$$C_{ij} = \int_{LOR} A(x) \cdot p_{ij} dx. \quad (2.16)$$

Aus diesen Linienintegralen berechnen sowohl einfache Rückprojektionsalgorithmen als auch iterative Verfahren die ursprüngliche Aktivitätsverteilung. Man faßt dabei parallele LOR zu Projektionen zusammen. Die zu einer transaxialen Ebene gehörigen Parallelprojektionen werden als Sinogramme bezeichnet (siehe Abb. 2.6). Aus den Sinogrammen kann man im einfachsten Fall durch gefilterte Rückprojektion (Kapitel 2.4.3.1, Seite 38) direkt die Tracerverteilung bestimmen [279, 243, 152].

## 2.4.1 2D- und 3D-Methoden

### 2.4.1.1 2D-Modus

Im 2D-Modus wird der axiale Einfallswinkel der Koinzidenzquanten durch Septen beschränkt. Septen sind im Falle von dPET Systemen Stapel von absorbierenden Kreisringscheiben (mit der Kristalldicke entsprechendem Abstand) aus Wolfram oder Blei, die sich zwischen dem abzubildenden Bereich und dem Detektorring befinden. Im Falle der GCPET Systeme sind es entsprechende Stapel von Absorbermaterial, die wie Kollimatoren vor dem Detektorkristall montiert werden. Durch die Septen werden am Vollringsscanner nur Ereignisse, die genau in einer Ebene liegen (genaugenommen innerhalb eines durch die Septen definierten Öffnungswinkels), innerhalb eines Teilrings erfaßt. Die Wirkungsweise ist in Abbildung 2.5(a) skizziert.

Diese Akquisitionsart wird im Zusammenhang mit der Speicherung der Koinzidenzen in Projektionshistogrammen (siehe Kapitel 2.4.2) als 2D-Modus bezeichnet. Die Anzahl der Sinogramme  $M$  ist dabei unter Berücksichtigung der zwischen zwei Kristallschichten liegenden Schichten, (*engl., interslices*) für  $N$  Kristallschichten gleich  $M = 2N - 1$ . Der 2D-Aufnahmemodus zeichnet sich unabhängig von der Art der Datenspeicherung durch niedrige Streuanteile sowie eine geringere Anzahl von Zufallskoinzidenzen in den erfaßten Ereignissen aus. Außerdem ist die Empfindlichkeit der Schichten im 2D-Modus homogener über die Längsachse als im 3D-Modus.

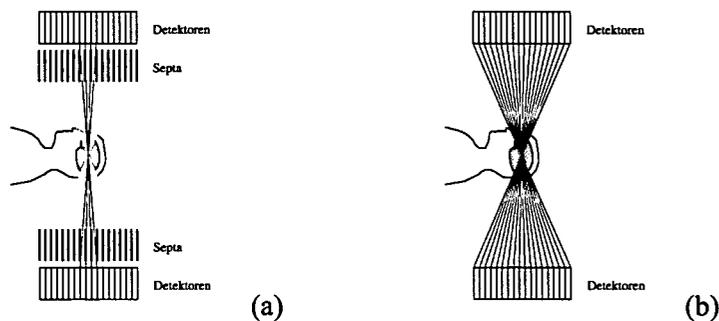
### 2.4.1.2 3D-Modus

Im 3D-Modus kommen keine Septen zum Einsatz. Es können in der Folge auch steiler einfallende Koinzidenzereignisse erfaßt werden. Man läßt also (mit Einschränkungen) jeden möglichen axialen Einfallswinkel zu (siehe Abbildung 2.5(b)). Dadurch steigt die Zählrate bei einem Vollringsscanner auf das Vier- bis Fünffache bei gleicher Aktivität im empfindlichen Volumen.

Gleichzeitig steigt jedoch der Anteil der erfaßten Streu- und Zufallsereignisse. Diese limitieren den aus der höheren Empfindlichkeit resultierenden Vorteil besonders bei der Messung übergewichtiger Patienten. Weiters ist anzumerken, daß nunmehr Streu- und Zufallsereignisse von außerhalb des empfindlichen Volumens liegenden Aktivitäten erfaßt werden. Weiters muß berück-

sichtigt werden, daß die Empfindlichkeit in den außen liegenden Schichten immer nur dem Niveau einer 2D-Messung entsprechen, weshalb man bei Ganzkörpermessungen entsprechend weitere Überlappungsbereiche wählen muß, um auf vergleichbare Zählstatistiken zu kommen [17, 16].

Außerdem führen die steileren Einfallswinkel zu einer Reduktion der Auflösung, und erfordern eine vom 2D-Modus getrennte Bestimmung der Empfindlichkeit.



**Figure 2.5:** Gegenüberstellung von 2D-Modus (a) und 3D-Modus (b). Im 3D-Modus können alle axialen Winkel zur Koinzidenzdetektion beitragen. Im 2D-Modus wird der axiale Winkel, unter dem Annihilationsquanten auf die Detektoren auftreffen, physikalisch durch die Septen limitiert. Dadurch wird zwar die Empfindlichkeit des Systems reduziert, es werden aber auch relativ weniger Störereignisse (gestreute und zufällige Koinzidenzen) erfaßt. Skizzen nicht maßstabsgetreu (*Quelle Dobrozemsky*).

## 2.4.2 Daten

Bei der Rekonstruktion der GC-PET Daten der Millennium VG kommt eine Methode (COSEM, siehe Kapitel 2.4.3.4, [184]) zur Anwendung, die über die klassischen Rekonstruktionen mittels Projektionen (siehe Kapitel 2.4.3.1, 2.4.3.2 und 2.4.3.3) hinausgeht. Für diese Methode ist eine andere Art der Datenspeicherung vonnöten. Deshalb hier ein kurzer Abriss zunächst der klassischen Datenspeicherung (Histogramm-Speicherung), und anschließend der für COSEM angewandten, davon abweichenden Methode (Listmode-Speicherung).

### 2.4.2.1 Histogramm-Speicherung

Bei der Histogramm Speicherung werden die Daten, wie in der Einleitung zu 2.4 beschrieben, in Histogrammen zusammengefaßt. Das heißt, daß für jedes erfaßte Ereignis der Wert der entsprechenden Speicherzelle inkrementiert wird. Der Wert des jeweiligen Matrixelements des Histogramms gibt somit die Anzahl der auf der jeweiligen LOR erfaßten Koinzidenzen an. Im Falle von 2D-Messungen (siehe Kapitel 2.4.1) können aus diesen Histogrammen bei entsprechender Anordnung die klassischen Darstellungen (Projektionen oder Sinogramme) gebildet werden.

### 2.4.2.2 Listmode-Speicherung

Bei der Listmode-Speicherung wird im Gegensatz zur Histogramm-Speicherung jedes Koinzidenzereignis in einer Liste mit allen relevanten Daten (Orte der Einzelereignisse, Energiefenster, Zeitpunkt) eingetragen. Diese Liste wird dann ohne weitere Verarbeitung der Daten gespeichert.

Diese Speicherung ist vor allem dann interessant, wenn die entsprechende Histogrammspeicherung zu Matrizen mit einer großen Zahl von Nullwerten (*engl. sparse matrices*) führen würde. Außerdem erlaubt die Listmode-Speicherung eine nachträgliche Korrektur oder Zusammenfassung der Ereignisse aufgrund unterschiedlicher Kriterien (Gating, Bewegungskorrektur, ...).

Bei der in dieser Arbeit verwendeten Gammakamera beträgt die Matrixgröße  $2048 \times 2048$  mit einer Auflösung von  $0,27625$  mm/Pixel. Durch die Abmessungen des Kristalls mit einem benutzbaren Gesichtsfeld (*engl. useful field of view*, UFOV) von  $540 \times 400$  mm ergibt sich eine effektive Matrixgröße von  $1960 \times 1450$ . Die Winkelschrittweite beträgt  $0,2$  Grad und der maximale Koinzidenzwinkel  $12$  Grad in axialer Richtung und  $45$  Grad in der transversalen Ebene. Unter Berücksichtigung eines Detektorabstandes von  $76$  cm wäre ein Histogrammspeicher mit ca.  $3 \cdot 10^{12}$  Datenelementen vonnöten. Gleichzeitig werden bei einer typischen Patientenmessung<sup>12</sup> nur zwischen  $4$  und  $8$  Millionen Koinzidenzereignisse erfaßt. Deshalb ist die Listmode-Speicherung angebracht. Die "Umordnung" (*engl. rebinning*) der Daten würde (wie diese Arbeit bestätigt) je nach Methode entweder zu einer intolerablen Verschlechterung der Auflösung in axialer Richtung (für *single slice rebinning*, SSRB, siehe Seite 44) oder zu einem Verlust der statistischen Eigenschaften der Meßdaten (für Fourierrebinning, FORE, siehe Kapitel 2.4.3.5) führen.

### 2.4.3 Bildrekonstruktion

Bei den Verfahren der Bildrekonstruktion muß zwischen 2D- und 3D-Verfahren unterschieden werden.

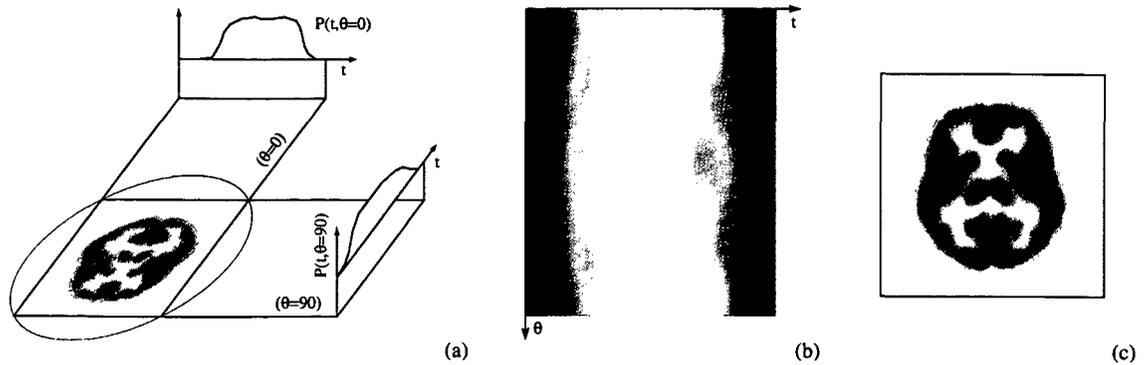
Zunächst sollen die mathematischen Methoden<sup>13</sup> der 2D-Rekonstruktion erläutert werden. Bei diesen wird die Tracerverteilung für jede Schicht einzeln berechnet, und die dreidimensionale Tracerverteilung durch Aufeinanderichtung derselben dargestellt.

Im Falle der Histogramm-Speicherung sind die erhaltenen Daten im wesentlichen Parallelprojektionen der Nuklidverteilung. Für Daten dieser Art entwickelte Johann Radon (1887–1956) Anfang des 20. Jahrhunderts ein mathematisches Modell der analytischen Bestimmung von Funktionen aus ihren Projektionen [250]. Aus seiner bahnbrechenden Arbeit wurden zahlreiche Methoden abgeleitet, die die Einschränkungen der diskreten Winkelschritte und der statistischen Natur der Messung berücksichtigen, und versuchen dieses mathematisch schlecht gestellte Problem bestmöglich zu lösen, also eine möglichst exakte Näherung zu berechnen.

---

<sup>12</sup>20 min Akquisition 50 min nach Applikation von  $400$  MBq FDG i.v., BMI  $< 30$  (*engl. body mass index*)

<sup>13</sup>inzwischen als „klassisch“ zu bezeichnen



**Figure 2.6:** Projektion von Funktionswerten (a). Dargestellt ist die Projektion für zwei Winkel. Für eine vollständige Erfassung sind die Projektionen für alle möglichen Winkel zu ermitteln. Faßt man die Projektionen einer Ebene zusammen, und stellt das Resultat im Winkel/Ortsraum dar, erhält man Sinogramme (b). Aus diesen kann mittels Rückprojektion (Kapitel 2.4.3.1ff) wieder die ursprüngliche Funktion ermittelt werden (c). (Graphik Dobrozemsky)

### 2.4.3.1 Gefilterte Rückprojektion

Der in der klinischen Anwendung häufigst verwendete (und am einheitlichsten implementierte) Algorithmus ist die gefilterte Rückprojektion. Diese Methode<sup>14</sup> läßt sich recht einfach aus dem Fourier-Schichttheorem ableiten:

Ausgehend vom Linienintegral (auch „Radontransformation“)

$$P_{\theta}(t) = \int_{\text{Linie}(t,\theta)} f(x,y) ds = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - t) dx dy, \quad (2.17)$$

seiner Fouriertransformierten

$$S_{\theta}(w) = \int_{-\infty}^{\infty} P_{\theta}(t) e^{-2\pi i w t} dt \quad (2.18)$$

und der zweidimensionalen Fouriertransformation

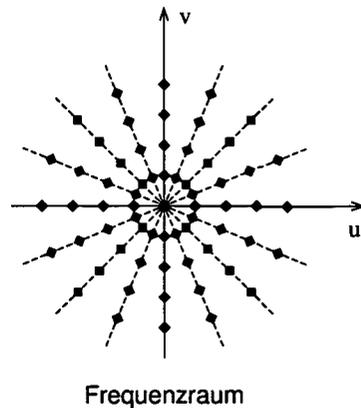
$$F(u,v) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) e^{-2\pi i (ux+vy)} dx dy \quad (2.19)$$

ergibt sich durch Substitution und Umformung das Fourier-Schichttheorem

$$S_{\theta}(w) = F(w, \theta) = F(w \cos \theta, w \sin \theta). \quad (2.20)$$

Die Beschränkung auf eine diskrete Zahl von Projektionen mit diskreter Ortsauflösung führt zu einer Reduktion der Ebene im Fourierraum auf eine endliche Punktmenge (siehe Abbildung 2.7).

<sup>14</sup>oft fälschlicherweise als rein empirisch beschrieben!



**Figure 2.7:** Fouriertransformierte Projektionen geben eine Abschätzung der fouriertransformierten Funktion in diskreten Punkten. Es ist ersichtlich, daß die Dichte der Punkte für niedrige Frequenzen höher ist als für hohe, letztere somit schlechter approximiert werden. (Nach: Kak [153])

Über den Zusammenhang mit der Fouriertransformierten der Verteilungsfunktion folgt dieselbe als inverse Fouriertransformation

$$\begin{aligned} f(x,y) &= \int_0^\pi \int_{-\infty}^\infty S_\theta(w) |w| e^{2\pi i w t} dw d\theta \\ &= \int_0^\pi Q_\theta(x \cos \theta + y \sin \theta) d\theta \end{aligned} \tag{2.21}$$

mit

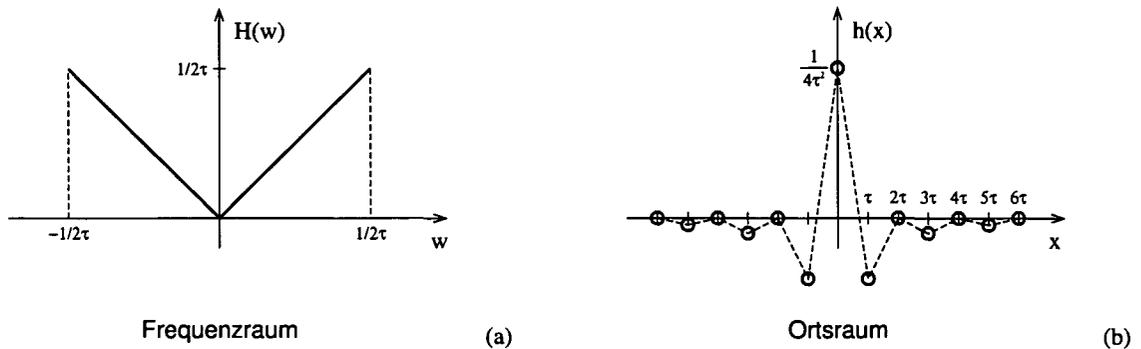
$$Q_\theta(t) = \int_{-\infty}^\infty S_\theta(w) |w| e^{2\pi i w t} dw. \tag{2.22}$$

$Q_\theta(t)$  wird als „gefilterte Projektion“ bezeichnet.

Ausgehend von der Annahme, alle Projektionen bis auf eine seien Null, kann der notwendige Filter als einfache Gewichtung des jeweiligen Frequenzanteils mit  $2\pi |w| / K$ , wobei  $K$  die Anzahl der Projektionen ist, abgeleitet werden. Man erhält somit eine Näherung der Tracerverteilung durch Summation der „verschmierten“ rücktransformierten gefilterten Fouriertransformierten der Projektionen:

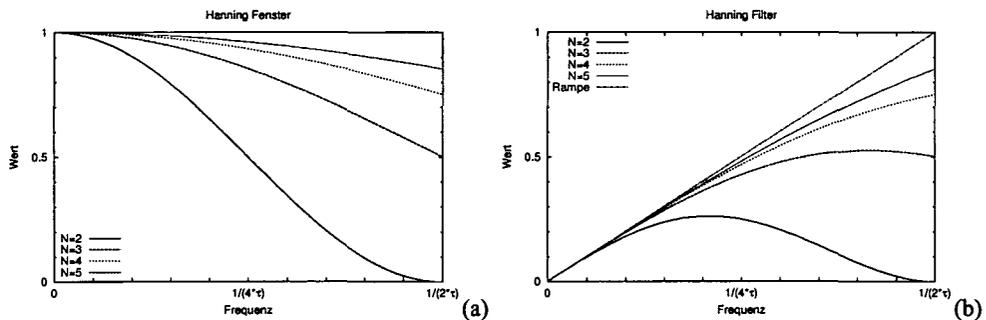
$$\begin{aligned} f(x,y) &= \int_0^\pi Q_\theta(t) d\theta \\ &\approx \frac{\pi}{K} \sum_{i=0}^K \int_{-W}^W S_{\theta_i}(w) |w| e^{2\pi i w t_i} dw, \end{aligned} \tag{2.23}$$

wobei  $t_i = x \cos \theta_i + y \sin \theta_i$ . Zur detaillierten Ableitung mit weiteren Betrachtungen zur Bestimmtheit der diskretisierten Integrale und der Behebung diesbezüglicher Probleme durch „zero-padding“ sei auf die einschlägige Literatur verwiesen [250, 279, 152, 254, 34]. Der ideale Filter  $H(w) = |w|$  (Rampenfiter) mit Bandbreitenlimitierung in seiner Frequenzraum- und Ortsraumdarstellung (Impulsantwort) ist in Abbildung 2.8 gegeben.



**Figure 2.8:** Idealer Filter  $H(w)$  (a) im Frequenzraum mit Bandbreitenlimitierung auf  $w = 1/(2\tau)$  und (b) seine Impulsantwort  $h(x)$  im Ortsraum. (Nach: Kak [153])

Es kann gezeigt werden, daß durch die gezielte Anwendung zusätzlicher Tiefpaßfilter Artefakte der diskreten Zählstatistik sowie verbleibende systematische Fehler kompensiert werden können. Diese Filterungen (Multiplikationen im Frequenzraum oder Konvolutionen im Ortsraum), z.B. mit dem geläufigen Hanning-Filter (siehe Abbildung 2.9) sind ganz wesentlich für die richtige Quantifizierung der Rückprojektion. Ohne entsprechende Konstruktion der Filter kommt es zu „cupping“- und Offset-Fehlern, d.h. es entstehen Zonen in den rekonstruierten Bildern, deren Verteilung nicht den originalen Werten entsprechen.



**Figure 2.9:** Hanningfenster (a) und Hanningfilter (b) im Frequenzraum. Das Hanningfenster zeigt die Tiefpaßcharakteristik und der Hanningfilter die Multiplikation desselben mit der idealen Filterung (Rampenfilter) für die ersten vier Ordnungen  $N = 2, 3, 4, \dots$  der Funktion  $Hann(w) = 0,5 + 0,5 \cdot \cos(2w\pi\tau/(N - 1))$ .

Die Rückprojektion hat neben ihrer hohen Geschwindigkeit auch den Vorteil, daß jede Projektion nur einmal in den Rekonstruktionsprozeß eingeht, was z.B. für RCT den Vorteil birgt, daß schon während der Messung der nächsten Projektion der Beitrag der gerade fertig gemessenen Projektion berechnet werden kann. Dies ermöglichte gerade in den Anfangsphasen der Tomographie einen effektiven Umgang mit dem damals teuren Speicher. Die gefilterte Rückprojektion läßt jedoch den statistischen Hintergrund der Daten völlig außer acht. Dies führt besonders bei niedrigen Zählstatistiken, wie sie in der Nuklearmedizin oft anzutreffen sind, gehäuft zu Artefakten.

### 2.4.3.2 Iterative Rekonstruktion

Die iterativen Rekonstruktionsverfahren unterscheiden sich bereits im Ansatz der Systemmodellierung von der gefilterten Rückprojektion. Zunächst werden die Meßwerte der einzelnen LORs als Komponenten eines Meßvektors beschrieben. Hierbei reduziert man meist auf eine Dimension:

$$P_{\theta}(t) \Rightarrow v^*(d), \quad d = 1 \dots D \quad (2.24)$$

Hierbei ergibt sich  $D$  einfach als Anzahl der LORs. In entsprechender Weise substituiert man einen eindimensionalen Vektor  $\lambda(b)$  für die wahre Tracerkonzentration:

$$f(x,y) \Rightarrow \lambda(b), \quad b = 1 \dots B, \quad (2.25)$$

wobei  $B$  die Anzahl der Matrixelemente im Bild ist. Die beiden neu definierten Vektoren werden zueinander in Beziehung gesetzt [129] als

$$v^*(d) = \sum_{b=1}^B p_r(b,d) \lambda(b). \quad (2.26)$$

Dabei ist  $p_r(b,d)$  die Wahrscheinlichkeit, daß ein Zerfall in Voxel  $b$  in LOR  $d$  erfaßt wird. Somit stellt Gleichung 2.26 ein Gleichungssystem dar, das nach  $\lambda(b)$  gelöst werden muß. Dabei sind die Wahrscheinlichkeiten  $p_r(b,d)$  vom System vorgegeben, und die Werte  $v^*(d)$  werden gemessen. Der wesentliche Vorteil dieses Ansatzes ist, daß in die Berechnung der Wahrscheinlichkeiten  $p_r(b,d)$  die ganze Physik des Detektionsprozesses einfließt. Dadurch können Effekte wie Streuung, Zufallskoinzidenzen, usw., die einen direkten Einfluß auf die  $p_r(b,d)$  haben (siehe Kapitel 2.4.4), in diese einmodelliert werden. Dabei erfordert die Einbeziehung der Schwächung und bei entsprechend genauer Modellbildung auch der Streuung immer die Einbringung weiterer patientenabhängiger Daten (z.B. aus Transmissionsmessungen, siehe Anhang B). Aus diesen Daten müssen dann die  $p_r(b,d)$  individuell berechnet werden.

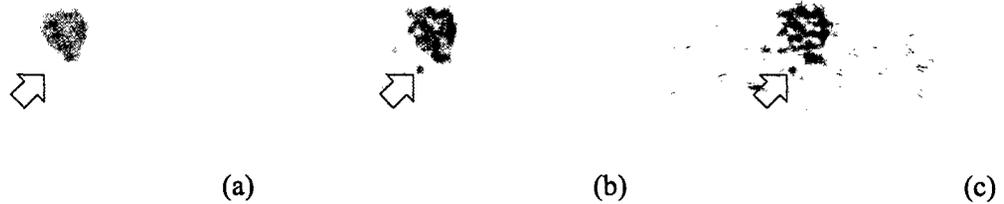
Um auf Absolutwerte für das rekonstruierte Volumen zu gelangen, ist eine Normierung der  $p_r(b,d)$  notwendig [12, 11], die eine Detektionswahrscheinlichkeit von 100% simuliert:

$$\sum_{d=1}^D p_r(b,d) = 1 \quad (2.27)$$

Die Lösung des linearen Gleichungssystems 2.26 ist mit analytischen Methoden i.A. nicht möglich, da die Matrix  $p_r(b,d)$  nicht quadratisch ist, und für den Fall quadratischer  $p_r(b,d)$  ( $B = D$ ) die Determinante gleich Null ist. Daher wurden zahlreiche Techniken entwickelt, dieses Gleichungssystem approximativ zu lösen.

Bei allen iterativen Verfahren wird versucht, durch eine Folge von Näherungen zu einer akzeptablen Lösung für  $\lambda(b)$  zu kommen [280]. Dabei wird zunächst von einer initialen Schätzung  $\lambda_0(b)$  ausgegangen. Diese kann entweder aus einem rückprojizierten Datensatz, aus einem rekonstruierten Transmissionsdatensatz, oder einfach aus der Annahme einer homogenen Verteilung der Aktivität bestehen.

Nun wird schrittweise (*iterativ*) das jeweilig vorliegende Bild  $\lambda_n(b)$  dazu benutzt, einen Vektor  $v_n(d)$  durch Vorwärtsprojektion zu generieren:



**Figure 2.10:** Vergleich der Wirkung von Iterationsparametern: (a) OSEM (*engl. ordered subsets expectation maximization*) 2 Iterationen, 6 Untermengen, (b) OSEM 2 Iterationen, 28 Untermengen, (c) gefilterte Rückprojektion. Maximum der kleinen Läsion (g/ml): 1,3 (a), 2,5 (b) 2,5 (c). Zur iterativen Rekonstruktion mittels OSEM siehe Kapitel 2.4.3.3. (*Quelle: UKNM, Dobrozemsky*)

$$v_n(d) = \sum_{b=1}^B p_r(b, d) \lambda_n(b) \quad (2.28)$$

Der wesentliche Schritt besteht nun darin, die Abweichung der  $v_n(d)$  von den real gemessenen  $v^*(d)$  zur Konstruktion eines neuen Satzes von  $\lambda_{n+1}(b)$  heranzuziehen. Dieser Schritt ist nun bei jedem Algorithmus anders, gemeinsam ist ihnen allen die ständige Wiederholung bis zum Erreichen eines Abbruchkriteriums [6, 38].

Der Aufwand dieser Verfahren ist rechentechnisch wesentlich höher als die gefilterte Rückprojektion. Dies äußert sich sowohl in höherem Aufwand in Speicherplatz und Algorithmen als auch in (wesentlich) längeren Rekonstruktionszeiten. Deshalb haben die iterativen Verfahren erst mit Verspätung Einzug in die klinische Routine gehalten. Außerdem ergibt sich die Problematik der Frage nach den idealen Abbruchbedingungen. Die Anzahl der Iterationen bestimmt (mehr noch als z.B. die Wahl von Filter und cut-off in der gefilterten Rückprojektion) nämlich entscheidend die resultierende Bildqualität [188]. So führt die Wahl zu weniger Iterationsschritten zu z.T. groben Fehlern (e.g. massive Verwischung kleiner Läsionen, siehe Abbildung 2.10), wohingegen bei zu hoher Anzahl von Iterationen das Hintergrundrauschen stark ansteigt. Das genaue Wissen um die Eigenschaften des gewählten Iterationsverfahrens und des Einflusses auf die nachweisbare Objektgröße ist in der klinischen Anwendung mitentscheidend für die Qualität der Befundung [95, 31].

Basierend auf Gleichung 2.26 beschrieben Shepp und Vardi 1982 ein Modell [280], das sich die statistische Natur der Messung, also den Umstand, daß die Meßwerte  $v^*(d)$  der LORs einer Poisson-Statistik unterworfen sind, zunutze macht. Man versucht also durch Iteration jene Tracerverteilung zu ermitteln, deren Erwartungswerte  $\lambda^*(b)$  am wahrscheinlichsten die Meßwerte  $v^*(d)$  ergeben. Die entsprechende Wahrscheinlichkeit ist definiert als:

$$L(\lambda) = \prod_{d=1}^D e^{-\lambda^*(b)} \frac{\lambda^*(b)^{v^*(d)}}{v^*(d)!} \quad (2.29)$$

Shepp und Vardi zeigten nun, daß die entsprechende, den Erwartungswert  $L(\lambda)$  maximierende Verteilung  $\lambda(d)$  iterativ erzeugt werden kann. Dieser als *expectation maximization* (*engl.*, EM)

bekannt gewordene Algorithmus führt zu guten Ergebnissen, bedeutet aber einen hohen Rechenaufwand.

### 2.4.3.3 Ordered Subsets Expectation Maximization (OSEM) Algorithmus

Um die Rechenzeit, die pro Iteration vonnöten ist, zu minimieren, entwickelten Hudson und Larkin eine 1994 publizierte Methode [138]:

Bei diesem Algorithmus (*engl. ordered subsets expectation maximization*, OSEM) werden die LORs in  $N$  Untermengen  $S_1, S_2, \dots, S_N$  aufgeteilt. So können etwa für PET Scanner alle parallelen LORs für bestimmte Winkel zu einer Teilmenge zusammengefaßt werden. Die Iteration läuft dann immer über eine der Untermengen. Dabei wird das Ergebnis der Rückprojektion der  $n$ -ten Untermenge (*engl. subset*) als Anfangswert für die Berechnung der  $n+1$ -ten Untermenge verwendet. Das führt zu einer Zeitersparnis in der Größenordnung der Anzahl der Untermengen.

Die Qualität der resultierenden Rekonstruktionen einer OSEM mit  $N$  Untermengen und  $M$  Iterationen entspricht ungefähr der einer EM mit  $N \times M$  Iterationen. Dabei muß betont werden, daß die Anzahl der Untermengen nicht beliebig erhöht werden kann. Sowohl die Anzahl der Untermengen als auch die der Iterationen beeinflussen die Auflösung, jedoch kann ab einem gewissen Wert für dieselben keine Verbesserung (Reduktion) der FWHM mehr erreicht werden.

Es sei hier noch einmal darauf verwiesen, daß der OSEM Algorithmus die Poisson-Verteilung voraussetzt, ein Umstand, der z.B. durch die Transmissionskorrektur verletzt wird. Andere Algorithmen (z.B. *penalized weighted least squares*, PWLS) gehen von anderen Annahmen aus, sind also auf diesen Fehler nicht so empfindlich. Die genaue Wahl des Algorithmus in der klinischen Anwendung sollte derartige Probleme berücksichtigen<sup>15</sup>.

Die Methode der Ordered Subsets reduziert Rechenaufwand und Rekonstruktionszeit so deutlich, daß die iterative Rekonstruktion, die zuvor prohibitive Rechenzeiten bedeutete, nunmehr auch für Radiologische CT-Aufnahmen interessant wird [21].

### 2.4.3.4 Iterative 3D Listmode Rekonstruktion (COSEM)

Eine weitere Kategorie stellen die iterativen 3D-Listmode Algorithmen dar [20]. Aus diesen Algorithmen soll hier der für die Millennium VG entscheidende "COSEM" Algorithmus von Levkovitz et al. [184] kurz erklärt werden.

Es handelt sich dabei um einen Algorithmus, der als 3D-Algorithmus besonders gut für Tomographen mit großem axialem Öffnungswinkel geeignet ist. Kameras dieser Art verfügen über hohe Auflösung, niedrige Zählstatistik und legen in der Folge ihre Daten im Listmodus ab (siehe Kapitel 2.4.2.2).

Ausgangspunkt ist die Iterationsgleichung für OSEM Algorithmen<sup>16</sup>

$$\lambda_{j+1}^k(v) = \frac{1}{P(v)} \sum_{b \in B_j} \frac{y(b) \lambda_j^k(v) p(v, b)}{\sum_{v'=1}^V \lambda_j^k(v') p(v', b)}, \quad v = 1 \dots V \quad (2.30)$$

mit der äußeren Iteration  $k$  und der aktuellen Untermenge  $B_j$ . Dabei bezeichnet  $P(v)$  die gesamte

<sup>15</sup>Falls der Hersteller der jeweiligen Software dem Benutzer überhaupt die Möglichkeit der Wahl gewährt!

<sup>16</sup>Levkovitz verwendet eine etwas andere Notierung als die im vorigen Kapitel!

Detektionswahrscheinlichkeit.

$$P(v) = \sum_{b=1}^B p(v, b) \quad (2.31)$$

Nunmehr können die Zählwerte  $y(b)$  aus  $B_j$  in der Praxis lediglich die Werte 0 oder 1 annehmen. Für die meisten gilt  $y(b) = 0$ . Dann wird aus Gleichung 2.30

$$\lambda_{j+1}^k(v) = \frac{1}{P(v)} \sum_{b \in B_j, y(b)=1} \frac{\lambda(v)p(v, b)}{\sum_{v'=1}^V \lambda_j^k(v')p(v', b)}, \quad v = 1 \dots V \quad (2.32)$$

Die notwendigen Korrekturen (siehe Kapitel 2.4.4) werden bei diesem Algorithmus verteilt angebracht: Die systeminhärenten Parameter werden in die Voxeldetektion eingerechnet, wohingegen die aus dem Patienten stammenden Korrekturen auf die LORs angewandt werden. Für die weiteren Details dieses Algorithmus sowie die Bedeutung der "inter update"-Filterung sei auf die umfassende Arbeit von Levkovitz et al. [184] verwiesen.

#### 2.4.3.5 Fourier-Rebinning (FORE)

Die direkte Rekonstruktion von PET Daten mittels der Standard 3D-Rückprojektionstechnik von Kinahan und Rogers [162] ist rechentechnisch aufwendig und benötigt nach wie vor lange Rekonstruktionszeiten. Daher wurden Rebinningmethoden entwickelt, welche die 3D-Information als 2D-Projektionen aufbereiten, die dann den wesentlich schnelleren 2D-Rekonstruktionsverfahren zugeführt werden können.

Im einfachsten Fall wird das Ereignis einfach der Schicht mit der mittleren axialen Position zugeordnet (*engl. single slice rebinning, SSRB*). Da dieses Verfahren zu starken Auflösungsverlusten führt, wurden Methoden höherer Ordnung entwickelt [64, 65, 66, 254, 196, 87, 67, 187, 47]. Von diesen hat das Fourier-Rebinning (FORE) die weiteste Verbreitung gefunden.

### 2.4.4 Korrekturen

Allen in Kapitel 2.4.3 genannten Verfahren in ihrer oben dargestellten Form ist gemeinsam, daß sie Anforderungen an die gemessenen Daten stellen, die i.A. nicht erfüllt sind. Deshalb müssen teils vor der Bildrekonstruktion, teils während derselben zahlreiche Korrekturen durchgeführt werden, um zu richtigen Rekonstruktionen der Tracerverteilung zu kommen. Eine ganze Reihe von Korrekturen ist dabei notwendig, um von den gemessenen Projektionsdaten auf "wahre" Linienintegrale zu korrigieren. Dabei ist es bei einigen Korrekturen möglich, das Wissen über statistische Eigenschaften der Daten (u.U. unter Modifikation der nachfolgenden Rekonstruktionsalgorithmen) zu erhalten, andere zerstören dieselben unwiederbringlich.

Die Betrachtung der Meßwerte gemäß Gleichung 2.16 zeigt eine Abweichung vom dem Fourier-Schichttheorem zugrundeliegenden Integral. Es ergeben sich daraus die im Folgenden erläuterten notwendigen Korrekturen (zu deren physikalischem Hintergrund siehe Kapitel 2.2.5).

#### 2.4.4.1 Detektorempfindlichkeit

Die unterschiedliche Ansprechwahrscheinlichkeit einzelner Detektorelemente (Kristallpositionen) erfordert die Durchführung einer Normierung. Für diese Normierung werden bei allen

Systemen in entsprechenden Abständen Referenzmessungen durchgeführt [11, 12, 41].

#### 2.4.4.2 Totzeitkorrektur

Während der Verarbeitung eines Ereignisses steht ein gewisser Teil der empfindlichen Fläche des Detektors (ein Block, bzw. mehrere Photomultiplier) nicht zur Registrierung allfälliger auftretender Teilchen zur Verfügung. Dieser Zeitraum wird als Detektortotzeit bezeichnet. Da das Auftreffen weiterer Teilchen innerhalb des Meßzeitfensters (zusätzlich zur Verlängerung der Totzeit) dazu führt, daß das erste Ereignis verworfen wird, kann die Zählrate des Scanners oder der Kamera für hohe Aktivitätswerte wieder abnehmen, und bis auf Null abfallen. Bereits davor ist es für Absolutmessungen notwendig, das Abweichen der Zählrate vom linearen Zusammenhang zur Aktivität zu korrigieren.

#### 2.4.4.3 Korrektur der Zufallskoinzidenzen

Durch die endliche Ausdehnung des Koinzidenzzeitfensters ist es möglich, daß anstatt zweier zusammengehöriger Photonen Quanten von zwei unabhängigen Ereignissen erfaßt werden (siehe Abbildung 2.3 und Kapitel 2.2.5.3). Dieser Effekt ist umso größer, je breiter das Koinzidenzzeitfenster, und je höher die Zählrate. Die so fälschlicherweise erfaßten Koinzidenzen werden als Zufallskoinzidenzen (*engl. random coincidences, "randoms"*) bezeichnet. Es besteht ein einfacher Zusammenhang zu den Einzelzählraten (*engl. singles*):

$$R_{ij} = 2\tau S_{1ij}S_{2ij} \quad (2.33)$$

Dabei stehen  $S_{1ij}$  und  $S_{2ij}$  für die Einzelzählraten der zur LOR  $ij$  gehörigen Kristalle (dPET) bzw. Detektorpositionen (GCPET) und  $\tau$  für die Breite des Koinzidenzfensters.

Die Korrektur der Zufallskoinzidenzen kann entweder durch direkte Messung oder durch Messung der Einzelzählraten erfolgen. Bei der direkten Messung mittels eines zeitversetzten Fensters (*engl. delayed coincidence window*) bestehen wieder zwei Möglichkeiten: entweder werden die Zufallskoinzidenzen direkt von den erfaßten Koinzidenzen durch Dekrementieren des jeweiligen Histogrammspeicherelements abgezogen oder in einem getrennten Speicher abgelegt. Im letzteren Fall bleiben die statistischen Eigenschaften der prompten Ereignisse (Summe aus wahren, gestreuten und zufälligen Koinzidenzen) unverändert. Die prinzipielle Möglichkeit, den Anteil der Zufallskoinzidenzen genau zu messen, und als Korrektur in den Rekonstruktionsprozeß einzubringen darf nicht über die Problematik hinwegtäuschen, daß große Anteile von Zufallskoinzidenzen den Rauschanteil im Bild erhöhen [14, 42].

#### 2.4.4.4 Streukorrektur

Die Gammaquanten müssen auf ihrem Weg zu den Detektoren gewisse Strecken durch unterschiedliche Gewebe und technische Materialien zurücklegen. Dabei kommt es für einen gewissen Teil der Quanten zu Streuprozessen. Diese führen entweder dazu, daß das Ereignis einer falschen LOR zugeordnet oder gar nicht detektiert wird (Zur Unterscheidung von Streuung und Schwächung siehe Kapitel 2.2.5).

Erfaßte Ereignisse, bei denen entweder eines der beiden Annihilationsquanten oder beide gestreut wurden, führen zu einer Fehleinschätzung der Tracerkonzentration. Die Korrektur dieses

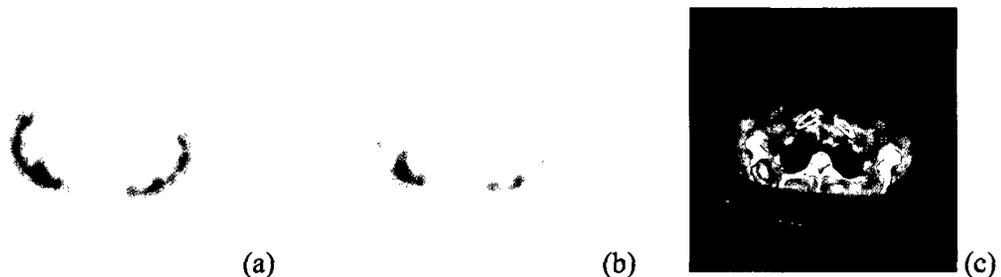
Effektes ist z.T. recht schwierig [58, 2, 24], da der Anteil von Streueignissen mit zunehmender Gewebedicke und in Abhängigkeit vom Aufnahmemodus (2D/3D) über 60% betragen kann [15], und somit auch einen starken Einfluß auf die statistischen Eigenschaften der wahren Koinzidenzen hat. Neueste Algorithmen greifen daher auf individuelle Modellbildung und Monte-Carlo Methoden zur Korrektur dieses Effektes zurück [1]. Für den Fall der „echten“ 2D-Bildgebung mit Septen (siehe Kapitel 2.4.1.1) reicht normalerweise die Korrektur mit der Annahme eines einmal zu bestimmenden konstanten Streuanteiles (für Vollringscanner typ. 9%) und dessen Korrektur durch Konvolution der Sinogramme vor Rückprojektion aus.

#### 2.4.4.5 Schwächungskorrektur

Geht ein Annihilationsquant durch Absorption verloren oder wird es durch Streuung aus dem detektierbaren Bereich ausgeblendet, so führt dies statistisch gesehen zu einer Unterschätzung der Aktivitätsmenge auf der zugehörigen LOR (siehe Gleichung 2.15). Dieser Effekt wird als Schwächung (*engl. attenuation*) bezeichnet.

Eine Korrektur der Schwächung ist immer dann zwingend erforderlich, wenn Relativ- oder Absolutmessungen der Konzentration, aber auch, wenn eine Abschätzung der Form der Speicherung erwünscht sind [25].

Ohne Schwächungskorrektur rekonstruierte PET Bilder zeichnen sich durch eine starke Überzeichnung oberflächennaher Strukturen (*engl. skin flare*) und z.T. deutliche Verzerrungen der speichernden Strukturen aus. Ein Beispiel für diese beiden Effekte ist in Abbildung 2.11 gegeben.



**Figure 2.11:** Auswirkung der Schwächungskorrektur auf PET Bilder. Transversale Schnitte einer FDG-PET Untersuchung in der Höhe des Schulterblattes. Unkorrigiertes Bild (a): Man erkennt die scheinbare Mehranreicherung entlang der gesamten Oberfläche („skin flare“), sowie eine unklare Mehranreicherung im Bereich des rechten Schulterblattes. Schwächungskorrigiertes Bild (b): Kein skin flare, die Mehranreicherung ist klar konturiert und als (normale) physiologische Mehranreicherung im Muskel erkennbar. Fusion mit RCT (c): aus den Emissionsbildern gewonnene ROIs für die Läsionsgröße sind in Rot für die aus Bild (a) gewonnene Region und Grün für die aus Bild (b) gewonnene Region eingezeichnet. Man erkennt die gute Übereinstimmung der Mehranreicherung mit dem Muskel im schwächungskorrigierten Bild, sowie die klare Fehlinterpretation im Falle des nichtschwächungskorrigierten Bildes.

Die Schwächungskorrektur im PET hat gegenüber der Schwächungskorrektur im SPECT<sup>17</sup> jedoch den wesentlichen Vorteil, daß sie analytisch erfolgen kann: Der Schwächungsterm ist unabhängig vom Ort der Aktivität auf der LOR, und kann somit aus dem Linienintegral der Projektion herausgezogen werden. Somit kann eine das Schwächungsintegral bestimmende Transmis-

<sup>17</sup>Single Photon Emission Computed Tomography, siehe Kapitel 3.1.4, Seite 52.

sionsmessung mit externer Quelle (z.B. Nuklidtransmission) durchgeführt, und die gemessenen Projektionsdaten der Koinzidenzmessung durch einfache Multiplikation korrigiert werden.

Es sei an dieser Stelle kurz auf das Problem der Umrechnung der mittels Röntgenstrahlung und die sich dabei aus dem Bremsstrahlungsspektrum ergebenden Probleme gegenüber der Transmission mit monoenergetischer Radionuklidstrahlung hingewiesen [190]. Eine detailliertere Aufstellung von Methoden der Schwächungskorrektur findet sich in Anhang B.

#### 2.4.4.6 Bewegungskorrektur

Ein weiteres Problem der Rekonstruktion stellen die mannigfaltigen Möglichkeiten von Bewegungsunschärfen dar. Diese führen von periodischen Bewegungen (Atmung, Herzschlag) über Relaxationsbewegungen (speziell bei Kopfuntersuchungen) zu einmaligen Störungen (Armbewegung, Kopfbewegung beim Schauen, ...). Die Korrektur all dieser Bewegungen (z.B. basierend auf bei einzelnen Umdrehungen gewonnenen Projektionen [98]) und der durch sie in die Rekonstruktionen eingeführten Artefakte (bis hin zur völligen Unauswertbarkeit) ist ein breites Feld.

#### 2.4.4.7 Geometrische Korrektur

Für den Fall des Vollringscanners muß berücksichtigt werden, daß der Abstand paralleler LORs nicht konstant ist. Daher ist eine geometrische Korrektur vonnöten, die entweder die Histogrammdata in Projektionen mit gleichem Abstand umsortiert, oder die Verzerrung während der einzelnen Rekonstruktionsschritte berücksichtigt [17]. Ebenso muß für GCPET die steigende LOR-Dichte mit steigender Winkelabweichung von der Detektornormalen berücksichtigt werden.

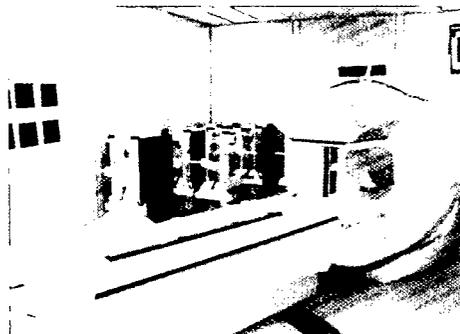
## Chapter 3

# Positronenemissionstomographen

Die Untersuchungen in dieser Arbeit wurden am Vollringscanner (dPET) und an der koinzidenzfähigen Gammakamera (GCPET) der Universitätsklinik für Nuklearmedizin der Universität Wien durchgeführt. Bei beiden Geräten handelt es sich um Produkte der Firma General Electrics Medical Systems (GEMS). In den folgenden Unterkapiteln sollen zunächst jeweils die allgemeinen Eigenschaften von GCPET und dPET Geräten erklärt, und dann die Spezifika der zur Anwendung kommenden Geräte detailliert geschildert werden.

### 3.1 Gammakamera-PET

Gammakameras (früher nach ihrem Erfinder auch „Anger-Kameras“ genannt) sind die am weitesten verbreiteten bildgebenden Systeme der Nuklearmedizin. Ihre Bauweise ist dem jeweils gewünschten Einsatzgebiet angepaßt und erstreckt sich von kleinen, mobilen Geräten mit einem Detektor für die Schilddrüsen- oder planare Herzszintigraphie zu Großgeräten mit drei oder mehr Detektorköpfen für die Tomographie. Als koinzidenzfähige Systeme benötigen sie mindestens 2 Detektorköpfe, und werden als GCPET bezeichnet<sup>1</sup>.



**Figure 3.1:** Gammakamera-PET GEMS Millennium mit Hawkeye. (Photo: Dobrozemsky)

<sup>1</sup>Die beiden anderen in der Literatur verwendeten Bezeichnungen sind weniger genau: DHC (*engl. dual head coincidence*) vernachlässigt Drei- und Vierkopfsysteme, die sehr wohl auf dem Markt vertreten sind, und die Bezeichnung „hybrid-PET“ wird auch für PET-CT Systeme verwendet.

### 3.1.1 Allgemeine Eigenschaften und Aufbau

Allen Gammakameras gemein ist der Aufbau aus folgenden Hauptkomponenten des Detektors:

- Kollimator — zur Auswahl der Einfallsrichtung der Photonen
- Feststoffsintillator — praktisch ausschließlich NaI(Tl)
- Sekundärelektronenvervielfacher — messen die Szintillationsblitze
- Verstärker und Auswertungselektronik

Außer diesen Komponenten befindet sich im jeweiligen Detektorkopf noch eine das primäre Detektionssystem umschließende Bleiabschirmung, die vor der Fehlregistrierung von Hintergrund und Streustrahlung schützen soll. Bei GCPET Systemen findet sich meist auch noch ein Teil der

- Koinzidenzelektronik

im Detektorkopf.

### 3.1.2 Kollimatoren

Die Kollimatoren dienen der Auswahl der Einfallsrichtung der Photonen. Sie erfüllen also für die Gammakamera jene Aufgabe, die dem Objektiv in der Lichtphotographie zufällt. Die prinzipielle Bauweise eines Kollimators ist die eines dicken Absorbers, in dem sich Löcher befinden, deren Richtung die Richtung der durchgelassenen Photonen bestimmt. In Frage kommen als Absorber Blei ( $\rho = 11,3\text{g/cm}^3$ ,  $Z = 82$ ) und Wolfram ( $\rho = 19,3\text{g/cm}^3$ ,  $Z = 74$ ), wobei man aus Kostengründen nahezu ausschließlich Blei verwendet.

Die Dicke der Bleiplatten richtet sich nach der Energie der verwendeten Radionuklide. Dementsprechend unterscheidet man Niederenergie (bis 160 keV), Mittelenergie (bis 300 keV) und Hochenergiekollimatoren. Typische Radiopharmaka für die drei Energiebereiche sind  $^{99m}\text{Tc}$  mit 140 keV,  $^{111}\text{In}$  mit 171 keV und 245 keV und  $^{131}\text{I}$  [238, 30, 278]. In diesen Platten befinden sich Löcher (für großflächige Detektoren mehr als 10.000). Deren Geometrie bestimmt die Abbildungseigenschaften des Kollimators. Man unterscheidet hochauflösende (*engl. high resolution*, HR) Kollimatoren von solchen für den allgemeinen Einsatz<sup>2</sup> (*engl. general purpose*, GP). Letztere werden auch manchmal als hochempfindliche (*engl. high sensitive*) Kollimatoren bezeichnet. Der Dicke des Absorbermaterials zwischen zwei Bohrungen (auch als „Septen“ bezeichnet) ist dabei für einen Energietyp konstant.

Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die Art und Richtung der Bohrungen. Während parallele Bohrungen (im Normalfall normal zur Detektoroberfläche) eine Parallel- (Normal-) Projektion ergeben, kann man mit divergierenden bzw. konvergierenden Kollimatoren, sowie Pinhole-Kollimatoren Zentralprojektionen durchführen.

Die Kollimatoren beeinflussen die räumliche Auflösung der Gammakamera durch den endlichen Öffnungswinkel der Bohrungen, der bei empfindlichen Kollimatoren größer ist. Des weiteren ist

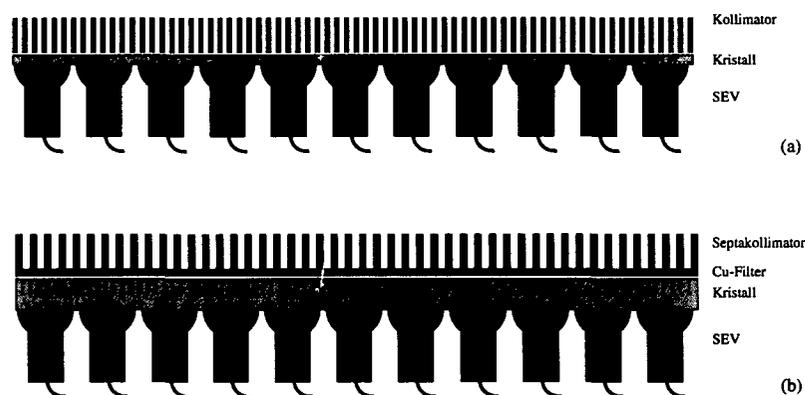
<sup>2</sup>Dabei ist anzumerken, daß diese Einteilung nicht normiert ist, so benennt etwa Siemens die Kollimatoren der ECAM um einen Grad höher als vergleichbare Kollimatoren anderer Hersteller (*ultra high resolution* statt *high resolution* und *high resolution* statt *general purpose*).

die Auflösung vom Objekt–Detektorabstand abhängig. Dabei ergibt sich für den Parallellochkollimator der interessante Ausnahmefall, daß die Empfindlichkeit über einen großen Raumbereich (abhängig vom Öffnungswinkel der Bohrungen) konstant ist.

Bei Gammakameras im Koinzidenzmodus kommen keine klassischen Kollimatoren, sondern entweder reine Filter (Cu-Platten zur Reduktion niederenergetischer Streuanteile) oder sogenannte Septa-Kollimatoren zur Beschränkung des axialen Einfallswinkels zum Einsatz. Letztere bestehen aus einem Stapel paralleler Blei- oder Wolframplatten, die jeweils normal zur Rotationsachse gelegen sind [37]. Meist wird auch bei den Septa-Kollimatoren eine Kupferplatte zur Filterung eingesetzt.

### 3.1.3 Photonendetektion und Ortsauflösung

Photonen, die den Kollimator passiert haben, treffen auf den Festkörperszintillator. Dieser, ein optisch transparenter Einkristall, besteht aus einem Material, das die bei der Absorption eines Photons übertragene Energie in eine proportionale Anzahl niederenergetischer Photonen umwandelt. Das klassische Szintillatormaterial in der Nuklearmedizin ist NaI mit Tl-Dotierung. Dieses Material eignet sich gut für niedrige Energien (bis 160 keV), danach sinkt die Empfindlichkeit stark ab. Der Szintillator ist dabei über einen Lichtleiter oder Kontaktgel an die dahinterliegenden Sekundärelektronenvervielfacher (SEV) optisch angekoppelt. Die Szintillationsphotonen werden von mehreren SEVs detektiert, und erzeugen in diesen nach dem Abstand zum Wechselwirkungszentrum des primären Photons gewichtete Impulse. Die Szintillationsdetektion der Gammakamera ist in Abbildung 3.2 für klassische und Koinzidenzdetektion zusammengefaßt, und Tabelle 3.1 listet die Eigenschaften einiger wichtiger Szintillationsmaterialien auf.



**Figure 3.2:** Gammakamera Szintillationsdetektion. Skizze (a) zeigt den Verlauf bei der klassischen Gammakamera mit dünnem Kristall und Kollimator. Nur Gammaquanten, die unter annähernd  $90^\circ$  auf den Kollimator auftreffen, können die Bohrungen passieren. Die Szintillationsphotonen werden so lange reflektiert, bis sie in einem SEV erfaßt werden. Skizze (b) zeigt den Ablauf beim dicken, eingeschnittenen Kristall mit Septen. Auch flacher eintreffende Quanten werden zugelassen, da die Kollimation ja über die Koinzidenz läuft. Die Schnitte im Kristall kanalisieren die Szintillationsphotonen in Richtung SEVs, und vermeiden so den Auflösungsverlust durch die größere Dicke. (Skizzen: Dobrozemsky)

	Chem. Formel	1/e [cm]	$\rho$ [g/ml]	T [ns]	rel. Lichtausb.	Hygroskop.
BGO	$\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$	1,05	7,13	300	25%	Nein
LSO	$\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$	1,16	7,4	40	75%	Nein
NaI	NaI:Tl	2,88	3,67	230	100%	Ja
GSO	$\text{Gd}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$	1,49	6,71	60	35%	Nein
LuAP	$\text{LuAlO}_3:\text{Ce}$	1,05	8,34	18	40%	Nein

**Table 3.1:** Chemische Zusammensetzung und wesentliche physikalische Kenngrößen für einige Detektormaterialien. Die 1/e Werte gelten für Gammaquanten mit 511 keV, und die relativen Lichtausbeuten sind in Bezug auf NaI(Tl) angegeben. (Nach: Kuntner [174])

Bei der klassischen Gammakamera befindet sich direkt nach dem Vorverstärker am SEV ein Widerstand, dessen Größe für die jeweilige Position des SEV charakteristisch ist. Aus den durch alle SEVs und deren Widerstände gebildeten Widerstandsmatrizen werden vier Signale gebildet ( $X^+$ ,  $X^-$ ,  $Y^+$  und  $Y^-$ ). Aus diesen können die Ortskoordinaten ( $X$ ,  $Y$ ) und die Gesamtenergie  $Z$  berechnet werden (Anger-Logik, 1958). Die so gewonnene Ortsinformation konnte bei den frühen Angerkameras direkt auf dem Oszilloskop dargestellt und photographisch aufgezeichnet werden [255]. Die Berechnung der Komponenten  $X$ ,  $Y$  und  $Z$  ergibt sich dabei zu

$$\begin{aligned} Z &= X^+ + X^- + Y^+ + Y^-, \\ X &= \frac{X^+ - X^-}{Z}, \\ Y &= \frac{Y^+ - Y^-}{Z}. \end{aligned}$$

Die  $Z$ -Korrektur der  $X$  und  $Y$ -Koordinaten ist dabei als Energiekorrektur notwendig. Anderenfalls würden sich etwa bei  $^{111}\text{In}$  an der selben Stelle auftretende Quanten des 171 keV ( $^{111}\text{Cd}$  7/2-5/2) Übergangs an anderer Stelle abbilden als solche des 245 keV ( $^{111}\text{Cd}$  5/2-1/2) Übergangs [30].

Bei der Bildgebung wird die zulässige Energie für detektierte Photonen eingeschränkt. Bei modernen Gammakameras mit Energieauflösungen um 9% sind Energiefenster von  $\pm 10\%$  um die Photonenenergie üblich. Dadurch wird die Messung von Streu- und Hintergrundereignissen unterdrückt.

Um eine genaue, verzerrungsfreie Darstellung der entstehenden Bilder zu erreichen, müssen die primär erhaltenen Bilder in Abhängigkeit der primär erfaßten Orts- ( $X$ ,  $Y$ ) und Energiekoordinaten ( $Z$ ) korrigiert werden. Die Qualitätskontrolle der entstehenden Bilder ist zentraler Bestandteil des Aufgabenbereichs der Medizinphysiker. Entsprechende Qualitätskontrollaufnahmen (Flächenhomogenität und räumliche Auflösung) werden in vorgeschriebenen Intervallen durchgeführt. Bei Überschreitung der zulässigen Schwankungsbereiche müssen die entsprechenden Korrekturmatrizen der Linearitätskorrektur und Energiekorrektur nachgeneriert werden.

Bei modernen Geräten erfolgt die Bilddarstellung nicht mehr über Oszilloskope. Die Daten werden direkt in Matrizen akquiriert, die ein Histogramm der am jeweiligen Punkt aufgetroffenen Teilchen speichern. Diese Histogramme werden im Sprachgebrauch der Nuklearmedizin als Szintigramme bzw. Projektionen bezeichnet. Die einzelnen Histogrammelemente nennt man dabei

Pixel (vom englischen *picture element*), wie in der digitalen Bildverarbeitung üblich. Die Größe der gewählten Matrizen richtet sich nach der gewünschten Auflösung, und ist oft ein Kompromiß zwischen dieser und dem Bildrauschen aufgrund der Zählstatistik. Übliche Matrizengrößen folgen den Zweierpotenzen und sind demnach  $64 \times 64$ ,  $128 \times 128$ ,  $256 \times 256$ ,  $512 \times 512$  und  $1024 \times 1024$ . Letztere Größe führt jedoch in der klinischen Anwendung meist zu einem zu hohen Rauschanteil im Bild. Selbst 512er Matrizen werden höchst selten eingesetzt. Die einzig hohe Matrizengröße, die regelmäßig zur Anwendung kommt, ist jene von  $256 \times 1024$  Bildpunkten. Diese ist die Standardgröße für Ganzkörperscans in der Knochenszintigraphie oder bei posttherapeutischen Jodscans.

Die Projektionen werden zur Befundung mit Farbtafeln gewichtet wiedergegeben. Dabei ist die Zuordnung zwischen Farbe und Anzahl der Zählereignisse nicht allgemein normiert, wie etwa die Grauwertzuordnung der Standardfarbtafeln in der Computertomographie, sondern wird individuell der optimalen diagnostischen Aussage des Bildes angepaßt. Dabei wird der höchste Wert der gewählten Farbskala meistens zunächst dem höchsten Pixelwert zugeordnet. Danach wird die Fensterung, wenn notwendig, manuell verändert.

Moderne Gammakameras verfügen außerdem über die Möglichkeit, mehrere Energiefenster zu definieren, und deren Zählereignisse in getrennten oder teilweise summierten Histogrammen zu speichern. So werden z.B. bei modernen SPECT-Protokollen<sup>3</sup> zusätzliche Fenster zur Abschätzung des Anteils der Streueignisse im Bild akquiriert.

Eine weitere fundamentale Änderung moderner Gammakameras betrifft den Digitalisierungsschritt. Während bei älteren Geräten die Analog-Digital-Wandlung erst für die  $X$ ,  $Y$  und  $Z$ -Werte erfolgte, sitzen die Analog-Digital-Konverter (ADCs) bei Geräten der letzten Generation direkt nach dem Vorverstärker der individuellen Photomultiplier. Die gesamte Angerlogik dieser Geräte erfolgt dann digital. Diese Verbesserung ermöglicht u.a. wesentlich höhere Zählraten, da das System nun einzelne Gruppen von SEVs getrennt bearbeiten kann.

### 3.1.4 Aufnahmetechniken und Tomographie

Bei der klassischen nuklearmedizinischen Bildgebung unterscheidet man verschiedene Aufnahmetechniken. Eine Unterscheidung ist nach der Sequenz der Bilder: Man unterscheidet

- statische Aufnahmen und
- dynamische Aufnahmen.

Weiters ist eine Unterscheidung in die Art der Aufnahmezeitlimitierung möglich:

- impulslimitierte Aufnahmen und
- zeitlimitierte Aufnahmen.

Auch bei den tomographischen Verfahren unterscheidet man zwischen

- „statischen“ Aufnahmen (Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT) und
- getriggerten (*engl. gated*) Aufnahmen (GSPECT).

<sup>3</sup>Single Photon Emission Computed Tomography, siehe Kapitel 3.1.4.

Letztere Technik ist in der Tomographie des Herzens von wesentlicher Bedeutung, da mit ihrer Hilfe nicht nur die Perfusion des Herzens, sondern auch das Herzschlagvolumen bestimmt werden kann. Weiters unterscheidet man tomographische Verfahren nach der Schrittweite

- schrittweise Rotation (*engl. step and shoot*) und
- kontinuierliche Rotation (*engl. continuous mode*).

Die Art des Orbits bringt ein weiteres Unterscheidungskriterium in die tomographischen Verfahren ein:

- kreisförmig (*engl. circular*),
- elliptisch (bedarf einer patientenabhängigen Programmierung vor dem Scan) und
- konturangepaßt (erfordert spezielle Meßelektronik z.B. mit Lichtschranken am Detektorkopf).

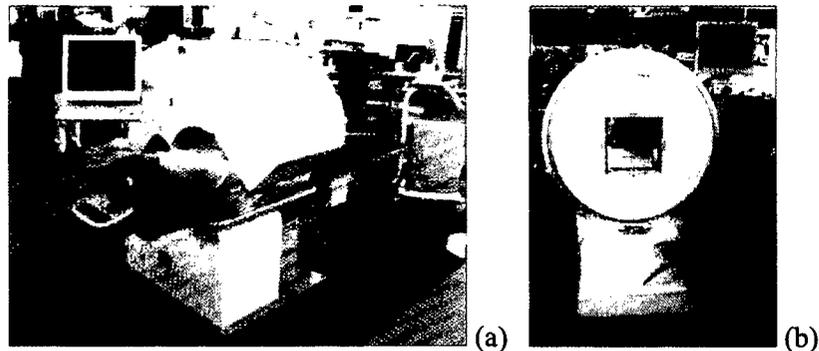
Die letzten beiden Methoden führen dabei den Detektorkopf näher (bzw. in optimaler Nähe) an den Patienten heran und erhöhen dabei die Ortsauflösung. Gleichzeitig zerstören sie dabei die Rotationssymmetrie der Systemmatrix, und behindern dadurch die Anwendung neuerer, besser auflösender 3D-Verfahren, die in den letzten Jahren vermehrt zur Verbesserung der Nuklearmedizinischen Bildgebung entwickelt wurden.

Bei Mehrkopfkameras besitzt auch die Geometrie der Köpfe zueinander eine Bedeutung. So unterscheidet man bei Zweikopfkameras den H-Modus, bei dem die Detektorköpfe einander gegenüberstehen vom L-Modus, bei dem sie unter  $90^\circ$  zueinander angeordnet sind. Letzterer Modus ist zum Beispiel optimal für die SPECT des Herzens, da man sich aufgrund dessen Lage im Thorax auf  $180^\circ$ -Akquisitionen beschränkt. Für onkologische Fragestellungen in Thorax und Abdomen dagegen kommt der H-Modus zur Anwendung. Auch im Falle der Ganzkörperszintigraphie verwendet man Doppelkopfkameras im H-Modus, da damit die Scanzeit gegenüber der Einkopfkamera halbiert werden kann. Einige Gammakameratypen verfügen noch über andere Winkelkonfigurationen, die bestimmten Fragestellungen zugutekommen. Abbildung 3.3 zeigt zwei Sonderbauformen von Gammakameras für spezielle Fragestellungen, einerseits eine Herzkamera mit geschlossenem Gehäuse und seitlichem Einstieg (Abb. 3.3a) und andererseits eine Vierkopfkamera für Hirn-SPECT (Abb. 3.3b).

Die Schwächungskorrektur stellt auch in der SPECT einen wesentlichen Schritt zur Bildverbesserung in Richtung auf absolute Quantifizierungen dar, jedoch ist ihre Berechnung nicht wie in der PET als analytisches Verfahren möglich (siehe Kapitel 2.4.4.5), sondern muß in mehreren Schritten bei iterativen Rekonstruktionen oder anhand stark vereinfachender mathematischer Modelle (Chang-Algorithmus) erfolgen.

### 3.1.5 Koinzidenzbildgebung

Die PET-Bildgebung basiert auf der Detektion der beiden Annihilationsquanten einer Positronenstrahlung. Dabei werden die beiden Quanten im Falle des Gammakamera-PET auf unterschiedlichen Detektoren erfaßt. Da die Strecke, auf der die Annihilation stattgefunden hat, durch die beiden Auftreffpunkte vollständig beschrieben ist, ist im Gegensatz zur klassischen nuklearmedizinischen Bildgebung keine physikalische Kollimation notwendig. Die dennoch an den Detektoren



**Figure 3.3:** Spezielle Bauweisen von Gammakameras. Herzkamera mit geschlossener Gantry und seitlichem Einstieg (a). Bei dieser Bauform sieht der Patient während der Untersuchung keine sich bewegenden Teile. Vierkopf-Hirnkamera (b). (Photos: Dobrozemsky mit freundlicher Genehmigung der Firma Mediso)

angebrachten Septakollimatoren (siehe Kapitel 3.1.2) dienen nur der Unterdrückung von Störeffekten.

Um Ereignisse an zwei Detektoren als zusammengehörig zu erkennen, ist es notwendig, die „Gleichzeitigkeit“ in einen meßtechnischen Prozeß zu fassen. Dies geschieht wie folgt:

Wenn an einem Detektorkopf ein Sekundärelektronenvervielfacher beginnt, ein Signal zu geben, wird ein Zeitfenster geöffnet. Dieses Zeitfenster berücksichtigt im wesentlichen die Ansprechzeiten des Kristalls und der Sekundärelektronenvervielfacher. Typische Koinzidenzfenster wären 12 ns bis 40 ns. Die Laufzeit der Annihilationsphotonen ist mit Ausnahme von Flugzeit-PET Geräten im Gegensatz dazu vernachlässigbar.

Wenn innerhalb des Koinzidenzzeitfensters der andere Detektor (oder einer der anderen Detektoren) beginnt, ein Ereignis zu registrieren, so beginnt die weitere Verarbeitung als Koinzidenzereignis. Das System erfaßt die Energie und Position der beiden Photonen an den beteiligten Detektoren und wenn die Energien im zulässigen Bereich liegen, wird das Koinzidenzereignis an den Akquisitionsrechner weitergeleitet. Auf diesen Rechnern wird das Ereignis in einer sequenziellen Datei abgelegt („Listmode“).

Wie schon in Kapitel 2.2.5 ausgeführt, führen bei der Koinzidenzdetektion mehrere Effekte zur Fehlerfassung von Ereignissen. Dabei spielt die individuelle Meßgeometrie eine bedeutende Rolle. Bei der Patientenmessung stellt derselbe nicht nur die Quellverteilung des Radiotracers, sondern auch das (inhomogene) Streu- und Absorptionsmedium dar. Dabei erhöht sich der Anteil erfaßter Streueignisse mit den Abmessungen des Patienten, während gleichzeitig durch Absorption und Streuung aus dem Gesichtsfeld die Zählrate der wahren Ereignisse sinkt. Außerdem erhöht sich die Rate der Zufallskoinzidenzen durch Ereignisse, die zwar außerhalb der Gesichtsfeldes stattfinden, von denen jedoch durch Streuprozesse eines der Photonen auf einen Detektor trifft.

Diese Störprozesse müssen für eine genaue Rekonstruktion der Radiotracerverteilung korrigiert werden. Für die Korrektur der Schwächung der Ereignisse ist es notwendig, die Schwächungsinintegrale der jeweiligen Koinzidenzlinien zu bestimmen (siehe Kapitel 2.4.4.5). Einrichtungen zur Messung der Schwächung sind in Anhang B beschrieben. Die Erfassung der Zufallereignisse erfolgt entweder durch Messung in einem zweiten Zeitfenster oder mittels der Einzelereigniszählrate

(siehe Kapitel 2.4.4.3).

Die akquirierten Zählereignisse werden nach Abschluß der Messung nach einer der in Kapitel 2.4.3 beschriebenen Methoden rekonstruiert.

### 3.1.6 Totzeit und Zählverluste

Im klassischen Aufnahmemodus erfaßt ein Gammakamera-Detektor ein Ereignis nach dem anderen. Durch die Abklingzeiten des Detektormaterials (230 ns für NaI(Tl)) und die Verarbeitungselektronik (Digitalisierung, Energiediskriminierung, ...) ist damit die Zählrate begrenzt (ca.  $10^5$  Impulse pro Sekunde). Moderne Gammakameras mit direkter Digitalisierung am Sekundärelektronenvervielfacher sind daher mit weitergehenden elektronischen Verfahren ausgerüstet, um die möglichen Zählraten für Einzelzählereignisse in den Bereich von  $10^6$  Impulsen pro Sekunde zu erhöhen.

Totzeiten und Zählverluste stellen wesentliche Faktoren bei der Berechnung von Absolutkonzentrationen dar. Ihre Korrektur ist nur dann möglich, wenn alle Teilkomponenten erfaßt werden, wozu die entsprechende Elektronik vonnöten ist. Die Beiträge zu Totzeit und Zählverlusten folgen im wesentlichen aus folgenden Komponenten.

- Zonale Totzeit
- Verlust bei der Koinzidenzverarbeitung („Loss“)
- Übertragungsverluste

**Zonale Totzeit:** Die zonale Totzeit ist dabei stark von der nachfolgenden Elektronik abhängig. Bei modernen Detektoren wird nach dem Ansprechen des ersten Sekundärelektronenvervielfachers eine um diesen liegende Zone (minimal 7 SEVs, typischerweise 19 bis 32 SEVs) rechen-technisch vom Rest des Detektors abgekoppelt. Außerhalb auftreffende Ereignisse werden dann nicht erfaßt und tragen somit zwar zu Zählverlusten bei, das erste Ereignis kann allerdings verarbeitet werden.

Bei Systemen mit einfacher Pulsformung führt eine Überlagerung durch ein nachfolgendes Ereignis innerhalb der abgetrennten Zone dazu, daß das erste Ereignis verworfen wird (aufgrund der falschen Pulsform oder einer falschen Energieerfassung). Dieser Vorgang wird als *Pile-Up Reject* (*engl.*) bezeichnet [89]. Weiterentwickelte Detektorsysteme verfügen über rasche Pulsformdiskriminatoren, die den *Pile-Up Reject* weiter unterdrücken können. Dennoch gilt auch für diese Systeme, daß die jeweiligen Zonen relativ groß sind, und meist mehr als die Hälfte der Detektorfläche bedecken. Bei Vollringscannern in Blockbauweise ist der entsprechende Effekt auf einen einzelnen Block beschränkt (siehe Kapitel 3.2.1) und wird demnach als Blocktotzeit, und nicht als zonale Totzeit bezeichnet.

Auch die Erfassung der Zufallskoinzidenzen in einem „späten“ Zeitfenster erhöht die zonale Totzeit entsprechend. Daher verzichten neuere Vollringscanner (für die dieses Problem in gleicher Weise gilt) oft auf die Rando-messung, und erfassen stattdessen die Einzelzählraten der Kristalle.

**Loss:** Der Loss ist jener Anteil von primär detektierten Photonen, die an die Koinzidenzelektronik gesandt wurden, aber am Ende der Verarbeitung nicht zu einem erfaßten Koinzidenzereignis geführt haben:

$$\text{Loss} = \frac{\text{gesendete Ereignisse} - \text{akzeptierte Ereignisse}}{\text{gesendete Ereignisse}} \quad (3.1)$$

Dabei sind natürlich durch die Detektortotzeit nicht erfaßte Primäreignisse nicht enthalten. Der Loss ist somit kein alleiniges Maß für die Zählratenerniedrigung aufgrund des Detektionprozesses.

**Übertragungsverluste:** Darunter sind all jene Effekte zu verstehen, die nicht aus dem Prozeß der Szintillationsdetektion oder Koinzidenzlogik an sich folgen, sondern aus dazwischen und danach liegenden Verarbeitungsschritten. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit zählen dazu je nach Details des jeweiligen Detektorsystems Verluste aus Multiplexer- und Latchüberläufen und Überschreitung der maximalen Übertragungsraten einzelner Buskomponenten. Wo und wie derartige Verluste in einem Koinzidenzsystem (GCPET oder dPET) auftreten können, ist nicht nur von der Type des Geräts, sondern auch von der jeweiligen Ausbaustufe abhängig. Die Erfassung der daraus resultierenden Zählverluste ist bei Vollringscannern oft in getrennten Komponenten implementiert und unterliegt zumeist, wie Details des internen Aufbaus, der Firmengeheimhaltung.

### 3.1.7 GC-PET Millennium

Beim GCPET der Type Millennium VG handelt es sich um eine Doppelkopf-Gammakamera mit Natriumjodidkristallen. Die Abmessungen der benutzbaren Fläche (*engl. useful field of view*, UFOV) des einzelnen Kristalles betragen 540 mm transaxial und 400 mm axial. Die Detektorköpfe sind auf einer Slip-Ring Gantry montiert, die eine beliebige Anzahl von Rotationen zuläßt. In der verwendeten Ausführung mit Koinzidenzelektronik kann die Gammakamera auch zur PET-Bildgebung verwendet werden.

Die im koinzidenzfähigen Gerät eingesetzte Elektronik zeichnet sich durch eine hohe Verarbeitungsgeschwindigkeit für Einzelereignisse (*engl. singles rate*) aus.

Das axiale Gesichtsfeld von 40 cm ermöglicht 80 cm Ganzkörperaufnahmen mit nur 2 Bettpositionen. Zur Kompensation der niedrigeren Empfindlichkeit am Rand des Gesichtsfeldes wäre allerdings genaugenommen eine weitere überlappende Aufnahme oder die Reduktion des totalen Gesichtsfeldes notwendig<sup>4</sup>.

Verzichtet man auf die Schwächungskorrektur, so ist eine zusammenhängende PET-Ganzkörperaufnahme mit automatischem Vorschub und überlappenden Zonen möglich.

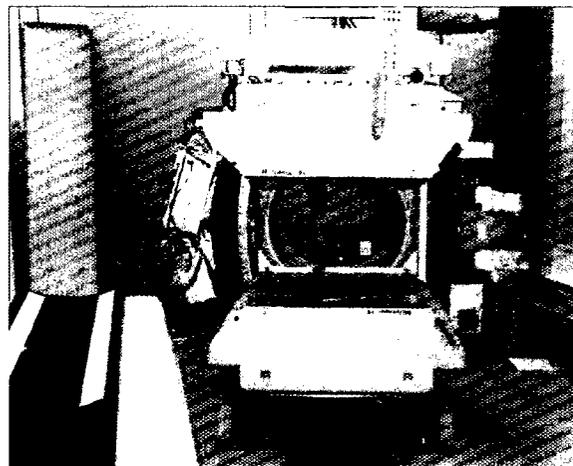
Zur Schwächungskorrektur ist dieses Gerät mit einem Niedrigdosis-Röntgen-CT (Hawkeye) ausgestattet (siehe Tabelle 3.2).

Die aus den CT-Bildern gewonnenen Daten werden unter Zuhilfenahme tabellierter Korrekturfaktoren in  $\mu$ -Maps umgerechnet. Die lange Aufnahmezeit von fast 14 Sekunden ermöglicht eine hinreichende Mittelung über Herzschlag und Atmung. Außerdem können Aktivitätsanreicherungen, die in den Emissionsbildern erkannt wurden, mittels der CT-Bilder bestimmten Organen zugeordnet werden. Gleichzeitig bleibt die Strahlenbelastung für den Patienten ( $CTDI_w$  3,4 mGy, siehe Tabelle 3.2) deutlich unter der bei radiologischen CT Untersuchungen ( $CTDI_w$  einer modernen radiologischen „Low-Dose“-Untersuchung  $\geq 6$  mGy). Das Hawkeye ist jedoch weder

<sup>4</sup>Auf eine dritte Aufnahme wird jedoch normalerweise aufgrund der Akquisitionszeit von 40 min beim 5/8" Kristall bzw. 30 min beim 1" Kristall verzichtet.

Größe	Bereich	Standardwert
Beschleunigungsspannung	140 kV oder 120 kV	140 kV
Elektronenstrom	1,2 bis 3 mA	2,5 mA
Eigenfilterung (Al-Gleichwert)	2,5 mm fix	2,5 mm
Schichtdicke	10 mm fix	10 mm
Zeit pro Schicht	12 sec - 300 sec	13,7 sec
Winkel pro Schicht	240° oder 360°	240°
$CTDI_w$		3,4 mGy

Table 3.2: Leistungsdaten des "Hawkeye"-CT.



**Figure 3.4:** Das GCPET Millennium VG mit Hawkeye in offenem Zustand bei Umbau. Es sind die beiden Detektorköpfe (oben und unten an der Slipping-Gantry), sowie das CT zur Schwächungskorrektur („Hawkeye“) mit dem Röhrenschutzgehäuse rechts und dem Detektorarray links an der Gantry zu erkennen. Im linken Vordergrund das weggeschwenkte Bett.

(Photo: Dobrozemsky)

dazu gedacht, noch dazu geeignet, als bildgebendes System für radiologische Fragestellungen zu dienen.

Niedrigstrom CT und Schwächungskorrektur [154] Maps passen gut und Ergebnisse sind konkordant mit denen aus  $^{68}\text{Ge}$ -Transmission. Die Problematik der Atemstellung während des CT wie sie bei den PET-CT Geräten mit Vollringscanner und High-End Multislice-CT eine heftige Debatte ausgelöst hat, ist beim Hawkeye nicht gegeben [111]. Da dieses CT in Hinblick auf die Schwächungskorrektur entwickelt wurde, und mehr als 13 Sekunden für die Aufnahme einer Schicht benötigt, ergibt sich eine hinreichende Verwischung des Schwächungsbildes, das dadurch hervorragend der Verwischung der Emission entspricht.

Das GCPET wurde außerdem nach den initialen Messungen einem Upgrade unterzogen. Dabei wurden die beiden 5/8" Kristalle durch 1" Kristalle ersetzt. Diese Kristalle (Type „Starbrite™“) sind außerdem mit einem Raster aus Furchen versehen, das die Dispersion der Szintillationsquanten in Richtung auf die Sekundärelektronenervielfacher reduzieren, und somit die Auflösung erhöhen soll. Außerdem trägt die Reduktion der Anzahl beteiligter Sekundärelektronenervielfacher zur Erniedrigung der Totzeit bei. Es sinkt nämlich dadurch in Kombination mit der Zonenelek-

tronik (wie in Kapitel 3.1.6 ausgeführt) die Wahrscheinlichkeit, daß ein weiteres Ereignis zu einem Summensignal führt, das eine Verwerfung des Ereignisses bedingen würde.

Die Rekonstruktion der Daten des GCPET Millennium VG erfolgte auf Windows NT PCs. Diese sind mit der Anwendersoftware eNTEGRA (zuletzt Versionsnummer 2,0315) versehen. Die Rekonstruktion aus den Listmode-Daten erfolgt dabei mittels des in Kapitel 2.4.3.4 beschriebenen COSEM-Algorithmus. Dieser wird für den 1 Zoll Kristall in einer Iteration mit den 10 Umdrehungen als 20 Subsets betrieben. Die Rekonstruktionsdauer ist aufgrund der Struktur des COSEM linear von der Anzahl der erfaßten Koinzidenzen, und somit von der Größe der Listmode-Daten abhängig.

Beim GCPET Millennium VG kommt dabei speziell zum tragen, daß die einzelnen Totzeitkomponenten nicht erfaßt werden. So werden zum Beispiel die Einzelzählereignisse im Koinzidenzmodus nicht von den Detektoren an die Gantry übertragen. Somit ist auch die Korrektur der Zufallereignisse nur mittels der (implementierten) Methode der statistischen Erfassung in einem zweiten Zeitfenster möglich. Außerdem stehen die Einzelzählereignisse somit nicht zu einer Korrektur nach der Methode von Zimny et al. [340] zur Verfügung.

Die Software der Millennium VG normiert aufgrund der fehlenden Totzeiterfassung und -korrektur alle Bilder auf das stärkste Pixel nach Rekonstruktion, dem ein Wert von 2000 zugeordnet wird<sup>5</sup>.

## 3.2 Vollringscanner

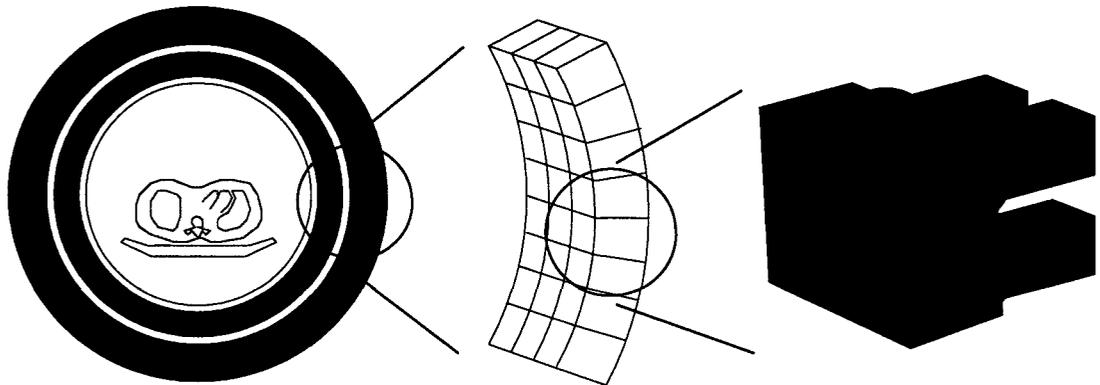
### 3.2.1 Allgemeine Eigenschaften und Aufbau

Vollringscanner sind jene Geräte, auf deren Leistung sich der Erfolg der PET begründet. In der klassischen Blockbauweise bestehen sie aus einem oder mehreren Detektorringen. Dies maximiert die Sensitivität innerhalb einer Detektionsschicht, da (bei Annahme von 100% Quanteneffizienz des Detektormaterials unter Vernachlässigung von Totzeiteffekten) alle in der Ebene emittierten Koinzidenzereignisse erfaßt werden können. Im sogenannten 2D-Modus wird die Erfassung von Ereignissen von außerhalb der Schicht durch Blei oder Wolframsepten minimiert (siehe Kapitel 2.4.1.1). Von jedem Punkt des Ringes geht gleichsam ein Fächer von Koinzidenzlinien aus, der das gesamte transaxiale Gesichtsfeld (*engl. field of view* FOV) abdeckt. Während frühe Scannerdesigns (mit z.T. hexagonaler statt kreisförmiger Detektoranordnung) intrinsische Auflösungsprobleme hatten, die eine Rotation und Translation der Detektorblöcke notwendig machten, sind moderne Ringscanner nur mehr statisch ausgeführt.

Die verbreitetste Bauweise von Vollringscannern ist die mit modularen Detektorblöcken (auch als „Blockdetektor“ bezeichnet). Dabei besteht ein Block aus einer Kristallmatrix, die entweder durch Anordnung einzelner kleiner Kristalle oder durch Einschnitte in einen großen Kristall gebildet wird. Ein solcher Block ist dann mit mindestens 4 Sekundärelektronenvervielfachern (SEV) versehen, die mittels Anger-Logik eine Zuordnung erfaßter Ereignisse zu den jeweiligen Kristallen ermöglicht. Der volle Detektorring wird dann durch Aneinanderreihung mehrerer Blöcke in radialer und axialer Richtung aufgebaut. Abbildung 3.5 zeigt den schematischen Aufbau eines Voll-

<sup>5</sup>Dieser Wert wurde willkürlich gewählt, eine Normierung auf 32767 wäre zur optimalen Ausnutzung des Zahlenraums (vorzeichenbehaftete 16 Bit Ganzzahlen) verständlicher gewesen (entspräche der internen Normierung am dPET Advance).

ringscanners.



**Figure 3.5:** Schematischer Aufbau eines Vollringscanners. Links der Querschnitt durch den Scanner. Zunächst der Patient auf der Liege, dann nach dem Gehäuse die Septen (schwarz), dann die Detektorblöcke (blau). Mitte: in z-Richtung jeweils mehrere Detektorblöcke (typ. drei) hintereinander. Rechts: Aufbau eines Detektorblockes mit  $6 \times 6$  Kristallen sowie dahinter vier SEVs. (Graphik: Dobrozemsky)

Wie in Kapitel 2.2.2 beschrieben entstehen beim  $\beta^+$ -Zerfall zwei  $\gamma$ -Quanten, die sich annähernd auf einer Geraden voneinander entfernen. Die Erfassung der Positionen dieser Quanten am Rande der transaxialen FOV definiert diese Gerade vollständig. Dieses Prinzip (elektronische Kollimation) erlaubt die Bestimmung der Koinzidenzlinie (*engl. line of response* LOR) ohne weitere Hilfsmittel, wie etwa Kollimatoren und ermöglicht so eine entsprechend hohe Zählausbeute.

Die Septen der Vollringscanner bei Betrieb im 2D-Modus (siehe Kapitel 2.4.1) dienen nur der Unterdrückung von Störereignissen, wie auch die Septakollimatoren der Gammakamera-PET Systeme.

Die Szintillatorkristalle von Vollringscannern bestehen in der Regel aus Wismut-Germanium-oxalat (BGO), bei einigen neueren Scannern auch LSO. Eine Liste von Detektormaterialien kann Tabelle 3.1 (Seite 51) entnommen werden.

Zur Zeit ist unter den Herstellern ein Wettlauf im Gange, wer mit welchen (zum Teil wie LSO patentierten) neuen Detektormaterialien den großen Durchbruch zu neuen Anwendungen schafft. Dabei ist eines der großen Verkaufskriterien eine mögliche kürzere Meßdauer, wobei leider in bisherigen Publikationen oft weniger der Vergleich mit bisherigen Systemen, als die Verschleierung des geringen Umfangs der Verbesserung im Mittelpunkt steht. Ein Beispiel hierfür sei die Diskussion um das Szintillatormaterial LSO, wie sie exemplarisch in den Statements von Nutt [225] und Karp [157] in der Novembernummer 2002 des European Journal of Nuclear Medicine wiedergegeben ist.

### 3.2.2 Koinzidenzbildgebung des dPET

Die Erfassung der Annihilationsquanten erfolgt beim Vollringscanner analog zur Gammakamera, nur werden nicht zwei Detektorköpfe, sondern einzelne Detektorblöcke gegeneinander in Koinzidenz geschaltet. Dadurch sind die den zonalen Totzeiten der Gammakamera entsprechenden Block-Totzeiten der Vollringscanner in Blockdetektorbauweise wesentlich geringer als die der

GCPET-Systeme. Vollringscanner in 2D-Modus erreichen dadurch bei üblichen Aktivitätsmengen der Radiotracer nicht die maximale rauschäquivalente Zählrate (*engl. noise equivalent countrate, NEC*, siehe Kapitel 4.1.1) [13].

Vollringscanner unterscheiden sich in ihrer Erfassung der Koinzidenzereignisse abgesehen vom prinzipiellen Aufbau des Detektorsystems auch in der üblichen Art der Datenspeicherung. Da Vollringscanner üblicherweise nur kleine Gesichtsfelder besitzen, können die Koinzidenzereignisse selbst im 3D Aufnahmemodus in Histogrammspeichern erfaßt werden. Neuere Systeme verfügen auch hier immer öfter über die Möglichkeit der Listmode-Speicherung, die weitere Methoden der Datenverarbeitung zuläßt.

Abgesehen von den neuen PET-CT Geräten verfügen Vollringscanner zumeist über Transmissionsquellen zur Messung der Schwächung. Diese sind entweder als Punkt- oder Linienquellen ausgeführt, und werden entweder im Koinzidenzmodus oder im Einzelzählmodus (der eine wesentlich bessere Zählstatistik gewährt) betrieben. Im Fall der Einzelereigniserfassung werden allerdings zumeist Radionuklide mit höheren Gammaenergien (z.B. 630 keV für  $^{137}\text{Cs}$ ) eingesetzt, um den Hintergrund der Annihilationsquanten des Radiotracers zu umgehen. Für diese Messungen wird je nach Halbwertszeit der Quelle (arbeitstäglich bei  $^{68}\text{Ge}$ -Quellen) eine Leermessung gegen Luft durchgeführt. Dieser Prozeß entspricht in Durchführung und Wiederholungsrate der Aufnahme einer Airtable (Siehe Fußnote auf Seite 70) bei einem Röntgen-CT, die bei Hochleistungsgeräten mehrmals täglich erfolgt, um Schwankungen in der Röhrenleistung zu kompensieren. Die Schwächungskoeffizienten des Patienten werden dann aus den Quotienten der Patiententransmission und der Leermessung bestimmt. Details zu den Methoden der Schwächungskorrektur sind in Anhang B zu finden.

Die Schwächungskorrektur kann bei all diesen Verfahren entweder über die direkt gemessenen Schwächungslinien, oder besser über deren Rückprojektion und anschließende Vorwärtsprojektion erfolgen. Dabei kommt zumeist nicht einfach die gefilterte Rückprojektion, sondern ein iteratives Verfahren zum Tragen. Die Rekonstruktion der Transmissionsbilder wurde auch über segmentierende Verfahren [28] oder weitergehende iterative Rekonstruktionsverfahren zum Beispiel mittels MRP-EM (*engl. median root prior*) evaluiert und auf einigen Systemen implementiert [27].

Die Rekonstruktion der Emissionsbilder erfolgt dann je nach Vorliebe des Befunders unter Anwendung praktisch aller im Kapitel Bildrekonstruktion (2.4.3) erwähnten Verfahren.

### 3.2.3 dPET Advance

Der PET Scanner der Type Advance ist ein dedizierter Vollringscanner in Blockmodulbauweise. Die Szintillationskristalle der Detektoren bestehen aus Wismutgermanat (BGO). Das axiale Gesichtsfeld (*engl. field of view, FOV*) ist 148,75 mm tief. Es setzt sich aus 35 Schichten zu je 4,25 mm Dicke zusammen.

Der photosensitive Teil jedes einzelnen der 336 einzelnen Detektormodule besteht aus einer Matrix von  $6 \times 6$  Kristallen. Bei dieser Ausführung sind je zwei der angekoppelten Sekundärelektronenvervielfacher (SEV) in einer Röhre zusammengefaßt. Die weitere Signalverarbeitung erfolgt in mehreren Schritten, wobei der erste Teil der analogen Elektronik noch in der Scannergantry untergebracht ist. Die weiteren Verarbeitungsschritte bis hin zur Digitalisierung und Speicherung erfolgen in einem Racksystem in einem eigens gekühlten Nebenraum.

In einem Block des Scanners sind jeweils 6 Detektormodule zusammengefaßt, wobei drei

Module in axialer und zwei in radialer Richtung aneinandergereiht sind. 56 solcher Blöcke sind aneinandergereiht, und bilden den geschlossenen Ring (siehe Abb. 3.6). Es liegen somit jeweils 672 Kristalle in einer transaxialen Ebene. Aus den 18 axial übereinanderliegenden Kristallen ergeben sich unter Berücksichtigung der 17 Zwischenschichten die oben genannten 35 Schichten der rekonstruierten Bilder.

Durch die geringe Abmessung des axialen Gesichtsfeldes sind 6 Bettpositionen für die Durchführung einer „Ganzkörperaufnahme“ (Orbita bis Oberschenkel) von 80 cm Länge vonnöten. Die niedrigere Empfindlichkeit der Randschichten wird durch überlappende Aufnahmen kompensiert. Dabei kann das FOV von 80 cm sogar mit einer Überlappung von jeweils drei Schichten (typisch im 2D-Modus) abgedeckt werden. Beim Übergang zum 3D-Modus mit 5 überlappenden Schichten muß man für 80 cm FOV auf 7 Bettpositionen erweitern. Abbildung 3.6 zeigt den Scanner in geöffnetem Zustand.



**Figure 3.6:** Geöffneter Vollringscanner mit Blockdetektorbauweise (GEMS Advance). Die einzelnen Sektoren mit Verstärkerelektronik sind zu erkennen. In jedem Sektor befinden sich 6 Blockdetektoren mit je 36 BGO-Kristallen. Zwischen den Detektoren und dem Patiententunnel befinden sich die Septen für den 2D-Betrieb, die im Falle von 3D-Anwendungen zum Bildhintergrund hin aus dem Gesichtsfeld transportiert werden. (Photo: Dobrozemsky)

Die Bestimmung der Schwächungsverhältnisse erfolgt durch eine Transmissionsmessung. Dabei kommen zwei um das Gesichtsfeld rotierende  $^{68}\text{Ge}$  Linienquellen zur Anwendung. Die Anfangsaktivität der Linienquellen bei Einbau in den Scanner beträgt jeweils 400 MBq. Nach Ablauf einer Halbwertszeit (270 Tage) werden die Quellen ersetzt. Dabei arbeitet man mit einem überlappenden Austauschschema. Dadurch wird zwar das Aktivitätsmaximum von 800 MBq auf ca. 680 MBq reduziert, gleichzeitig aber die minimale Aktivität von 400 MBq auf 480 MBq erhöht. Bei diesem Schema verlängert sich die benötigte Transmissionszeit gegen den Zeitpunkt des Austausches hin nur um 40% (gegenüber 100% bei vollem Austausch). Das ermöglicht ein vernünftiges, vom aktuellen Zustand der Quellen unabhängiges Patientenmanagement.

Die Korrektur der Schwächung erfolgt bei der Rekonstruktion an der Advance entweder über die direkt gemessenen Schwächungskoeffizienten („Measured“) oder über die segmentierte Schwächungskorrektur nach Beni und Lieu, die von Bettinardi et al. für den Advance Scanner angepaßt wurde [28].

Wenn man von der Dauer der Messung absieht, besteht der wesentliche Nachteil des  $^{68}\text{Ge}$ -Transmissionssystems darin, daß aus den Transmissionsbildern keine Organgrenzen<sup>6</sup> bestimmt werden können. Bei der Quantifizierung in Hinblick auf den SUV ist außerdem zu berücksichtigen, daß die Auswahl der Art, wie die Schwächungsdaten in die Rekonstruktion der Emissionsbilder eingehen, das Resultat verändert. Visvikis et al. haben gezeigt, daß durch die Verwendung der segmentierten Schwächungskorrektur Abweichungen von bis zu 25% im mittleren SUV für kleine Läsionen resultieren [305].

Die Aufnahme- und Auswertestationen des Advance Scanners sind Sun SPARC Workstations. Zur Anwendung kamen bei den in dieser Arbeit beschriebenen Messungen die Advance Software Versionen 5.0, 5.1 und 6.0. Die Rekonstruktion der Bilder erfolgte zentralisiert am scannereigenen Rechner (SHARC). Die Rekonstruktion erfolgt ausschließlich aus Histogrammdateien.

### 3.3 Vor- und Nachteile des Gammakamera-PET

Im Bereich der Diagnostik der Kopf-Hals-Tumore erbringen GCPET-Geräte Resultate, die mit denen der Vollringscanner übereinstimmen. In Bezug auf andere bösartige Erkrankungen wird das GCPET zwar schon als Stagingmethode anerkannt (siehe oben), es zeichnet sich jedoch ab, daß Läsionen unter 1,5 cm Durchmesser im allgemeinen Schwierigkeiten verursachen. Dadurch sinkt die Sensitivität des GCPET gegenüber dem dPET um ca 20% ab [3]. Für pulmonale Herde werden allerdings auch relativ höhere Spezifitäten berichtet (97% Sensitivität und 80% Spezifität für histologisch gesicherte maligne Läsionen, Weber et al. 1999 [317] bzw. 11% geringere Spezifität gegenüber dPET von Schmid et al. [275]). Die Detektionsgrenze für maligne Herde dürfte sich für das untersuchte Gerät mit 1 Zoll Kristall eher in Richtung <1,3 cm Größe verschieben, bleibt allerdings bei allen folgenden Betrachtungen zu berücksichtigen [151].

Mit Hilfe von nichtquantifizierten, jedoch schwächungskorrigierten PET-Bildern können bereits die Verteilung der Aktivität innerhalb der Läsion, und ein Vergleich der Läsion zum umgebenden Gewebe nur durch visuelle Betrachtung beurteilt werden. Außerdem reicht in vielen Fragestellungen des Staging wie schon erwähnt bereits das Speichermuster alleine aus (Lymphknotenbefall ja/nein, etc.). Für solche Anwendungen hat das GCPET selbst ohne Schwächungskorrektur seine klinische Tauglichkeit bereits bestätigt [107].

Schon vor Verwendung der Schwächungskorrektur konnten mit dem Vorgängermodell der Millennium VG vielversprechende Untersuchungen an Patienten vorgenommen werden, die jedoch explizit unter der mangelnden Schwächungskorrektur litten [32].

Patton, Delbeke und M. P. Sandler publizierten im Jahr 2000 [235] überzeugende Daten bezüglich der klinischen Tauglichkeit des Kombinationsgerätes, doch fehlt bei Ihnen die umfassende Überprüfung der Einflußgrößen auf die Quantifizierung wie sie in dieser Arbeit erfolgte. In der Möglichkeit, SUVs zu erstellen folgen wir der Aufforderung des genannten Artikels zu weiteren Untersuchungen.

Die bessere Bildqualität des 1-Zoll GCPET Millennium VG gegenüber Doppelkopfgeräten mit nur 5/8 Zoll Kristall wurde ausführlich von O. Israel [147] dokumentiert.

Es gibt jedoch nur wenige Arbeiten, die versuchen, die Aktivitätskonzentrationen in GCPET Bildern abzuschätzen. Als erste Arbeit, die versucht, SUVs zu bestimmen gilt ein Abstract vom

<sup>6</sup>mit wenigen Ausnahmen, wie z.B. der Lunge oder z.T. dem Becken

Moore et al. [213, 340]. Davor (und bis auf die in Kapitel 1.5 besprochene Ausnahme auch danach) werden bei GCPET Systemen nur Vergleiche mit unterschiedlichen Hintergrundregionen gezogen [315].

Letztere Arbeiten haben zum Teil zu klinisch relevanten Lösungen mittels Signal zu Hintergrund für GCPET-Anwendungen geführt [315]. Zum Beispiel haben Gerbaudo et al. [106] beim Lungenstaging das Signal des kontralateralen Lungenflügels als „Hintergrund“ gewählt, und den Uptake in der jeweiligen Läsion als Verhältnis zur Meßgröße des Hintergrundes gewählt. Auch Tatsumi et al. [301] wählten für ihre Lungenkrebsstudie eine Läsion-zu-Hintergrund-Methode der Quantifizierung, wobei sie einen Schwellwert von 5 zu 1 für den Vollringscanner und 2,7 zu 1 für des GCPET zur Unterscheidung gutartiger und bösartiger Läsionen errechneten.

In diesem Zusammenhang ist jedoch eine Arbeit von Nancy Paquet et al. [231] zu erwähnen. Sie zeigten an einem Kollektiv von 70 Normalpatienten, die mit einem Abstand von 270 Tagen zweimal an einem dPET System gescannt wurden, daß der SUV der Lunge selbst beim Gesunden um einen Faktor 2 variiert. Auch die Leber kann nur begrenzt als Referenzorgan gewertet werden, da sie gerade im Falle des Einsatzes von Chemotherapeutika einer starken Belastung mit entsprechenden Änderungen ihres Stoffwechsels unterzogen ist.

Bei über die Onkologie hinausgehenden Fragestellungen ist für die Kardiologie festzustellen, daß man in der bisherigen Literatur nur von einer mangelhaften Tauglichkeit des GCPET ausgegangen [223] war. In diesem Zusammenhang stehen die Untersuchungen mit dem Herzphantom, das die Tauglichkeit des 1 Zoll Systems in diesem neuen Anwendungsbereich bewerten sollte.

Abschließend ist hier noch zu erwähnen, daß das GCPET Millennium VG mit Hawkeye sich durch das RCT ganz wesentlich von seinen Konkurrenten abhebt. Es dringt damit in Domänen vor, die sonst nur den PET-CT Systemen vorbehalten sind. Dieser Vorteil der zusätzlichen anatomischen Zuordnung gefundener Strukturen ermöglicht es etwa, das Gerät wie im Falle der Universitätsklinik für Nuklearmedizin für Zusatzaufnahmen zur Abklärung der Verortung fraglicher Läsionen einzusetzen.

## Chapter 4

# Materialien und Methode

Die in der Einleitung formulierte Fragestellung erfordert die experimentelle Klärung folgender Punkte:

- Wie gut ist die Wiederholbarkeit der Einzelmessung?
- Wie sieht es mit der relativen Empfindlichkeit des GCPET für klinische Fragestellungen im Vergleich zu Vollringscannern aus?
- Zur Beantwortung welcher klinischer Fragestellungen ist das GCPET mit dem 1 Zoll Kristall geeignet?
- Wie kann eine Absolutmessung ohne Erfassung der Zählverluste erfolgen?

Zur Klärung dieser Punkte wurden die im folgenden erklärten Phantom- und Patientenmessungen durchgeführt.

### 4.1 Phantommessungen

#### 4.1.1 PET Leistungstests

Leistungstests dienen prinzipiell der Feststellung der Leistungsfähigkeit eines Systems. Internationale Normen und Standardpublikationen zählen eine Vielzahl von Meßmethoden auf, die möglichst alle Aspekte der beschriebenen Geräte erfassen und numerisch oder deskriptiv bewerten. Natürlich wurden die in dieser Arbeit beschriebenen Geräte bei ihrer Errichtung den entsprechenden Prozeduren unterzogen, die somit keinen wissenschaftlichen Neuwert darstellen. Dennoch sollen in den folgenden Unterpunkten jene Prozeduren, die wesentlichen Einfluß auf die Qualität der später untersuchten Quantifizierung haben, erklärt, und ihre Ergebnisse in Kapitel 5.1.1 angegeben werden.

Im Laufe der Errichtung des Gammakamera-PET Systems wurden bei den Leistungstests zwar alle der im NEMA NU2-2001 [220] angegebenen Messungen durchgeführt, jedoch nicht alle ausgewertet. Dies nicht zuletzt deshalb, da GCPET Systeme oft den direkten Zugriff auf für die Auswertung notwendige Systemparameter nicht zulassen, oder die vom System ausgegebenen Daten schon zu stark vorverarbeitet sind, um eine entsprechende Auswertung des jeweiligen Parameters noch zuzulassen.

Leider wurde auch ein Teil der erhobenen Daten durch Unzulänglichkeiten der Archivsoftware eines anderen Herstellers (Nuclear Diagnostics) nicht archiviert, bzw. wurde dieser nach ursprünglich erfolgreicher Archivierung zerstört. So war etwa die Auswertung der Systemempfindlichkeit nach NEMA Standard nicht mehr möglich.

Es sollte auch angemerkt werden, daß einige Messungen nach dem Standard NEMA NU2-2001 zwar genauere Werte liefern, von der Durchführung her aber die alte NEMA NU2-1994 [219] praktikabler erscheint, wie eben bei der angesprochenen Empfindlichkeitsmessung. Weiters sollte vorab nicht unerwähnt bleiben, daß die beliebte Vergleichsgröße NEC (*engl. noise-equivalent countrate*), die anhand des Streuphantoms ermittelt werden kann, insofern irreführend ist, als sie für die Abschätzung der Zählbedingungen im Patienten aufgrund der abweichenden Schwächungs- und Streubedingungen nicht geeignet ist.

Für die Durchführung der Leistungstests werden in internationalen Standardpublikationen eine Vielzahl von Phantomen definiert. Alle in diesem Abschnitt zum Einsatz gekommenen Phantome wurden von der Werkstatt des Instituts für Biomedizinische Technik und Physik gemäß der jeweils genannten Normen angefertigt.

#### 4.1.1.1 NEMA Scatter Phantom

Das NEMA Testphantom zur Bestimmung der Anteile gestreuter und zufälliger Koinzidenzen ist ein Zylinder aus Polyethylen mit einer Dichte von  $0,96 \pm 0,01 \text{ g/cm}^3$  [220]. Es besitzt einen Durchmesser von  $203 \pm 3 \text{ mm}$  (8 Zoll) und eine Länge von  $700 \pm 5 \text{ mm}$ . Durch dieses führt eine Bohrung mit einem Durchmesser von  $6,4 \pm 0,2 \text{ mm}$  (1/4 Zoll), die in einem Abstand von  $45 \pm 1 \text{ mm}$  parallel zur Rotationsachse verläuft. In diese Bohrung kann ein Polyethylenschlauch mit einem Innendurchmesser von  $3,2 \pm 0,2 \text{ mm}$  (1/8 Zoll) und einem Außendurchmesser von  $4,8 \pm 0,2 \text{ mm}$  (3/16 Zoll) geführt werden. Bei der Präparation wird dieser so beladen, daß die im Inneren des Polyethylenzylinders befindlichen 70 cm mit Aktivität gefüllt sind (4,9 bis 6,4 ml, je nach genauem Innendurchmesser des Schlauches).

Ein Phantom mit den vollen 70 cm Länge inklusive Bohrung aus einem Stück wäre weder vernünftig produzierbar noch sicher lagerbar. Deshalb läßt der NEMA-Standard zu, daß der Zylinder aus mehreren Segmenten besteht, die beim Einsatz zusammengefügt werden. Dabei muß in zusammengebautem Zustand gewährleistet sein, daß ein dichter Schluß zwischen den einzelnen Segmenten besteht. Anderenfalls würde ein allfälliger Schlitz bei der Messung in der entsprechenden Schicht den Annihilationsquanten zu annähernd ungeschwächten Entkommbedingungen verhelfen, und so neben einer lokalen Überhöhung der Zählrate eine deutliche Erniedrigung des Anteils gestreuter Ereignisse (der angestrebten Meßgröße) ergeben.

Am Institut für Biomedizinische Technik und Physik der Universität Wien am AKH wurden daher drei Bautypen dieses Phantoms entwickelt, um eine einfachstmögliche Handhabung bei optimaler Übereinstimmung zum Standard zu erreichen. Bei jeder dieser Typen ist das Phantom in drei Zylinder unterteilt, die unterschiedlich zusammengefügt werden:

1. plane Verbindungsflächen, die mittels Stiften verbunden werden,
2. plane Verbindungsflächen, die mittels einer durch das Rotationszentrum geführten Gewindestange fest aneinandergedreht werden und
3. abgesetzte Endflächen, die als Nut und Feder ineinandergreifen.



**Figure 4.1:** Streuphantom zur Bestimmung des Streuanteils nach NEMA NU-2 2001.

Bei allen drei Bauarten dienen Stifte dazu, die richtige Orientierung der Zylinder bezüglich der Bohrung zur Aufnahme der Aktivität zu gewährleisten. In der praktischen Anwendung hat sich die dritte Bauweise in zahlreichen Versuchen als die robusteste Lösung bewährt.

#### 4.1.1.2 Messung von Streuanteil und Zufallskoinzidenzen

Wie schon in den Kapiteln 2.4.4 und 3.1.5 erklärt, sind Streu- und Zufallsereignisse (*engl. scatter and random events*) die wesentlichen Konkurrenzereignisse zur Detektion wahrer Koinzidenzen. Deren Messung erfolgt mittels des im vorigen Unterkapitel beschriebenen Phantoms nach NEMA NU2-2001.

Dieses besteht aus Polyethylen und besitzt einen Durchmesser von 20 cm und eine Länge von 70 cm. In einem Abstand von vier Zentimetern vom Zentrum verläuft parallel zur Längsachse eine Bohrung von 6,5 mm Durchmesser, in die eine befüllbare Linienquelle eingebracht werden kann. Dieses Phantom wird zur Messung von Streu- und Zufallskoinzidenzen zentriert im Scanner bzw. der Gammakamera montiert. Der Aufbau ist in Abbildung 4.1 abgebildet.

Es werden in Folge Aufnahmen von sehr hohen (beginnend im Sättigungsbereich) bis zu niedrigsten Zählraten durchgeführt. Aus den dabei gewonnenen Projektionsbildern sollen die gewünschten Komponenten bestimmt werden. Der NEMA-Standard definiert leider nicht, welche Umordnungsmethode bei der Erzeugung der Projektionen zur Anwendung kommen soll. In dieser Arbeit wurden daher zunächst für den 5/8 Zoll Kristall die vom System generierten SSRB-Bilder (siehe Seite 44) verwendet. Leider konnten die Daten nicht in FORE-Projektionen umgewandelt werden, da bei den Messungen mit dem 5/8 Zoll Kristall keine entsprechende Software vorhanden war. Als der Hersteller nach dem Umbau des Gerätes die Möglichkeit des FORE-Rebinning in

die Auswertesoftware inkludiert hatte, waren die alten Rohdaten leider der Archivsoftware der UKNM zum Opfer gefallen. Ein vollständiger Vergleich der Abhängigkeit der Streuanteile von SSRB und FORE konnte daher nicht erfolgen.

Für die vorhandenen Projektionen wurde Software entwickelt, die durch Auswertung der Messungen mit niedriger Zählrate unter Annahme eines verschwindenden Anteils von Zufallskoinzidenzen den Scatteranteil berechnet. Dabei werden alle Zeilen der jeweiligen Sinogramme zuerst auf das Maximum zentriert, und das so erhaltene Bild über alle Winkelanteile summiert. Anschließend wird der Streuhintergrund durch Festlegung zweier Punkte links und rechts vom Kurvenmaximum bestimmt. Aus der Differenz der Gesamtfläche zum Streuhintergrund wird die Zählrate der wahren Koinzidenzen berechnet. Das Verhältnis zwischen wahren und gestreuten Zählereignissen wird als konstant angenommen. Aus der Zunahme des analog bestimmten Hintergrundanteils bei höheren Zählraten bestimmt man die jeweilige Rate der Zufallsereignisse. Der axiale Verlauf und die Raten werden dokumentiert.

Aus diesen Messungen kann außerdem die rauschäquivalente Zählrate (*engl. noise equivalent countrate*, NEC) bestimmt werden. Diese berechnet sich als

$$NEC = \frac{(\text{Zählrate wahrer Koinzidenzeereignisse})^2}{\text{Gesamtzählrate}}, \quad (4.1)$$

wobei in der Gesamtzählrate wahre, gestreute und zufällige Koinzidenzereignisse zusammengefaßt sind.

Um diese Prozedur gemäß der Beschreibung in der NEMA-Norm durchzuführen [220], wurde vom Autor eigene Software als Matlab Programme entwickelt.

Es soll schon an dieser Stelle erwähnt werden, daß das Streuphantom natürlich nur die Situation in einem sehr schlanken Patienten repräsentieren kann. Für reale Patientenstudien muß mit einer deutlichen Erhöhung des Streuanteils bis über 60% der wahren Koinzidenzen gerechnet werden. Dies in Kombination mit den geänderten Schwächungsbedingungen führt dazu, daß man im Patienten mit völlig anderen Aktivitätskonzentrationen zum optimalen Meßzeitpunkt rechnen muß, als die Auswertung der NEC es anhand dieser Phantommessungen erwarten ließe [180].

#### 4.1.1.3 Messungen zu Loss und Totzeit

Im Rahmen der Leistungstests wurde bei der Messung zur Bestimmung der Systemempfindlichkeit ein Effekt beobachtet, der zeigt, daß einzelne Totzeiteffekte nicht aus der Messung des Loss (des Anteils der nicht zur Koinzidenz kommenden Einzelereignisse) alleine bestimmt werden können. Deshalb hier eine kurze Erklärung der Prozedur zur Messung der Systemempfindlichkeit nach der NEMA Norm NU-2 2001 [220]:

Eine 70 cm lange Linienquelle wird mit einer eingemessenen Aktivitätsmenge befüllt, und so an der Gammakamera angebracht, daß kein Teil der Halterung in die empfindliche FOV hineinragt. Anschließend wird eine bestimmte Anzahl an Ereignissen akquiriert (10.000 wahre Koinzidenzen pro Schicht!). In der Folge werden über die Linienquelle Aluminiumhohlzylinder (Zylindermäntel) mit wachsendem Durchmesser geschoben. Die einzelne Zählrate berechnet sich dann zu

$$R_{CORR,j,i} = R_{j,i} \cdot e^{\lambda(T_j - T_{cal})}, \quad (4.2)$$

wobei  $R_{CORR,j,i}$  die auf den Einmeßzeitpunkt  $T_{cal}$  der Aktivität  $A_{cal}$  korrigierte Zählrate der Mes-

sung zum Zeitpunkt  $T_j$  ist. Für eine korrekte Berechnung müssen die Raten  $R_{j,i}$  der Schicht  $i$  zum Zeitpunkt  $j$  bereits auf die jeweilige Meßdauer korrigiert sein. Danach summiert man die Ereignisse innerhalb der einzelnen Schichten. Aus dem Ansatz

$$R_{\text{CORR},j} = R_{\text{CORR},0} \cdot e^{-2\mu_M X_j} \quad (4.3)$$

folgt mit den Unbekannten  $R_{\text{CORR},j}$ , der „Nullzählrate“  $R_{\text{CORR},0}$  und  $\mu_M$ , dem linearen Schwächungskoeffizienten eine Bestimmungsmöglichkeit für  $R_{\text{CORR},0}$ .  $X_j$  steht für die akkumulierte Dicke der Zylindermäntel. Die beiden Unbekannten werden durch Regression aus den Meßdaten bestimmt. Dabei wird  $\mu_M$  variiert, um die Auswirkung des Metalls auf das Streuverhalten zu kompensieren. Die gesamte Sensitivität wird letztendlich nach der Gleichung

$$S_{\text{tot}} = \frac{R_{\text{CORR},0}}{A_{\text{cal}}} \quad (4.4)$$

berechnet. Weiters soll nach NEMA noch die einzelne Schichtsensitivität  $S_i$  angegeben werden.

#### 4.1.1.4 Kontrastphantom

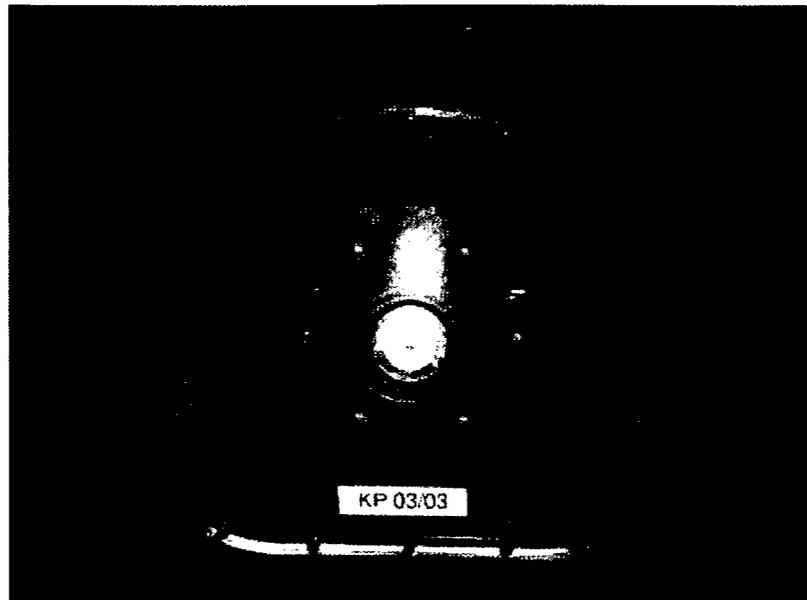
Für die Anwendung in der Onkologie ist die Erkennbarkeit von kleinen Läsionen ein wesentliches Qualitätsmerkmal. Diese läßt sich als Kontrast quantifizieren. Der Nema Standard NU2-2001 definiert eine Prozedur zur Bestimmung des Kontrastes von heißen und kalten Läsionen, d.h. von Zonen der Mehr- oder Minderanreicherung.

Zentraler Bestandteil dieser Prozedur ist das IEC-Kontrastphantom (IEC: *International Electrotechnical Commission*). Dieses besteht aus einem nicht rotationsymmetrischen Körper, der den Abmessungen des Abdomens einer ungefähr normalgewichtigen Person entspricht. In diesen Körper sind 6 Hohlkugeln unterschiedlicher Innendurchmesser (37 mm, 28 mm, 22 mm, 17 mm, 13 mm, und 10 mm) untergebracht. Außerdem verläuft in der Mitte des Phantoms ein Zylinder, der mit einer Dichte von ungefähr 0,3 g/ml Lungengewebe simuliert. Abbildung 4.2 zeigt ein Kontrastphantom, das in der Werkstatt des Institutes für Biomedizinische Technik und Physik entsprechend den Vorgaben der Norm gebaut wurde. Diese Bauweise unterscheidet sich von der einiger kommerziell erhältlicher Phantome dadurch, daß sowohl die Kugeln in situ befüllt werden können, als auch der Deckel flach ist. Dadurch wird eine optimale Meßgeometrie in Verbindung mit dem (ebenfalls selbstgefertigten) Streuphantom erreicht.

Das Phantom wird zur Messung mit einer Aktivität befüllt, die einem SUV von 1 g/ml entspricht. Das bedeutet für die bei Vollringscannern üblichen applizierten Aktivitätsmengen Konzentrationen von 5,3 kBq/ml. Die vier kleineren Kugeln werden im Verhältnis 8:1 oder 4:1 zu diesem Hintergrund befüllt. Die beiden größten Kugeln werden ebenso wie der Lungeneinsatz mit Wasser ohne Aktivität befüllt (verbleiben „kalt“).

Zusätzlich zum Kontrastphantom wird für die NEMA-Prozedur noch das in Kapitel 4.1.1.1 beschriebene Streuphantom benötigt. Nach der Platzierung des Kontrastphantoms im Zentrum des Gesichtsfeldes des PET Systems wird das Streuphantom in der Verlängerung der Achse positioniert, und ebenfalls mit Aktivität befüllt (100 MBq). Es dient zur Simulation von Aktivität außerhalb des Gesichtsfeldes.

Gemäß der NEMA-Prozedur soll dieser Meßaufbau bei optimaler Zählrate des jeweiligen Systems dreimal in Folge gemessen werden. Die dabei gewonnenen schwächungskorrigierten Bilder



**Figure 4.2:** IEC Phantom zur Bestimmung von kalten und heißen Läsionen sowie zur Streu- und Schwächungskorrektur.

werden anschließend nach einer aufwendigen Prozedur ausgewertet. Ausgehend vom Bild bester Sichtbarkeit der Kugeln werden in 5 Bildern je 12 Hintergrundregionen in der Größe der jeweiligen ausgewerteten Kugel gemessen. Aus der mittleren Aktivitätskonzentration der Kugel wird dann unter Einbezug des bekannten Konzentrationsverhältnisses der Kontrast berechnet.

Für heiße Kugeln ist dies

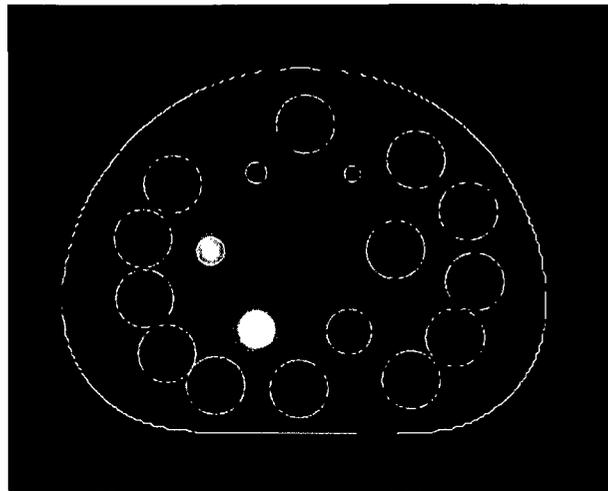
$$C_H = \frac{\left(\frac{c_H}{c_B} - 1\right)}{\left(\frac{a_H}{a_B} - 1\right)} \cdot 100\% , \quad (4.5)$$

und für kalte Kugeln

$$C_K = \left(1 - \frac{c_K}{c_B}\right) \cdot 100\% . \quad (4.6)$$

Dabei sind  $C_H$  und  $C_K$  die Kontraste der heißen und kalten Kugeln,  $c_H$  und  $c_K$  die Zählraten der Läsionen,  $c_B$  die mittleren Zählraten des Hintergrundes und  $a_H$  und  $a_B$  die Aktivitätskonzentrationen von Kugeln und Hintergrund. Diese Berechnung ist besonders für die kleinen Kugeln sensitiv auf die genaue Lokalisation der Kugel im Bild. Abbildung 4.3 veranschaulicht die einzutragenden Regionen anhand des zentralen Bildes.

Für diese Arbeit wurden Messungen mit dem Kontrastphantom für Konzentrationen von 8 zu 1 und 4 zu 1 durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Messungen und die Ergebnisse einer umfangreichen Meßserie mit dem Vorgängerphantom ohne zentralen Lungeneinsatz sind in Kapitel 5.1.3 zusammengefaßt.



**Figure 4.3:** Im Kontrastphantom einzutragende Regionen für die Auswertung der heißen und kalten Kontraste gemäß NEMA NU-2 2001. Die Hintergrundregionen werden bei der Auswertung der Kugeln durch Regionen der jeweils entsprechenden Größe ersetzt.

## 4.1.2 Überprüfung des Hawkeye

### 4.1.2.1 RCT Leistungstests

Der Meßprozeß der Koinzidenzerfassung führt aufgrund der Schwächung der erfaßten Ereignisse zu einer Unterbewertung der Aktivität auf der jeweiligen Koinzidenzlinie (siehe Kapitel 2.4.4.5). Um eine möglichst genaue Korrektur der inhomogenen Schwächungsbedingungen im menschlichen Körper zu erreichen, geht das Gerät Millennium VG mit Hawkeye einen für Gammakameras unüblichen Weg. Die Messung der Schwächung erfolgt nämlich nicht wie bei allen anderen kommerziellen Einrichtungen für Gammakameras mittels Radionukliden, sondern durch einen auf der Gantry montierten Röntgen-Computertomographen, das „Hawkeye“. Da die Leistungsdaten des Hawkeye mit fixer hoher Schichtdicke, langen Meßzeiten (ca. 13 s pro Schicht) und niedrigem Strahlstrom (2,5 bis 3,5 mA) von denen eines modernen Hochleistungs RCT stark abweichen, wurde das Gerät anhand eines fünfzonigen Leistungsphantoms mit einem im AKH vorhandenen RCT der Type Somatom der Firma Philips verglichen. Abbildung 4.4 zeigt eine Skizze des Aufbaus dieses Phantoms.

Dabei mußten teilweise Akquisitionen mit extrem langen Strahlzeiten am Hawkeye durchgeführt werden, um mit der Elektronenzahl (mAs) einigermaßen in den Bereich der für die Messung des Phantoms definierten Werte (100 mAs und mehr) vorzudringen. In der Folge kam es teilweise zur Bildung von Ringartefakten bei den Hawkeye-Aufnahmen, da die Leermessungen<sup>1</sup> (*engl. airtables*) als fixe Protokolle nicht entsprechend verlängert werden konnten.

Zuerst wurde die Zone zur Messung von Hounsfield-Einheiten und Schichtdicke erfaßt. In dieser befinden sich Zylinder unterschiedlicher Zusammensetzung (Teflon, Acryl, Polyethylen und Luft). Die Hounsfield-Einheiten (HU) für einen Stoff  $s$  sind definiert als

<sup>1</sup>Bei der Ermittlung der Airtable wird (nach einer Aufwärmphase) eine Aufnahme der FOV ohne Schwächungskörper, also nur gegen Luft gemacht. Dadurch wird die Ansprechfunktion der Detektorelemente auf den ungeschwächten Röntgenstrahl ermittelt. Diese Werte werden als „Airtable“ aufgehoben, und dienen zur Normierung der eigentlichen Transmissionsmessungen. Die Airtable ist für jede Kammeranspannung getrennt zu erheben.

$$HU(s) = \frac{\mu(s) - \mu(H_2O)}{\mu(H_2O)} \times 1000. \quad (4.7)$$

Dabei ist  $\mu(s)$  der (energieabhängige) lineare Schwächungskoeffizient des Stoffes und  $\mu(H_2O)$  der von Wasser. Die Hounsfield-Einheiten sind definitionsgemäß immer 0 für Wasser und  $-1000$  für Luft. Für andere Gewebe sind die genauen HU geräteabhängig. Die Messung dieser Werte sollte also nur Richtwerte für das Verhalten des Hawkeye liefern.

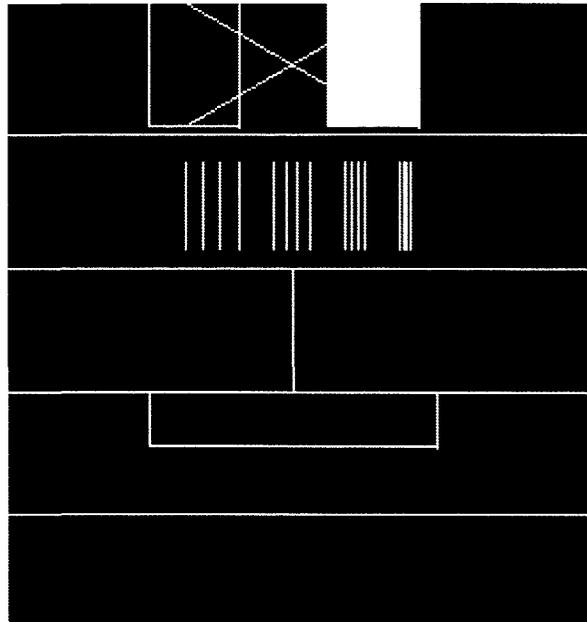
Die Bestimmung der Schichtdicke erfolgt mittels zweier dünner, schräg durch das Volumen verlaufender Aluminiumplättchen. Die Schichtdicke wird über deren Abbildung und bekannte Steigung (2 zu 1) bestimmt. Dies ist eine wichtige Messung, da eventuelle Spalten zwischen den Schichten Auswirkungen auf die Qualität der Schwächungskorrektur hätten. Auf der anderen Seite würde eine zu große Schichtdicke zu einer unnötigen Erhöhung der Strahlenbelastung führen.

Die zweite Schicht des Phantoms besteht aus abwechselnden Schichten von Plexiglas und Aluminium. Diese sind in mehreren Blöcken mit abnehmender Schichtdicke zusammengefaßt. Durch Abbildung derselben kann die Hochkontrastauflösung bestimmt werden. Dabei wird in den Bildern die Entstehung von Aufhärtungsartefakten durch das Metall in Kauf genommen. Bei der Beurteilung dieser Messung wird keine quantitative Auswertung vorgenommen, sondern nur die Unterscheidbarkeit der Platten in den einzelnen Gruppen durch Bildbetrachtung überprüft.

In der dritten Zone des Phantoms befindet sich nur ein dünner Draht (0,1 mm Durchmesser), der normal zur Bildebene gespannt ist. Mit seiner Hilfe soll die Punktübertragungsfunktion bestimmt werden. Da das Hawkeye einen relativ weichen (Hanning-) Filter zur normalen Rekonstruktion einsetzt, wurde die Messung in diesem Fall mit einem reinen Rampenfilter wiederholt.

Die vierte Zone des Phantoms dient der Niederkontrastauflösung. In drei Bereichen unterschiedlichen Kontrastes (Acryl und Polyester) sind Bohrungen mit abnehmendem Durchmesser angebracht. Für die Messung dieser Zone werden große Ladungszahlen (200 mAs) am Somatom vorgeschlagen. Der Versuch, mit dem Hawkeye ähnliche Strahlwerte zu erreichen führte zu einer Verstärkung der eingangs erwähnten Ringartefakte. Dennoch konnte eine entsprechende Beurteilung (nach Sichtbarkeitskriterien) erfolgen.

Die letzte Zone des Phantoms entspricht neben ihrer Funktion bei der Leistungserfassung auch dem bei der Durchführung der täglichen Qualitätskontrolle am Hawkeye eingesetzten QC-Phantom. Sie ist einfach homogen mit Wasser gefüllt, dessen HU in sechs Zonen (vier kleine Randzonen, eine kleine zentrale Zone, sowie eine große Gesamtzone) ausgewertet werden. Dabei sind jeweils der Mittelwert, sowie die Standardabweichung der Zone zu protokollieren.



**Figure 4.4:** Aufbau des Philips CT-Leistungsphantoms. Oberste Zone (Zone 1) mit Zylindern aus unterschiedlichen Materialien (Teflon, Acryl, Polyethylen und Luft) sowie zwei diagonalen Aluminiumplättchen. Zone 2 mit Plexiglas/Aluminium-Sandwiches unterschiedlicher Dicke zur Bestimmung der Hochkontrastauflösung. Zone 3 mit einem dünnen Draht zur Bestimmung der Punktübertragungsfunktion. Zone 4 mit drei dünnen Scheiben aus Acryl und Polyester. Diese sind mit Bohrungen unterschiedlichen Durchmessers zur Bestimmung der Niedrigkontrastauflösung versehen. Die letzte (unterste) Zone ist ohne weitere Einbauten wie das ganze Phantom mit Wasser gefüllt, anhand dessen die Homogenität der Abbildung innerhalb einer Ebene bestimmt wird.

#### 4.1.2.2 Dosisbestimmung

In der Projektionsradiographie reichen Einfallsdosis bzw. Dosisflächenprodukt unter Angabe des Zielgebietes aus, um die Strahlenbelastung für den Patienten zu beschreiben, und eine anschließende Dosisberechnung über das entsprechende Tabellenwerk zu ermöglichen. Diese einfache Möglichkeit ist bei der Röntgencomputertomographie nicht gegeben. Auch die in der Projektionsradiographie übliche Angabe der Ladungsmenge (mAs) reicht nicht aus, um die Strahlenbelastung zu beschreiben, da diese bei gleichem Wert der mAs in Abhängigkeit von Gerätetyp, Schichtdicke, Beschleunigungsspannung, und Aufnahmemodus um mehr als eine Größenordnung schwanken kann [135]! Man hat daher andere Größen, nämlich den Computed Tomography Dose Index (CTDI), und das Dosislängenprodukt eingeführt, um brauchbare Größen zur Dosisbestimmung zur Verfügung zu stellen.

Der CTDI berechnet sich als die auf die Schichtdicke normierte Dosis entlang einer 100 mm langen Strecke normal zur Einfallsebene. In dieser Form ist er als  $CTDI_{100}$  definiert:

$$CTDI_{100} = \frac{1}{T} \int_{-50mm}^{+50mm} D(z) dz . \quad (4.8)$$

Dabei ist  $T$  die Schichtdicke, und  $D(z)$  die Dosis in Abhängigkeit von der z-Achse. Basierend auf dieser Definition wird in IEC Norm 601-2-44 eine Meßprozedur zur Ermittlung repräsentativer

Dosiswerte beschrieben. Es werden zwei Phantomkörper aus Polymethylmethacrylat (PMMA) verwendet. Diese sind als Zylinder mit Durchmessern von 16 cm bzw. 32 cm und 10 cm Höhe ausgeführt. In diesen sind je 5 Bohrungen (eine zentral, vier am Radius) ausgeführt, in die die Meßkammer eingeführt werden kann (bei der Messung werden die jeweils unbenutzten Bohrungen mit PMMA-Zylindern gefüllt). Mittels dieses Phantoms wird der  $CTDI_{100}$  in allen 5 Positionen bestimmt. Anschließend berechnet man den gewichteten  $CTDI_w$  zu

$$CTDI_w = \frac{1}{3} CTDI_{100,c} + \frac{2}{3} CTDI_{100,p}, \quad (4.9)$$

wobei  $CTDI_{100,c}$  der in der Mitte des Phantoms und  $CTDI_{100,p}$  der maximale an der Peripherie gemessene  $CTDI_{100}$  ist. Abbildung 4.5 zeigt das kleine (16 cm)  $CTDI$ -Phantom mit an der Peripherie eingesetzter Meßkammer.



**Figure 4.5:**  $CTDI$ -Phantom in Meßkonfiguration. Das Phantom wird so im RCT positioniert, daß die Strahlebene das Phantom genau in halber Höhe des PMMA-Zylinders normal zur Drehachse durchdringt. Die Meßkammer (hier in rechter peripherer Position) wird der Reihe nach in die Positionen oben, unten, links und rechts periphär und zentral eingebracht, und jeweils der  $CTDI_{100}$  gemessen. (Photo: Homolka, IBMTP)

Aus dem  $CTDI_{100}$  können weitere Dosisgrößen abgeleitet werden. Bei Normierung auf den Vorschub (Pitch) erhält man den den Volumes- $CTDI$  ( $CTDI_{vol}$ ). Multipliziert man diesen mit der abgebildeten Achslänge, so erhält man das Dosislängenprodukt (DLP).

Bei unseren Messungen ergab sich das Problem, daß die zur Verfügung stehende Sonde bei Verwendung des großen Phantoms wegen des niedrigen Stromes nicht mehr vollständig auslöste, eine Bestimmung für dieses also nicht durchgeführt werden konnte.

Die bei der Messung des Qualitätskontrollphantoms ermittelten Bilder, sowie deren Auswertung und die Resultate der  $CTDI_w$ -Messungen sind in Kapitel 5.1.1.3 ab Seite 89 dargestellt.

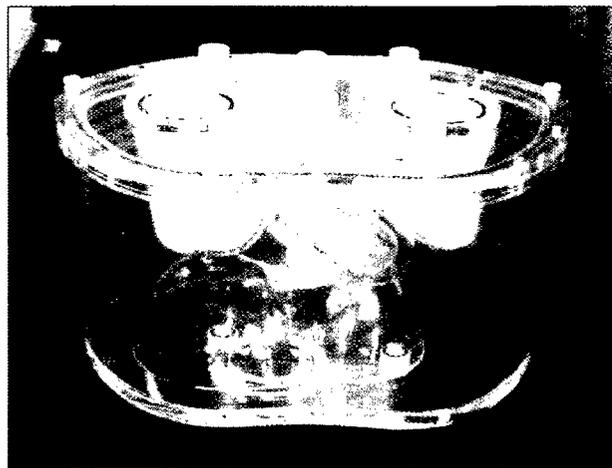
### 4.1.3 Weitergehende Phantomuntersuchungen

Die in Kapitel 4.1.1 angeführten Leistungstests (besonders das Kontrastphantom) dienen primär der Charakterisierung des GCPET Systems für onkologische Fragestellungen. Da in dieser Arbeit aber neben der Absolutmessung für die Onkologie noch die Frage nach anderen neuen Anwendungen erörtert werden sollte, mußten weitere Phantomtests durchgeführt werden.

Zu diesen Fragestellungen bieten kommerzielle Hersteller eine Vielzahl von Phantomen an. Deren Abmessungen sind zwar nicht standardisiert, sie eignen sich aber besonders gut, die geometrischen Bedingungen der Herz- und Hirnuntersuchungen zu simulieren. In diesem Abschnitt werden die Untersuchungen mit jenen Phantomen beschrieben, die vom Ludwig-Boltzmann-Institut für Nuklearmedizin bzw. der Österreichischen Gesellschaft für Nuklearmedizin zur Verfügung gestellt wurden.

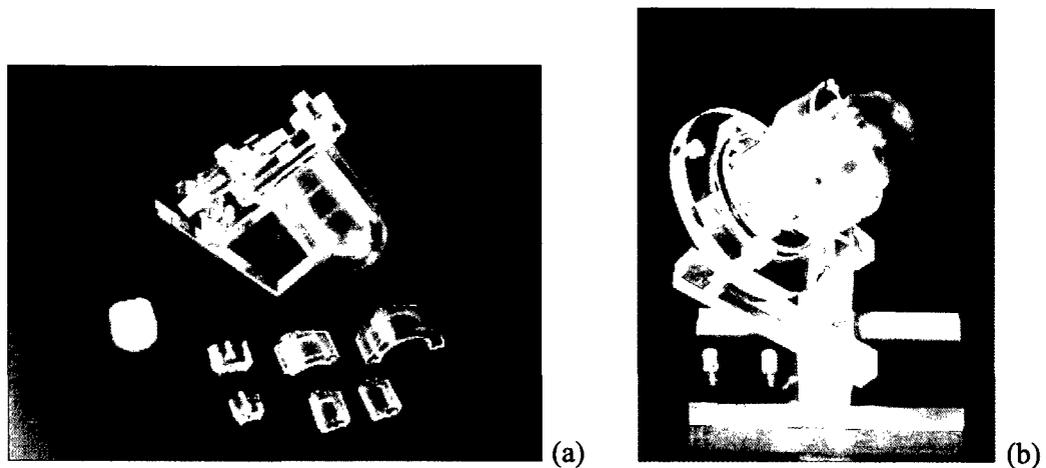
#### 4.1.3.1 Anthropomorphes Thoraxphantom und Herzphantom

Das anthropomorphe Thoraxphantom der Firma Data Spectrum mit Herzeinsatz ist ein Phantom, das die inhomogenen Schwächungs- und Streubedingungen im Thorax modelliert. Der Hauptkörper besteht aus vier Teilvolumina. Zwei davon modellieren asymmetrisch die beiden Lungenflügel, und sind mit Styroporkugeln befüllt, die in Kombination mit eingefüllter aktiver oder nichtaktiver Flüssigkeit die Streu- und Absorptionseigenschaften dieses Gewebes simulieren. Ein weiteres Volumen am Boden des Rezipienten simuliert die Leber. Der Gesamtaufbau dieses Phantoms ist Abbildung 4.6 zu entnehmen.



**Figure 4.6:** Anthropomorphes Thoraxphantom der Firma Data Spektrum. Im Inneren des Rezipienten sind die asymmetrischen Lungenzonen, das Herzphantom und der Teflonzylinder zur Simulation der Wirbelsäule erkennbar. Am Boden des Phantoms befindet sich das Volumen zur Simulation der Leber. (Photo: Dobrozemsky)

Außerdem können in das Hauptvolumen ein Teflonzylinder zur Simulation der Wirbelsäule sowie ein mehrteiliges Herzphantom eingesetzt werden. Das Herzphantom unterteilt sich primär in zwei Volumina, eines für die Herzkammer, eines für das Myokard. In das Myokardvolumen können verschiedene Einsätze zur Simulation heißer oder kalter Läsionen eingebracht werden. Abbildung 4.7a zeigt das Herzphantom mit allen möglichen Einsätzen, Abbildung 4.7b zeigt das Herzphantom halb zusammengesetzt mit zwei Läsionen zur Simulation von Vorderwand- und Hinterwandinfarkt. Das Herzphantom kann unter verschiedenen Winkeln in das Thoraxphantom eingesetzt werden, um die unterschiedliche Lage des Herzens bei Patienten adäquat zu simulieren.



**Figure 4.7:** Herzphantom zur Simulation verschieden starker Läsionen. Alle eingesetzten Komponenten (a) und das halb zusammengebaute Phantom mit simulierten Vorder- und Hinterwanddefekten (b) ohne Außenbegrenzung zur besseren Sichtbarkeit. (Photos: Dobrozemsky)

Die Ergebnisse von Phantom- und Patientenmessungen in der bisherigen Literatur zeichnen ein schlechtes Bild von der Tauglichkeit von Gammakamera-PET Systemen zur Vitaldiagnostik des Myokards [223]. Die Autoren derselben geben jedoch ihrer Hoffnung Ausdruck, technische Weiterentwicklungen würden in Zukunft entsprechende Untersuchungen ermöglichen. In diesem Sinne wurde eine Reihe von Tests am 1 Zoll Kristall GCPET mit dem oben beschriebenen Phantom durchgeführt.

Dabei wurde der Herzeinsatz des anthropomorphen Thoraxphantoms mit verschiedenen Läsionen versehen. Zunächst wurden Daten zur homogenen Befüllung erhoben. Danach wurde eine Reihe von Messungen mit Läsionen in Vorderwand und Hinterwand, sowie in Rückwand und Septum durchgeführt. Es wurden Ausfälle von 100% (keine Aktivität in der Läsion) sowie 50% (Aktivität in der Läsion halb so stark wie im „gesunden Myokard“) und 40% (Aktivität in der Läsion 60% der Aktivität im „gesunden Myokard“) simuliert. Die derart präparierten Phantome wurden auf dem Vollringscanner und anschließend am GCPET gemessen. Die eingesetzten Aktivitäten im Myokardvolumen waren aus realen Patientenmessungen abgeleitet (wenige MBq), um den klinischen Zählstatistiken im Zielvolumen zu entsprechen. Die Meßergebnisse von Vollringscanner und Gammakamera-PET wurden zunächst in der klassischen Darstellung als horizontale Längsachsenschnitte, vertikale Längsachsenschnitte und Kurzachsenschnitte dargestellt. Darauf wurden sie mit der Standardsoftware „Emory Cardiac Toolbox“ der eNTEGRA Workstation ausgewertet. Die Polarprojektionen dieser Software wurden exportiert, und weiteren statistischen Auswertungen unterworfen.

Die Resultate dieser Auswertungen sind im Kapitel 5.1.5 ab Seite 101 zusammengefaßt.

#### 4.1.3.2 Schädelphantom

Die Messung der Rezeptoraktivität in den Stammganglien stellt einen wesentlichen Zweig in den neurologischen Anwendungen der PET dar. Die Österreichische Gesellschaft für Nuklearmedizin ist im Besitz eines Phantoms der Firma Radiology Support Devices (RSD), das zur Messung der Qualität der Abbildung derselben konstruiert wurde. Dieses Phantom besteht aus

einem in Acryl eingegossenen Schädel. Nasenhöhlen und maxillärer Sinus sind mit Schaumstoff der Dichte 0,23 g/ml gefüllt. Der Schädel ist so geschnitten, daß die Kalotte abgenommen werden kann. Im Inneren des Schädels ist ein Plastikkörper verortet, dessen Oberfläche mit der des Hirns übereinstimmt. Er ist befüllbar und verfügt über vier kleine Teilvolumina, die in Größe, Form und Ort dem Striatum und dem Caput Callosum entsprechen. Das Hauptvolumen des Phantoms beträgt 1260 ml, die Volumina der Nuclei Caudati betragen 4,6 ml bzw. 4,7 ml und die der Putamina 5,8 ml und 6,0 ml. Diese Teilvolumina sind getrennt befüllbar. Mittels dieses Phantoms kann die Auflösung dieser wesentlichen Strukturen gemessen werden. Abbildung 4.8 zeigt das zusammengebaute Schädelphantom.



**Figure 4.8:** Schädelphantom der Firma RSD mit befüllbarem Cerebrum und befüllbaren Stammganglien. Die antropomorphe Oberflächengebung und der eingegossene Schädel ergeben realistische Schwächungs- und Streubedingungen. (Photo: Dobrozemsky)

Das Phantom wurde mit ca. 20 MBq [ $^{18}\text{F}$ ]FDG befüllt. Die Stammganglienvolumina wurden im Konzentrationsverhältnis von etwa 15:1 gegen den Hintergrund befüllt. Das so präparierte Phantom wurde zuerst am Vollringscanner und dann am GCPET gemäß den jeweiligen klinischen Protokollen aufgenommen und ausgewertet. Die Resultate dieser Messungen sind in Kapitel 5.1.6 auf Seite 104 angeführt.

## 4.2 Qualitätskontrolle

### 4.2.1 Flutungsbilder

Die laut Hersteller durchzuführende tägliche Qualitätskontrolle sieht lediglich die Bestimmung der Systemauflösung in der Mitte der FOV mit einer Punktquelle vor. Dabei können Effekte, die in den jeweiligen äußeren Vierteln der FOV zum Tragen kommen, übersehen werden. Aus diesem Grund wurde eine Qualitätskontrollprozedur entwickelt und getestet, die mittels einer Linienquelle die gesamte FOV abdeckt, und damit mögliche Defekte im System früher erkennbar macht.

Zur Qualitätskontrolle von Gammakamera-PET Systemen empfiehlt die Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in Vivo der ÖGN und ÖGMP die arbeitstägliche Überprüfung der Detektoruniformität, Energieauflösung und Sensitivität. Für die Millennium VG steht allerdings herstellerseitig nur eine Software zur Bestimmung der Energieauflösung, sowie der Punktauflösung im Zentrum zur Verfügung. Basierend auf der nur für ADAC-GCPET vorhandenen Software zur Bestimmung von Flutungsbildern (*engl. flood image*, kurz Flood) der Koinzidenzimpulse regt die Arbeitsgruppe die Entwicklung entsprechender Methoden auch für andere GCPET Systeme an.

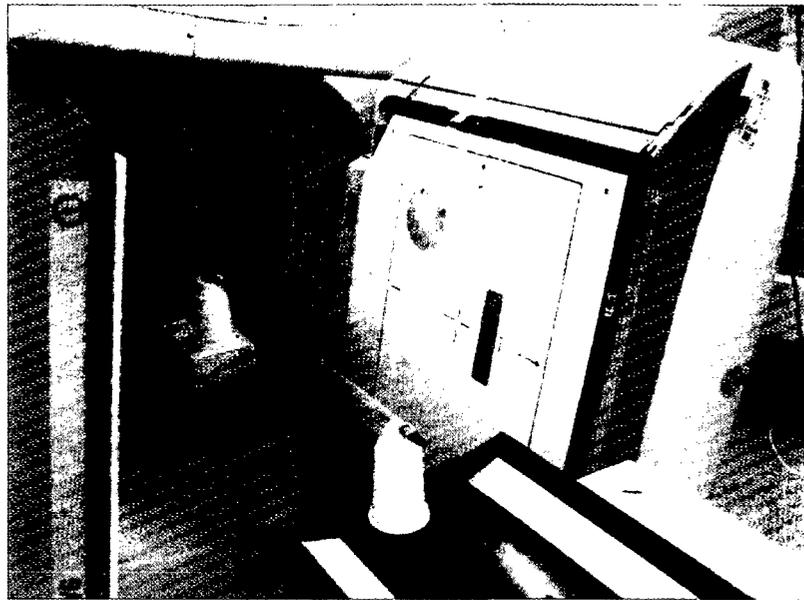
Dies wurde im Rahmen dieser Dissertation für die Millennium VG realisiert. Dabei wird eine Linienquelle, die das Gesichtsfeld in axialer Richtung überragt, mit Aktivität gefüllt und im Rotationszentrum der Kamera angebracht. Da die Millennium VG über kein statisches Protokoll zur Koinzidenzakkquisition verfügt, wird eine Messung mit einem normalen Koinzidenzakkquisitionsprotokoll (reduziert auf 5 min Emissionszeit) durchgeführt. Aus den gewonnenen Meßdaten müssen anschließend die einzelnen Zählereignisse aus dem (auf der Benutzeroberfläche nicht ersichtlichen) Listmodefile extrahiert werden. Dazu stellte die Firma General Electrics Medical Systems unter Nichtveröffentlichungsvereinbarung eine Dokumentation der internen Datenstruktur des Listmodefiles zur Verfügung.

Aus den extrahierten Listmode-Daten wurde ein Flutungsbild berechnet, dessen Matrixelemente die Summe der von der jeweiligen Detektorposition ausgehenden Koinzidenzereignisse (in einer  $64 \times 64$  Matrix) darstellen. Um die Flutungsbilder interpretieren zu können, die natürlich die starke lokale Empfindlichkeitsschwankung des Photomultiplerrasters wiedergeben, benötigt die Methode einen Referenzscan als Basis. Die einzelnen Messungen werden punktweise normiert (durch Multiplikation mit dem entsprechenden Kehrwert der Referenzmessung) und stellen die jeweilige Akquisition im Idealfall als homogenes Bild dar.

Die Wirksamkeit der Methode wurde auf zwei Arten getestet: Zunächst wurde ein SEV-Ausfall simuliert. Dazu wurde eine Bleiplatte (2 mm Dicke, Durchmesser ca. 10 cm) auf einem der beiden Detektoren montiert.

Als zweite Versuchsreihe wurde die Position der Punktquelle verändert (um bis zu 2 cm aus dem Zentrum versetzt), um die Unempfindlichkeit der Methode gegenüber der Quellenpositionierung zu demonstrieren.

Die zur Umordnung der Listmode-Ereignisse notwendige Software wurde vom Autor dieser Arbeit in der Programmiersprache C geschrieben, die Auswertung der Flutungsbilder erfolgte mittels ebenfalls selbstentwickelter Matlab-Programme.



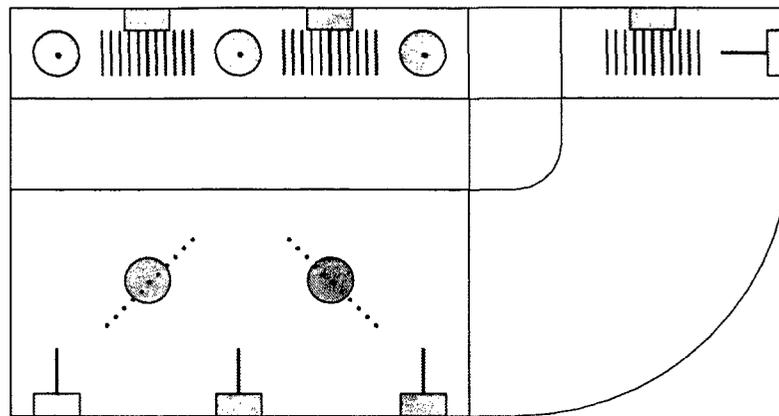
**Figure 4.9:** Qualitätskontrolle mit der befüllbaren Linienquelle. Auf dem Septakollimator ist eine Bleiplatte (Durchmesser ca. 10 cm) montiert, um einen lokalen Detektorausfall zu simulieren.  
(Photo: Dobrozemsky)

#### 4.2.2 Überprüfung der Registrierung – „Bricklet“-Phantom

Die genaue Registrierung zwischen Emissions- und Transmissionsdaten ist eine notwendige Bedingung für die genaue Schwächungskorrektur in der PET-Bildgebung. Bei PET-Scannern, die mittels radioaktiver Quellen die Schwächung messen, und sich dabei der gleichen Detektoren bedienen wie bei der Emissionsmessung, ist diese Übereinstimmung intrinsisch gegeben.

Beim GCPET Millennium VG mit Hawkeye (CT-Schwächungskorrektur) ist diese Voraussetzung nicht gegeben. Emissionsdetektion und Transmissionsmessung erfolgen mit unterschiedlicher Gerätschaft an unterschiedlichen Orten. Der geometrische Zusammenhang zwischen den beiden Modalitäten muß genau vermessen und einkalibriert sein, um Artefakte in der Rekonstruktion zu vermeiden. Um die Übereinstimmung der beiden Modalitäten genauer als mit den Methoden des Herstellers zu bestimmen, wurde das im Folgenden beschriebene und vom Autor „Bricklet“ getaufte Phantom entwickelt.

Der Testkörper, ein kleiner Acrylblock mit dem Maßen  $20\text{ mm} \times 50\text{ mm} \times 100\text{ mm}$  besteht aus zwei Teilzonen (siehe Abbildung 4.10).



**Figure 4.10:** Schematischer Aufbau des Fusionsphantoms („Bricklet“). An der Frontseite des Phantoms befinden sich drei Bohrungen, in die aktivitätsbefüllte Nadeln eingebracht werden können. Diese Zone dient der Überprüfung der Bildübereinstimmung in der transversalen Ebene, die Nadeln geben den RCT Kontrast, und die Aktivität das Emissionssignal. An der Oberseite des Phantoms befinden sich zwei Bohrungen im Abstand von vier Zentimetern. In diese wird Aktivität eingebracht. Die diagonal verlaufenden metallgefüllten Bohrungen neben diesen Löchern ermöglichen eine Identifikation der Lochposition im koronaren Schnitt durch die CT-Bilder. Die Löcher sind mit Gummistopfen versehen, die die Löcher verschließen und die Nadeln in Position halten. (Skizze: Dobrozemsky)

Die erste Zone besteht aus drei parallelen axialen Bohrungen, in die aktivitätsgefüllte Nadeln eingeführt werden können. Die Nadeln geben dabei den notwendigen Kontrast im CT, die darin befindliche Aktivität das entsprechende Signal im transaxialen Emissionsbild.

Die zweite Zone dient der Bestimmung etwaiger axialer Verschiebungen. Dabei besteht der innovative Schritt dieses Phantoms darin, daß sogar eine Verschiebung von weniger als der Schichtdicke des CTs auf ca. 1 mm genau gemessen werden kann: An zwei Stellen sind jeweils in Millimeterabständen Bohrungen mit Metallfüllung angebracht. Die Anordnung derselben verläuft unter einem Winkel von  $45^\circ$  zur koronaren Ebene. In der Mitte befindet sich jeweils eine ungefüllte Bohrung, in die Aktivität eingebracht werden kann. Diese Aktivität bildet das Signal im koronaren Schnitt, und gibt somit die axiale Position der Bohrung im Emissionsbild an. Die Interpretation der koronaren CT-Schnitte ist etwas komplizierter, wiewohl eindeutig: Die einzelnen Metalleinsätze werden durch die Strahlbreite von 1 cm über die gesamte Schichtdicke von 1 cm „verschmiert“ (siehe Abbildung 5.12). In diesem Bereich hoher CT-Werte stellt die ebenfalls „verschmierte“ zentrale Bohrung einen negativen Kontrast dar, der in axialer Richtung durch das koronare Bild zieht. Dabei haben die beiden von den zwei Löchern der Meßzone bewirkten Niedrigkontraststreifen den selben fixen Abstand wie im Phantom (4 cm). Die beiden Hochkontrastblöcke zerfallen dabei im allgemeinen in jeweils zwei Blöcke, die um eine CT-Schicht (1 cm) versetzt sind. Aus den zwischen den berührenden Hochkontrastteilen liegenden Niedrigkontraststreifen fixen Abstands kann die Position der Bohrung innerhalb der 1 cm Schicht direkt berechnet werden. Dieses Phantom („Bricklet“) wurde auf der Internationalen Tagung für Medizinphysik 2001 in Belfast präsentiert.



**Figure 4.11:** Das Fusionsphantom „Bricklet“ (Eigenentwicklung).

Die Tauglichkeit dieses Phantoms, die Übereinstimmung der Registrierung in allen Ebenen inklusive der angestrebten Auflösung unter der CT-Schichtdicke für axiale Verschiebungen zu messen, wurde in mehreren Tests überprüft.

Zunächst wurde die erreichbare Genauigkeit durch eine Serie von Messungen, bei denen das Phantom mithilfe einer Halterung um genau definierte Strecken verschoben werden kann, eruiert. Dabei wurde das Phantom in Millimeterschritten gegenüber der Position bei der Emissionsmessung verschoben, und die Messungen gemäß der oben skizzierten Methode ausgewertet.

Die Position der Läsionen im Emissionsbild wurde dabei als Zentroid der Aktivitätskonzentration bestimmt. Die Genauigkeit der Messung der Übereinstimmung der Registrierung wurde dabei aus der Fehlerfortpflanzung der Einzelfehler berechnet:

$$\Delta X = \sqrt{(\Delta X_{EM})^2 + (\Delta X_{TM})^2}, \quad (4.10)$$

wobei  $\Delta X_{EM}$  den Fehler der Emissionsmessung (Standardabweichung der Position des Zentroiden) und  $\Delta X_{TM}$  den Fehler der Transmissionsmessung (FWHM aus der Auflösungsmessung der CT-Leistungstests) bezeichnet.

In einem weiteren Schritt wurde die tatsächliche Übereinstimmung bei einer Patientenuntersuchung gemessen. Dazu wurde ein Bush-Phantom, wie es zur Kalibrierung von Ganzkörperzählern verwendet wird, auf dem Bett des GCPET aufgebaut. Dieses besteht aus einer Reihe von befüllbaren elliptischen Zylindern. Es entspricht von der Gewichtsverteilung genau einem Erwachsenen von 70kg Masse. Das Bricklet wurde auf dem „Thorax“ des Bush-Phantoms plaziert, und mehrere Messungen durchgeführt. Dabei wurde das Bett beim ersten Mal so geführt, daß es von Beginn der Messung an durch das in der Gantry befindliche Gegenlager unterstützt wurde, während es beim zweiten Mal frei schwebend gelassen wurde. Abbildung 4.12 zeigt den Autor beim Aufbau des Bush-Phantoms an der Millennium VG. Die Ergebnisse dieser Messung sind in Kapitel 5.1.4 ab Seite 98 angeführt.



**Figure 4.12:** Aufbau des Fusionsphantoms („Bricklet“) auf dem Bush-Phantom zur realistischen Simulation der Bettdurchbiegung. (Photo: Dobrozemsky)

## 4.3 Patientenmessungen

### 4.3.1 Onkologie

Im Anschluß an die Leistungstests mittels Phantomen wurden am GCPET Millennium VG mit Hawkeye Patientenmessungen im Koinzidenzmodus zur FDG-Bildgebung vorgenommen. Dabei sollte in einer längeren Serie von klinisch indizierten Doppelmessungen ein Vergleich der Systemleistung zum Vollringscanner erfolgen. Der Vergleich wurde allerdings aufgrund schlechter Systemleistung beim 5/8 Zoll Kristall nach wenigen Patienten abgebrochen, und nach dem Umbau auf den 1 Zoll Kristall nicht wieder aufgenommen. Zu den Resultaten und der Begründung des Abbruchs siehe Kapitel 5.2.1 im Resultatteil ab Seite 106.

### 4.3.2 Kardiologie

Nach dem erfolgreichen Abschluß der Messungen mit dem anthropomorphen Thoraxphantom mit Herzphantom wurde eine Studie von M. Beheshti et al. durchgeführt, in der die aus den Phantommessungen postulierte klinische Tauglichkeit überprüft wurde [22]. Die Resultate der Studie sind in Kapitel 5.2.2 ab Seite 107 zu finden.

### 4.3.3 Neurologie

Im Rahmen der Erstellung eines Referenzdatensatzes zur FDG-PET des Hirns am Vollringscanner wurde an einem Probanden eine weitere Aufnahme am Gammakamera-PET durchgeführt. Die Resultate dieser Messung und der Vergleich mit der am Vollringscanner erreichten Bildqualität sind in Kapitel 5.2.3 ab Seite 108 angegeben.

## 4.4 Absolutmessungen

Neben der Erforschung möglicher neuer Anwendungen des GCPET stellt der Fragenkomplex der Absolutmessung den zentralen Teil dieser Arbeit dar. Dazu wurden mehrere Untersuchungen durchgeführt, die neben den neuen Qualitätskontrollmaßnahmen in Kapitel 4.2 dieses Kapitel abrunden. Es wurden zunächst etwaige Quantifizierungsfehler aus Fehlregistrierungen ermittelt und die Möglichkeit dynamischer Messungen an kleinen Strukturen untersucht. Dann wurde das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Referenzphantom getestet, und die erhaltenen Resultate durch eine Untersuchung betreffend tatsächlich auftretende Patientenbewegungen abgerundet.

### 4.4.1 Relative Quantifizierungsfehler

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Diplomarbeit an der RTA-Akademie der Stadt Wien am AKH betreut. Diese vom RTA-Schüler W. Schmid durchgeführte Arbeit beschäftigte sich mit der Durchbiegung der Kopfstütze der Millennium VG, und wurde vom Verfasser dieser Dissertation angeregt, betreut und bewertet.

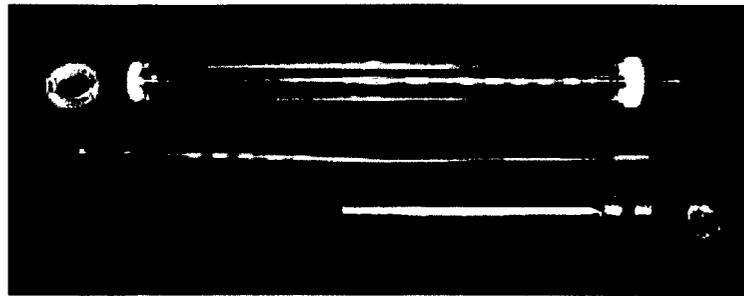
Die Resultate dieser Arbeit zeigten, daß sich die Kopfstütze um über einen Zentimeter durchbiegen kann. Dieses Resultat regte eine Meßserie an, mittels derer die Auswirkungen einer solchen Durchbiegung und die daraus resultierende Fehlregistrierung zwischen Emissionsdaten und Transmissionsdaten auf die Quantifizierung von PET Bildern untersucht werden sollten.

Der Kopfteil des schon im Kapitel Registrierung (4.2.2) beschriebenen Bush-Phantoms wurde mit ungefähr 10 MBq [ $^{18}\text{F}$ ]FDG beladen und auf der Kopfstütze gelagert. Mit dieser Anordnung wurden mehrere Messungen vorgenommen, bei denen durch Verstellen der Betthöhe Fehlregistrierungen von einem und zwei Zentimetern erreicht wurden. Für die resultierenden schwächungskorrigierten Bilder wurden Profile erstellt, und das Verhältnis von Zonen an Vorder- und Rückseite ermittelt. Die Resultate dieser Meßserie sind in Kapitel 5.3 auf Seite 112 angegeben.

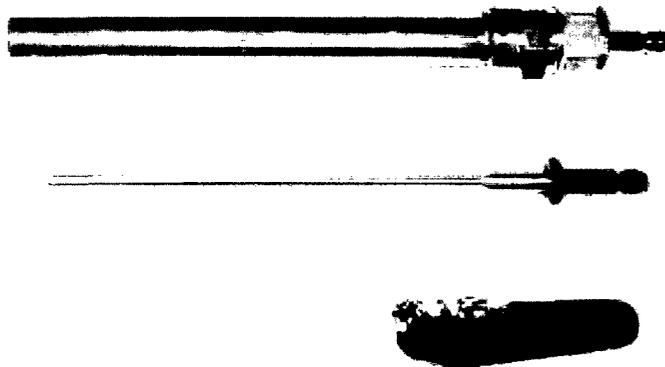
### 4.4.2 Absolutmessung

Um für die Methode des mitgemessenen Standards (siehe Kapitel 4.4.2) eine fixe Geometrie mit einer entsprechenden Streuumgebung zu definieren, wurde vom Autor dieser Arbeit ein eigener Testkörper entwickelt (Referenzphantom, siehe Abbildung 4.13). Dieser besteht im wesentlichen aus einem Acrylzylinder von 3 cm Durchmesser, in dessen Innerem eine zentrale Bohrung zur Aufnahme von zwei aneinanderstoßenden Stabquellen dient. An den Enden kann der Testkörper verschraubt werden, um die Quellen zu fixieren.

Die Linienquellen, auf die der Testkörper zugeschnitten wurde, sind gebrauchte  $^{68}\text{Ge}$ -Transmissionsquellen für den Advance dPET Scanner. Die Restaktivität in den dabei eingesetzten Quellen ( $< 5\text{ MBq}$ ) reicht nicht mehr für Qualitätskontrolle oder Transmissionsmessung am Scanner aus, macht die Quellen jedoch hervorragend zu Kalibrierzwecken geeignet. Durch die Verwendung zweier gleich starker Quellen wird eine aktive Länge von 30 cm erreicht, also  $3/4$  des achsialen Gesichtsfeldes abgedeckt (siehe Abb. 4.13).



**Figure 4.13:** Das Referenzphantom: Auf dem Bild ist zuoberst der Acrylkörper zur Aufnahme der Stabquellen erkennbar. In der rechten Hälfte des Phantoms ist eine  $^{68}\text{Ge}$ -Stabquelle betriebsfertig montiert. Darunter zwei weitere Stabquellen zur Veranschaulichung der Geometrie, sowie ein Quellschutzbehälter. (Photo: Dobrozemsky)



**Figure 4.14:** Detailansicht einer  $^{68}\text{Ge}$ -Stabquelle, wie sie im Referenzphantom eingesetzt wird (Bildmitte). Die Quelle ist am Griff mit den notwendigen Angaben (Nuklid, Aktivität, Seriennummer) versehen. Darüber der Schutzbehälter, der die Quelle bei Nichtverwendung vor mechanischen Schäden und den Anwender vor direktem Kontakt mit der aktiven Zone (bei Lieferung Aktivität 400 MBq) schützt. Das Taschenmesser dient als Größenvergleich. (Photo: Dobrozemsky)

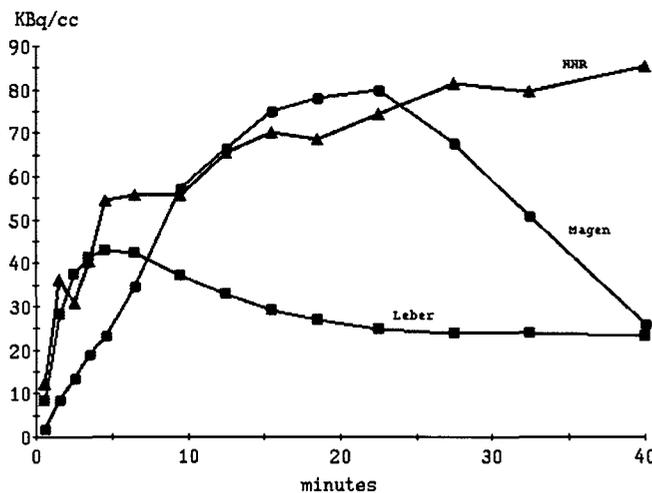
Die Absolutmessungen erfolgten anhand des NEMA-Kontrastphantoms (siehe Kapitel 4.1.1.4). Dieses wurde mit 100 MBq [ $^{18}\text{F}$ ]FDG im Hintergrundbereich und einem Konzentrationsverhältnis von ca. 12:1 in den heißen Läsionen beladen. Danach wurde das Phantom zunächst einmal am Vollringscanner und danach mehrmals am GCPET gemessen. Dabei wurde das mit stark abgeklingene  $^{68}\text{Ge}$ -Stabquellen (Aktivität 4 MBq) bestückte Referenzphantom mit aufgenommen. Bei den Messungen am GCPET wurde der gesamte klinische Zählratenbereich abgedeckt.

Die rekonstruierten (schwächungskorrigierten) Bilder wurden auf die Aktivität der Referenzquellen normiert, und der Verlauf mehrerer Bereiche des Phantoms (die heißen Kugeln, der Hintergrund und die umgebende Luft) ausgewertet. Die Resultate dieser Auswertung sind in Kapitel 5.5 ab Seite 114 zusammengefaßt.

### 4.4.3 Dynamische Messungen

Ein weites Feld der Messung am Vollringscanner sind die dynamischen Untersuchungen. Mittels solcher Untersuchungen können einerseits kinetische Parameter über die Anpassung von Kompartimentmodellen erfolgen. Andererseits kann man auch anhand empirischer Kurven Bereiche unterscheiden, die unterschiedlichen Kompartiments zuzuordnen sind.

So können etwa im Bereich der Nebennierenmarkstracer benigne von malignen Anreicherungen im gastrointestinalen Trakt unterschieden werden. Als Beispiel dafür wird in Abbildung 4.15 das Ergebnis einer MTO-Untersuchung dargestellt (zu MTO siehe Kapitel 2.3.1.2, Seite 30). Darin ist zu erkennen, daß Magen und Nebennierenrinde zwar in der ersten halben Stunde das gleiche Summensignal produzieren, das Magensignal jedoch später anzureichern beginnt, und nach ca. 20 min rasch wieder abnimmt.



**Figure 4.15:** Zeit-Aktivitätskurve der MTO Speicherung in einem Patienten. Es werden Leber, Magen und Nebennierenrinde unterschieden. (Quelle: Dobrozemsky, Mitterhauser)

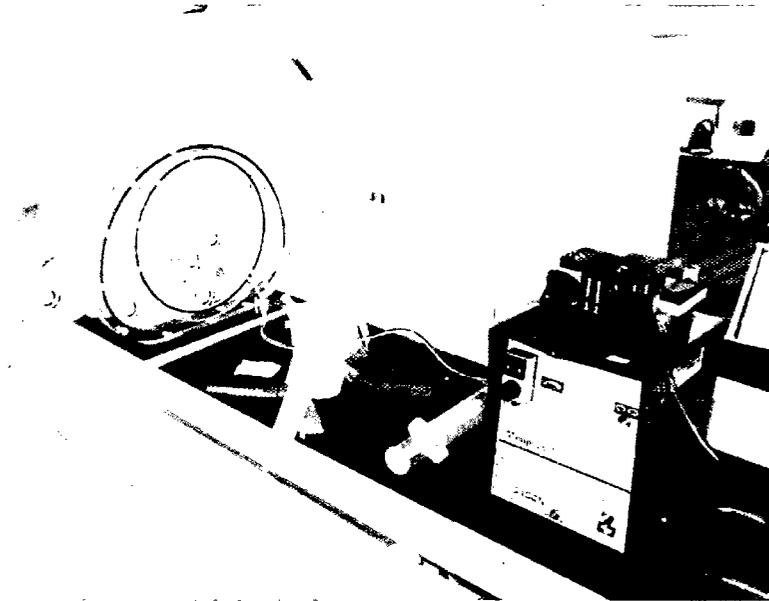
Das GCPET Millennium VG mit Hawkeye weist eine Besonderheit auf, die die Durchführung von dynamischen Studien nahelegt. Während andere GCPET Systeme durch den Rotationsumfang von zumeist nur ca.  $400^\circ$  auf eine Umdrehung pro Messung beschränkt sind, kann die Millennium durch ihre Slipring-Gantry beliebig viele Rotationen ohne Unterbrechung vollziehen.

Basierend auf obigen Patientendaten wurde ein weiteres Phantom konstruiert, mit dessen Hilfe die Tauglichkeit des GCPET für derartige Studien evaluiert werden sollte. Dieses Phantom („Fluorid-Trapping-Phantom“) simuliert den Uptake des Gewebes durch Fluorid-Trapping mittels eines Ionen-Tauschers (Alltech Maxiclean Alumina-N). Der Ionentauscher wurde in einem wassergefüllten Abdomenphantom mit Armen verortet, um klinische Absorptionsbedingungen zu simulieren. Die Durchführung der Normierung der Einzelmessungen erfolgte mittels Normierung auf die Aktivität einer Spritze im Rezipienten. Das Referenzphantom zu Absolutmessungen stand zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Messungen noch nicht zur Verfügung. Der Gesamtaufbau des Experiments ist in Abbildung 4.16 gegeben.

Bei der Messung selbst wurde Aktivität aus einem Reservoir mittels einer Drehquetschpumpe durch den Ionentauscher gepumpt. Ein Teil der Aktivität wurde durch einen Bypass geleitet, um

nicht die gesamte Aktivität im ersten Durchgang im Ionentauscher zu akkumulieren.

Mit dem sowohl am Vollringscanner als auch am GCPET aufgebauten Fluorid-Trapping-Phantom wurden jeweils mehrere Messungen durchgeführt. Aus den dynamischen Studien wurden Zeit-Aktivitätskurven gewonnen. Die Resultate für beide Systeme sind in Kapitel 5.4 auf Seite 113 angegeben.



**Figure 4.16:** Fluorid-Trapping-Phantom am dPET. In der Gantry das Abdomenphantom mit Armteilen. Davor das Aktivitätsreservoir (Becher), eine Spritze zur „Applikation“ über einen Dreiweghahn. Rechts im Bild die Drehquetschpumpe zur Simulation des Blutflusses. Der Ionentauscher ist im Inneren des Abdomenphantoms verortet und wird über die Durchführungen im Deckel desselben in den „Kreislauf“ eingebunden. (Photo: Dobrozemsky)

#### 4.4.4 Patientenbewegung

Zum Abschluß der Untersuchungen wurden mehrere Messungen mit einem kommerziellen Trackingsystem durchgeführt. Ziel dieser Messungen war es, die realen Bewegungen eines Patienten während einer Aufnahme zu erfassen, und so anhand der oben angeführten Untersuchungen zur Absolutmessung Aussagen über wahrscheinlich induzierte Fehler treffen zu können.

Ein Proband (ohne Aktivität) wurde in der Gammakamera plaziert, und seine Bewegungen anhand eines aktiven Infrarot-Trackingsystems der Firma Polaris erfaßt. Dabei wurden die Bewegungen eines Punktes unterhalb des linken Auges verfolgt. Es wurden zunächst die Relaxationsbewegungen während einer normalen Untersuchung erfaßt. Im Anschluß daran wurde in mehreren Tests das Bewegungsverhalten bei unwillkürlicher Fokussierung auf verschiedene, im klinischen Alltag zu erwartende Reize überprüft. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Kapitel 5.6 zusammengefaßt.

## Chapter 5

# Durchgeführte Messungen und Ergebnisse

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit ist auf die Etablierung von Absolutmessungen mit dem Gammakamera-PET der Type Millennium VG der Firma GEMS gerichtet. Das Erreichen dieses Ziels stellt den wissenschaftlichen Neuwert dieser Dissertation dar.

Bevor in Kapitel 5.5 die Ergebnisse der Experimente zur Absolutmessung dargestellt werden, soll anhand umfangreicher Resultate aus Phantommessungen und einer entsprechenden Untermauerung anhand des untersuchten Patientengutes die Qualität und Wiederholbarkeit der Messungen an diesem Gerät erörtert werden.

Neben der „reinen“ Absolutmessung mit dem neu entwickelten Zylinderphantom, deren Resultate in Abschnitt 5.5 angegeben sind, stellen noch die Abschnitte 5.4 zur Möglichkeit dynamischer Messungen und das Unterkapitel 5.1.4, in dem die Leistung des eigenentwickelten Fusionphantoms („Bricklet“) beschrieben wird, einen wesentlichen Teil dieser Arbeit dar.

Im letzten Abschnitt dieses Kapitels werden die Resultate der Messung von Patientenbewegungen während der Untersuchungszeit dokumentiert. Diese unterstreichen noch einmal abschließend die Relevanz einzelner davor beschriebener Untersuchungsschritte.

### 5.1 Phantommessungen

Die Phantommessungen wurden mit dem Radioisotop  $^{18}\text{F}$ , entweder als [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, oder als Fluorid durchgeführt. Eine Ausnahme dazu bilden die im Zuge der Absolutmessung verwendeten Linienquellen ( $^{68}\text{Ge}$ ). Die verwendeten Phantome und Methoden sind in Kapitel 4 beschrieben.

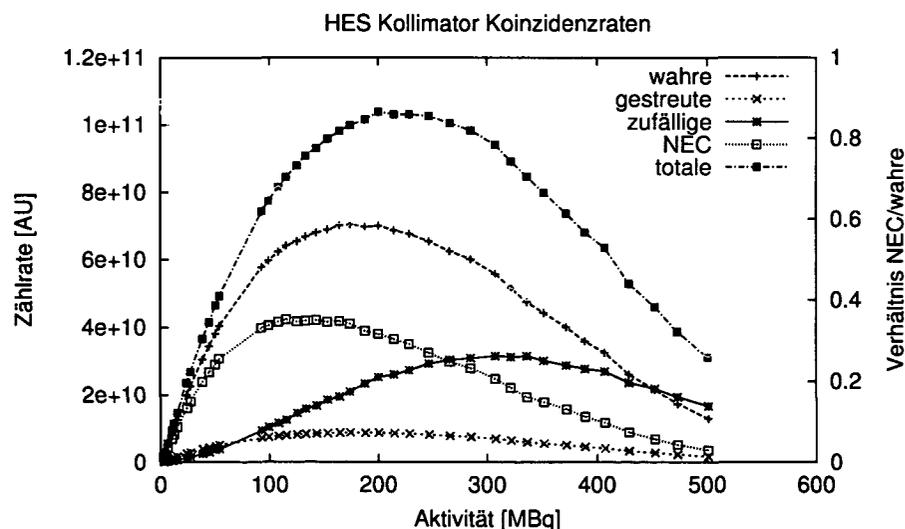
#### 5.1.1 Leistungstests

##### 5.1.1.1 Scatter und Randoms

Die zur Charakterisierung des Gammakamera-PET (GCPET) wichtigen Größen des Anteils gestreuter Ereignisse (*engl. scatter fraction*, kurz Scatter) und der Zufallskoinzidenzen (*engl. random coincidences*, kurz Randoms) wurden am 1 Zoll Kristall in Kombination mit dem High Energy Septa Kollimator nach NEMA NU-2 2001 ermittelt [220].

Dazu wurde das in Kapitel 4.1.1.1 (Seite 65) beschriebene Streuphantom im Gesichtsfeld des GCPET zentriert. Dann wurde der in der Bohrung befindliche Schlauch mit einer Aktivität von  $\approx 500\text{MBq}$  [ $^{18}\text{F}$ ]FDG beladen. Die Ergebnisse der im Anschluß an diese Präparation über einen Zeitraum von 12 Stunden durchgeführten Messungen können Abbildung 5.1 entnommen werden. Die Kurven der wahren, gestreuten und zufälligen Koinzidenzen zeigen deutlich das Sättigungsverhalten des Koinzidenzsystems als paralyzierbares System. Es ist zu beachten, daß keine absoluten Zählraten angegeben werden können, da weder die aus den vom System generierten Projektionen aus „Single Slice Rebinning“ (SSRB, siehe Kapitel 2.4.3.5, Seite 44), noch die FORE Projektionen (siehe ebendort) die wahre Anzahl der Zählereignisse enthalten, sondern mit für den Anwender nicht nachvollziehbaren Korrekturfaktoren gewichtet sind. Die höchste gemessene „Noise Equivalent Countrate“ (NEC, siehe Kapitel 4.1.1.2, Seite 66) fand sich bei 143 MBq (Aktivität im 70 cm Streuphantom), die höchste wahre Zählrate bei 175 MBq.

Berücksichtigt man die Standardspeicherzeit für Patienten von 60 min, so bedeuten diese Ergebnisse, daß bei Applikation von 209 MBq bzw. 256 MBq optimale Meßbedingungen zu erwarten sind. Im Patienteneinsatz zeigte sich aber, daß für onkologische Fragestellungen durchaus die Applikation von 370 MBq zu Bildern von guter Qualität und zulässigen Einzelzählraten führten (Herstellerangabe Einzelzählrate  $< 900\text{kcps}$ ). Die Bestimmung des Streuanteils nach NEMA wie in Kapitel 4.1.1.2 beschrieben brachte das positiv überraschende Resultat von nur 12,3%. Dem steht der Streuanteil beim Vollringscanner mit 10,0% gegenüber. Die geringe Höhe des Streuanteils des GCPET Systems weist dieses als 2D-System aus, wenn man annimmt, daß 3D-Systeme Streuanteile von über 30% besitzen. Allerdings bedingt der gegenüber dem Vollringscanner höhere Basiswert eine raschere Abnahme der Bildqualität am GCPET als am dPET.



**Figure 5.1:** Verläufe von wahren, gestreuten und zufälligen Koinzidenzen für den HES (*High Energy Septa*) Kollimator nach NEMA NU-2 2001. Es sind außerdem die Kurven für die NEC (*noise equivalent countrate*) und das Verhältnis von NEC und wahren Koinzidenzen dargestellt.

### 5.1.1.2 Loss und Totzeit

Im Rahmen der Leistungstests wurde bei der Messung zur Bestimmung der Systemempfindlichkeit ein Effekt beobachtet, der zeigt, daß die Summe der einzelnen Totzeiteffekte und Zählverluste nicht aus der Messung des Loss (Koinzidenzverarbeitungsverluste, siehe Kapitel 3.1.6) alleine bestimmt werden kann.

Beim Versuch, die Systemempfindlichkeit nach NEMA-Vorschrift (siehe Kapitel 4.1.1.3, Seite 67) zu messen, stellte sich heraus, daß aus obzitierten Skalierungsgründen eine entsprechende Auswertung nicht möglich ist.

Bei diesen Messungen fiel allerdings auf, daß die vom Akquisitionssystem angegebene „Totzeit“, der „Loss“-Wert der Akquisitionsoftware, zunächst nicht nachvollziehbare Werte lieferte. Der Loss der ersten Messung (1 Zylindermantel aus Aluminium) lag an einem Detektorkopf des GCPET bei 0,8%, am anderen bei 1,4%. Bei Zusatz weiterer Zylindermäntel aus Aluminium fiel zwar die Zählrate, der Loss stieg jedoch an! Dieser paradoxe Umstand kann nur dadurch erklärt werden, daß durch das Hinzufügen der Aluminiumzylindermäntel der Anteil der Streueignisse steigt, sodaß in diesem Fall die Zählverluste bei sinkender Systemtotzeit größer werden. Dieses Ergebnis ist nicht etwa durch einen Lagerungsfehler, und die dadurch bedingte Empfindlichkeitsänderung entstanden, sondern entstammt einer Messung mit genauer Überprüfung der Meßgeometrie. In einer Kontrollmessung wurde außerdem verifiziert, daß Geometrieabweichungen entsprechende Veränderungen in der Konfiguration mit nur einem Zylinder erst bei Verschiebungen von über zwei Zentimeter verursachen. Die Loss-Werte alleine sind also nicht ausreichend, um eine exakte Totzeitkorrektur zu definieren. Sie stellen bei dPET Systemen nur eine Komponente in der Totzeitkorrektur, die sich aus mehreren einzeln erfaßten Einflußgrößen zusammensetzt, dar.

Da der Loss allerdings die einzige wirklich zugängliche Größe des Gammakamera-PET Millennium VG ist, muß zur Absolutmessung auf die Kalibrierung mit mitgemessenem Standard zurückgegriffen werden.

Tabelle 5.1 faßt die wesentlichen Daten dieser Untersuchung zusammen.

Geometrie	Loss [%]	Verhältnis [%]
1 Zylinder	1,1±0,1	100
2 Zylinder	1,9±0,1	173
3 Zylinder	2,2±0,1	200
1 Zylinder, Offset 1 cm	1,4±0,1	127
1 Zylinder, Offset 2 cm	1,8±0,1	164

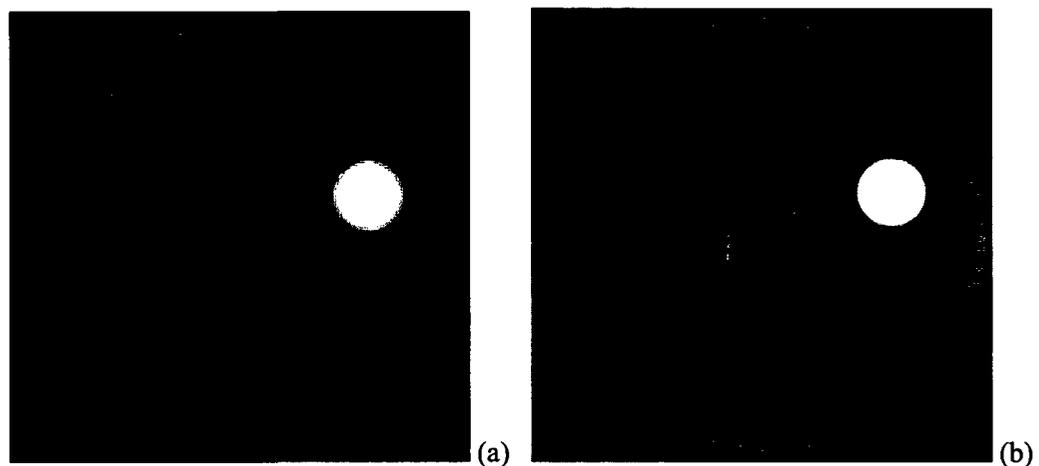
**Table 5.1:** Veränderung des „Loss“ in Abhängigkeit von der Anzahl der Aluminiumzylindermäntel sowie bei Variation des Ortes. Die Spalte „Loss“ gibt die vom System angegebenen Loss-Werte, die Spalte „Verhältnis“ das Verhältnis derselben in Bezug auf die Messung mit einem Zylinder, dessen Längsachse mit der Rotationsachse des Systems übereinstimmt. Bei den letzten beiden Messungen wurde das Phantom um 1 cm bzw. 2 cm aus dem Rotationszentrum verschoben („Offset“). Da die Abweichung der Positionierung des Phantoms kleiner als 2 mm war, ist die Zunahme des Loss bei Hinzufügen weiterer Zylinder ein der Zählrate und der Totzeit gegenläufiger Prozeß.

### 5.1.1.3 Hawkeye

Wie schon in den Erklärungen zur Schwächungskorrektur in Kapitel 2.4.4.5 ausgeführt, ist eine genaue Bestimmung der im klinischen Fall asymmetrischen inhomogenen Schwächungskoeffizienten eine unerläßliche Maßnahme für eine richtige Absolutmessung. Es wurde daher als erster Schritt das RCT (Hawkeye) mit dem in Kapitel 4.1.2.1 beschriebenen Qualitätskontrollphantom ausgewertet und mit einem radiologisch-diagnostischen RCT der Type Philips Somatom an der Universitätsklinik für Radiologie der Universität Wien verglichen.

Die Ergebnisse der Überprüfung der Hounsfield-Werte (HU) sind in Abbildung 5.2 und Tabelle 5.2 dargestellt. Man erkennt, daß die Hounsfield-Werte gut korrelieren, obwohl dies für Geräte unterschiedlicher Bauart nicht gefordert ist. Die beiden Definitionswerte für Wasser ( $HU = 0$ ) und Luft ( $HU = -1000$ ) werden mit hinreichender Genauigkeit erreicht.

Aus den gleichen Bildern wurden die Schichtdicken der beiden Systeme (fix 10 mm für das Hawkeye, auf 10 mm eingestellt beim Somatom) bestimmt. Die ermittelten Strahlbreiten der Nutzstrahlenbündel beider Systeme liegen leicht über dem nominellen Wert (siehe Tabelle 5.2).

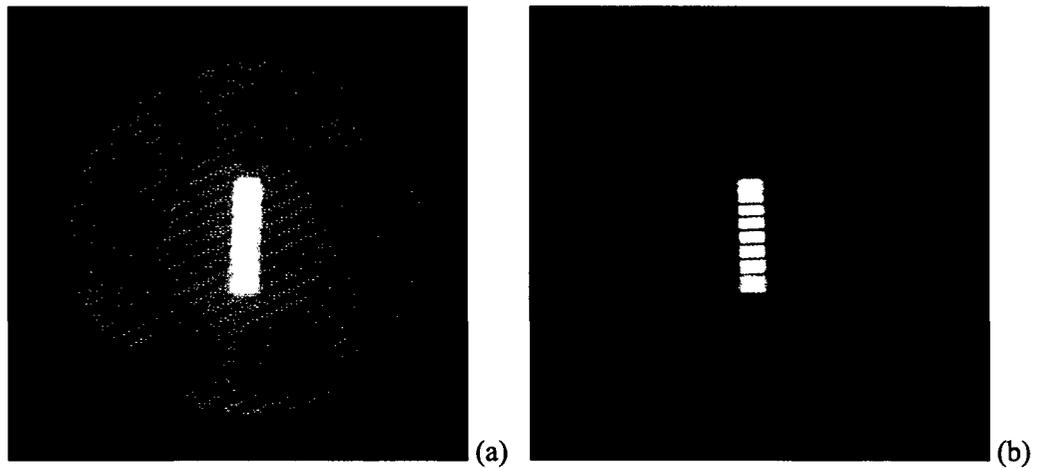


**Figure 5.2:** Vergleich von GE Hawkeye (a) und Philips Somatom (b). Bilder des QC Phantoms Zone 1 (siehe Kapitel 4.1.2.1) zur Bestimmung von Dichte und Strahlbreite.

	Hawkeye		Somatom		Nominell
	HU	StdAbw.	HU	StdAbw	HU
Luft	-976,2	38,4	-1027,9	16,1	-1000
Teflon	899,0	36,9	950,8	15,9	930*
Polyethylen	-67,8	3,4	-65,3	1,9	-75*
Acryl	118,7	8,6	133,3	4,9	130*
Wasser	-0,6	1,5	-0,15	1,7	0
Schichtdicke	11,0 mm		10,24 mm		10 mm

**Table 5.2:** Vergleich von GE Hawkeye und Philips Somatom bezüglich Hounsfield-Einheiten (HU) und Schichtdicke anhand der Zone 1 des QC Phantoms. Es sind jeweils die Meßwerte mit ihrer Standardabweichung angegeben. Die letzte Spalte („Nominell“) gibt die Definitionswerte (0 HU für Wasser und -1000 HU für Luft) sowie mit \* gekennzeichnet Richtwerte für die anderen Stoffe an. Die letzte Zeile gibt die jeweils gemessene und in der letzten Spalte die nominelle Schichtdicke.

Abbildung 5.3 und Tabelle 5.3 zeigen die Resultate der Überprüfung des Hochkontrastverhaltens. Dazu wurden beide Systeme unter Anwendung des Ramp-Kernels (siehe Kapitel 2.4.3.1, Seite 39 und Abbildung 2.8, Seite 40) gemessen. Die Leistung des Hawkeye liegt hier zwar deutlich hinter der des Somatom zurück, jedoch ist dies nicht bedeutend, da das Hawkeye nicht zur radiologischen Diagnostik verwendet wird.

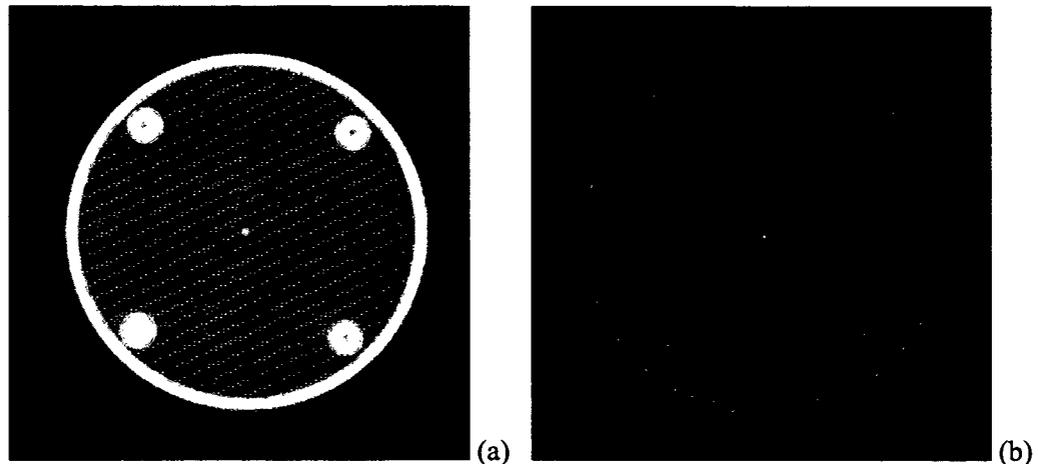


**Figure 5.3:** Vergleich von GE Hawkeye (a) und Philips Somatom (b). Bilder des QC Phantoms Zone 2 (siehe Kapitel 4.1.2.1) zur Bestimmung der Hochkontrastauflösung (Ramp Kernel).

	Hawkeye	Philips
Auflösung	1,0 mm	0,6 mm

**Table 5.3:** Vergleich der Hochkontrastauflösung (mit Ramp Kernel) für GE Hawkeye und Philips Somatom.

Die Punktübertragungsfunktion (oder „Impulsantwort“) von Hawkeye und Somatom wurde anhand der dritten Zone des Qualitätskontrollphantoms überprüft (Kapitel 4.1.2.1). Abbildung 5.4 und Tabelle 5.4 zeigen die Resultate dieser Messungen. Dabei wurde für das Hawkeye nicht nur die ideale Auflösung mit dem Ramp-Filter, sondern auch die des Standardrekonstruktionsfilters (Hanningfilter, siehe Abbildung 2.9 auf Seite 40) überprüft.

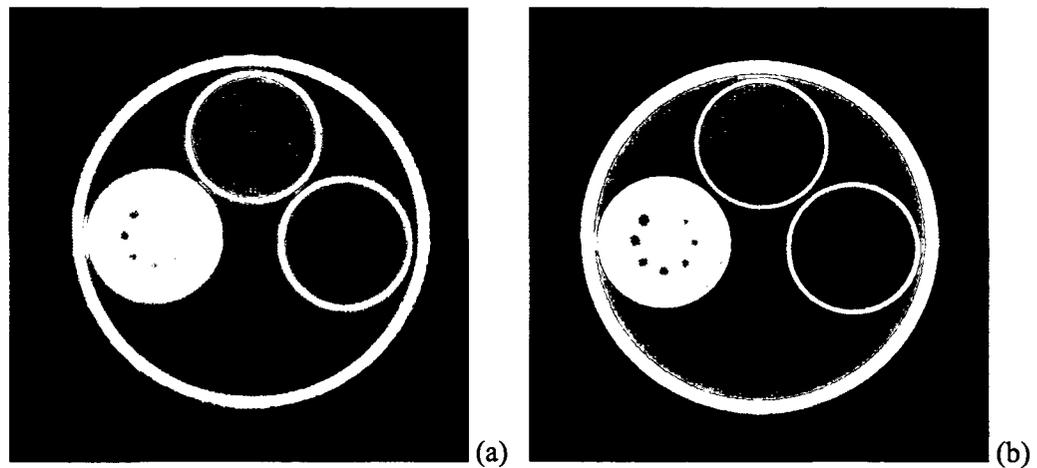


**Figure 5.4:** Vergleich von GE Hawkeye (a) und Philips Somatom (b). Bilder des QC Phantoms Zone 3 zur Bestimmung der Auflösung. Die Bilder wurden jeweils mit dem härtesten Rekonstruktionskernel (Ramp) rekonstruiert. Der dunklere Gesamteindruck der Somatom-Aufnahme ist eine Folge der angewendeten Maximum-Pixel Fensterung (= Zuordnung von Falschfarben an Intensitätswerte).

	Hawkeye		Somatom
	Hanning	Ramp	Ramp
FWHM (mm)	2,83	1,88	0,58

**Table 5.4:** Vergleich der Punktübertragungsfunktion für GE Hawkeye und Philips Somatom anhand der Zone 3 des Qualitätskontrollphantoms.

Die vierte Zone des Qualitätskontrollphantoms enthält drei Bereiche zur Bestimmung der Niedrigkontrastauflösung. Die Vergleichsmessung war insofern erschwert, als es auf dem Hawkeye nicht möglich war, die geforderten mAs-Werte einzustellen, und es somit zu einem gegenüber dem Somatom erhöhten Quantenrauschen im Bild kommt. Gleichzeitig bildeten sich Ringartefakte aus (siehe Abbildung 5.5a). Diese sind eine direkte Folge der im Vergleich zur Kontrastmessung viel zu kurz akquirierten Airtable (siehe Fußnote auf Seite 70), da deren Protokoll keine entsprechende Verlängerung der Aufnahmezeit zuläßt. Bemerkenswert ist, daß es auch beim Somatom, auf das die verwendeten Meßprotokolle abgestimmt sind, zu Ringartefakten und einem leichten *cupping* in Bildmitte kam. Erstere, dunkle und helle Ringe, entstehen bei schlechter Kalibrierung der Airtable, letzteres, eine dunklere Zone im Zentrum der Rekonstruktion, entsteht bei nicht optimaler Filteranpassung. Die Auswertung der Bilder ist in Tabelle 5.5 gegeben.



**Figure 5.5:** Vergleich von GE Hawkeye (a) und Philips Somatom (b). Bilder des QC Phantoms Zone 4 zur Bestimmung der Niedrigkontrastauflösung. Zu Aufbau und Interpretation der Zone siehe Kapitel 4.1.2.1 Seite 70.

Material	Dicke	Kontrast	Hawkeye	Somatom
Acryl	1,6 mm	1,8%	1,5 mm	1,5 mm
Acryl	0,4 mm	0,5%	3,0 mm	2,0 mm
Polyester	0,075 mm	0,22%	3,5 mm	3,0 mm

**Table 5.5:** Vergleich von GE Hawkeye und Philips Somatom bezüglich der Niedrigkontrastauflösung anhand von Zone 4 des QC Phantoms. In den linken drei Spalten sind Material und Dicke der drei Bereiche, sowie der nominelle Kontrast angegeben. Die beiden rechten Spalten geben die Durchmesser der jeweils kleinsten noch erkennbaren Bohrung an. Zum Aufbau und Interpretation der Zone siehe Kapitel 4.1.2.1 Seite 70.

Zuletzt wurde noch die homogen mit Wasser gefüllte Zone vermessen. Dabei werden im jeweiligen Bild 6 Zonen definiert und bewertet (siehe Kapitel 4.1.2.1). Die Resultate sind in Tabelle 5.6, die dazugehörigen Bilder in Abbildung 5.6 gegeben.

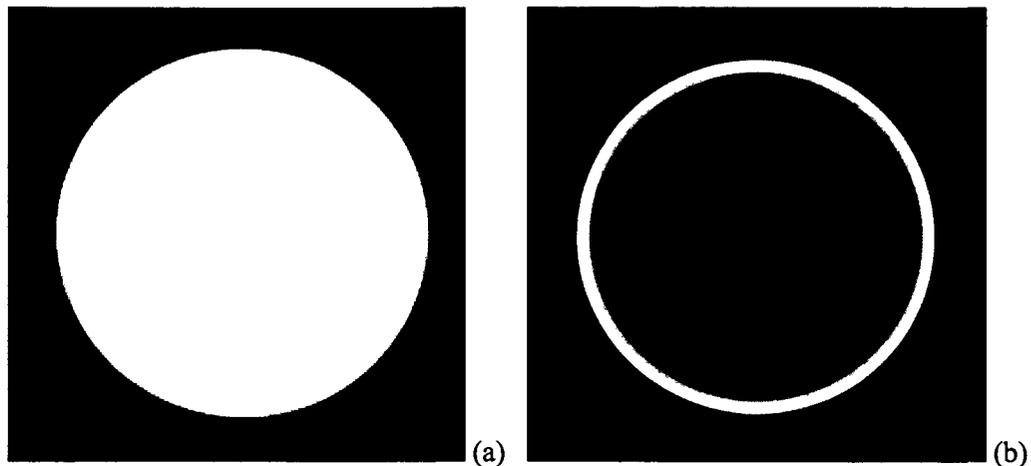


Figure 5.6: Vergleich von GE Hawkeye (a) und Philips Somatom (b). Bilder des QC Phantoms Zone 5 zur Bestimmung der Homogenität.

Bereich	Hawkeye		Somatom	
	HU	StdAbw.	HU	StdAbw.
Zentral	-0,36	0,95	-2,35	1,74
Oben	-0,32	0,71	2,43	1,86
Unten	-0,72	1,01	2,23	1,86
Links	-1,66	1,68	3,25	1,75
Rechts	-1,01	1,24	2,46	1,97
Gesamt	-0,58	1,39	0,84	3,28

Table 5.6: Vergleich der Homogenität der Rekonstruktion von GE Hawkeye und Philips Somatom anhand der Zone 5 des QC Phantoms. Mittlere HU und Standardabweichung für die 6 zu überprüfenden Bereiche.

Zur Bewertung der Dosisbelastung des Patienten dient bei CT-Untersuchungen der  $CTDI_w$ , dessen Messung mittels des in Kapitel 4.1.2.2 angegebenen Phantoms und der ebendort angegebenen Methode erfolgt. Für das Hawkeye wurden die entsprechenden Prozeduren für Beschleunigungsspannungen von 140kV und 120kV durchgeführt. Dies erwies sich als schwierig, da die zur Verfügung stehende Ionisationskammer mit automatischem Meßbeginn bei Verwendung des großen Phantoms viel zu spät auslöste, und somit keine hinreichend genauen Daten für eine Berechnung des  $CTDI_w$  erzielt werden konnten. Der Grund liegt darin, daß die bei radiologischen CTs erreichten Dosisleistungen (für die das Meßgerät konzipiert ist) um 2 Größenordnungen über denen des Hawkeye liegen [46]. Dieser Effekt dürfte bereits bei der Messung des  $CTDI_w$  bei 120kV aufgetreten sein. Der gemessene Wert lag dabei nämlich um 15% unter der Anzeige am Gerät, wohingegen die Messung bei 140kV eine gute Übereinstimmung ergab (siehe Tabelle 5.7).

	120 kV	140 kV
Gemessen	2,31 mGy	4,03 mGy
Anzeige Konsole	2,70 mGy	4,13 mGy

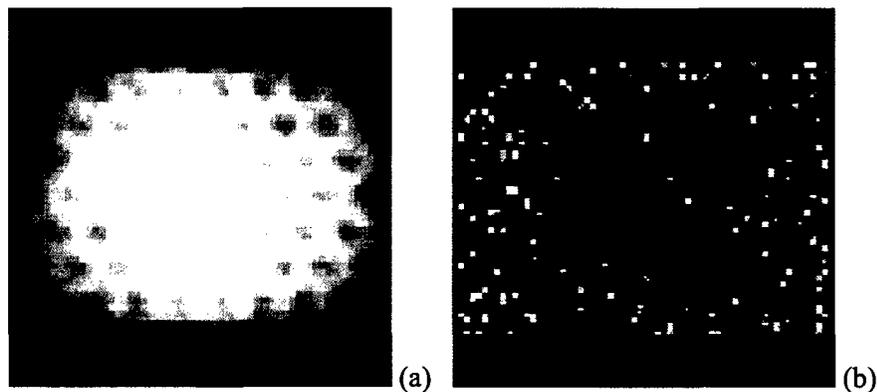
**Table 5.7:** Überprüfung der Dosisanzeige am Hawkeye mittels des kleinen CTDI Phantoms für beide Werte der Beschleunigungsspannung.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sowie des Vergleichs mit dem Philips Somatom wurden im Rahmen des *European Congress of Radiology 2001* (ECR) am 3. März 2001 als Vortrag präsentiert [80].

### 5.1.2 Qualitätskontrolle

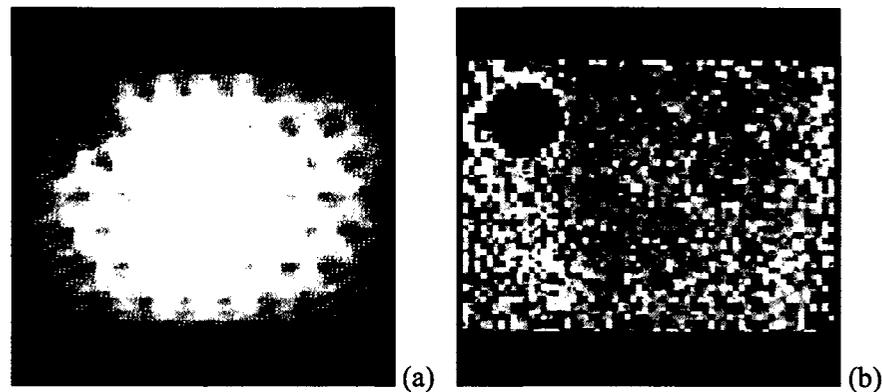
Die vom Hersteller zur täglichen Qualitätskontrolle bestimmte Software liefert wichtige Daten, wie sie z.B. auch von der gemeinsamen Arbeitsgruppe *Qualitätssicherung in Vivo* der ÖGN und ÖGMP gefordert werden. Leider reicht sie aufgrund der nur teilweisen Abdeckung des Gesichtsfeldes nicht aus, allfällige Fehler am Rand desselben zu bestimmen. Deshalb wurde die in Kapitel 4.2.1 beschriebene Prozedur entwickelt und hinsichtlich ihrer Tauglichkeit für den klinischen Einsatz geprüft.

Zunächst wurde ein Satz Flutungsbilder (Floods) akquiriert und als Referenzdatensatz festgelegt. Alle folgenden Messungen wurden mit diesem Datensatz normiert. Dadurch wird das von den Sekundärelektronenvervielfachern verursachte Muster, das den Primäreindruck der Rohdaten dominiert, ausgeglichen, womit auch feinere darunter liegende Strukturen erkennbar werden. Abbildung 5.7 zeigt einen Satz von Flutungsbildern für einen gut kalibrierten Detektorkopf.



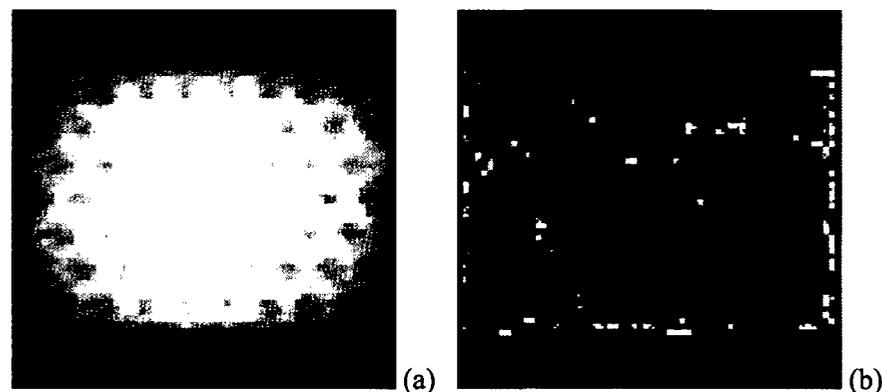
**Figure 5.7:** Qualitätskontrolle der Koinzidenzdetektion: Flutungsbilder im Koinzidenzmodus. Dargestellt sind die Bilder für einen gut kalibrierten Detektorkopf: Rohdaten (a) und Flutbild nach Normierung (b). Die gleichwertigen Bilder des zweiten Detektors sind nicht angegeben.

Um zu überprüfen, ob die Methode auch reale Störungen detektieren kann, wurde, wie in Kapitel 4.2.1 beschrieben, eine Bleiplatte am Septakollimator montiert (siehe Abbildung 4.14). Das Resultat dieser Messung ist in Abbildung 5.8 dargestellt.



**Figure 5.8:** Qualitätskontrolle der Koinzidenzdetektion: Flutungsbilder im Koinzidenzmodus. Es wurde ein künstliches Artefakt durch Montieren einer Bleiplatte auf dem Septa-Kollimator erzeugt: Rohdaten (a) und nach Normierung (b). Dabei entsprachen die Bilder des gegenüberliegenden Detektors dem eines ungestörten Systems wie z.B. in Abbildung 5.7.

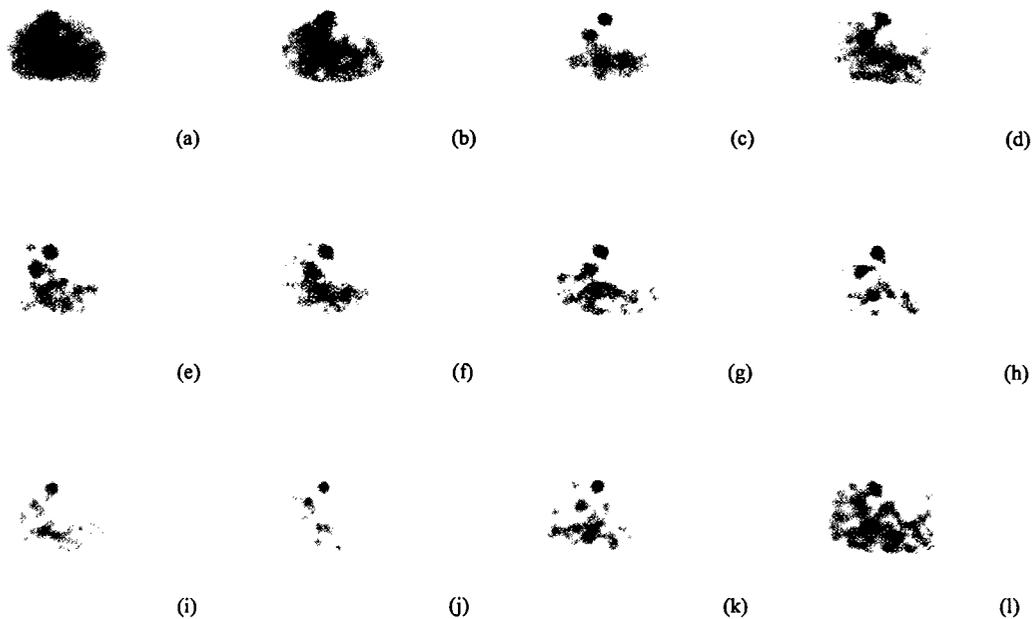
Bei einer weiteren Messung konnte mit dieser Methode eine tatsächlich vorliegende Störung nachgewiesen werden. Ein randständiger SEV wies aufgrund einer falschen Energiekalibrierung eine zu niedrige Empfindlichkeit auf. Das Problem konnte mit den Flutungsbildern frühzeitig erkannt, und Abhilfe durch Erstellung einer neuen Energiekalibrierung durch den Servicetechniker der Herstellerfirma geschaffen werden. Die Qualitätskontrollbilder dieser Störung sind in Abbildung 5.9 zu sehen.



**Figure 5.9:** Störung der Homogenität durch einen Photomultiplier mit falscher Energiekalibrierung: Qualitätskontrolle der Koinzidenzdetektion. Flutungsbilder des betroffenen Detektors im Koinzidenzmodus. Rohdaten (a) und nach Normierung (b). Auch in diesem Fall entsprachen die Bilder des gegenüberliegenden Detektors dem Normalzustand.

### 5.1.3 Kontrastphantom

Die Untersuchung des IEC-Kontrastphantoms mit der Meß- und Auswertemethode, die im NEMA NU-2 2001 in Abschnitt 7 definiert ist, ist ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung von PET-Systemen. Nach dieser Methode wurden die zwei vorgeschriebenen Konzentrationsverhältnisse gemessen und ausgewertet. Dazu wurde das Phantom (siehe Abbildung 4.2 auf Seite 69) mit der vorgeschriebenen Aktivität befüllt und gemessen. Dieser Vorgang wurde einmal für



**Figure 5.10:** Verlauf der Sichtbarkeit im Kontrastphantom für den 5/8 Zoll Kristall. Meßserie mit Aktivitäten von 210 MBq (a) bis 28 MBq (l). In (a) ist in der Bildmitte deutlich ein Artefakt aus der bei hoher Totzeit nicht optimalen Korrektur der Zufallskoinzidenzen als dunkle Zone zwischen den beiden kleinsten Kugeln zu erkennen. Zu beachten ist besonders die Sequenz (f,g,h). In Bild (f) sind alle Läsionen inklusive der 1 cm Kugel klar erkennbar, in Läsion (g) nur die Kugel mit 22 mm Durchmesser. Bild (h) zeigt wieder drei heiße Läsionen.

ein Konzentrationsverhältnis von 8 zu 1 für die heißen Kugeln gegen den Hintergrund, und anschließend für ein Verhältnis von 4 zu 1 durchgeführt.

Für den ursprünglichen Kameraaufbau mit dem 5/8 Zoll Kristall stand leider noch kein IEC-Kontrastphantom mit Lungeninsert zur Verfügung, sondern nur ein altes, in den äußeren und Kugeldimensionen übereinstimmendes Phantom. Bei diesem sind allerdings auch die Kugeln in etwas anderer Geometrie angeordnet. Trotz dieser Abweichungen gibt das Phantom Aufschluß über die Kontrastleistung des GCPET mit 5/8 Zoll Kristall. In Abbildung 5.10 ist eine Meßserie mit einem Konzentrationsverhältnis von nominell 8 zu 1 dargestellt. Das GCPET wurde für diese Meßserie mit der hochauflösenden Einstellung betrieben, die nur Koinzidenzen zwischen den Photopeaks zuläßt.

Die Daten dieser Meßserie wurden in vereinfachter Auswertung bereits auf der Bad Gasteiner Tagung 2002 von B. Ibi, G. Dobrozemsky und H. Bergmann präsentiert [142].

Die aufwendige Auswertung, die in Kapitel 4.1.1.4 beschrieben ist, wurde nur für die Messungen am 1 Zoll Kristall mit Hilfe von am Institut für Biomedizinische Technik und Physik von H. Bergmann entwickelter Software durchgeführt.

Die mit dem 1 Zoll Kristall für die heißen Kugeln ermittelten Kontrastwerte sind in den Tabellen 5.8 und 5.9 angegeben, die für die kalten Kugeln in Tabelle 5.10.

	Durchmesser	dPET	GCPET	Verhältnis
	[mm]	Kontrast [%]	Kontrast [%]	GCPET/dPET [%]
Kugel 3	22	63,0	30,4	48,3
Kugel 4	17	51,0	9,8	19,1
Kugel 5	13	45,7	3,9	8,5
Kugel 6	10	33,2	0,1	0,1

**Table 5.8:** Kontrastwerte der heißen Kugeln des IEC Phantoms nach NEMA NU-2 2001 Meß- und Auswertevorschrift für ein Konzentrationsverhältnis von 4 zu 1.

	Durchmesser	dPET	GCPET	Verhältnis
	[mm]	Kontrast [%]	Kontrast [%]	GCPET/dPET [%]
Kugel 3	22	64,4	37,6	58,4
Kugel 4	17	57,2	25,2	44,1
Kugel 5	13	55,8	9,2	16,5
Kugel 6	10	31,1	2,2	6,9

**Table 5.9:** Kontrastwerte der heißen Kugeln des IEC Phantoms nach NEMA NU-2 2001 Meß- und Auswertevorschrift für ein Konzentrationsverhältnis von 8 zu 1.

	Durchmesser	dPET	GCPET	Verhältnis
	[mm]	Kontrast [%]	Kontrast [%]	GCPET/dPET [%]
Kugel 1	37	63,7	35,2	55,3
Kugel 2	28	65,5	15,1	23,1

**Table 5.10:** Kontrastwerte der kalten Kugeln des IEC Phantoms nach NEMA NU-2 2001 Meß- und Auswertevorschrift.

Zu diesen Werten ist anzumerken, daß die Kontrastwerte nicht den Verhältnissen der ermittelten SUVs entsprechen! Das Verhältnis der SUVs ergibt sich direkt aus den Verhältnissen der Zählereignisse, steht also für den über die Kugelregion gemittelten SUV in folgendem Zusammenhang:

$$SUV_{Kj} = SUV_B \cdot \left( 1 - \left( \frac{a_{Kj}}{a_B} - 1 \right) \cdot \frac{C_{Kj}}{100} \right). \quad (5.1)$$

Dabei ist  $SUV_{Kj}$  der SUV von Kugel  $j$ ,  $SUV_B$  der SUV des Hintergrundes,  $a_{Kj}$  und  $a_B$  die Aktivitätskonzentrationen der Kugel  $j$  und des Hintergrundes, und  $C_{Kj}$  der Kontrast dieser Kugel nach NEMA. Bei bekannter Kugelgröße kann man daraus Wiederherstellungs- (*engl. recovery*) Koeffizienten ableiten. Die berechneten Recoverykoeffizienten sollten bei etwa 1,5 für die Kugel mit 22mm Durchmesser und 2,9 für die Kugel mit 13mm Durchmesser liegen<sup>1</sup>. Die Werte der kleinsten Kugel sind aufgrund der Meßunsicherheit nicht signifikant. Abbildung 5.11 zeigt

<sup>1</sup>Wobei genau genommen eine zusätzliche Korrektur bezüglich des lokalen Kontrastes vonnöten ist!

die transaxialen Rekonstruktionen der Kugelebene aus drei aufeinanderfolgenden Messungen mit einem Konzentrationsverhältnis von 8 zu 1 für die heißen Kugeln zum Hintergrund. Die kleinste Kugel (10 mm) ist zwar bei Wissen um ihre Position erahnbar, jedoch nicht signifikant vom Hintergrund abgehoben.

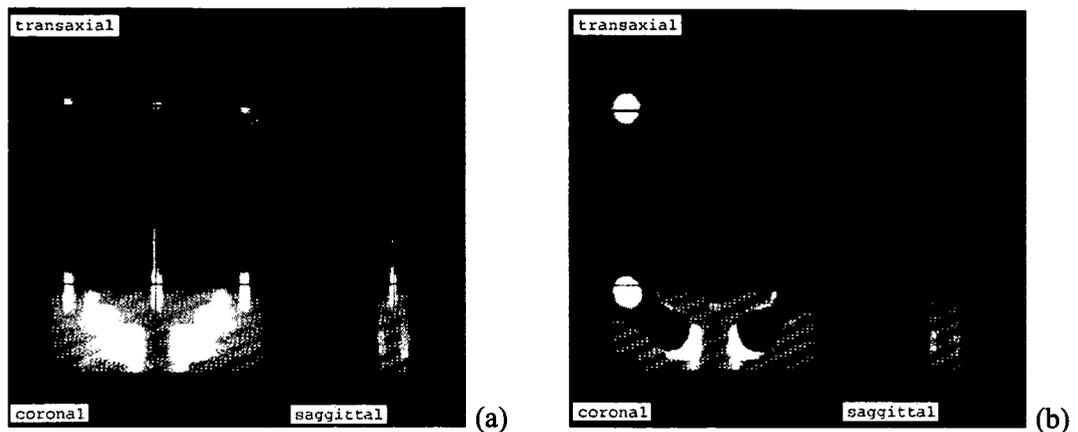


**Figure 5.11:** Die besten Bilder einer Meßserie des 1 Zoll Systems bei einem Kontrastverhältnis von 8 zu 1. Es ist deutlich erkennbar, daß die Ergebnisse aufeinander folgender Messungen (im Gegensatz zum 5/8 Zoll Kristall, Abbildung 5.10) gut reproduzierbar sind.

Die Bildqualität nach FORE-Rebinning und iterativer Rekonstruktion mittels der verfügbaren OSEM-Methode (siehe Kapitel 2.4.3.3) blieb weit hinter der der 3D-COSEM zurück. Außerdem war zum Zeitpunkt dieser Arbeit auf die Daten leider keine Schwächungskorrektur anwendbar, was eine quantitative Auswertung nicht möglich machte. Die schlechte Bildqualität (mangelnde Detailerkennbarkeit) der FORE-rekonstruierten Bilder ist insofern interessant und bedarf weiterer Untersuchung, als die „Samplerate“ der Millennium VG mit 1800 Winkelschritten sehr hoch ist, was nach der einschlägigen Literatur gute Resultate des FORE-Rebinnings hervorbringen sollte [292].

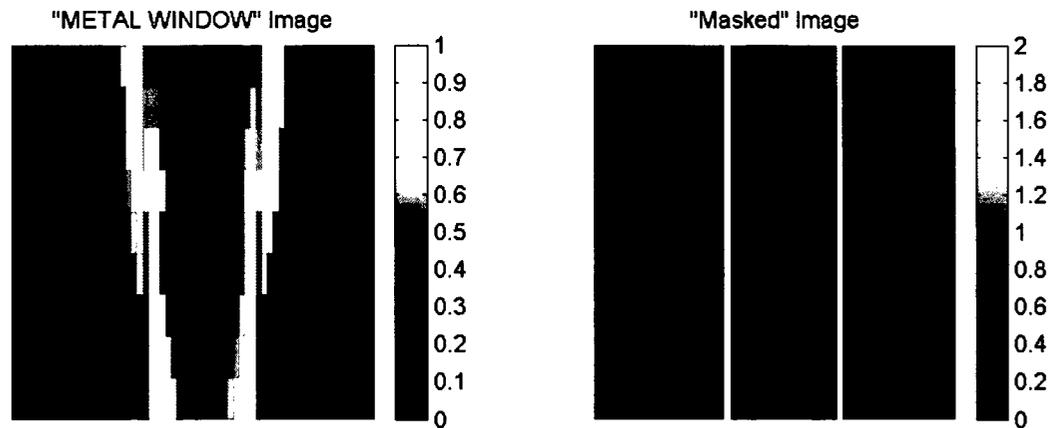
#### 5.1.4 Fusionsphantom - „Bricklet“

Für das in Kapitel 4.2.2 beschriebene Fusionsphantom („Bricklet“) wurde zunächst untersucht, wie genau die Position des Phantoms in den beiden Modalitäten bestimmt werden kann. Dazu wurden mit einem normalen klinischen Protokoll Transmissions- und Emissionsaufnahmen angefertigt und optisch überprüft. Das Resultat dieser Messung ist in Abbildung 5.12 dargestellt.



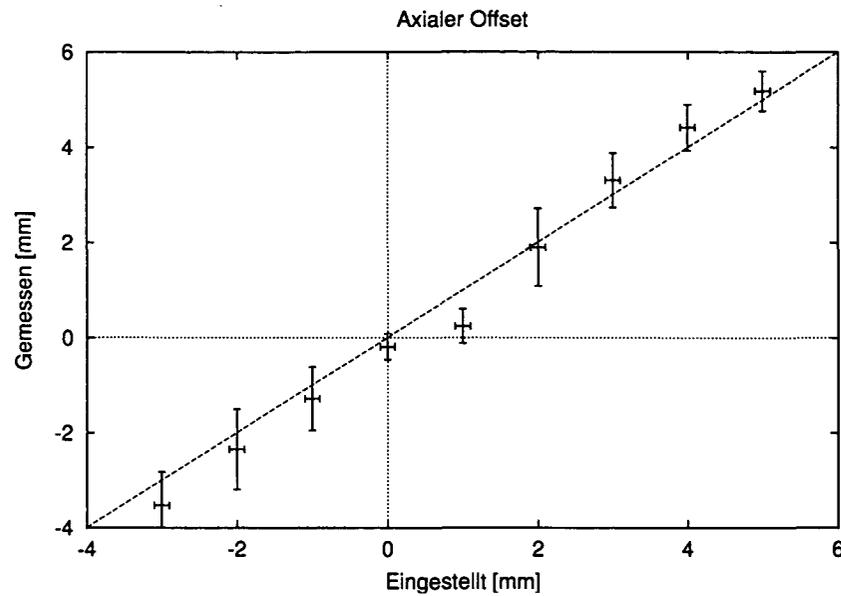
**Figure 5.12:** Ergebnisse einer Messung mit dem Fusionsphantom: transaxiale, coronare und sagittale Schnitte für (a) CT Bilder und (b) Fusion aus Emission und CT.

Danach wurde die Genauigkeit der Positionsbestimmung in allen Richtungen nach der in der Beschreibung des Bricklet-Phantoms angegebenen Weise bestimmt. Abbildung 5.13 zeigt das Zwischenresultat der Verschiebungsmessung zur Überprüfung der RCT Position in z-Richtung.



**Figure 5.13:** Auswertung der axialen Auflösung: Schrittweise Veränderung des Offsets zwischen Emissionsbild (ECT) und Transmissionbild (RCT), Auswertung mit eigenem Matlab Programm.

Aus dieser Messung wurde die Korrelation zwischen gemessener und tatsächlicher Verschiebung bestimmt. Die Resultate der Matlab-Auswertung sind in Abbildung 5.14 angeführt. Die aus der Meßungengenauigkeit der Transmissions- und Emissionsmessung resultierenden Genauigkeiten sind in Tabelle 5.11 aufgelistet.



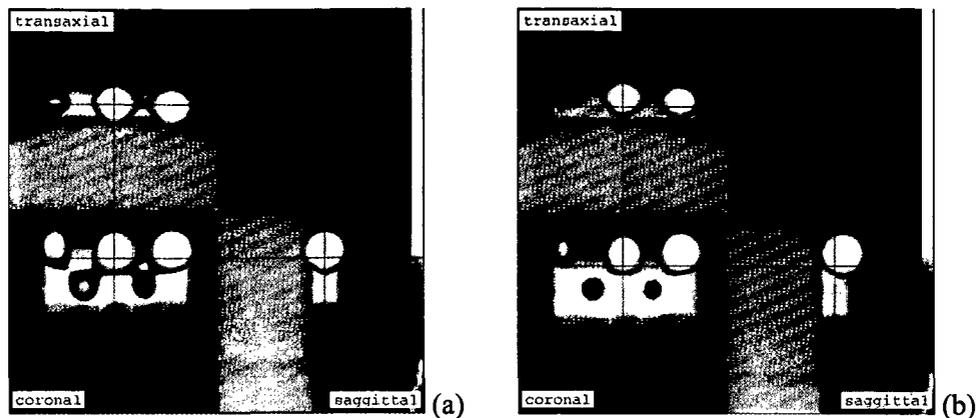
**Figure 5.14:** Messergebnisse für den axialen Offset, ermittelt mit Bricklet-Phantom in Offsethaltung. Graphische Darstellung der Resultate der Matlab-Auswertung. Den an der Führung des Phantoms eingestellten Verschiebungen sind die gemessenen Werte gegenübergestellt.

Richtung	Genauigkeit
axial	1,7 mm
transversal	1,3 mm

**Table 5.11:** Genauigkeit der Messung mit dem Bricklet-Phantom

Abschließend wurde die mögliche Tischdurchbiegung unter klinischen Bedingungen mittels des Bush-Phantoms bestimmt. Der Meßaufbau ist in Kapitel 4.2.2 beschrieben. Bei der ersten Messung mit Unterstützung des Bettes durch das Gegenlager in der Gantry trat keine meßbare Bettdurchbiegung auf. Bei fehlendem Gegenlager trat eine Durchbiegung von ungefähr 1,2 cm auf. Beide Sachverhalte sind in Abbildung 5.15 dokumentiert. Zusätzlich zur Durchbiegung wurde auch ein axialer Offset von 1,5 cm festgestellt.

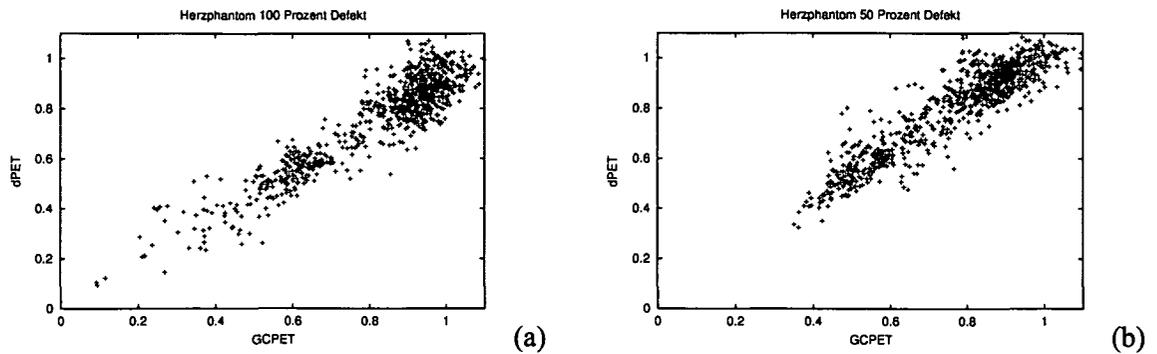
Die Daten dieser Untersuchung wurden im Rahmen der (EFOMP) 2001 in Belfast als Vortrag präsentiert [79].



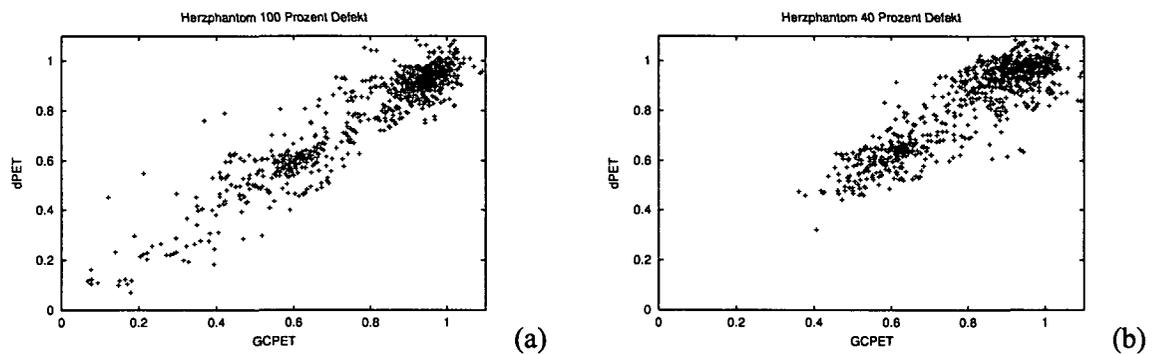
**Figure 5.15:** Messung der Bettdurchbiegung mithilfe des Bricklet-Phantoms. Transversale, koronare und sagittale Schnitte. Richtige Lagerung mit Unterstützung des Bettes an der Gantry (a) und falsche Lagerung mit frei hängendem Bett (b). Die gemessene Durchbiegung in transaxialer Richtung von 1,2 cm und axiale Versetzung von 1,7 cm sind anhand der eingezeichneten Orientierungslinien gut zu erkennen.

### 5.1.5 Herzphantom

Mit dem im Kapitel 4.1.3.1 beschriebenen anthropomorphen Thoraxphantom mit Herzphantom wurden Messungen mit verschiedenen Läsionen durchgeführt. Es wurden Läsionen in Vorderwand und Hinterwand, sowie in Rückwand und Septum mit Ausfällen von 100% (keine Aktivität in der Läsion) sowie 50% und 40% (Aktivität in der Läsion 60% der Aktivität im „gesunden Myokard“) simuliert. Von den Messungen mit dPET und GCPET wurden zunächst die üblichen Achsenschnitte angefertigt und gegenübergestellt. Als Beispiel dafür zeigt Abbildung 5.16 die dPET und GCPET Schnittbilder für die Phantomkonfiguration mit 100% Ausfall in Septum und lateraler Wand in den klassischen Herzachsenschnitten.



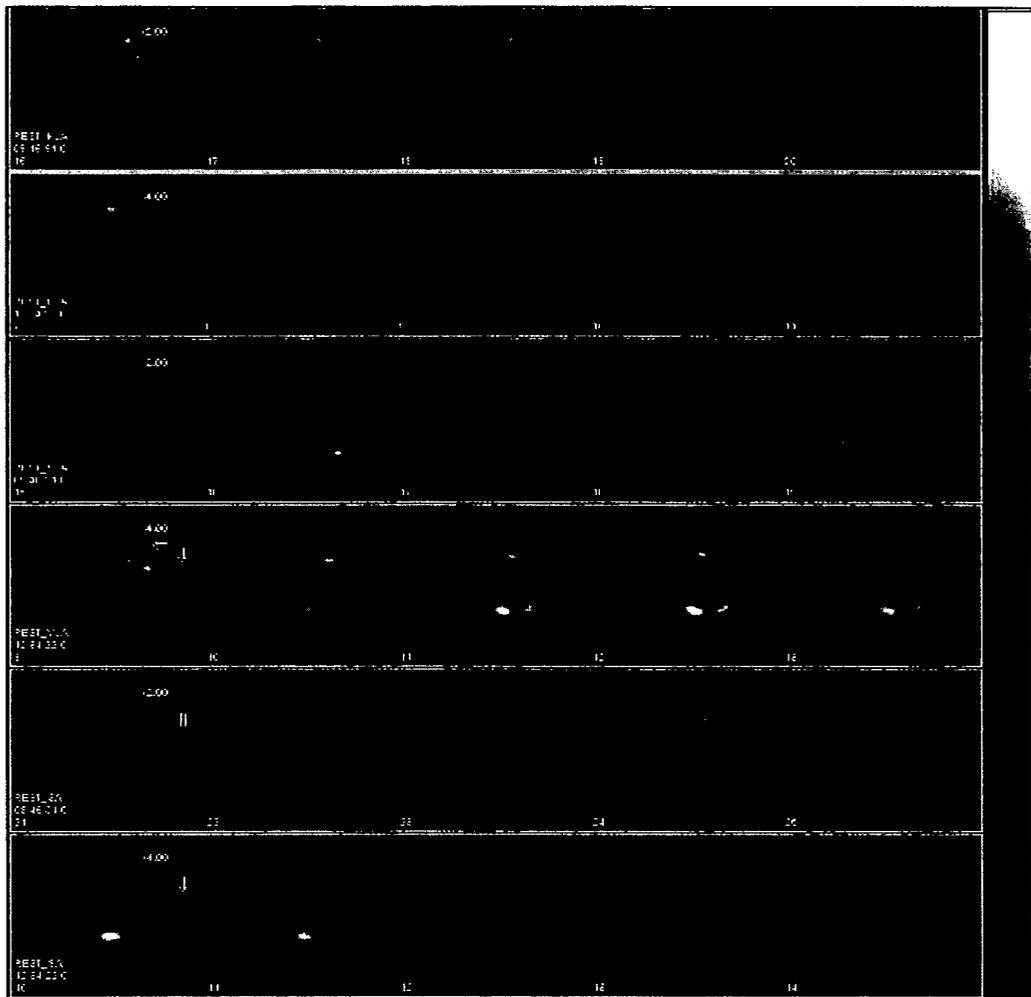
**Figure 5.17:** Scatterplot der Korrelation zwischen GCPET und dPET. Läsion Septal (a) 100% Defekt (Restaktivität 0) und (b) 50% Defekt (Restaktivität 50%). Man erkennt, daß selbst beim Vollringscanner die Signalstärke im 100% Defekt nicht auf Null abfällt. Deshalb wird bei Vollringscannern klassisch ein Schwellwert von 50% der maximalen Signalstärke zur Bewertung eines Totalausfalls verwendet.



**Figure 5.18:** Scatterplot der Korrelation zwischen GCPET und dPET. Läsion Vorderwand und Hinterwand (a) 100% Defekt (Restaktivität 0) und (b) 40% Defekt (Restaktivität 60% des „Normalbereichs“).

Phantomkonfiguration	Regressionsgerade	Korrelation	Signifikanz
Läsion Septum / Seitenwand 40%	$0,906 x + 0,013$	0,858	< 0,0001
Läsion Septum / Seitenwand 100%	$0,933 x + 0,087$	0,853	< 0,0001
Läsion Vorder- / Hinterwand 50%	$0,917 x + 0,055$	0,884	< 0,0001
Läsion Vorder- / Hinterwand 100%	$0,893 x + 0,107$	0,796	< 0,0001

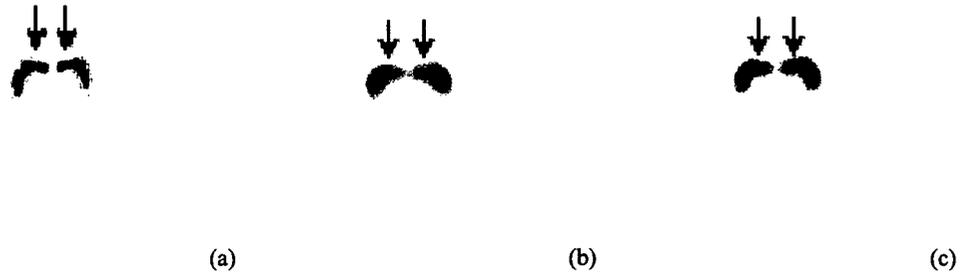
**Table 5.12:** Korrelation und Signifikanz der GCPET und dPET Daten des Herzphantoms. Es wurden die Polarmaps der jeweiligen GCPET und dPET Messung aus der Standardsoftware „Emory Cardiac Toolbox“ extrahiert, und die lineare Regression der so gewonnenen Bildpaare mittels des Mathematica Statistikpaketes ausgewertet.



**Figure 5.16:** dPET und GCPET Messungen am Herzphantom: Vergleich von HLA- (horizontale Längsachse, Zeilen 1 und 2), VLA- (vertikale Längsachse, Zeilen 3 und 4) und SA- (Kurzachse, engl. *short axis*, Zeilen 5 und 6) Schnitten für eine Defektstärke von 100% in Septum und lateraler Wand. Die Zeilen 1, 3 und 5 zeigen die Schnittbilder der dPET-Messung, die Zeilen 2, 4 und 6 die der GCPET. (Darstellung: GEMS eNTEGRA)

Anschließend wurden mittels der Standardsoftware „Emory Cardiac Toolbox“ Polarprojektionen angefertigt und exportiert. Von diesen Daten wurden Scatterplots zum Vergleich von GCPET und dPET angefertigt. Außerdem wurde mittels der Mathematiksoftware „Mathematica“ die Korrelation der auf den beiden Geräten gewonnenen Daten bestimmt.

Der statistische Vergleich zwischen dPET und GCPET ergab für alle Konfigurationen des Herzphantoms eine signifikante Korrelation ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,0001$ ). Einzeldaten siehe Tabelle 5.12, sowie Abbildungen 5.17 (a, b) und 5.18 (a, b).



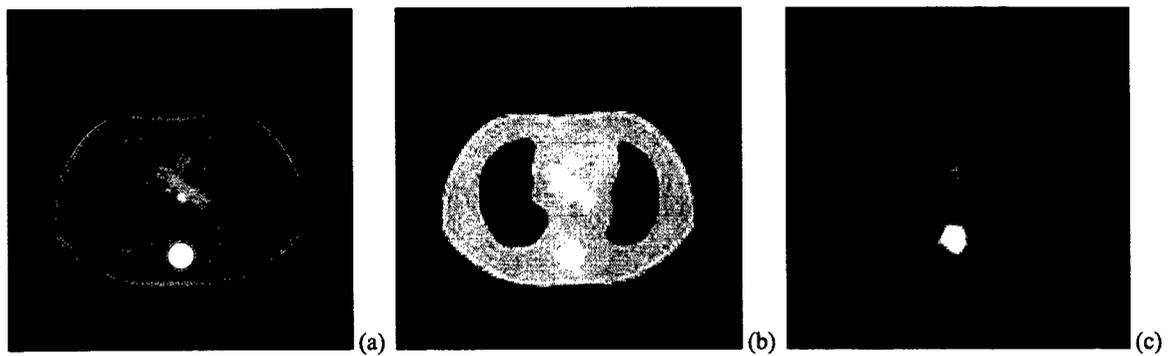
**Figure 5.19:** Hirnphantom zur Differenzierung von Stammganglien. Im ersten Bild (a) die am Vollringscanner erreichte Auflösung. Caput Callosum und Striatum sind klar voneinander abgegrenzt (Pfeile). Bei der Aufnahme mit dem Standardprotokoll des GCPET (b) konnten diese Strukturen nicht voneinander unterschieden werden. Es wurde daher eine weitere Aufnahme mit größerer Auflösung vorgenommen (c), die dieses Problem weitgehend löste (Pfeile).

### 5.1.6 Hirnphantom

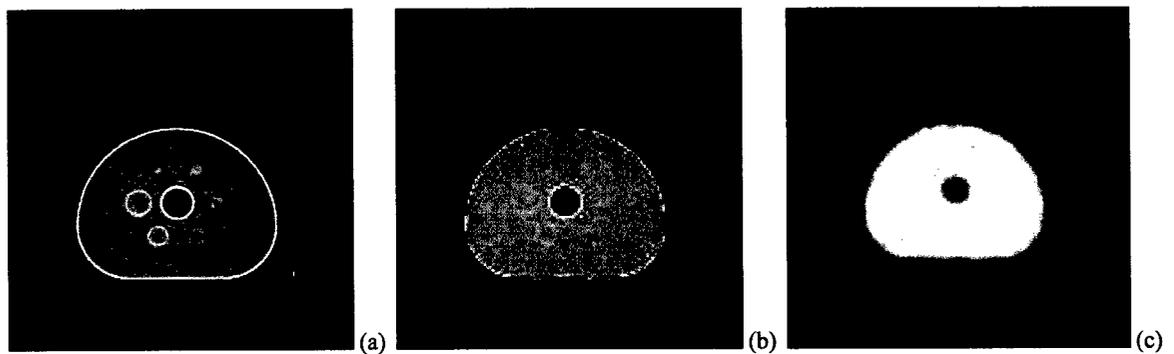
Das im Kapitel 4.1.3.2 beschriebene Hirnphantom zur Darstellung der Stammganglien wurde mit ca. 20 MBq [ $^{18}\text{F}$ ]FDG befüllt und anschließend sowohl am Vollringscanner als auch am GCPET mit den Standardprotokollen gemessen. Die dabei erhaltenen Bilder sind in Abbildung 5.19 dargestellt. Die mangelnde Differenzierung von Caput Callosum und Striatum am GCPET wurde zum Anlaß genommen, ein weiteres Protokoll mit höherer Auflösung zu erstellen. Die Resultate desselben zeigen eine deutliche Verbesserung der Abgrenzbarkeit zwischen den Stammganglien (Abbildung 5.19 c).

### 5.1.7 Schwächungskorrektur

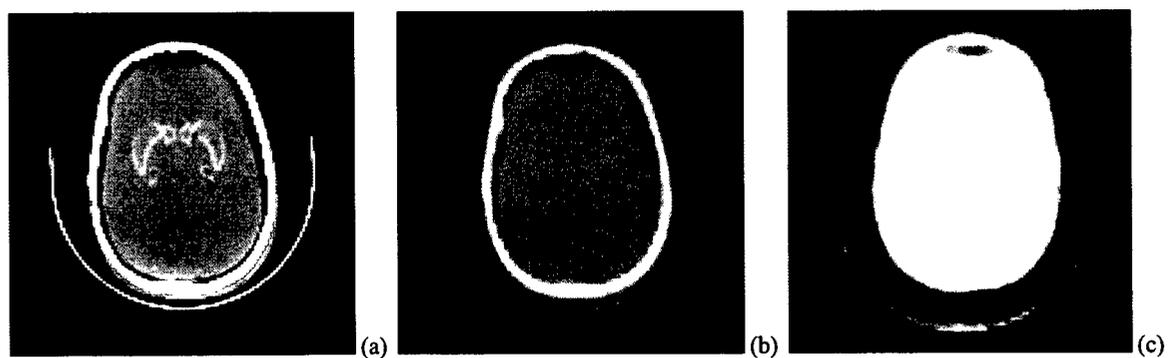
Zum Vergleich der Qualität der  $\mu$ -Maps aus dem Hawkeye mit den entsprechenden  $\mu$ -Maps des Scanners werden in den folgenden Abbildungen die CT-Bilder des Hawkeye mit den daraus gewonnenen  $\mu$ -Maps und den am Vollringscanner gewonnenen  $\mu$ -Maps der segmentierten Schwächungskorrektur für die selben Phantome gegenübergestellt. Die gewählten Phantome sind dabei repräsentativ für Thorax, Abdomen und Hirnaufnahmen. Es ist klar ersichtlich, daß die Hawkeye-Daten die realen Verhältnisse besser repräsentieren. Außerdem ist das deutlich niedrigere Bildrauschen erkennbar, das sich direkt auf die Qualität der rekonstruierten PET-Bilder auswirkt.



**Figure 5.20:** RCT (a), RCT-Schwächungsbild (b) und dPET Transmissionsschwächungsbild (c) des anthropomorphen Thoraxphantoms.



**Figure 5.21:** RCT (a), RCT-Schwächungsbild (b) und dPET Transmissionsschwächungsbild (c) des NEMA-Bildkontrastphantoms.



**Figure 5.22:** RCT (a), RCT-Schwächungsbild (b) und dPET Transmissionsschwächungsbild (c) des Schädelphantoms.

## 5.2 Patientenmessungen

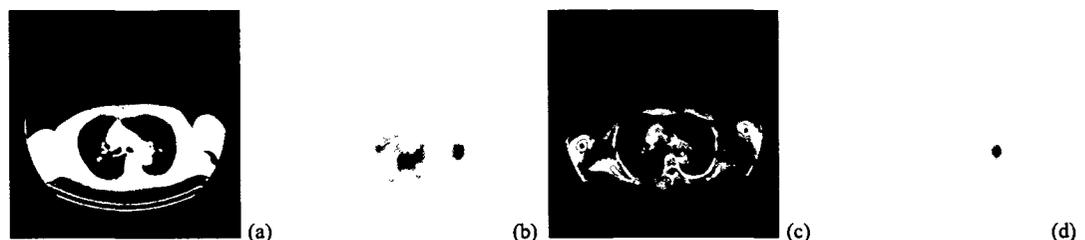
### 5.2.1 Onkologie

#### 5.2.1.1 Messungen mit 5/8 Zoll Kristall

Vor dem Umbau auf den 1 Zoll Kristall sollte die klinische Tauglichkeit des 5/8 Zoll Systems anhand von Doppelmessungen an Patienten eruiert werden. Dabei wurden die Patienten zunächst einer normalen dPET Untersuchung mit einer FDG-Dosis<sup>2</sup> von 370 MBq unterzogen, worauf sofort (2 Stunden p.i.) die Aufnahme auf dem GCPET folgte. Der optische Vergleich der dabei ermittelten Bilder zeigte eine nicht zufriedenstellende Qualität. Von den ersten drei Patienten wurde ein im dPET völlig negativer Patient als massiv positiv im Sinne mediastinaler und abdomineller Mehrspeicherungen befundet. Ein weiterer Patient mit positivem dPET Scan (mehrere Läsionen mit SUV > 4 g/ml) wurde als völlig negativ befundet. Dies ist konkordant mit der ersten Phantommeßserie, bei der Läsionen in drei konsekutiven Messungen nicht immer erkennbar waren (siehe Abbildung 5.10). Nach diesen krassen Fehlbefunden wurde der systematische Vergleich zwischen GCPET und dPET anhand von Patienten abgebrochen.

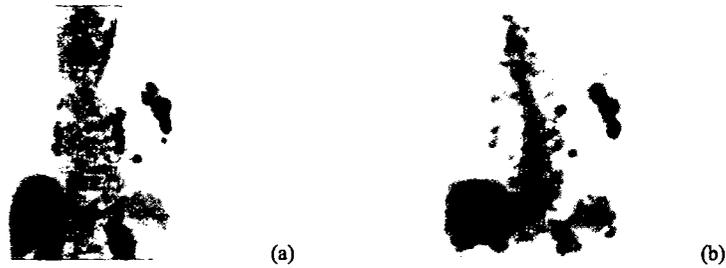
#### 5.2.1.2 Messungen mit 1 Zoll Kristall

Nach Umbau auf den 1 Zoll Kristall wurde der Vergleich für onkologische Fragestellungen nicht wieder systematisch aufgenommen, sondern das GCPET nur im Falle fraglicher Lokalisation einzelner stark speichernder Läsionen als Zusatzaufnahme zur Lokalisationsabklärung genutzt. Dabei zeigte sich, daß der 1 Zoll Kristall im Gegensatz zu seinem Vorgänger nicht nur über ein deutlich verbessertes Spektrum, sondern auch über überlegene Abbildungseigenschaften verfügt. Ein Beispiel aus den beschriebenen Doppeluntersuchungen ist in Abbildung 5.23 gegeben. Abbildung 5.24 zeigt den Vergleich der Maximum-Intensitäts-Projektion (MIP) der selben Patientin. Die Interpretation der Bilder am GCPET ist deutlich schwieriger, führt jedoch für einen erfahrenen Befunder zur gleichen Diagnose. Abbildung 5.25 zeigt das Beispiel einer Fernmetastase nach Schilddrüsenkarzinom. Die Läsion im inguinalen Bereich deckt sich mit einem leicht vergrößerten Lymphknoten im RCT.

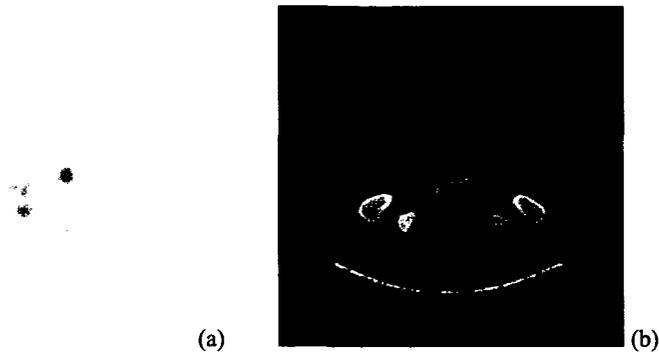


**Figure 5.23:** Patientin, axillärer Lymphknotenbefall, kontralaterale Lunge hilär betroffen. Die Aufnahmen erfolgten 2 Stunden p.i. nach Ganzkörperscan am dPET. Die RCT und GCPET Bilder stammen von der gleichen transaxialen Schicht. Das linke Bildpaar (a) RCT im Lungenfenster und (b) GCPET in dunkler Fensterung zeigt eine Mehranreicherung im rechten Hilus. Das rechte Bildpaar (c) RCT im Weichteilfenster und (d) GCPET in 0 bis 100% Fensterung zeigt die eindeutige und größtmäßig übereinstimmende Speicherung in einem vergrößerten axillären Lymphknoten. Die gefundenen Läsionen sind mit dem dPET Befund konkordant.

<sup>2</sup>in der Nuklearmedizin wird die eingesetzte Aktivitätsmenge als Dosis bezeichnet.



**Figure 5.24:** Patientin, axillärer Lymphknotenbefall, kontralaterale Lunge hilär betroffen. Die Aufnahme am dPET (a) erfolgte 1 Stunde p.i., und zeigt neben dem linksaxillären Lymphknotenbefall auch für das ungeübte Auge erkennbare Mehranreicherungen in rechten Hilum. Die Aufnahme am GCPET (b) 2 Stunden p.i. zeigt die selben Mehranreicherungen, doch sind die Läsionen im rechten Hilum nicht so evident wie beim dPET.



**Figure 5.25:** Patientin, inguinaler Lymphknotenbefall. Die Aufnahmen erfolgten 2 Stunden p.i. nach Ganzkörperscan am dPET. Die GCPET und RCT Bilder stammen von der gleichen transaxialen Schicht. Der im Vollringscanner diagnostizierte Lymphknotenbefall inguinal konnte im GCPET Bild (a) einwandfrei verifiziert und mittels RCT (b) (Darstellung im Weichteilfenster) eindeutig und größenmäßig übereinstimmend einem vergrößerten inguinalen Lymphknoten zugeordnet werden.

Die durchgeführten Untersuchungen haben gezeigt, daß das 1 Zoll System im Gegensatz zu seinem Vorgänger eine gute diagnostische Bildqualität liefert. Es wurden keine falsch positiven Läsionen wie beim 5/8 Zoll System angezeigt, und alle diagnostisch relevanten Läsionen des untersuchten Patientenguts wurden, wenn auch z.T. mit deutlich niedrigerem Kontrast, wiedergefunden.

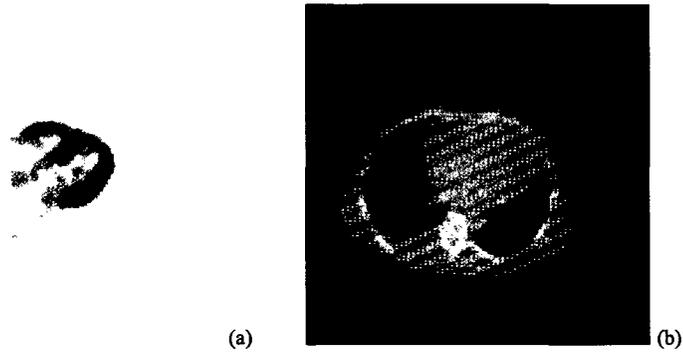
### 5.2.2 Kardiologie

Die Phantommessungen mit verschiedenen Läsionsgrößen (siehe Kapitel 5.1.5) zeigten hervorragende Resultate, die besonders unter Berücksichtigung der niedrigen eingesetzten Aktivitätsmengen die Anwendung am Patienten nahelegten.

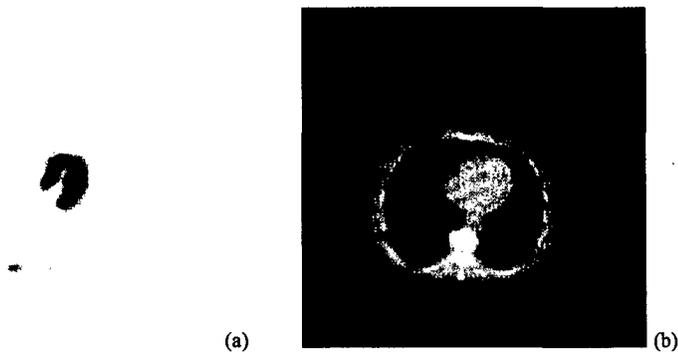
Für die Überprüfung standen 19 Patienten zur Verfügung. Für diese wurde in der 16-Segmentanalyse eine Sensitivität von 97% und Spezifität von 80% der GCPET Daten gegenüber der dPET Daten gefunden. Die Korrelation lag dabei bei  $r = 0,87$  ( $p < 0,0001$ ) mit einer Standardabweichung

von  $3,05 \pm 0,58\%$  ( $p < 0,0001$ ) zwischen normalisierten FDG Anreicherungen [22].

Es wurden Patienten von sehr kleinen bis sehr großen Herzvolumina und Thoraxgrößen mit dem 1 Zoll Kristall untersucht. In Abbildung 5.26 und 5.27 sind zwei Patienten (mit besonders großem bzw. kleinem Herz) dokumentiert.



**Figure 5.26:** FDG PET des Herzens mit dem GCPET. Patient mit großem Herzvolumen (Sportlerherz). GCPET (a) und RCT (b) für die jeweils gleiche transaxiale Schicht.



**Figure 5.27:** FDG PET des Herzens mit dem GCPET. Schlanke Patientin mit kleinem Herzvolumen. GCPET (a) und RCT (b) für die jeweils gleiche transaxiale Schicht.

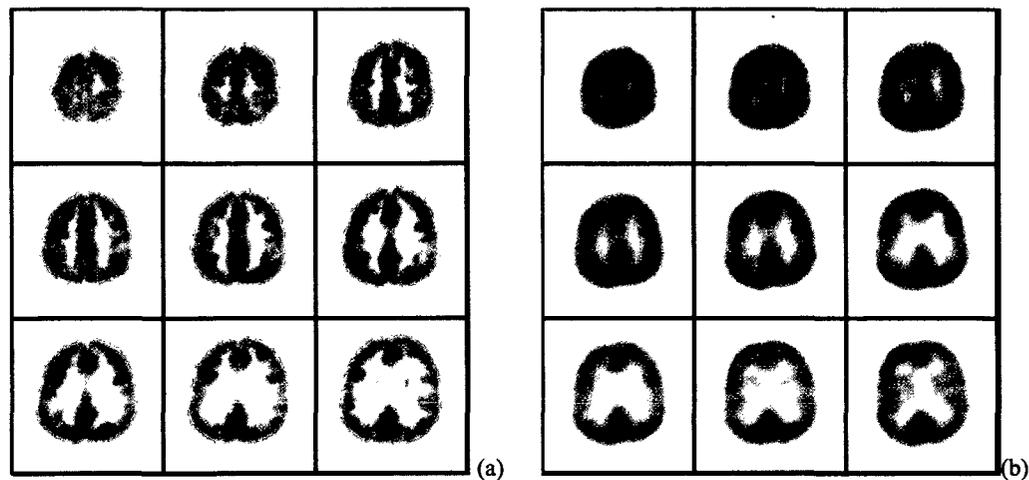
Aus Abbildungen 5.26 und 5.27 ist ersichtlich, daß bei der schlanken Patientin wesentlich mehr Ereignisse erfaßt wurden. Das Bild dieser Patientin hat ein sehr gutes Signal zu Rauschverhältnis.

Diese Ergebnisse sind insoferne von besonderer Bedeutung, als damit zum ersten Mal gezeigt wurde, daß ein GCPET System imstande ist, entsprechende Untersuchungen am dPET diagnostisch vollwertig zu ersetzen. In der bisherigen Literatur war man hingegen nur von einer mangelhaften Tauglichkeit des GCPET für kardiologische Fragestellungen ausgegangen [223].

### 5.2.3 Neurologie

Im Bereich der neurologischen Anwendungen wurde nur eine Patientenuntersuchung durchgeführt. Die Akquisition mit dem Standard-PET Protokoll führte dabei zu einer im Vergleich zum

dPET mangelhaften Bildqualität. Von der Aufnahme weiterer Patienten wurde daher bis auf weiteres abgesehen. In Abbildung 5.28 sind die transaxialen Schnitte des Vollringscanners und des GCPET gegenübergestellt.



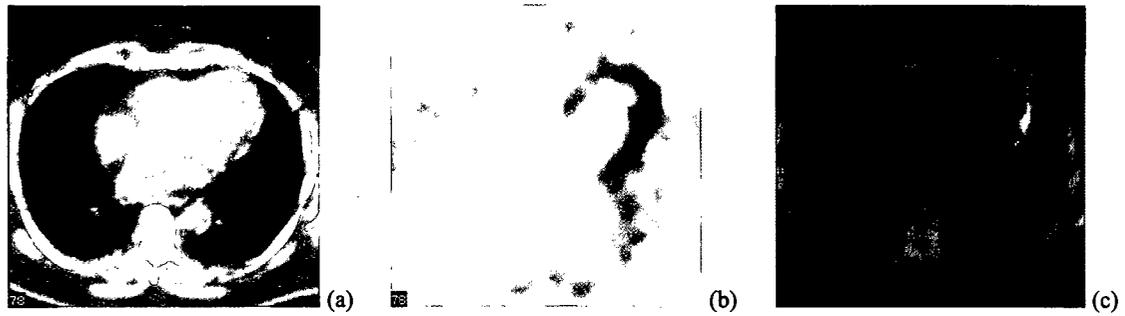
**Figure 5.28:** Hirnaufnahme (Tracer FDG) am dPET (a) und am GCPET (b). Jeweils 9 transaxiale Schnitte. Es ist klar erkennbar, daß die Rekonstruktionsparameter des GCPET trotz der nominell guten Auflösung von 5 mm FWHM beim gewählten Protokoll eine deutlich schlechtere Bildqualität als das dPET liefert.

Es sollte nicht unerwähnt bleiben, daß in der Literatur GCPET Bilder mit ähnlich schlechter Auflösung bereits als hinreichend für die Beurteilung demenzieller Fragestellungen bezeichnet wurden [101]. Dabei wurde darauf verwiesen, daß die charakteristischen Muster der Minder- oder Mehranreicherung größere Areale betreffen, die vom dPET gewohnte hohe Auflösung in diesen Fällen also nicht diagnostisch relevant sei. Dennoch sollte das vorliegende Resultat als nicht zufriedenstellend eingestuft werden, und in Hinblick auf die bei der Messung des Phantoms mit einem anderen Protokoll erreichte Auflösung (siehe Kapitel 5.1.6) auch für Patientenstudien angestrebt werden. Es muß allerdings auch darauf hingewiesen werden, daß im Lichte der Bewegungsmessungen in Kapitel 5.6 für Patientenstudien auch eine bessere Fixierung des Kopfes, als im Moment möglich, anzustreben ist.

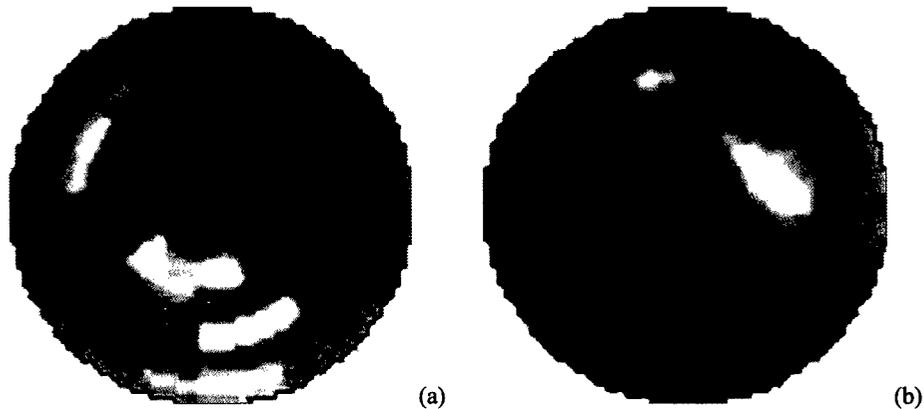
## 5.2.4 Pitfalls

### 5.2.4.1 Bewegungsartefakt bei der Herzsintigraphie

Bei einem der Patienten der Herzstudie wurde von den durchführenden RTAs während der Untersuchung eine starke Umlagerungsbewegung der Arme beobachtet. Dies führte zu einem deutlichen Artefakt. Das Herz verschob sich durch die Umlagerung der Arme zwischen Emission und Transmission um ein paar Zentimeter, wodurch das an die Lunge angrenzende Myokard fälschlicherweise als Lungengewebe schwächungskorrigiert wurde. Abbildung 5.29 zeigt transaxiale Schnitte durch das Herz, die die Fehlregistrierung verdeutlichen. In Abbildung 5.30 sind die Polarprojektionen der Untersuchung am dPET und die der falsch registrierten Untersuchung am GCPET dargestellt.



**Figure 5.29:** Transaxiale Schnitte einer Herzuntersuchung mit Fehlregistrierung: Schwächungsbild (a) und nicht schwächungskorrigiertes Emissionsbild (b). In der Überlagerung derselben (c) ist deutlich die Fehlregistrierung aufgrund der zwischen den Aufnahmen erfolgten Patientenbewegung zu erkennen.



**Figure 5.30:** Polarprojektionen einer Herzuntersuchung mit Fehlregistrierung: Die Auswertung der in Abbildung 5.29 dargestellten Studie am GCPET (a) im Vergleich zum selben Patienten am Vollringscanner (b). Die fehlerhafte Registrierung von Emission und Transmission führt zu einer Umkehrung im Speichermuster, die Erkrankung würde fälschlicherweise der LAX (*engl. left ascending circumflex*) anstatt der RAD (*engl. right anterior descending*) zugeordnet. (*Polarmaps: Emory Cardiac Toolbox*)

Man erkennt, daß die Interpretation der GCPET Bilder ohne Qualitätskontrolle der Bildfusion einen schweren Fehlbefund ergeben hätte. Derartige Artefakte sind aus der Herzbildgebung am Vollringscanner aufgrund der angenehmeren Armauflage bisher unbekannt. Es muß jedoch nach Einführung der PET-CT Großgeräte auch bei diesen mit ähnlichen Fehlerquellen durch Bewegungen des Patienten beim Transport der Liege zwischen der PET- und der RCT-Position gerechnet werden.

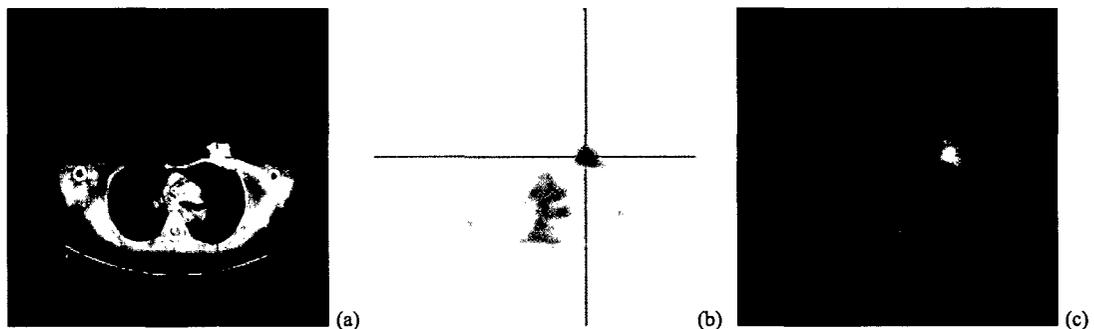
#### 5.2.4.2 RCT-Artefakte in der Schwächungskorrektur

Eine weitere Klasse von Artefakten folgt aus der RCT-Schwächungskorrektur. Die Umrechnung der bei 140kV Röhrenspannung ermittelten HU-Werte des Hawkeye erfolgt mittels zweier Kalibrierkurven, die die Schwächungswerte in zwei Klassen unterteilt. Die erste Klasse (HU-Werte von  $-1000$  bis  $0$ ) definiert den Stoff als entsprechende Mischung aus Luft und Muskel. Die

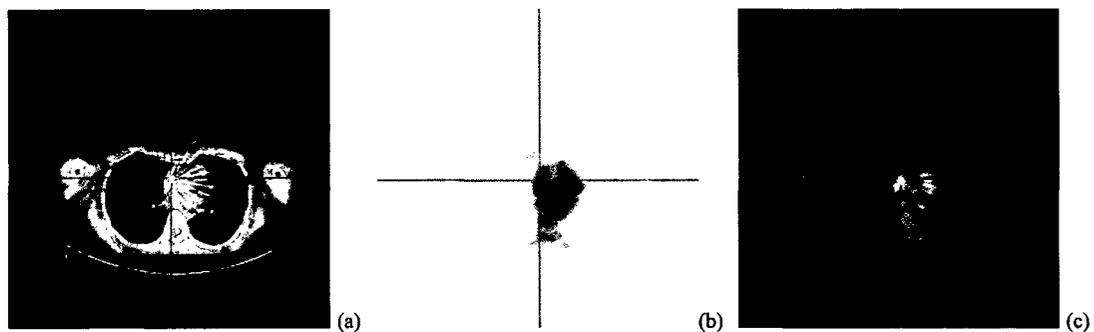
zweite Klasse (HU-Werte über 0) berechnet den Stoff als Mischung aus Muskel und Knochen. Aus diesen Mischungsverhältnissen werden die Schwächungskoeffizienten aus den entsprechenden Werten für 511 keV berechnet. Diese Berechnung schlägt dann fehl, wenn Stoffe mit höherer Ordnungszahl im Bild sind.

Entsprechende Materialien sind Metalle, aber auch Kontrastmittel aus vorangegangenen radiologischen Untersuchungen. Bei den bisher untersuchten Patienten wurden nur Artefakte aus der Gruppe der implantatinduzierten Störungen beobachtet.

Bei einem Patienten wurden gleich zwei Artefakte durch einen Schrittmacher und die dazugehörige Herzsonde verursacht. Diese sind in Abbildung 5.31 und Abbildung 5.32 dokumentiert.



**Figure 5.31:** Schwächungsartefakt durch falsche Extrapolation der CT-Schwächungskoeffizienten für metallische Implantate. Scheinbare Mehranreicherung des Radiotracers (FDG) in der Brust durch einen Schrittmacher. Bei der Aufnahme desselben Patienten am dPET mit  $^{68}\text{Ge}$ -Transmission wurde kein Artefakt beobachtet.



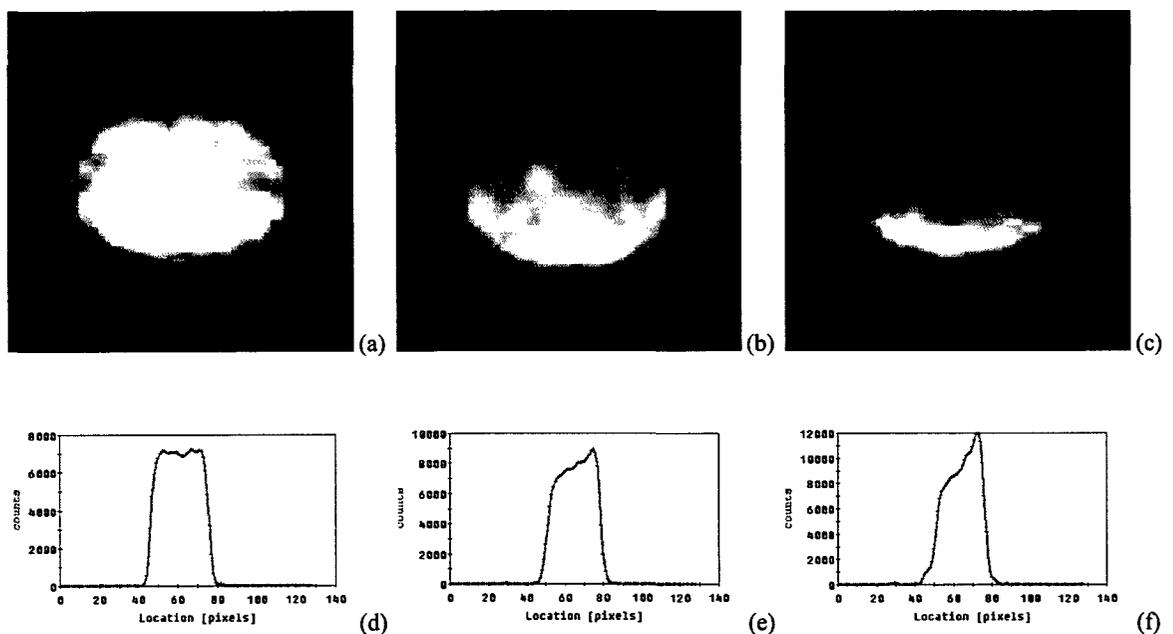
**Figure 5.32:** Schwächungsartefakt durch falsche Extrapolation der CT-Schwächungskoeffizienten für metallische Implantate. Scheinbare Mehranreicherung des Radiotracers (FDG) am Herz durch eine Schrittmachersonde. Bei der Aufnahme desselben Patienten am dPET mit  $^{68}\text{Ge}$ -Transmission wurde kein Artefakt beobachtet.

In ähnlicher Weise wie der gezeigte Schrittmacher mit seiner Sonde führen auch Zahnimplantate zu scheinbaren Mehranreicherungen. Dies ist besonders für Anwendungen bei der Diagnose von Kopf-Hals-Tumoren als mögliche Fehlerquelle zu berücksichtigen.

### 5.3 Relative Quantifizierungsfehler

Die geometrische Abweichung zwischen Emissionsdaten und Schwächungsdaten hat erheblichen Einfluß auf die Schwächungskorrektur. Aus der Diplomarbeit des RTA-Schülers W. Schmid an der RTA-Akademie der Gemeinde Wien am AKH, die vom Verfasser dieser Arbeit betreut wurde (siehe Kapitel 4.4.1), geht hervor, daß sich die Kopfstütze bei Belastung um über 1 cm absenken kann. Der daraus resultierende Fehler in der Quantifizierung wurde durch eine kleine Meßserie mit dem Kopfteil des Bush-Phantoms bestimmt.

Das homogen aktivitätsbefüllte Phantom wurde mehrmals gemessen, und dabei ein künstlicher Offset zwischen Emission und Transmission geschaffen. Der Offset von 1 cm und 2 cm in anteriorer Richtung ergab dabei Quantifizierungsfehler von 20% bzw. 40% im Verhältnis zwischen Zonen 1 cm vom Ober- bzw. Unterrand des Phantoms. Diese starke Abhängigkeit, sowie die Aktivitätsprofile sind in Abbildung 5.33 zu sehen. Weiters ist aus den Bildern ersichtlich, daß es über den reinen Quantifizierungsfehler hinaus auch noch zu Änderungen in der Form der Aktivitätsverteilung kommt.

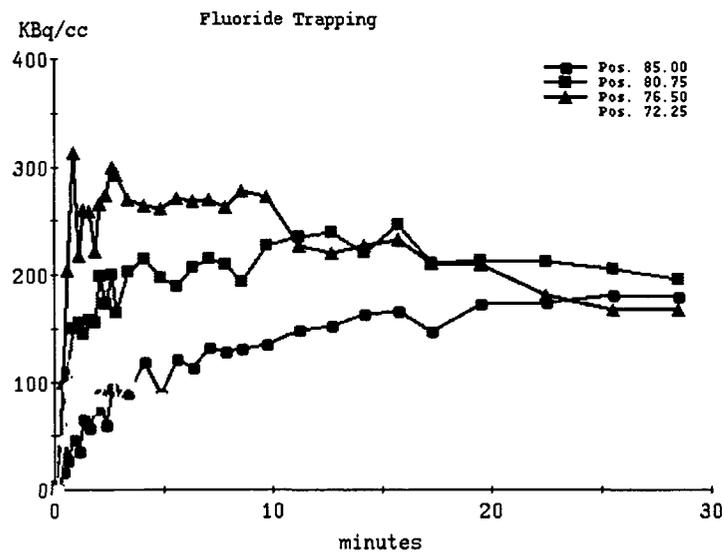


**Figure 5.33:** Resultate der Messung des Bush-Phantom-Kopfes für verschiedenen CT-Offset. Bild (a) perfekte Überlagerung, Bild (b) CT 1 cm nach dorsal (unten) verschoben, Bild (c) CT 2 cm nach dorsal (unten) verschoben. Abbildungen (d-f) dokumentieren senkrechte Profile durch die Bildmitte der korrespondierenden Bilder (a-c): (d) Aktivitätsprofil homogen, (e) Relativfehler (vorne/hinten) 20%, (f) Relativfehler (vorne/hinten) 40%.

Das Resultat dieser Messung unterstreicht, wie wichtig es ist, die Registrierung der beiden Modalitäten zu überprüfen. Die Größe der beobachteten Quantisierungsfehler hebt die Gefahr von Fehlbefunden in Folge von Bewegungsartefakten hervor.

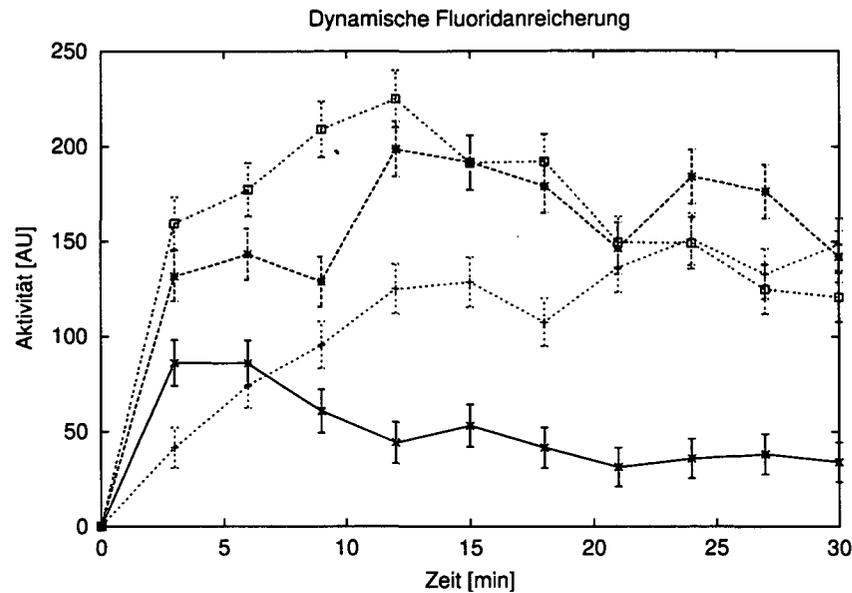
## 5.4 Dynamische Messungen

Das in Kapitel 4.4.3 beschriebene Fluorid-Trapping Phantom wurde in mehreren Messungen am Vollringscanner erprobt, und dann am GCPET genauer untersucht. Die Messungen am dPET ergaben dabei einen interessanten Effekt: Die Fluoridkonzentration am Ionentauscher nahm einseitig nach Erreichen eines Maximums wieder ab, während hintere Zonen des Ionentauschers erst später beladen wurden. Dabei setzen sich Zonen von 4,25 mm Dicke deutlich voneinander ab. Die Resultate der dPET Messung sind in Abbildung 5.34 dargestellt.



**Figure 5.34:** Resultat einer Messung mit dem Fluorid-Trapping-Phantom am Vollringscanner. Es ist das zeitlich unterschiedliche Verhalten unterschiedlicher Zonen des Ionentauschers erkennbar. Dieser zeigt in den Zonen 76,50 (schwarz) und 72,25 (gelb) eine Abnahme der Aktivität. Diese Auswaschung (zerfallskorrigierte Kurven!) ist überraschend, da der Ionentauscher das Fluorid halten sollte. Die Auswertung der Messung erfolgte mittels der Herstellersoftware an der Workstation des dPET.

Bei der Messung am GCPET konnten ebenfalls unterschiedliche Zonen im Ionentauscher nachgewiesen werden. Dabei konnte trotz der schlechteren zeitlichen Auflösung von drei Minuten pro Frame das Resultat der Auswaschung in der Anschwemmzone auch mit dieser Methode dargestellt werden. Abbildung 5.35 zeigt die Zeit-Aktivitätskurven von vier Zonen des Ionentauschers, wie sie am GCPET gemessen wurden.



**Figure 5.35:** Resultat einer Messung mit dem Fluorid-Trapping-Phantom am GCPET. Wie beim dPET ist das zeitlich unterschiedliche Verhalten verschiedener Zonen des Ionentauschers erkennbar. Auch das Auswaschverhalten ist erkennbar, die Aktivität nimmt in der roten und schwarzen Zone über den Verlauf der Messung wieder ab (Werte zerfallskorrigiert!). Die Auswertung der Messung erfolgte mittels eigenentwickelter Software.

Es konnte der Verlauf der Fluoridanreicherung in vier Zonen des nur 2 cm langen Ionentauschers im GCPET gemessen werden. Dabei konnte das Resultat der lokalen Wiederauswaschung aus dem Ionentauscher auch mit der GCPET reproduziert werden.

Die Resultate dieser Untersuchung wurden am EANM Kongress 2002, sowie bei der Tagung der ÖGMP, DGMP und SMP in Gmunden 2002 präsentiert [81].

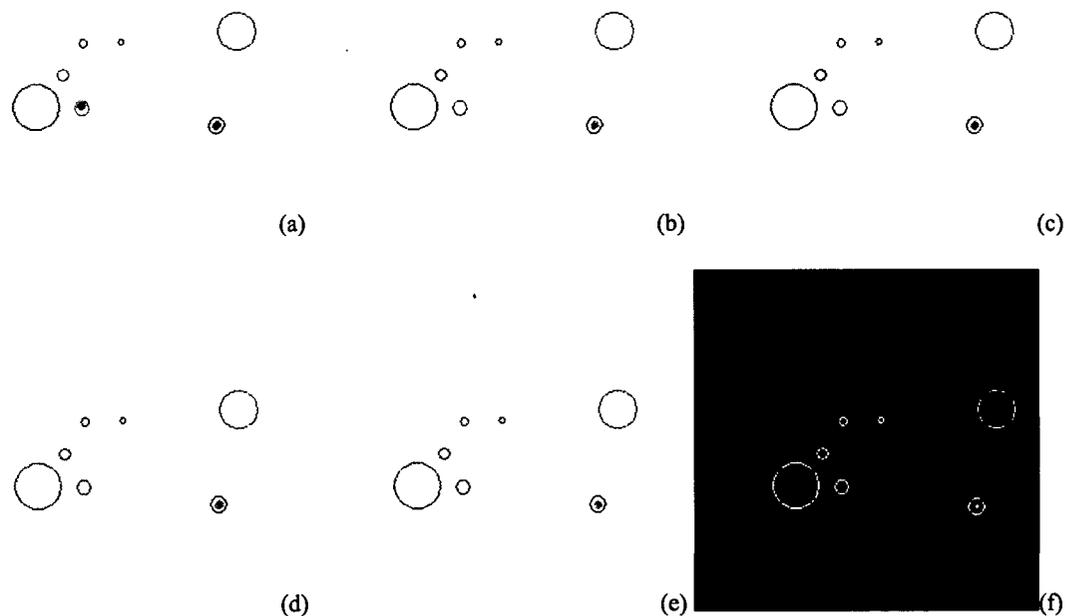
## 5.5 Absolutmessung

Wie schon zu Beginn von Kapitel 5 ausgeführt, stellt dieser Unterpunkt den wesentlichen Aspekt dieser Arbeit dar. In jedem Bild eines GCPET Gerätes ist es möglich, die Stärke einer Anreicherung anhand ihres Verhältnisses zu einer Hintergrundregion zu beschreiben. Diese Möglichkeit reicht jedoch nicht aus, um zum Beispiel die Abnahme des Glukosestoffwechsels in einem Tumor mit hinreichender Genauigkeit zu messen, wie in der Diskussion der Resultate in Kapitel 6 noch ausführlich dokumentiert wird.

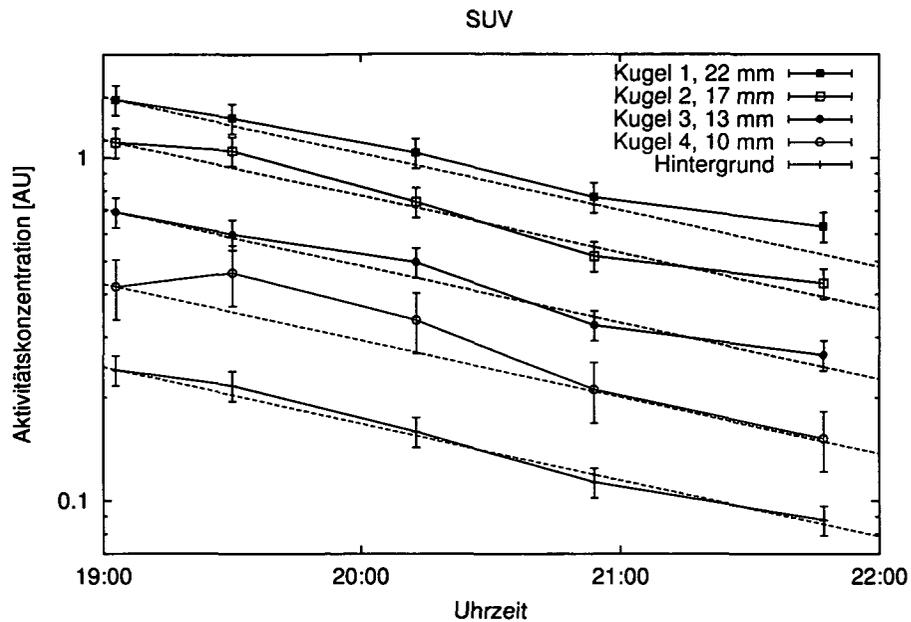
Zur Bestimmung der Absolutwerte von GCPET Messungen wurde, wie in Kapitel 4.4.2 beschrieben, das IEC Kontrastphantom mit unterschiedlicher Aktivität beladen, und die gemessenen Werte mit den Aktivitäten verglichen, die aus den zu Beginn bestimmten Referenzwerten mithilfe des Zerfallsgesetzes berechnet wurden.

Dazu wurden zunächst aus einer Meßreihe eines IEC-Phantoms mit fallender Aktivität ( $^{18}\text{F}$ ,  $T_{1/2} = 109,7 \text{ min}$ ) für mehrere Regionen (die vier heißen Kugeln, der Hintergrund, sowie Luft) die Aktivitätskonzentrationen im Verhältnis zum mitgemessenen Referenzphantom bestimmt. Aus den in der ersten Messung bestimmten Aktivitäten wurden die Aktivitäten der späteren Messung

anhand des Zerfallsgesetzes (Gleichung 2.6) berechnet. Diese berechneten Werte wurden den individuell anhand des Referenzphantoms gemessenen Aktivitäten gegenübergestellt. Die Bilder der ersten Meßreihe und die Umriss der ausgewerteten ROIs sind in Abbildung 5.36 dargestellt. Abbildung 5.37 stellt die Zeit-Aktivitätskurven der untersuchten ROIs sowie die aus den Anfangswerten berechneten hypothetischen Zerfallskurven dar. Die numerischen Ergebnisse dieser Auswertung sind in Tabelle 5.13 zusammengefaßt. Dabei weicht die Terminologie der Kugeln insofern von der in Kapitel 5.1.3 verwendeten ab, als hier die drittgrößte Kugel (Durchmesser 22 mm) im Phantom als Nummer 1 geführt wird, und die folgenden Kugelgrößen (17, 13 und 10 mm Durchmesser) mit 2 bis 4 bezeichnet werden. Dies vereinfacht die Diskussion, da nur diese Kugeln als heißer Kontrast gemessen wurden. Die Beschränkung auf die kleineren Kugeln läßt auch eine gute Charakterisierung dieser Methode zu. In diesem Punkt weicht diese Arbeit von der Arbeit von Zimny et al. [340] ab, die sich auf die Betrachtung von vier größeren Kugeln (34 bis 16 mm Durchmesser) beschränken.



**Figure 5.36:** Verlauf der Abnahme der Konzentrationen. Die Bilder (a) bis (e) sind jeweils auf das Maximum gefenstert. Da bei dieser Meßserie das Referenzphantom das stärkste Signal liefert, repräsentieren die von Bild zu Bild schwächeren Grauwerte somit abnehmende Aktivität. Bild (f) zeigt die Regionen anhand des RCT-Bildes derselben Schicht wie (a) bis (e).



**Figure 5.37:** Graphischer Verlauf der gemessenen Aktivitätskonzentrationen in Bezug auf das mitgemessene Referenzphantom. Es sind die Aktivitätskonzentrationen für die vier heißen Kugeln, sowie für eine größere Hintergrundregion eingetragen. Außerdem ist für jede Meßreihe die hypothetische vom ersten Meßwert aus gerechnete Zerfallskurve eingezeichnet. Die Nomenklatur der Kugeln weicht von der Standard Nomenklatur nach NEMA ab, die Kugel 1 hat einen Radius von 22 mm!

	Kugel 1		Kugel 2		Kugel 3	
Zeitpunkt	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet
T = 0	1,47	—	1,11	—	0,69	—
T = 27 min	1,30	1,24	1,05	0,93	0,60	0,58
T = 70 min	1,03	0,95	0,74	0,71	0,49	0,44
T = 112 min	0,77	0,73	0,52	0,55	0,33	0,34
	Kugel 4		Hintergrund		Luft	
Zeitpunkt	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet
T = 0	0,42	—	0,24	—	0,00	—
T = 27 min	0,46	0,35	0,22	0,20	0,00	0,00
T = 70 min	0,34	0,27	0,16	0,15	0,00	0,00
T = 112 min	0,21	0,21	0,11	0,12	0,00	0,00

**Table 5.13:** Vergleich gemessener und berechneter Aktivitätskonzentrationen bei Messungen mit dem Referenzphantom. Bei der Berechnung wurde die Aktivität aus der zuerst bestimmten Größe durch Anwendung des Zerfallsgesetzes mit der Halbwertszeit  $T_{1/2} = 109,7$  min berechnet. Die Nomenklatur der Kugeln weicht von der Standard Nomenklatur nach NEMA ab, die Kugel 1 hat einen Radius von 22 mm.

	Kugel 1	Kugel 2	Kugel 3	Kugel 4	Hintergrund
Berechnete Halbwertszeit	118,6 min	110,2 min	113,7 min	99,5 min	107,4 min
$R^2$	0,992	0,972	0,977	0,936	0,991
$R^2_{\text{adj.}}$	0,987	0,963	0,970	0,914	0,988
Standardabweichung	3,9%	8,0%	7,0%	13,8%	4,7%

**Table 5.14:** Regressionsanalyse der Absolutmessung am GCPET. Berechnete Halbwertszeiten, Korrelationskoeffizienten  $R^2$  und  $R^2_{\text{adj.}}$ , sowie Standardabweichung für die vier heißen Kugeln (22 bis 10 mm Durchmesser) sowie die Zone im homogenen Hintergrund.

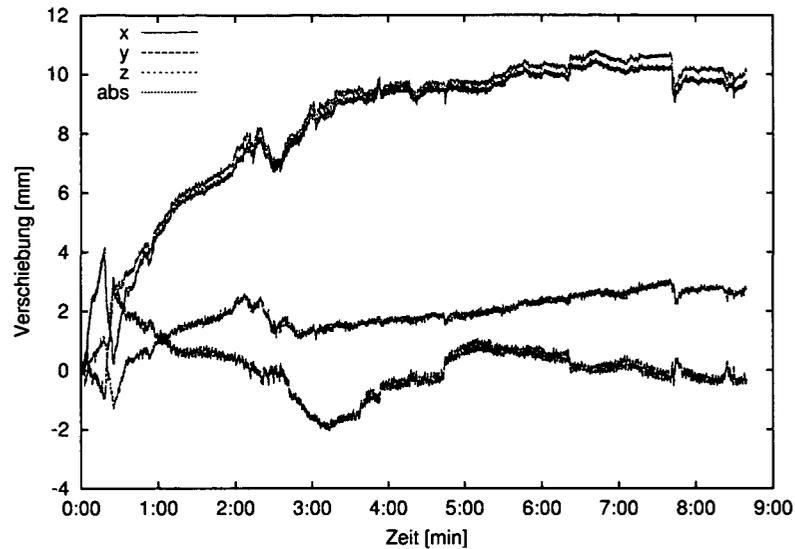
Zur Überprüfung der Normierung wurden anhand der jeweiligen Meßzeitpunkte, ausgehend vom Resultat der ersten Messung, mittels Zerfallsgesetz die zu erwartenden Aktivitäten berechnet. Diese wurden den aus den jeweiligen Messungen ermittelten, anhand des Standards normierten Werten gegenübergestellt. Die mittlere Abweichung der gemessenen von den berechneten Konzentrationen betrug mit Ausnahme der Werte für die kleinste Kugel (1 cm Durchmesser) weniger als 10%. Die Resultate der Regressionsanalyse der Aktivitätsverläufe sind in Tabelle 5.14 angegeben. Die aus den Regressionsgeraden der logarithmierten Aktivitäten gewonnenen Halbwertszeiten ergaben einen Mittelwert von 109,9 min gegenüber dem tatsächlichen Wert von 109,7 min, was für die vorliegende Zählstatistik eine perfekte Übereinstimmung bedeutet. Die Messungen am GCPET wurden dabei über einen Zeitraum von mehr als drei Stunden durchgeführt. Durch die Verwendung von  $^{18}\text{F}$ FDG mit einer Halbwertszeit des Radionuklids von 109,7 min — die Anfangszählrate lag im oberen zulässigen Bereich, die Endzählrate darunter — ist somit der gesamte klinisch relevante Zählratenbereich abgedeckt. Es ist damit eine hinreichende Genauigkeit für Verlaufskontrollen gegeben. In Übereinstimmung mit der Kontrastbestimmung nach NEMA (Abschnitt 5.1.3) geht aus dieser Analyse auch hervor, daß 1 cm große Läsionen nur für hohe Anreicherungsverhältnisse hinreichend genau bestimmt werden können.

## 5.6 Patientenbewegung

Ausgehend von den Resultaten der Messung von Relativfehlern durch Abweichung der Emissions- und Transmissionsdaten wurden weitere Studien zur Erfassung von Patientenbewegungen im Kopfbereich durchgeführt. Bei der im folgenden beschriebenen Relaxationsmessung wurden die Bewegungen des Kopfes eines Probanden anhand eines Punktes an der Gesichtsoberfläche über einen Zeitraum von ca. 9 min (entsprechend der Dauer einer Emissionsmessung am dPET) mittels des Polaris-Trackers (Kapitel 4.4.4) gemessen. Die Resultate dieser Untersuchung sind in Abbildung 5.38 dargestellt. Man erkennt deutlich die Verschiebung von über 1 cm, sowie kurze, überlagerte Bewegungen.

Zur Bestimmung zweier typischer Bewegungsabläufe (Nicken und Kopfdrehen) wurde ein relaxierter Proband dazu veranlaßt, die Sehrichtung mehrmals zu ändern. Bei der Bestimmung der Nickbewegung hatte der Proband das Augenmerk abwechselnd auf die Mitte des Detektorkopfes, auf den drehenden Teil der Gantry und auf eine am Fußende des Bettes stehende Person zu richten. Das Resultat dieser Messung ist in Abbildung 5.39 gegeben.

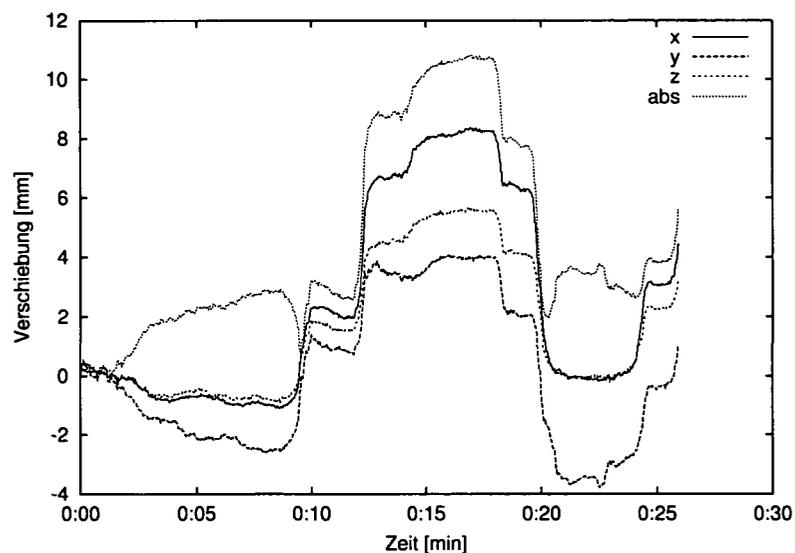
Bei einer weiteren Messung sollte der Proband den Mittelpunkt eines Detektors während der



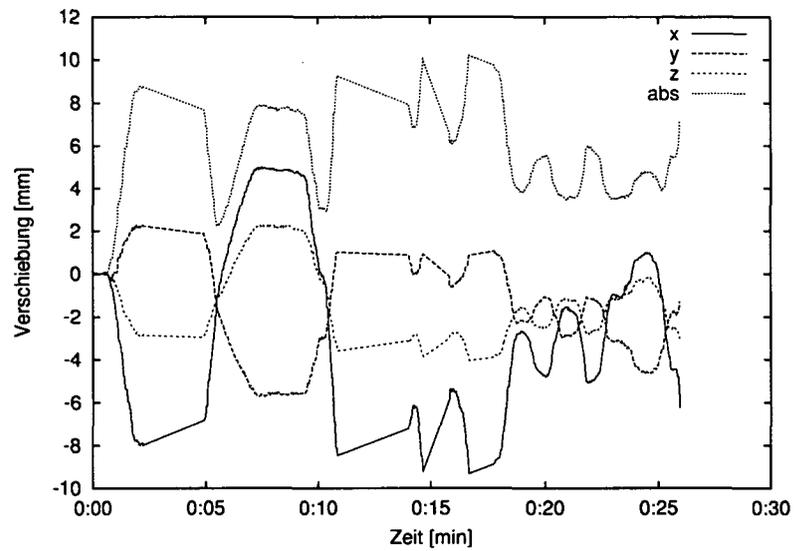
**Figure 5.38:** Relaxationsbewegung des Kopfes in der Kopfhalterung. Dauer der Messung 8:40, Meßgeschwindigkeit: 38,5 Meßwerte pro Sekunde, Meßwerte in mm. Die Kurven x, y und z geben die Bewegung im Koordinatensystem des Trackers an. Die „abs“-Kurve gibt die Gesamtverschiebung relativ zur Ausgangsposition an.

Rotation beobachten. Das Resultat dieser Messung ist in Abbildung 5.40 gegeben.

Aus den Resultaten der Untersuchungen in Kapitel 5.3 ist klar ersichtlich, daß solche Bewegungen mit über einem Zentimeter Exkursion bedeutende Quantifizierungsfehler verursachen können.



**Figure 5.40:** Drehbewegung des Kopfes beim Verfolgen der Drehbewegung der Gantry. Dauer der Messung 26s, Meßgeschwindigkeit: 38,5 Meßwerte pro Sekunde, Meßwerte in mm. Die Kurven x, y und z geben die Bewegung im Koordinatensystem des Trackers an. Die „abs“-Kurve gibt die Gesamtverschiebung relativ zur Ausgangsposition an.



**Figure 5.39:** Unwillkürliche Nickbewegung des Kopfes beim Verfolgen von Ereignissen im Raum. Dauer der Messung 26 s, Meßgeschwindigkeit: 38,5 Meßwerte pro Sekunde, Meßwerte in mm. Die Kurven x, y und z geben die Bewegung im Koordinatensystem des Trackers an. Die „abs“-Kurve gibt die Gesamtverschiebung relativ zur Ausgangsposition an.

## Chapter 6

# Diskussion

### 6.1 Generelle Fragestellung

Dieser Arbeit lag die Fragestellung zugrunde, ob mit dem Gammakamera-PET der Type Millennium VG mit Hawkeye der Firma General Electrics Medical Systems Absolutmessungen gemacht werden können. Wenn dies möglich wäre, ergäben sich über den bisherigen Einsatz im Staging maligner Erkrankungen hinausgehende Anwendungsmöglichkeiten für dieses Meßgerät.

Um die Fragestellung von Absolutmessungen mit dem vorhandenen Gerät seriös beantworten zu können, wurde daher zunächst eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt, um die Qualität der Bildgebung an sich, die Leistung einzelner Systemkomponenten und die Wiederholbarkeit von Messungen bewerten zu können. Dabei kamen klassische Leistungstests und neuentwickelte Prozeduren zum Einsatz.

Eine zu behandelnde Problematik, auf die mehrere Parameter des Gerätes Einfluß haben, ist die des optimalen Zählratenbereichs. Dieser und die in ihm vorherrschenden Anteile der störenden Effekte wurden anhand der NEMA-Meßvorschrift zur Bestimmung von Zufallskoinzidenzen, Streuanteil und NEC, die in Abschnitt 4 der Norm NU-2 2001 beschrieben ist, bestimmt.

Die vorliegenden Ergebnisse lassen je nach Interpretation der höchsten wahren Zählrate oder der höchsten NEC als Entscheidungskriterium auf deutlich unterschiedliche bei Patientenuntersuchungen zu applizierende Aktivitätsmengen schließen. Im Falle der maximalen Zählrate wahrer Koinzidenzen als Entscheidungskriterium wäre eine Aktivität von 256 MBq, im Falle der NEC wären 209 MBq zum Einsatz zu bringen. Dies ist deutlich mehr als die 180 MBq, die in der Literatur meist für den Einsatz am GCPET vorgeschlagen werden. Es zeigte sich auch bei den folgenden Patientenmessungen, daß bei Applikation von 370 MBq eine Stunde vor Untersuchungsbeginn die besten Resultate erzielt wurden. Diese Erhöhung gegenüber der im Phantom bestimmten Menge ergibt sich aus den vergrößerten Streu- und Absorptionsraten im realen Patienten. Diese Zusammenhänge zwischen Phantommessung und Patientenanwendung wurden schon von Lartizien et al. [180] dokumentiert.

Eine weitere wesentliche Größe zur Charakterisierung des Systems ist der Streuanteil. Dieser wird ebenso wie die Zählraten aus der Messung des 70 cm Streuphantoms bestimmt. Für das verwendete GCPET mit 1 Zoll Kristall und hochauflösendem Septakollimator wurde ein Anteil von 12,3% im Streuphantom bestimmt. Dies ist ein erstaunlich niedriger Wert für ein GCPET. Im

Vergleich dazu beträgt der Streuanteil am Vollringscanner im 2D-Modus 10%. Wenn man einen Streuanteil von mehr als 30% als charakteristisch für 3D-Systeme ansieht, fällt die Millennium VG mit 1 Zoll Kristall damit klar in die Kategorie der 2D-Systeme [45].

Ebenso wichtig wie das Wissen um Zufallskoinzidenzen und optimale Meßbereiche ist die Beherrschung der Totzeiteffekte. Zwei diesbezügliche Einflußgrößen sind die Einzelereigniszählrate und der Loss. Diese werden bei Vollringscannern mittels zweier getrennter Meßsysteme erfaßt und für die Korrektur bei der Rekonstruktion gespeichert. Im vorliegenden GCPET ist nur eine kommandozeilenbasierte Loss-Software implementiert, die primär keine genauen Rückschlüsse auf die Meßdaten zuläßt.

Außerdem wurde in dieser Arbeit gezeigt, daß kein einfacher Zusammenhang zwischen Loss und Totzeit herstellbar ist. Dazu wurde das NEMA-Phantom zur Bestimmung der Systemempfindlichkeit eingesetzt. Beim Hinzufügen von Zylindermänteln aus Aluminium, die als Absorptionkörper über die Linienquelle geschoben werden, fällt die Zählrate des Systems. Es konnte nun gezeigt werden, daß gleichzeitig dazu allerdings die Streurate aus der FOV signifikant zunimmt, also Einzelereignisse, die ohne die Aluminiumzylinder zur Erfassung eines Koinzidenzereignisses geführt hätten, nunmehr verworfen werden. Diese Zunahme führt bei dieser Meßgeometrie also dazu, daß der gemessene Loss zur nicht genau zugänglichen Detektortotzeit gegenläufig ist. Der Loss muß somit als alleinige Basis zur Abschätzung der Totzeit ausgeschlossen werden, da ähnliche Gegebenheiten von Aktivitätsverteilung und Streumaterie bei adipösen Patienten durchaus zu erwarten sind. Dieses Ergebnis wird zwar in der Literatur nicht speziell erwähnt, ist aber sichtlich den Herstellern von Vollringscannern bekannt, da ja in diesen Systemen die Einzelereignistotzeiten und der Loss (neben anderen Einflußgrößen, die von Details des jeweiligen internen Aufbaus abhängen) getrennt gemessen werden.

Eine wesentliche Systemkomponente, ohne die eine genaue Bestimmung von Absolutwerten überhaupt nicht möglich ist, ist die Schwächungskorrektur. Die Messung der dafür benötigten Schwächungskoeffizienten erfolgt beim untersuchten Gerät mit Hilfe eines an der Gantry verorteten Röntgencomputertomographen („Hawkeye“). Um etwaige Mängel desselben schon im Vorfeld der Untersuchungen aufzudecken, wurde eine umfassende Abnahme nach Kriterien, wie sie bei Hochleistungs-RCTs zur Anwendung kommen, durchgeführt. Dabei wurde das Hawkeye mit einem RCT für den radiodiagnostischen Einsatz, einem Gerät der Type Somatom der Firma Philips, das an der Universitätsklinik für Radiodiagnostik am AKH Wien steht, verglichen. In diesem Vergleich zeigte sich, daß das Hawkeye in Relation zum Somatom in der Auflösung deutlich schlechter abschneidet, also zur Erkennung kleinster Strukturen nicht geeignet ist. Das Hawkeye wird allerdings auch nicht für radiologische klinische Fragestellungen verwendet, bei denen dieser Systemparameter relevant wäre. Der Schwerpunkt der klinischen Anwendung liegt nämlich in einer guten Charakterisierung von größerflächigen Weichteilkontrasten, die die Schwächung der Emissionsbildgebung bedingen. Dies ist nur in einer der Koinzidenzbildgebung entsprechenden Auflösung notwendig, die von diesem System weit übertroffen wird. Dementsprechend gut schneidet das Hawkeye auch in den Bereichen Bestimmung von Objektdichten (in Hounsfield-Units), Niedrigkontrastaufklärung und Homogenität ab.

## 6.2 Phantommessungen

Im weiteren Verlauf wurden für die eingesetzten Phantome die Schwächungsbilder des Hawkeye denen der  $^{68}\text{Ge}$ -Transmissionsmessungen des Vollringscanners gegenübergestellt. Sie zeigen naturgemäß einen deutlich niedrigeren Rauschanteil und eine bessere Abgrenzung von Oberflächen. Daraus resultiert, daß die Schwächungskorrektur mit dem Hawkeye einen wesentlich geringeren Beitrag zur Rauschcharakteristik der Emissionsbilder leistet, als dies mit Nuklidtransmissionsdaten erreichbar ist. Dies ist in guter Übereinstimmung mit der entsprechenden Literatur, die der klinischen  $^{68}\text{Ge}$ -Transmissionsmessung bis zu 6% Kontrastverschlechterung nachsagt [28, 27, 70].

Die Resultate dieser Arbeit zeigen, daß am GCPET der Type Millennium VG mit 1 Zoll Kristall und Hawkeye SUVs für Tumore und normales Gewebe bestimmt werden können. Dies ist mit Hilfe der nichtgleichförmigen Schwächungskorrektur durch das Hawkeye und der intrinsischen Kalibrierung mit mitgemessenem Standard durch das eigenentwickelte Zylinderphantom möglich.

Die Messungen, deren Resultate in den Kapiteln 5.1.3 und 4.4.2 zusammengestellt sind, zeigten dabei eine gute Reproduzierbarkeit und Linearität über den gesamten klinischen Meßbereich.

Die Reproduzierbarkeit der Resultate von Einzelmessungen ist dabei besser als 10% für Kugeln mit Durchmessern  $\geq 13$  mm. Es ist jedoch wichtig, darauf hinzuweisen, daß die SUVs von Läsionen am GCPET deutlich unter den SUVs derselben Läsion am dPET liegen. Dabei weisen sowohl GCPET als auch dPET eine Abnahme des SUV in Abhängigkeit von der Läsionsgröße auf. Das GCPET erreicht bei der Rekonstruktion mittels COSEM Algorithmus (eine Iteration, 20 Subsets, Hawkeye-Schwächungskorrektur) für die Kugel mit 22 mm Durchmesser einen Kontrastwert von 37,6% und für 17 mm 25,2%. Die entsprechenden Werte des dPET betragen für die Standard-OSEM Rekonstruktion im 2D-Modus (2 Iterationen, 32 Subsets, segmentierte Schwächungskorrektur,  $^{68}\text{Ge}$ -Transmissionsmessungen, Subtraktion des Emissionsanteils) 64,4% für die 22 mm Kugel beziehungsweise 56,2% für die 17 mm Kugel.

Dies ist in keiner Weise überraschend und bestätigt nur die allgemein bekannte Problematik der Quantifizierung an verschiedenen Systemen mit unterschiedlichen Rekonstruktionsalgorithmen [102, 95, 151]. Es sollte in diesem Zusammenhang noch einmal darauf hingewiesen werden, daß ja auch die an dPET Systemen rekonstruierten Werte von den Algorithmen der Rekonstruktion sowohl der Emissionsdaten als auch der Transmissionsdaten abhängen [154, 305, 252].

Ungelöst bleibt die Frage der Streukorrektur [2], da die Implementation des COSEM-Algorithmus keine Streueffekte berücksichtigt. Möglich wäre ein Rückgriff auf einen etablierten PET-Rekonstruktionsalgorithmus, etwa eine OSEM Rekonstruktion der FORE-Projektionen.

Allerdings bleibt zu bedenken, daß bei Daten nach FORE-Rebinning die Grundvoraussetzung des OSEM, die Poissonstatistik der Daten, nicht mehr gegeben ist<sup>1</sup>. Für Vollringscanner wird genau aus diesem Grund von vielen Herstellern inzwischen stillschweigend auf andere Algorithmen bei den iterativen Rekonstruktionen von FORE Projektionen zurückgegriffen (z.B. *engl.*

<sup>1</sup>Im Falle der Millennium FORE-Projektionen ist außerdem die Summe der Zählereignisse in den Projektionen aufgrund nicht nachvollziehbarer Normierungen um mehr als zwei Größenordnungen größer als die Anzahl der Ereignisse im Listmode-File! Wahrscheinlich versagte die OSEM-Rekonstruktion genau aus diesem Grund.

*median root prior*, MRP). Die verbesserte Bildqualität bei Verwendung des MRP wurde z.B. von Bettinardi evaluiert [29].

Für die klinische Anwendung der Absolutmessungen resultiert aus der Abhängigkeit der rekonstruierten Aktivitäten einzelner Läsionen von deren Größe, daß entweder die gemessenen SUVs durch Anwendung von Kalibrierfaktoren, die von der Größe der Läsionen (und der Einstellung der Parameter des Rekonstruktionsalgorithmus) abhängig sind, auf die entsprechenden Werte von Vollringsscannern umgerechnet werden müssen, oder einfach für das verwendete Gerät neue Referenzbereiche für die Unterscheidung maligner und benigner Erkrankungen definiert werden müssen. Da letztere Methode einen einmaligen Vorgang darstellt, und somit die genaue Größenbestimmung der Läsionen<sup>2</sup> bei klinischen Anwendungen entfallen könnte, ist ihr der Vorzug zu geben.

Für die Anwendung der Absolutmessung ist auch wichtig, wie klein eine untersuchte Läsion sein darf, damit der darin gemessene SUV noch signifikant ist. Dazu geben die Resultate der Kontrastmessungen (Kapitel 5.1.3) Auskunft: Während die Kugel mit einem Durchmesser von 13 mm bei einem Aktivitätsverhältnis von 8 zu 1 gegen den homogenen Hintergrund noch einen Kontrast von ca. 10% erreicht, ist sie bei einem Aktivitätsverhältnis von 4 zu 1 nicht mehr sicher nachweisbar (Kontrast < 4%). Entsprechend ist die Nachweisgrenze für niedrige Anreicherung bei Läsionsgrößen von 13 mm zu ziehen. Bei höherer Anreicherung ( $dPET\ SUV > 6$  auf einem Hintergrund-SUV von < 0,3) können selbst 10 mm große Läsionen noch nachgewiesen werden (siehe Resultate in Kapitel 5.5). Solche können durchaus bei wiederkehrendem Kolonkarzinom und seinen Metastasen erwartet werden [8].

Im Vergleich zur SUV Bestimmung von Zimny et al. [340] für ADAC GCPET Systeme sind folgende Probleme zu diskutieren:

Zunächst zeigt sich, daß die in dieser Arbeit gewonnenen Resultate die Methode des mitgemessenen Standards als eine gleichwertige Quantifizierungsmethode gegenüber der Normierung mittels Einzelzählraten<sup>3</sup> ausweisen. Mit diesen beiden Methoden durchgeführte Messungen sollten daher nach Anwendung sämtlicher Korrekturen für Phantommessungen zu gleichen Ergebnissen führen.

Bemerkenswert ist, daß bei der Methode mit mitgemessenem Standard ein wesentliches Problem der Singles-Korrekturmethode nicht auftritt. Diese verwendet nämlich – wie bereits von Zimny angemerkt – Korrekturwerte, die nur anhand des dort verwendeten homogen gefüllten Zylinderphantoms ohne Aktivität außerhalb des Gesichtsfeldes gemessen wurden. Allfällige Einwirkungen solcher Aktivität können daher nicht korrigiert werden. Dieser Effekt dürfte sich nicht sehr stark auswirken, könnte aber für die Inkonsistenzen bei den Vergleichsmessungen an Patienten in der zitierten Arbeit verantwortlich sein.

Die Aktivität außerhalb des Gesichtsfeldes stellt bei der Methode mit mitgemessenem Standard kein gesondert zu behandelndes Problem dar, da die Korrektur ja sämtliche Totzeiteffekte kompensiert.

Die zweite Neuerung in dieser Arbeit, neben der Einführung von Absolutmessungen zur Bestimmung des SUV, ist die Erprobung der Möglichkeit, mit dem GCPET auch dynamische Messun-

<sup>2</sup>Diese wäre bei der Anwendung der individuellen Korrekturrechnung für Läsionen notwendig!

<sup>3</sup>Zimnys Methode, die Bilder mittels aus der gemessenen Einzelzählrate abgeleiteter Kalibrierfaktoren zu normieren ist ja, wie in der Einleitung auf Seite 6 im Detail ausgeführt, an der Millennium VG nicht anwendbar.

gen durchzuführen. Die Resultate der Messungen des zu diesem Zweck entwickelten Phantoms zeigen, daß das GCPET imstande ist, dynamische Prozesse für nicht zu kurze Framezeiten abzubilden. Diese Möglichkeit eröffnet sich durch die Slipping-Gantry der Millennium VG, die eine beliebige Anzahl von Rotationen zuläßt.

Es konnten bei den durchgeführten Messungen nicht nur die prinzipielle Tauglichkeit des Systems für derartige Untersuchungen nachgewiesen, sondern anhand des verwendeten Phantoms auch überraschende Resultate bezüglich des eingesetzten Ionentauschers erzielt werden. In diesem nur zwei Zentimeter langen Objekt konnten 4 Zonen mit unterschiedlichem Anreicherungsverhalten und ein unerwarteter Ausschwemmeffekt in denselben beobachtet und durch Vergleichsmessungen am dPET verifiziert werden.

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß dynamische Untersuchungen mit Framezeiten von 1 Minute durch Schaffung entsprechender klinischer Protokolle möglich sind. Die Tauglichkeit einer solchen Methode zur Erfassung kinetischer Parameter müßte aber in klinischen Studien verifiziert werden. Kurze Zeitkonstanten (FDG:  $k_2 \simeq 1,1 \text{ min}^{-1}$  [302]) würden sich allerdings einer Erfassung durch das Gammakamera-PET entziehen.

### 6.3 Rückschlüsse von Phantommessungen auf Patienten

Diese Arbeit hat anhand der Phantommessungen gezeigt, daß zwischen den Resultaten des Systems mit 5/8 Zoll Kristall und den Resultaten mit dem mit einem 1 Zoll Kristall aufgerüsteten System ein bedeutender, a priori nicht erwarteter Qualitätsunterschied besteht.

Am deutlichsten wird dieser Unterschied bei den Resultaten der Meßserien mit dem Bildkontrastphantom nach NEMA-Vorschrift (Kapitel 5.1.3) ersichtlich<sup>4</sup>. Beim 5/8 Zoll Kristall wurde im nominell zulässigen Zählratenbereich beobachtet, daß selbst die Kugel mit 17 mm Durchmesser mit einem Konzentrationsverhältnis von 8 zu 1 der Kugel zum Hintergrund in einigen Messungen nicht sichtbar war. Ein solches Verhalten wurde nach der Aufrüstung mit dem 1 Zoll Kristall nicht mehr beobachtet. Die Bildqualität war über den zulässigen Zählratenbereich gleichmäßig verlaufend, nur der Rauschanteil nahm mit abnehmender Aktivität als Folge der niedrigeren Anzahl erfaßter Zählereignisse zu.

Dieses Ergebnis der gegenüber dem 1 Zoll Kristall niederwertigeren Bildgebung des GCPET-Systems mit dem 5/8 Zoll Kristall schlägt sich auch in den Patientenmessungen deutlich nieder. Von den ersten drei mit dem 5/8 Zoll Kristall gemessenen Patienten wurden zwei vom System fundamental fehlbefundet. Ein im dPET völlig tumornegativer Patient wurde als massiv positiv im Sinne mediastinaler und abdomineller Mehrspeicherungen befundet. Ein weiterer Patient mit positivem dPET Scan (mehrere Läsionen mit SUV > 4 g/ml) wurde als völlig negativ befundet. Danach wurde der systematische Vergleich zwischen GCPET und dPET anhand von Patienten abgebrochen.

Die Ergebnisse der nach dem Umbau<sup>5</sup> leider nur vereinzelt durchgeführten onkologischen Untersuchungen zeichneten nach der technischen Aufrüstung ein positives Bild der Systemleistung.

<sup>4</sup>Bei diesen Resultaten ist wichtig, daß Aktivität außerhalb des Scannergesichtsfeldes mit dem Scatterphantom simuliert wird.

<sup>5</sup>vom 5/8 Zoll Kristall auf den 1 Zoll Kristall

In onkologischen Studien konnten selbst kleine ( $\approx 1$  cm) pulmonale Herde sowie Lymphknoten in Konkordanz zu parallel durchgeführten dPET-Untersuchungen dargestellt werden. In Einzelanwendung des GCPET gefundene Läsionen inguinalen Lymphknotenbefalls sowie skapuläre Knochenmetastasen konnten pathologisch bestätigt werden. Die Leistung dieses Systems in der Diagnose stimmt also für den 1 Zoll Kristall mit den entsprechenden Literaturangaben überein [147, 151].

Als wesentliche neue Anwendung des GCPET, deren Grundlage die in dieser Arbeit durchgeführten Phantommessungen sind, ist die Durchführung von Vitalitätsuntersuchungen des Herzes zu nennen. Bisher wurde in der Literatur nur eine mindere Eignung des GCPET für solche Untersuchungen angenommen [223]. Allerdings wurden sämtliche dieser Arbeiten an GCPET Geräten mit dünneren Kristallen durchgeführt. Unsere Phantommessungen mit dem anthropomorphen Thoraxphantom konnten zeigen, daß im Phantom eine signifikante Korrelation der Aktivitätsverteilung ( $R = 0,86$ ,  $p < 0,0001$ ) zu den Ergebnissen am dPET besteht. Dieses Resultat wurde für alle wesentlichen Defekte und Teildefekte erreicht. Die im Anschluß daran von Behesti et al. [22] anhand von 19 Patienten durchgeführte Studie ergab eine entsprechende Korrelation auch bei Patientenuntersuchungen. Die mit dem GCPET erreichte Bildqualität ist zwar deutlich schlechter als die des dPET, reicht jedoch diagnostisch völlig aus, die Restvitalität im Myokard nach Infarkten zu bestimmen und den für den Patienten optimalen Behandlungsweg zu wählen.

Die einzige im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Untersuchung des Hirns mit [ $^{18}\text{F}$ ]FDG am GCPET zeigt eine deutlich schlechtere Auflösung als die Vergleichsstudie am dPET. Verglichen mit der spärlichen Literatur bezüglich von Neuroanwendungen des GCPET [101] besitzt die von uns gemachte Studie jedoch vergleichbare Bildqualität. Eine Verbesserung der Auflösung kann bei genauerer Anpassung der Vergrößerung an das abzubildende Areal erwartet werden, wie die Resultate unserer Phantomstudien mit dem Stammganglienphantom zeigen.

Um die hervorragende Bildqualität des 1 Zoll Gerätes auch im laufenden klinischen Betrieb zu gewährleisten, wurde eine Qualitätskontrollprozedur mittels Linienquelle entwickelt. Die Resultate der derart durchgeführten Messungen belegen, daß die einfache vom Hersteller implementierte Methode der Qualitätskontrolle anhand der Rekonstruktion einer Punktquelle nicht ausreicht, allfällige Detektorfehler hinreichend früh zu erfassen. Die Wirksamkeit der in dieser Arbeit entwickelten Methode der Flutungsbilder wurde anhand willkürlich herbeigeführter Änderungen im System durch Abschirmung eines Teils eines Detektors überprüft. Sie hat sich aber auch schon in der Praxis bewährt, z.B. einen schlecht kalibrierten SEV nachgewiesen. Diese Methode entspricht den Vorschlägen der gemeinsamen Arbeitsgruppe *Qualitätssicherung in Vivo* der ÖGN und ÖGMP. Die Resultate der Evaluierung der Methode und der Anwendung sind in Kapitel 5.1.2 zusammengefaßt.

Ein wesentliches Problem, das bei Phantomen nicht bestand, sich jedoch bereits bei den Patientenmessungen manifestiert hat, sind Artefakte aus Patientenbewegungen und Schwächungsartefakte aufgrund metallischer Fremdkörper. Diese Daten der relativen Quantifizierungsfehler aus unseren Phantommessungen sagen in völliger Übereinstimmung mit der Literatur (Huang et al. [137]) Fehler von über 10% in Regionen innerhalb der falschen „Weichteilzone“ und massive Unterdrückung des Signals außerhalb voraus.

Quantifizierungsfehler durch Patientenbewegung sind dabei nicht nur bei Kopfuntersuchun-

gen zu erwarten, sondern durch allfällige stärkere Bewegungen aufgrund externer Reize, besonders beim Bettvorschub zwischen der Emissionsposition und dem Hawkeye, auch im Rumpf. Ein Beispiel dafür ist der auf Seite 109 beschriebene Fall einer massiv falschen Darstellung der Vitalität eines Herzens durch Armumlagerung.

Für die Problematik der Umrechnung bei Röhrenspannungen von 140 keV ermittelter Schwächungswert auf 511 keV Schwächungswerte findet sich in den Ergebnissen dieser Arbeit auch ein Beispiel massiver Schwächungsartefakte durch einen Herzschrittmacher und seine Sonde. Diese Art von Artefakten ist in der PET mit Koinzidenztransmissionsmessung unbekannt, wird aber in Zukunft öfter bei PET-CT Geräten zu beobachten sein. Es liegt an den Herstellern der RCT-Schwächungskorrektur (und am durch die Anwender ausgeübten Druck), neue Umrechnungsmethoden z.B. mittels spektraler Verfahren zu erarbeiten, um dieses Problem in den Griff zu bekommen. Auch allfälliger Zahnersatz führt zu Artefakten, die sich entweder (wie bei Plomben beim Hawkeye) auf den Zahn selbst beschränken, oder (wie bei ersten Untersuchungen an PET-CT Geräten bereits dokumentiert [110]) auch deutlich über den Kiefer hinaus wirken können. Die Möglichkeit derartiger Artefakte ist bei allfälligen Untersuchungen zu Kopf-Hals Tumoren zu berücksichtigen.

Noch problematischer ist der Themenkreis rund um die Gabe von Kontrastmitteln, wie sie bei PET-CT Geräten immer wieder angesprochen wird. In diesem Fall erzeugt zum Beispiel Jod einen hohen Kontrast, die Schwächung durch Materialien mit derart hoher Ordnungszahl wird aber nicht richtig extrapoliert. Außerdem wird das Kontrastmittel je nach Art der Gabe während einer allfällig folgenden Emissionsmessung seine schwächende Wirkung an ganz anderen Stellen entfalten, als im RCT sichtbar. Erste Fallberichte zu deutlichen Quantifizierungsfehlern dieser Art liegen bereits vor. Diese Ergebnisse sind daher auch bei allfälligem Meßbetrieb in Anwesenheit von Kontrastmitteln am GCPET mit RCT zu berücksichtigen.

Letztendlich sind die im letzten Teil dieser Arbeit gemessenen Relaxations- und sonstigen Bewegungen des Patienten gerade bei Hirnuntersuchungen zu berücksichtigen.

## 6.4 Diskussion der SUVs inklusive Anwendung in der Onkologie

FDG PET ist eine anerkannte Untersuchungsmethode in Diagnose, Staging und Restaging bei Lungenkrebs, kolorektalem Krebs, malignem Melanom, Lymphomen, Speiseröhrenkrebs und Kopf-Hals-Tumoren. In all diesen Bereichen werden die Kosten der FDG-PET zum Beispiel in den USA durch das „Medicare“ Versicherungssystem abgedeckt.

Das gilt im vollen Umfang nur für Vollringscanner. Gammakamera basierende PET Systeme werden nur für die Bewertung vereinzelter pulmonaler Herde, beim initialen Staging des nichtkleinzelligen Lungenkrebs, dem Nachweis des wiederkehrenden kolorektalen Krebs bei steigendem CEA, rückkehrendem malignem Melanom und dem Staging von Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphom anerkannt. Dies ist weitgehend dadurch eingeschränkt, daß diese Methoden nur für GCPET Systeme mit einer Kristalldicke von mindestens 5/8 Zoll anerkannt sind. Alle für GCPET Systeme anerkannten Untersuchungen kommen ohne Quantifizierung des Stoffwechsels aus. So können etwa Fragen der zentralen Nekrotisierung, des Lymphknotenbefalls oder der Fernmetastasen rein von ihrem Auftreten her klassifiziert werden [323].

Die quantitativen Untersuchungsmöglichkeiten der PET gehen über die Diagnose nach Spe-

ichermustern hinaus. Dabei ist zwischen der einfachen Quantifizierung der Anreicherung im Zielgewebe (z.B. SUV), die sich mit einer statischen Aufnahme begnügt, und den kinetischen Methoden (von der einfachen graphischen Patlak-Analyse zum vollen kinetischen Modeling), die die Akquisition dynamischer Studien benötigen, zu unterscheiden.

Ein neues umfangreiches Feld der quantitativen PET eröffnet sich durch die Möglichkeit der Kontrolle des Therapieerfolgs nach Strahlentherapie oder Chemotherapie. Obwohl auch hier die visuelle Analyse subjektive Aussagen über die Veränderung der Anreicherung des Tracers von Studie zu Studie ermöglicht, sind quantitative Indizes besser geeignet, den Verlauf zu dokumentieren.

Die Verwendung einfacher Indizes bei der Auswertung onkologischer Studien birgt einen weiteren Vorteil. Gegenüber kinetischen Auswertemethoden ist das Resultat sofort evident, es bedarf keiner weiteren aufwendigen Bildbearbeitung. Das Resultat steht somit unmittelbar zur Verfügung. Erfahrene Befunder können ein hohes Maß an Übereinstimmung in der Beurteilung von Dignität und Verlauf der untersuchten Krankheit erreichen [52]. Die rasche Befundung ermöglicht auch eine Reduktion der zwischen Untersuchung und Folgebesuch des Patienten beim Zuweiser liegenden Zeit.

Ein Faktor, der nicht unerwähnt bleiben soll, ist allerdings die Notwendigkeit der Erfahrung im Umgang mit dieser Technik. Wie auch bei der nichtquantitativen Methode muß die Läsion zunächst einmal entdeckt werden. Nach der Entdeckung hat die Entscheidung der Bewertung aufgrund des gefundenen SUV zu erfolgen. Ob eine Läsion als benign oder malign eingestuft wird, ist wegen der überlappenden Zahlenbereiche von der Erfahrung des Befunders abhängig. Wie schon andernorts gezeigt wurde, sind die Zahlenbereiche leider auch stark vom eingesetzten Gerät und den Rekonstruktionsparametern abhängig [217, 252, 92, 126]. Für die Bestimmung des SUV ist seitens des durchführenden technischen Personals nur die genaue Dokumentation von applizierter Aktivität, Kalibrierzeitpunkt und Rückmessung der gebrauchten Spritze vonnöten. Diese Werte müssen allerdings aufgrund der individuell notwendigen Dokumentation im Rahmen des Strahlenschutzes sowieso erhoben werden, es entsteht also kein Mehraufwand. Lediglich die Dokumentation von Masse bzw. Körpergröße sind zusätzlich in die Rekonstruktionssoftware (bzw. zur nachträglichen Renormierung) einzugeben.

Von Seiten des Befunders ist dann nur mehr die Identifikation der Läsion notwendig. Allerdings kann sich die Auswertung dann aufwendiger gestalten, wenn neben dem einfach zu bestimmenden maximalen SUV auch noch oder alternativ dazu der mittlere SUV bestimmt werden soll. In diesem Fall wird nämlich die Bestimmung des Läsionsumrisses zu einer wesentlichen Einflußgröße. Es wird daher bei heutigen klinischen Anwendungen zumeist der maximale SUV angegeben [52, 39].

Wie schon oben erwähnt, wird die quantitative Analyse der PET Bildgebung mit der wachsenden Anzahl von Anwendungsmöglichkeiten in der Onkologie an Bedeutung gewinnen. Bereits bei der Erstdiagnose zeigt sich z.B. beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom in mehreren Studien eine klare Abhängigkeit der Prognose vom SUV. So berichtet Coleman [52] von einer Untersuchung an 155 Patienten, bei denen bei Patienten mit SUV unter 10 g/ml der Median der Überlebenskurve bei 24,6 Monaten, während er bei Patienten mit SUV über 10 g/ml lediglich bei 11,4 Monaten lag. Dabei wurde durch multivariante Analyse gezeigt, daß die Prognose anhand des

SUV unabhängig von Läsionsgröße oder klinischem Staging ist. Im Staging selbst ist die PET Methode mit einer publizierten histologisch abgesicherten Sensitivität von 73% und Spezifität 98% bei den mediastinalen Lymphknoten wesentlich besser geeignet als das RCT mit 55% und 96%. Dabei ist anzumerken, daß üblicherweise keiner der im PET falsch negativ eingestuften Lymphknoten im CT gefunden wird, und die falsch positiven Lymphknoten bei genauer Anamnese mit (abgeklungenen) Erkrankungen der Lunge wie TBC, Silikose oder Lungenentzündung korrelieren [168].

In einem weiteren Schritt zeichnet sich ab, daß mit FDG-PET entschieden werden kann, ob ein Tumor auf die gewählte Therapieform anspricht oder nicht. Dabei stehen klare Richtlinien zwar noch aus, es zeichnen sich jedoch ein paar wichtige Anwendungsbereiche ab.

Während nämlich einige Autoren [113] die Notwendigkeit der Quantifizierung in der PET bestreiten, haben andere Arbeiten die Reproduzierbarkeit von Messungen am Patienten dokumentiert, ohne die weitere Betrachtungen nicht sinnvoll wären [217]. So bestätigen Weber et al. schon 1999 [318], daß bei wiederholten FDG Untersuchungen Stoffwechselfparameter vom SUV zu den kinetischen Größen mit einer Genauigkeit von besser als 5% erfasst werden können. Basierend auf der dadurch gegebenen Sicherheit gewinnen die Aussagen anderer Autoren bezüglich des Stoffwechselerhaltens von Tumoren unter Therapie an Bedeutung [10, 205]. So berichten Torizuka et al. [303] von einer Abnahme des SUV auf 40% des Basiswertes innerhalb eines Monats bei Ansprechen auf Radioimmunotherapie beim Non-Hodgkin-Lymphom. Ebenso berichten Weber et al. [316] von einer deutlichen Abnahme des SUV (von mehr als 20%) bereits nach dem ersten Zyklus bei Chemotherapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms.

## Chapter 7

# Zusammenfassung und Ausblick

Diese Arbeit zeigt, daß die Kalibrierung des Gammakamera-PET Millennium VG mit Hawk-eye anhand eines mitgemessenen Standards hinreichend genaue Absolutwerte für klinische Anwendungen erbringt.

Der Einsatz dieser Methode und die allfällige Entwicklung von Korrekturfaktoren für die Größe der Läsionen erlauben es, für dieses Gerät SUV Werte für Läsionen  $\geq 13$  mm bzw. für weiter ausgedehntes gesundes Gewebe zu ermitteln.

Unabhängig von der Genauigkeit der Einzelmessung bleibt zu betonen, daß der SUV von zahlreichen Faktoren abhängt. Es wird daher notwendig sein, etwa für die klinische Anwendung des Therapiemonitoring genau einzuhalten Studienprotokolle zu bestimmen. Diese müssen sowohl die möglichen Auswirkungen physiologischer Parameter (Uptake-Zeiten) als auch geometrische Faktoren, wie die Patientenlagerung berücksichtigen. Auch bezüglich der Auswertung der schwächungskorrigierten und kalibrierten Bilder ist ein genaues Protokoll nach eingänglichen klinischen Studien zu ermitteln. Es könnte sich dabei herausstellen, daß etwa das Legen von Regionen genau definierter Größe in Basisstudie und Kontrollstudie und der daraus ermittelte mittlere SUV wesentlich genauere Auskunft über das Ansprechen auf die Therapie gibt, als nur der schnell ermittelte maximale SUV.

Dies, sowie die Klärung der Frage nach der Verlaufskontrolle inhomogener Speichermuster innerhalb des Tumors<sup>1</sup> — die durch unsere homogen befüllten Phantome und symmetrischen Läsionen nicht abgedeckt werden — sind wichtige, wenn nicht unverzichtbare Schritte vor dem tatsächlichen klinischen Einsatz der Methode.

Auch ist bei der allfälligen Überprüfung der Absolutwerte im Patienten zu bedenken, daß in Folge der Dauer der Untersuchungen meist mehr als 60 min zwischen der Aufnahme am dPET und der am GCPET liegen. Bei der Planung von klinischen Studien zur Ermittlung von Referenzwerten wird dies zu berücksichtigen sein.

Abgesehen von der klassischen Anwendung mit dem Radiotracer [<sup>18</sup>F]FDG wäre auch die zukünftige Anwendung neuer spezifischer Tracer für bestimmte Fragestellungen denkbar. In der Somatostatin Szintigraphie sind neue Tracer auf dem Markt (<sup>68</sup>Ga-DOTATOC), die in ersten klinischen Studien einen deutlichen Vorteil gegenüber der klassischen Szintigraphie (z.B. <sup>111</sup>In) ergeben [134]. Da <sup>68</sup>Ga-DOTATOC sein Speichermaximum nach mehr als einer Stunde erreicht, und auch kein rasches Auswaschverhalten aufweist, sowie die SUVs am Vollringscan-

---

<sup>1</sup>wie sie sich ja auch am dPET stellt

ner z.B. 18 g/ml in Leberläsionen erreichen, wäre dies eine interessante Anwendung der GCPET Methode mit SUV. Dabei hätte die GCPET Methode eine gegenüber der klassischen Somatostatin Szintigraphie niedrigere Nierenbelastung.

Eine weitere mögliche Anwendung ist die Suche nach neuauflammendem oder metastasierendem Kolonkarzinom. Aus der Erfahrung mit dem dPET sind dabei SUV Werte von ca. 6 g/ml zu erwarten, die sich gut mit dem GCPET darstellen lassen. Leider ist im Falle benignen (physiologischen) Uptakes mit SUVs ebenfalls im Bereich 5 bis 10 g/ml zu rechnen, wodurch eine Unterscheidung benign/malign in diesem Fall nicht möglich wäre. Das GCPET hätte hierbei allerdings eine Bedeutung durch seine Möglichkeit der Bildfusion, die bei entsprechender Blasenentleerung eine Zuordnung von Pelvismetastasen erlaubt, die sonst für Blasenuptake gehalten würden [8]. Der Wechsel von FDG zum DNS-Tracer  $^{18}\text{F}$ -Fluorothymidine könnte aber die SUV-Bestimmung mittels GCPET auch für diese Fragestellung aufwerten.

Bei den mit dem 1 Zoll Kristall zum Erreichen hinreichender Zählstatistik notwendigen Aufnahmezeiten von 20 min wäre aber selbst die Anwendung von  $^{11}\text{C}$ -Tracern denkbar, wobei aufgrund der kurzen Halbwertszeit des Tracers (ebenfalls 20 min) ein noch genauerer Plan des Studienablaufs einzuhalten ist.

Bei den nichtonkologischen Anwendungen scheint die Vitalitätsbestimmung des Myokard mit dem untersuchten Gerät klinische Reife erreicht zu haben, die neurologischen Anwendungen benötigen noch entsprechende Verbesserungen der Auflösung.

Zu guter Letzt sei angemerkt, daß das Gammakamera-PET Millennium VG mit 1 Zoll Kristall und Hawkeye ein Gerät mit guter Wiederholbarkeit der Messung und tauglich für den klinischen Einsatz zur Absolutmessung ist. Durch das Hawkeye stellt dieses Gerät für eine Reihe von Untersuchungen das Bindeglied zu PET-CT Geräten dar. In zukünftigen diagnostischen Fragen kann es daher im immer breiter werdenden Feld der PET-Anwendungen mit Sicherheit sinnvoll zur Anwendung gebracht werden.

## Appendix A

# Protokolle

### A.1 Vollringscanner

#### A.1.1 Aufnahmeprotokolle

	2D	3D
Emissionszeit	5 min	3 bzw. 15 min
Sinogramme	35	205
Transmissionszeit	3 min/75 Mcts	3 min
Erfassung Zufallskoinzidenzen	delayed window	delayed window
Korrektur Zufallskoinzidenzen	realtime subtraction	realtime subtraction
Totzeit aufzeichnen	Ja	Ja
Automatischer Tischvorschub	Ja	Ja
Zwischenschichtwinkel	$\pm 3$	$\pm 11$
Koinzidenzfenster	12 ns	12 ns
Transmissions Koinzidenzfenster	14 ns	14 ns
Offset für Zufallskoinzidenzen	56 ns	56 ns

**Table A.1:** Aufnahmeparameter am Vollringscanner GEMS Advance. Die zwei Zeiten beim 3D Modus beziehen sich auf Ganzkörper- bzw. Hirnuntersuchung.

## A.1.2 Rekonstruktionsprotokolle

	FBP	OSEM
Gesichtsfeld	55 cm	55 cm
Matrixgröße	128 × 128	128 × 128
Filter	Hanning	Interupdate: Gauß
Cutoff/FWHM	10 mm	4,3 mm
Postfilter	—	Gauß
FWHM	—	6 mm
Iterationen/Subsets	—	2i/28s
Well Counter Correction	Ja	Ja
Randomkorrektur	realtime subtraction	realtime subtraction
Geometriekorrektur	Ja	Ja
Totzeitkorrektur	Ja	Ja
Streukorrektur	Fit	Fit
Schwächungskorrektur	gemessen	segmentiert

Table A.2: Rekonstruktionsprotokolle für Ganzkörperuntersuchungen am Vollringscanner GEMS Advance.

	FFBP	FITER
Gesichtsfeld	40 cm	40 cm
Matrixgröße	128 × 128	128 × 128
Filter	Hanning	Interupdate: Gauß
Rebinning	FORE	FORE
Cutoff/FWHM	8 mm	3,12 mm
Postfilter	—	Gauß
FWHM	—	4,36 mm
Iterationen/Subsets	—	3i/32s
Well Counter Correction	Ja	Ja
Randomkorrektur	realtime subtraction	realtime subtraction
Geometriekorrektur	Ja	Ja
Totzeitkorrektur	Ja	Ja
Streukorrektur	modellbasierend	modellbasierend
Schwächungskorrektur	segmentiert	segmentiert

Table A.3: Rekonstruktionsprotokolle für Hirnuntersuchungen am Vollringscanner GEMS Advance.

## A.2 Gammakamera-PET

### A.2.1 Aufnahmeprotokolle

	1 Zoll Kristall	5/8 Zoll Kristall
Emissionsdauer	20 min	30 min
Rotationen	10	10
Abfolge	transmission first	transmission first
Hochspannung	140 kV	140 kV
Strom	2,6 mA	2,6 mA
Rotation	half	half
Schichten	40	40
CTDI <sub>w</sub>	3,2 mGy	3,2 mGy
Schichtdicke	1 cm	1 cm
Transmissionsdauer	10 min	10 min
Bettvorschub	heraus	heraus

Table A.4: Aufnahmeprotokolle für das GCPET Millennium VG.

### A.2.2 Rekonstruktionsprotokolle

	1 Zoll Kristall	5/8 Zoll Kristall
First Guess	Attenuation Map	Attenuation Map
Profile Correction	measured	TX only
Energy Window	Peak to Peak only	Peak to Compton
Subset Size	0,5	1
Iterations	1	2
Maximum transaxial Angle	12	8
Maximum axial Angle	35	90
Interupdate Filter Frequency	8	5
Postfilter	Metz	Metz
FWHM	0,6 cm	0,6 cm
Normalization Value	2000	2000

Table A.5: Rekonstruktionsparameter des GCPET Millennium VG.

## Appendix B

# Methoden der Schwächungskorrektur

### B.1 Konturmethode

Bei Konturmethode wird an PET Daten, die ohne Transmissionsmessung akquiriert wurden zumeist über Schwellwertsetzung in den Sinogrammen oder in nicht schwächungskorrigierten Bildern eine Region definiert, innerhalb derer gleichförmige Schwächung angenommen wird.

Diese Methoden werden fast ausschließlich zur Schwächungskorrektur von Hirnuntersuchungen angewendet. Daraus folgen auch die im weiteren Verlauf beschriebenen Annahmen über Knochendichten etc.

Das einfachste Verfahren postuliert eine Ellipsenform für den Querschnitt des Kopfes<sup>1</sup>. Dabei wird innerhalb der Ellipse homogene Schwächung angenommen ( $\mu = 0,096 \text{ cm}^{-1}$ ) [26]. Bessere Verfahren für die Hirnchwächungskorrektur bedienen sich zusätzlich einer Randzone, in der Knochen angenommen wird (Dicke 0,45 cm,  $\mu = 0,151 \text{ cm}^{-1}$ ), was die Qualität dieser Methode deutlich verbessert. Dennoch verbleiben Quantifizierungsfehler, die sich vor allem aus der von der Ellipse abweichenden Form des Schädels und der unterschiedlichen Dicke des Schädelknochens ergeben.

Wegen der von der Ellipse abweichenden Form des Schädels sind daher irreguläre Begrenzungen, die aus den Emissionsbildern abgeleitet werden, vorzuziehen [334].

Allerdings kann keines der Konturverfahren die niedrigere Dichte in Nase und Sinus, die hohe Dichte der Schädelbasis oder gar die Verhältnisse im Thorax berücksichtigen.

### B.2 Messung mit Radionuklid

Die Methoden mit gemessener Schwächungskorrektur beheben die wesentlichen Schwachpunkte der Konturmethode. Zonen niedriger Dichte, wie Sinus, Lungen oder Darmgase werden individuell erfaßt und der Korrektur zugänglich gemacht.

Bei allen Messmethoden mit Radionuklid muß in entsprechenden Abständen (typ., sobald sich die Quellstärke um 1% geändert hat) ein Referenzscan (Leermessung) durchgeführt werden.

---

<sup>1</sup>Diese Methode entspricht nur durch die Verwendung einer Ellipse und die Annahme homogener Schwächung innerhalb derselben dem Algorithmus von Chang [43], basiert aber auf einem völlig anderen Kalkül, da Changs Methode für das Problem der SPECT Schwächungskorrektur entwickelt wurde.

Dann dient das Verhältnis aus gemessener Intensität bei der Patientenmessung zur Intensität der Leermessung als Maß für die Schwächung durch den Patienten.

### B.2.1 Verwendung einer Koinzidenzquelle

Bei der Transmissionsmessung mit einer Koinzidenzquelle wird genau der Effekt, der korrigiert werden soll, gemessen, nämlich die Schwächung bei Photonenergien von 511 keV. Aktuelle Implementationen dieser Methode messen im Transmissionsmodus immer nur jene Koinzidenzlinien, innerhalb derer sich die Quelle gerade befindet. Dadurch können Streustrahl-Effekte, sowie der Beitrag durch die Emissionsstrahlung des Patienten minimiert werden.

Zum Einsatz kommen Punkt- oder Stabquellen (GEMS Advance: 2 Stabquellen  $^{68}\text{Ge}$ , Anfangsaktivität jeweils 400 MBq).

Die bei dieser Art der Messung ermittelten Schwächungskoeffizienten leiden zwar gegenüber allen anderen Meßmethoden am meisten unter Zählstatistikproblemen, sind aber nicht von weit-ergehenden Annahmen über die Natur der schwächenden Materie abhängig. Daher sind bei Systemen dieser Art keine Artefakte von Uhren, Geldbörsen, Schrittmachern, Porta-Kathedern oder anderen Implantaten zu erwarten.

Mit dieser Methode ist Messung auch nach Applikation der Aktivität möglich, deren Anteil aus der Emissionsmessung gewonnen werden kann.

### B.2.2 Verwendung einer Einzelphotonenquelle

Bei der Messung mit Einzelphotonenquelle werden Punkt- oder Linienquellen (ADAC Solus MCD/AC: 2 Punktquellen  $^{137}\text{Cs}$ , Anfangsaktivität jeweils 1,1 GBq) verwendet [61]. Die Quellen werden aufgrund der hohen Photonenergien ( $^{137}\text{Cs}$ : 94,4% 661,7 keV) mit abgereichertem Uran abgeschirmt. Die Anzahl der gemessenen Ereignisse muß auch bei dieser Methode bezüglich der Emissionsrate des Patienten (überlappende Energiefenster) korrigiert werden [340].

Ein weiteres Problem der  $^{137}\text{Cs}$ -Transmissionsmessung ist der Energieunterschied: Die Schwächungskoeffizienten müssen auf jene bei 511 keV umgerechnet werden [23]. Zuletzt sei noch angemerkt, daß  $^{137}\text{Cs}$ -Quellen aufgrund der Halbwertszeit von 30,07 Jahren eine einmalige Anschaffung darstellen.

## B.3 Messung mit RCT

### B.3.1 Verwendung eines koregistrierten RCT

Bei der Messung mit koregistriertem RCT treten ähnliche Probleme auf wie bei der Einzelphotontransmission. Auch hier müssen die erfaßten Schwächungskoeffizienten auf 511 keV umgerechnet werden. Dabei verkompliziert sich der Vorgang dadurch daß

1. das RCT über ein kontinuierliches Spektrum der Photonenergien verfügt, und daß
2. die Photonenergien des RCT deutlich niedriger sind als die der Annihilationsquanten.

Die Umrechnung der Koeffizienten erfolgt dabei mittels der Unterteilung in zwei Bereiche: Gewebe mit  $\text{HU} < 0$  wird als eine Mischung aus Wasser (Weichteilgewebe) und Luft modelliert, und

Gewebe mit  $HU > 0$  als Mischung aus Wasser (Weichteilgewebe) und Knochen. Davon ausgehend werden Koeffizienten der Wasser-, Luft- und Knochenanteile bestimmt, und die Schwächungskoeffizienten aus den empirischen Werten für 511 keV dieser drei Substanzen zusammengesetzt. Es ist klar, daß bei Materialien mit höheren Ordnungszahlen (Metallimplantate, jodiertes Kontrastmittel, u.ä.) nicht richtig extrapoliert werden kann und somit Artefakte entstehen können.

Ein weiteres Problem ergibt sich durch die kurzen Scanzeiten handelsüblicher RCTs. Periodisch wiederkehrende Bewegungen im Körper, wie Herzschlag und Atmung werden bei der Emissionsbildgebung herausgemittelt. Bei Sekunden- und Subsekundenaufnahmen am RCT werden die betroffenen Organe in einem Bewegungszustand „eingefroren“. Daraus resultieren Artefakte bei PET-CT Geräten, die bereits über eigene Namen verfügen (z.B. „Bananen“-Artefakt der Lungenbewegung).

Bei dem RCT der Type Hawkeye ist diese Problematik stark unterdrückt, und hat bisher keine Konsequenzen auf die Bildgebung gezeigt. Durch die Scanzeit von  $> 13$  s pro Schicht werden Herzschlag und selbst Atmung hinreichend weggemittelt.

### **B.3.2 Verwendung eines externen RCT**

Bei extern akquirierten RCT Datensätzen kann die gleiche Extrapolation der Schwächungskoeffizienten erfolgen wie bei den Hybridgeräten. Allerdings kommt zusätzlich zur Problematik der Aufnahmezeit noch hinzu, daß eine gleiche Patientenlagerung praktisch nicht möglich ist, und selbst bei gleich geformten Liegen die innere Verschieblichkeit der Organe so stark ist, daß zumindest an den Weichteil-Lungengrenzen Verschiebungen unvermeidlich bleiben. Auch die exakt gleiche Lagerung von Armen und Beinen ist zu berücksichtigen, besonders, wenn die fusionierten Datensätze über die Schwächungskorrektur hinaus noch zur anatomischen Zuordnung dienen sollen.

# Bibliography

- [1] L. E. Adam, J. S. Karp, and G. Brix. Investigation of scattered radiation in 3D whole-body positron emission tomography using Monte Carlo simulations. *Physics in Medicine and Biology*, 44(12):2879–2895, December 1999.
- [2] L. E. Adam, J. S. Karp, and R. Freifelder. Energy-based scatter correction for 3-D PET scanners using NaI(Tl) detectors. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(5):513–521, May 2000.
- [3] I. Ak, J. A. K. Blokland, E. K. J. Pauwels, and M. P. M. Stokkel. The clinical value of 18f-fdg detection with a dual-head coincidence camera: a review. *Eur J Nucl Med*, 28(6):763–778, June 2001.
- [4] S. Alenius and U. Ruotsalainen. Bayesian image reconstruction for emission tomography based on median prior root. *Eur J Nucl Med*, 24(3):258–265, March 1997.
- [5] G. T. Alley, editor. *Conf. Record of the 1992 IEEE Nuclear Sciences Symp. and Medical Imaging Conf. (Orlando)*, Piscataway, NJ, 1992. IEEE.
- [6] J.M.M. Anderson, B.A. Mair, M. Rao, and C.H. Wu. Weighted least-squares reconstruction methods for positron emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(2):159–165, April 1997.
- [7] Gerald Antoch, Lutz S. Freudenberg, Thomas Egelhof, Jörg Stattaus, Walter Jentzen, Jörg F. Debatin, and Andreas Bockisch. Focal tracer uptake: A potential artifact in contrast-enhanced dual-modality pet/ct scans. *Journal of Nuclear Medicine*, 43(10):1339–1342, October 2002.
- [8] Tan Arulampalam, Durval Costa, Dimitris Visvikis, Paul Boulos, Irving Taylor, and Peter Ell. The impact of FDG-PET on the management algorithm for recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med*, 28(12):1758–1765, December 2001.
- [9] Statistik Austria. Gesundheitsbericht 2002, 2004.
- [10] N. Avril, S. Bense, S. Ziegler, J. Dose, W. Weber, C. Laubenbacher, W. Römer, F. Jänicke, and M. Schwaiger. Breast imaging with fluorine-18-fdg pet: quantitative image analysis. *Journal of Nuclear Medicine*, 38(8):1186–1191, August 1997.
- [11] R. D. Badawi, N. C. Ferreira, S. G. Kohlmyer, M. Dahlbom, P. K. Marsden, and T. K. Lewellen. A comparison of normalization effects on three whole-body cylindrical 3D PET systems. *Physics in Medicine and Biology*, 45(11):3253–3266, November 2000.

- [12] R. D. Badawi, M. A. Lodge, and P. K. Marsden. Algorithms for calculating detector efficiency normalization coefficients for true coincidences in 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 43(1):189–205, January 1998.
- [13] R. D. Badawi, P. K. Marsden, B. F. Cronin, J. L. Sutcliffe, and M. N. Maisey. Optimization of noise-equivalent count-rates in 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 41(9):1755–1776, September 1996.
- [14] R. D. Badawi, M. P. Miller, D. L. Bailey, and P. K. Marsden. Randoms variance reduction in 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 44(4):941–954, April 1999.
- [15] D. L. Bailey and S. R. Meikle. A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 39(3):411–424, March 1994.
- [16] D. L. Bailey, M. P. Miller, T. J. Spinks, P. M. Bloomfield, L. Livieratos, H. E. Young, and T. Jones. Experience with fully 3D PET and implications for future high resolution 3D tomographs. *Physics in Medicine and Biology*, 43:777–786, 1998.
- [17] D. L. Bailey, D.W. Townsend, P. E. Kinahan, S. Grootenok, and T. Jones. An investigation of factors affecting detector and geometric correction in normalisation of 3-D PET data. *IEEE Trans Nucl Sci*, 43:3300–3307, 1996.
- [18] S. Baredes, D. J. Leeman, T. S. Chen, and M. A. Mohit-Tabatabai. Significance of tumor thickness in soft palate carcinoma. *Laryngoscope*, 103(4 Pt 1):389–393, April 1993.
- [19] D. Barnes, G. Egan, G. Okeefe, and D. Abbott. Characterization of dynamic 3-D PET imaging for functional brain mapping. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(3):261–269, June 1997.
- [20] H. H. Barrett, T. White, and L. C. Parra. List-mode likelihood. *J. Opt. Soc. Am.*, 14:2914–2923, 1997.
- [21] Freek J. Beekman and Chris Kamphuis. Ordered subset reconstruction for x-ray CT. *Physics in Medicine and Biology*, 46(7):1835–1844, July 2001.
- [22] Mohsen Beheshti, Aliasghar Khorsand, Georg Dobrozemsky, Senta Graf, Shuren Li, Kurt Kletter, Robert Dudczak, and Christian Pirich. Assessment of myocardial viability with FDG gamma camera PET equipped with one inch crystal. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004. submitted.
- [23] F. Benard, R. J. Smith, R. Hustinx, J. S. Karp, and A. Alavi. Clinical evaluation of processing techniques for attenuation correction with  $^{137}\text{Cs}$  in whole-body PET imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(8):1257–1263, August 1999.
- [24] B. Bendriem, R. Trebossen, V. Frouin, and A. Syorta. A pet scatter correction using simultaneous acquisition with low and high lower energy thresholds. In L. Klaisner, editor, *IEEE Medical Imaging Conf. Record*, volume 3, pages 1779–1783, San Francisco, CA, 1993. IEEE.

- [25] F. Bengel, S. Ziegler, N. Avril, W. Weber, C. Laubenbacher, and M. Schwaiger. Whole-body positron emission tomography in clinical oncology: comparison between attenuation-corrected and uncorrected images. *Eur J Nucl Med*, 24(9):1091–1098, September 1997.
- [26] M. Bergström, J. Litton, L. Eriksson, C. Bohm, and G. Blomqvist. Determination of object contour from projections for attenuation correction in cranial positron emission tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 6:365–372, 1982.
- [27] V. Bettinardi, S. Alenius, P. Numminen, M. Teras, M. C. Gilardi, F. Fazio, and U. Ruotsalainen. Implementation and evaluation of an ordered subsets reconstruction algorithm for transmission pet studies using median root prior and inter-update median filtering. *Eur J Nucl Med*, 30(2):222–231, February 2003.
- [28] V. Bettinardi, E. Pagani, M. C. Gilardi, C. Landoni, C. Riddell, G. Rizzo, I. Castiglioni, D. Belluzzo, G. Lucignani, S. Schubert, and F. Fazio. An automatic classification technique for attenuation correction in positron emission tomography. *Eur J Nucl Med*, 26(5):447–458, May 1999.
- [29] V. Bettinardi, E. Pagani, M.C. Gilardi, S. Alenius, K. Thielemans, M. Teras, and F. Fazio. Implementation and evaluation of a 3D one-step late reconstruction algorithm for 3D positron emission tomography brain studies using median root prior. *Eur J Nucl Med*, 29(1):7–18, January 2002.
- [30] Jean Blachot. Nuclear data sheets for  $a = 111$ . *Nuclear Data Sheets*, 77(2):299–432, February 1996.
- [31] R. Boellaard, A. v. Lingen, and A. Lammertsma. Experimental and clinical evaluation of iterative reconstruction (OSEM) in dynamic PET: quantitative characteristics and effects on kinetic modeling. *Journal of Nuclear Medicine*, 42(5):808–817, May 2001.
- [32] Jr Boren, E. L., D. Delbeke, J. A. Patton, and M. P. Sandler. Comparison of FDG PET and positron coincidence detection imaging using a dual-head gamma camera with 5/8-inch NaI(Tl) crystals in patients with suspected body malignancies. *Eur J Nucl Med*, 26(4):379–387, April 1999.
- [33] C. C. Boring, T. S. Squires, T. Tong, and S. Montgomery. Cancer statistics. *Cancer J C*, 44:7–26, 1994.
- [34] Thomas Bortfeld and Uwe Oelfke. Fast and exact 2D image reconstruction by means of Chebyshev decomposition and backprojection. *Physics in Medicine and Biology*, 44(4):1105–1120, April 1999.
- [35] R. N. Bracewell. *The Fourier Transform and its Applications*. McGraw-Hill, New York, second edition, 1986.
- [36] A. Breslow. Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg*, 172(5):902–908, November 1970.

- [37] Alan J. Britten and Robert Klie. Performance assessment of a slat gamma camera collimator for 511 keV imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 44(7):1735–1741, July 1999.
- [38] J. Browne and A. R. de Pierro. A row-action alternative to the EM algorithm for maximising likelihoods in emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 13:601–609, 1996.
- [39] C. B. Caldwell, K. Mah, Y. C. Ung, C. E. Danjoux, J. M. Balogh, S. N. Ganguli, and L. E. Ehrlich. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small-cell lung tumors on CT: the impact of 18FDG-hybrid PET fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 51(4):923–931, November 15 2001.
- [40] P.P. Carbone, H.S. Kaplan, K. Musshoff, D.W. Smithers, and Tubiana M. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Research*, 31(11):1860–1861, November 1971.
- [41] M. E. Casey, H. Gadagkar, and D. Newport. *A component based method for normalization in volume PET*, pages 67–71. In Grangeat and Amans [115], 1996.
- [42] M. E. Casey and E. J. Hoffman. Quantitation in positron emission computed tomography: 7. a technique to reduce noise in accidental coincidence measurements and coincidence efficiency calibration. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 10(5):845–850, September-October 1986. Erratum in: *J Comput Assist Tomogr* 1987 May-Jun;11(3):560.
- [43] L. T. Chang. A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Trans Nucl Sci*, 25:638–643, 1978.
- [44] S. R. Cherry and S. C. Huang. Effects of scatter on model parameter estimates in 3D PET studies of the human brain. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42:1174–1179, 1995.
- [45] S. R. Cherry, S. R. Meikle, and E. J. Hoffman. Correction and characterization of scattered events in three-dimensional PET using scanners with retractable septa. *Journal of Nuclear Medicine*, 34:671–678, 1993.
- [46] Tsang Cheung, Qijun Cheng, Dinghua Feng, and Michael J. Stokes. Study on examinee's dose delivered in computed tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 46(3):813–820, 2001.
- [47] G. Chu and K. C. Tam. Three-dimensional imaging in the positron camera using Fourier techniques. *Physics in Medicine and Biology*, 2:245–265, 1977.
- [48] June-Key Chung, Yu Kyeong Kim, Seok ki Kim, Yong Jin Lee, Suntta Paek, Jeong Seok Yeo, Jae Min Jeong, Dong Soo Lee, Hee Won Jung, and Myung Chul Lee. Usefulness of 11C-methionine PET in the evaluation of brain lesions that are hypo- or isometabolic on 18F-FDG PET. *Eur J Nucl Med*, 29(2):176–182, February 2002.
- [49] R. Clack, D. W. Townsend, and A. Jeavons. Increased sensitivity and field of view for a rotating positron camera. *Physics in Medicine and Biology*, 29:1421–1431, 1984.

- [50] S. Cochavi, S. J. Goldsmith, A. Strashun, and J. Nadelmann. Planar imaging of positron-emitting radionuclides with a multicrystal camera. *Journal of Nuclear Medicine*, 23(8):725–730, 1982.
- [51] R. E[dward] Coleman. Camera-based PET: the best is yet to come. *Journal of Nuclear Medicine*, 38(11):1796–1797, 1997.
- [52] R. Edward Coleman. Is quantitation necessary for oncological PET studies? *Eur J Nucl Med*, 29(1):133–135, January 2002.
- [53] R. Edward Coleman, Charles M. Laymon, and Timothy G. Turkington. FDG imaging of lung nodules: A phantom study comparing SPECT, camera-based PET, and dedicated PET. *Radiology*, 210(3):823–828, 1999.
- [54] D. L. Collins, P. Neelin, T. M. Peters, and A. C. Evans. Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized talairach space. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 18:192–205, 1994.
- [55] P. S. Conti. Introduction to imaging brain tumor metabolism with positron emission tomography (pet). *Cancer Invest*, 13(2):244–259, 1995.
- [56] L. A. Damani, M. Mitterhauser, I. Zolle, G. Lin, E. Oehler, and Y. P. Ho. Metabolic and pharmacokinetic considerations in the design of 2-phenyl substituted metyrapone derivatives: 2-methoxyphenylmetyrapone as a radioligand for functional diagnosis of adrenal pathology. *Nuclear Medicine and Biology*, 22(8):1067–1074, 1995.
- [57] Margaret E. Daube-Witherspoon and Richard E. Carson. Axial slice width in 3D PET: characterization and potential improvement with axial interleaving. *Physics in Medicine and Biology*, 43(4):921–928, 1998.
- [58] M[argaret] E. Daube-Witherspoon, R[ichard] E. Carson, Y. Yan, and T. K. Yap. Scatter correction in maximum likelihood reconstruction of PET data. In Alley [5], pages 945–947.
- [59] Margaret E. Daube-Witherspoon, Joel S. Karp, Michael E. Casey, Frank P. DiFilippo, Horace Hines, Gerd Muehllehner, Vilim Simcic, Charles W. Stearnsand Lars-Eric Adam, Steve Kohlmyer, and Vesna Sossi. Pet performance measurements using the nema nu 2-2001 standard. *Journal of Nuclear Medicine*, 43(10):1398–1409, 2002.
- [60] M[argaret] E. Daube-Witherspoon and G. Muehllehner. Treatment of axial data in three-dimensional PET. *Journal of Nuclear Medicine*, 28:1717–1724, 1987.
- [61] R. A. de Kemp and C. Nahmias. Attenuation correction in pet using single photon transmission measurement. *Medical Physics*, 21:771–778, 1994.
- [62] Bruno de Man, Johan Nuyts, Patrick Dupont, Guy Marchal, and Paul Suetens. An iterative maximum-likelihood polychromatic algorithm for CT. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(10):999–1008, October 2001.

- [63] F. de Winter, C. Van de Wiele, S. Vandenberghe, P. de Bondt, D. de Clercq, Y. D'Asseler, and R. Dierckx. Coincidence camera FDG imaging for the diagnosis of chronic orthopedic infections: a feasibility study. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 25(2):184–189, March–April 2001.
- [64] M[ichel] Defrise. A factorization method for the 3D x-ray transform. *Inverse Problems*, 11:983–994, 1995.
- [65] M[ichel] Defrise, P. E. Kinahan, and D. W. Townsend. A new rebinning algorithm for 3D PET: principle, implementation and performance. In Grangeat [114], pages 235–239.
- [66] M[ichel] Defrise, P. E. Kinahan, D. W. Townsend, C. Michel, M. Sibomana, and D. F. Newport. Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(2):145–158, April 1997.
- [67] M[ichel] Defrise and X[uan] Liu. A fast rebinning algorithm for 3D positron emission tomography using John's equation. *Inverse Problems*, 15(4):1047–1065, August 1999.
- [68] M[ichel] Defrise, D. W. Townsend, D. L. Bailey, A. Geissbühler, C. Michel, and T. Jones. A normalization technique for 3D PET data. *Physics in Medicine and Biology*, 36:939–952, 1991.
- [69] N. Delahaye, B. Crestani, H. Rakotonirina, R. Lebtahi, L. Sarda, P. Girard, E. Charpentier, E. Fery-Lemonnier, A. Syrota, M. Aubier, and D. Le Guludec. Comparative impact of standard approach, FDG PET and FDG dual-head coincidence gamma camera imaging in preoperative staging of patients with non-small-cell lung cancer. *Nucl Med Commun*, 24(12):1215–1224, December 2003.
- [70] D. Delbeke, W. Martin, J. Patton, and M. Sandler. Value of iterative reconstruction, attenuation correction, and image fusion in the interpretation of FDG PET images with an integrated dual-head coincidence camera and x-ray-based attenuation maps. *Radiology*, 218(1):163–171, 2001.
- [71] D. Delbeke and W. H. Martin. Positron emission tomography imaging in oncology. *Radiol Clin North Am.*, 39(5):883–917, September 2001.
- [72] D. Delbeke, J. A. Patton, W. H. Martin, and M. Sandler. Fdg pet and dual-head gamma camera positron coincidence detection imaging of suspected malignancies and brain disorders. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(1):110–117, January 1999.
- [73] D. Delbeke and M. Sandler. The role of hybrid cameras in oncology. *Semin Nucl Med*, 30(4):268–280, October 2000.
- [74] Vijay Dhawan, Yilong Ma, Vandhana Pillai, Phoebe Spetsieris, Thomas Chaly, Abdelfatihe Belakhlef, Claude Margouleff, and David Eidelberg. Comparative analysis of striatal fdopa uptake in parkinson's disease: Ratio method versus graphical approach. *Journal of Nuclear Medicine*, 43(10), October 2002.

- [75] Edward V. R. di Bella, Rolf Clackdoyle, and Grant T. Gullberg. Blind estimation of compartmental model parameters. *Physics in Medicine and Biology*, 44(3):765–780, March 1999.
- [76] M[ichaela] Diehl, J. H. Risse, K. Brandt-Mainz, M. Dietlein, K. H. Bohuslavizki, P. Matheja, H. Lange, J. Bredow, C. Koerber, and F. Gruenwald. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in medullary thyroid cancer: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med*, 28(11), November 2001.
- [77] Markus Dietlein, Kerstin Weber, Afschin Gandjour, Detlef Moka, Peter Theissen, Karl W. Lauterbach, and Harald Schicha. Cost-effectiveness of fdg-pet for the management of potentially operable non-small cell lung cancer: priority for a pet-based strategy after nodal-negative ct results. *Eur J Nucl Med*, 27(11), November 2000.
- [78] Markus Dietlein, Kerstin Weber, Afschin Gandjour, Detlef Moka, Peter Theissen, Karl W. Lauterbach, and Harald Schicha. Cost-effectiveness of fdg-pet for the management of solitary pulmonary nodules: a decision analysis based on cost reimbursement in germany. *Eur J Nucl Med*, 27(10), October 2000.
- [79] G. Dobrozemsky, A. Gamperl, and H. Bergmann. A phantom for quality control of coregistration of combined X-ray CT & scintillation camera images. *Phys Medica*, 17(3), 2001. Oral Presentation, EFOMP 2001, Belfast.
- [80] G. Dobrozemsky, P. Homolka, H. Kudler, and H. Bergmann. The Millennium VG with Hawkeye - a new clinical tool for NM applications. *Phys Medica*, 17(1), 3. March 2001. Oral Presentation, ECR 2001, Wien.
- [81] G. Dobrozemsky, M. Mitterhauser, H. Bergmann, and K. Kletter. Dynamic imaging with a Gammacamera-PET system: a feasibility study. *Eur J Nucl Med*, 29(Suppl):S356, 2002.
- [82] S. Dresel, K. Schwenger, K. Brinkbaumer, R. Schmid, U. Szeimies, G. Popperl, and K. Hahn. [ $^{18}\text{F}$ ]fdg imaging of head and neck tumors: comparison of hybrid pet, dedicated pet and ct. *Nuklearmedizin*, 40(5):172–178, 2001.
- [83] Gernot Eder. *Elektroschwache Wechselwirkung*, chapter 8.3, pages 269–273. In [85], 1995.
- [84] Gernot Eder. *Energiespektrum*, chapter 8.5, pages 277–282. In [85], 1995.
- [85] Gernot Eder. *Kernmaterie: Grundlagen und Probleme der Kernphysik*. Spectrum, Akad. Verl., Heidelberg Berlin Oxford, 1995.
- [86] M. L. Egger, C. Joseph, and C. Morel. Incremental beamwise backprojection using geometrical symmetries for 3D PET reconstruction in a cylindrical scanner geometry. *Physics in Medicine and Biology*, 43(10):3009–3024, 1998.
- [87] M. L. Egger and C. Morel. Execution times of five reconstruction algorithms in 3D positron emission tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 43(3):703–712, 1998.

- [88] Idris A. Elbakri and Jeffrey A. Fessler. Statistical image reconstruction for polyenergetic x-ray computed tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(2):89–99, February 2002.
- [89] U. Engeland, T. Striker, and H. Luig. Count-rate statistics of the gamma camera. *Physics in Medicine and Biology*, 43(10):2939–2947, 1998.
- [90] H. Erdogan and J. Fessler. Ordered subsets algorithms for transmission tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 44:2835–2851, 1999.
- [91] K. Erlandsson, P. D. Esser, S. E. Strand, and R. L. van Heertum. 3D reconstruction for a multi-ring PET scanner by single-slice rebinning and axial deconvolution. *Physics in Medicine and Biology*, 39:619–629, 1994.
- [92] Taner Erselcan, Bulent Turgut, Derya Dogan, and Semra Ozdemir. Lean body mass-based standardized uptake value, derived from a predictive equation, might be misleading in pet studies. *Eur J Nucl Med*, 29(12):1630–1638, December 2002.
- [93] F. H. Fahey. Positron emission tomography instrumentation. *Radiol Clin North Am.*, 39(5):919–929, September 2001.
- [94] L. Farde. The advantage of using positron emission tomography in drug research. *Trends Neurosci*, 19:211–214, 1996.
- [95] T. Farquhar, J. Llacer, C. Hoh, J. Czernin, S. Gambhir, M. Seltzer, D. Silverman, J. Qi, C. Hsu, and E. Hoffman. ROC and localization ROC analyses of lesion detection in whole-body FDG PET: effects of acquisition mode, attenuation correction and reconstruction algorithm. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(12):2043–2052, 1999.
- [96] J. Fessler. Improved PET quantification using penalized weighted least squares image reconstruction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1992.
- [97] A. J. Fischman, N. M. Alpert, and R. H. Rubin. Pharmacokinetic imaging, a noninvasive method for determining drug distribution and action. *Clin Pharmacokinet*, 41:581–602, 2002.
- [98] E. E. Fitchard, J. S. Aldridge, K. Ruchala, G. Fang, J. Balog, D. W. Pearson, G. H. Olivera, E. A. Schloesser, D. Wenman, P. J. Reckwerdt, and T. R. Mackie. Registration using tomographic projection files. *Physics in Medicine and Biology*, 44(2):495–507, 1999.
- [99] A. Folpe, R. Lyles, J. Sprouse, R. Conrad, and J. Eary. (f-18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a predictor of pathologic grade and other prognostic variables in bone and soft tissue sarcoma. *Clinical Cancer Research*, 6(4):1279–1287, 2000.
- [100] H. Fritzsche. The austrian perspective. *Fireside Conference Bad Gastein 2004*, The Cold Thyroid Nodule: Attempts to a Standardized Approach, 2004.
- [101] Kazuki Fukuchi, Kohei Hayashida, Hiroshi Moriwaki, Kazuhito Fukushima, Norihiko Kume, Tetsuro Katafuchi, Masayoshi Sago, Makoto Takamiya, and Yoshio Ishida. Brain

- fluorine-18 fluorodeoxyglucose imaging with dual-head coincidence gamma camera: comparison with dedicated ring-detector positron emission tomography. *Am J Neuroradiol*, 21(1):99–104, January 2000.
- [102] Glatting G, Werner C, Reske SN, and Bellemann ME. Roc analysis for assessment of lesion detection performance in 3d pet: influence of reconstruction algorithms. *Medical Physics*, 30(9):2315–2319, September 2003.
- [103] S.S. Gambhir, J. E. Shepherd, B. D. Shah, E. Hart, C. K. Hoh, P. E. Valk, T. Emi, and M. E. Phelps. Analytical decision model for the cost-effective management of solitary pulmonary nodules. *J Clin Oncol*, 16(6):2113–2125, June 1998.
- [104] F. Garcia, J. D. T. Arruda-Neto, M. V. Manso, O. M. Helene, V. R. Vanin, O. Rodriguez, J. Mesa, V. P. Likhachev, J. W. Pereira Filho, A. Deppman, G. Perez, F. Guzman, and S. P. de Camargo. A new statistical method for transfer coefficient calculations in the framework of the general multiple-compartment model of transport for radionuclides in biological systems. *Physics in Medicine and Biology*, 44(10):2463–2481, 1999.
- [105] C. Garner. Positron emission tomography: new hope for early detection of recurrent brain tumors. *Cancer Nurs*, 20(4):277–284, 1997.
- [106] V[ictor] H. Gerbaudo, S[cott] Britz-Cunningham, D[avid] J. Sugarbaker, and S. T[ed] Treves. Metabolic significance of the pattern, intensity and kinetics of 18f-fdg uptake in malignant pleural mesothelioma. *Thorax*, 58(12):1077–1082, 2003.
- [107] Victor H. Gerbaudo, David J. Sugarbaker, Scott Britz-Cunningham, Marcelo F. Di Carli, Charles Mauceri, and S. Ted Treves. Assessment of malignant pleural mesothelioma with 18f-fdg dual-head gamma-camera coincidence imaging: Comparison with histopathology. *Journal of Nuclear Medicine*, 43(9):1144–1149, 2002.
- [108] G. Germano, B. Chen, S. Huang, S. Gambhir, E. Hoffman, and M. Phelps. Use of the abdominal aorta for arterial input function determination in hepatic and renal PET studies. *Journal of Nuclear Medicine*, 33(4):613–620, 1992.
- [109] A. Gjedde, K. Wienhardt, W. Heiss, G. Kloster, N. Diemer, K. Herholz, and G. Pawlik. Comparative regional analysis of 2-fluorodeoxyglucose and methylglucose uptake in brain of four stroke patients. with special reference to the regional estimation of the lumped constant. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 5(2):163–178, 1985.
- [110] Gerhard W. Goerres, Thomas F. Hany, Ehab Kamel, Gustav K. von Schulthess, and Alfred Buck. Head and neck imaging with pet and pet/ct: artefacts from dental metallic implants. *Eur J Nucl Med*, 29(3):367–370, March 2002.
- [111] Gerhard W. Goerres, Ehab Kamel, Thai-Nia H. Heidelberg, Michael R. Schwitter, Cyrill Burger, and Gustav K. von Schulthess. PET-CT image co-registration in the thorax: influence of respiration. *Eur J Nucl Med*, 29(3):351–360, March 2002.

- [112] Miguel Gorenberg, William A. Hallett, and Michael J. O Doherty. Does diabetes affect [18F]FDG standardised uptake values in lung cancer? *Eur J Nucl Med*, 29(10):1324, October 2002.
- [113] Michael M. Graham. Is quantitation necessary for oncological PET studies? *Eur J Nucl Med*, 29(1):135–138, January 2002.
- [114] P. Grangeat, editor. *Proc. Int. Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*, Grenoble, 1995. CEA.
- [115] P. Grangeat and J. L. Amans, editors. *Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*. Kluwer Academic, Norwell, MA, 1996.
- [116] S. Gratz, J. Doerner, U. Fischer, T. M. Behr, M. Behe, G. Altenvoerde, J. Meller, E. Grabbe, and W. Becker. 18F-FDG hybrid PET in patients with suspected spondylitis. *Eur J Nucl Med*, 29(4):516–524, April 2002.
- [117] H.R. Griffith, S. B. Perlman, A. R. Woodard, P. A. Rutecki, J. C. Jones, L. F. Ramirez, R. DeLaPena, M. Seidenberg, and B. P. Hermann. Preoperative fdg-pet temporal lobe hypometabolism and verbal memory after temporal lobectomy. *Neurology*, 54(5):1161–1165, March 15 2000.
- [118] S. Grootoink, T. J. Spinks, D. Sashin, N. M. Spyrou, and T. Jones. Correction for scatter in 3D brain PET using a dual energy window method. *Physics in Medicine and Biology*, 41:2757–2774, 1996.
- [119] Gerhard Gruender, Thomas Siessmeier, Christian Lange-Asschenfeldt, Ingo Vernaleken, Hans-Georg Buchholz, Peter Stoeter, Alexander Drzezga, Hartmut Lueddens, Frank Roesch, and Peter Bartenstein. [18F]Fluoroethylflumazenil: a novel tracer for PET imaging of human benzodiazepine receptors. *Eur J Nucl Med*, 28(10):1463–1470, October 2001.
- [120] T. M. Guerrero, S. R. Cherry, M. Dahlbom, A. R. Ricci, and E. J. Hoffman. Fast implementations of 3D PET reconstruction using vector and parallel programming techniques. *IEEE Trans Nucl Sci*, 40:1082–1086, 1993.
- [121] N. Gupta, P. M. Price, and E. O. Aboagye. PET for in vivo pharmacokinetic and pharmacodynamic measurements. *Eur J Cancer*, 38:2094–2107, 2002.
- [122] N. C. Gupta, N. A. Dewan, and A. Frank. Diagnostic evaluation of suspected solitary nodules (SPN) using PET FDG imaging. *Chest*, 104:119 S, 1993.
- [123] Uwe Haberkorn, Annette Altmann, Huse Kamencic, Iris Morr, Ulrike Traut, M. Henze, S. Jiang, J. Metz, and Ralf Kinscherf. Glucose transport and apoptosis after gene therapy with hsv thymidine kinase. *Eur J Nucl Med*, 28(11):1690–1696, November 2001.
- [124] Uwe Haberkorn, Matthias E. Bellemann, Gunnar Brix, Huse Kamencic, Iris Morr, Ulrike Traut, Annette Altmann, Josef Doll, Johannes Blatter, and Ralf Kinscherf. Apoptosis and changes in glucose transport early after treatment of morris hepatoma with gemcitabine. *Eur J Nucl Med*, 28(4):418–425, April 2001.

- [125] C. Halldin, B. Gulyas, and L. Farde. PET studies with carbon-11 radioligands in neuropsychopharmacological drug development. *Curr Pharm Design*, 7:1907–1929, 2001.
- [126] William A. Hallett, Paul K. Marsden, Bernadette F. Cronin, and Michael J. O’Doherty. Effect of corrections for blood glucose and body size on [18F]FDG PET standardised uptake values in lung cancer. *Eur J Nucl Med*, 28(7):919–922, July 2001.
- [127] L. M. Hamberg, G. J. Hunter, N. M. Alpert, N. C. Choi, J. W. Babich, and A. J. Fischman. The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification? *Journal of Nuclear Medicine*, 35(8):1308–1312, August 1994.
- [128] M. N. Harris, R. L. Shapiro, and D. F. Roses. Malignant melanoma primary surgical management (excision and node dissection) based on pathology and staging. *Cancer Suppl*, 75:715–725, 1995.
- [129] G. Herman and A. Lent. Iterative reconstruction algorithms. *Comput-Biol-Med*, 6(4):273–294, 1976.
- [130] P. Hermanek and L. H. Sobin. *TNM classification of malignant tumours*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 4th, 2nd revision edition, 1992.
- [131] Derek L. G. Hill, Philipp G. Batchelor, Mark Holden, and David J. Hawkes. Medical image registration. *Physics in Medicine and Biology*, 46(3):R1–R45, 2001.
- [132] E. Hoffman, S. Huang, M. Phelps, and D. Kuhl. Quantitation in positron emission computed tomography: 4. effect of accidental coincidences. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 5(3):391–400, June 1981.
- [133] E. J. Hoffman, T. M. Guerrero, G. Germano, W. M. Digby, and M. Dahlbom. PET system calibrations and corrections for quantitative and spatially accurate images. *IEEE Trans Nucl Sci*, 36:1108–1112, 1989.
- [134] M. Hofmann, H. Maecke, R. Borner, E. Weckesser, P. Schoffski, L. Oei, J. Schumacher, M. Henze, A. Heppeler, J. Meyer, and H. Knapp. Biokinetics and imaging with the somatostatin receptor PET radioligand (68)Ga-DOTATOC: preliminary data. *Eur J Nucl Med*, 28(12):1751–1757, December 2001.
- [135] P. Homolka, April 2003. Personal Communication.
- [136] P. J. Hoskin. FDG PET in the management of lymphoma: a clinical perspective. *Eur J Nucl Med*, 29(4):449–451, April 2002.
- [137] S. C. Huang, E. J. Hoffman, M. E. Phelps, and D. E. Kuhl. Quantitation in positron emission computed tomography: 2. effects of inaccurate attenuation correction. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 3(6):804–814, December 1979.
- [138] H. M. Hudson and R. S. Larkin. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 13:601–609, Dezember 1994.

- [139] D. R. Hwang, N. R. Simpson, J. Montoya, J. J. Man, and M. Laruelle. An improved one-pot procedure for the preparation of [11C-carbonyl]-WAY100635. *Nuclear Medicine and Biology*, 26(7):815–819, October 1999.
- [140] K. F. Hübner, E. Buonocore, H. R. Gould, and D. W. Cotten. Characterization of chest masses by FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med*, 20:293–298, 1995.
- [141] IAEA, ILO, WHO, et al. International Basic Standard of Radiation Protection and The Safety of Radiation Sources. IAEA Safety Series No 115, IAEA, Vienna, 1996.
- [142] B. Ibi, G. Dobrozemsky, and H. Bergmann. Determination of optimum acquisition parameters for a Gamma Camera-PET-System using the NEMA body phantom. In *Gastein*, 2002.
- [143] Stopping powers for electrons and positrons. Technical Report 37, ICRU, 1984.
- [144] Stopping powers and ranges for protons and alpha particles. Technical Report 49, ICRU, 1993.
- [145] T. Inoue. Present status of PET images: clinical FDG PET in oncology. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 59(13):737–744, 1999.
- [146] Kazunari Ishii, Frode Willoch, Satoshi Minoshima, Alexander Drzezga, Edward P. Ficaro, Donna J. Cross, David E. Kuhl, and Markus Schwaiger. Statistical brain mapping of 18f-fdg pet in alzheimer's disease: Validation of anatomic standardization for atrophied brains. *Journal of Nuclear Medicine*, 42:548–557, 2001.
- [147] O. Israel, M. Mor, D. Gaitini, Z. Keidar, L. Guralnik, A. Engel, A. Frenkel, R. Bar-Shalom, and A. Kuten. Combined functional and structural evaluation of cancer patients with a hybrid camera-based pet/ct system using (18)f-fdg. *Journal of Nuclear Medicine*, 43(9):1129–1136, September 2002.
- [148] K. Ito, T. Kato, and M. Tadokoro. Recurrent rectal cancer and scar: differentiation with PET and MR imaging. *Radiology*, 182:549–552, 1992.
- [149] M. Jacobson, R. Levkovitz, A. Ben-Tal, K. Thielemans, T. Spinks, D. Belluzzo, E. Pagani, V. Bettinardi, M. C. Gilardi, A. Zverovichv, and G. Mitra. Enhanced 3D PET OSEM reconstruction using inter-update Metz filtering. *Physics in Medicine and Biology*, 45(8):2417–2439, 2000.
- [150] G. Jerusalem, R. Hustinx, Y. Beguin, and G. Fillet. Pet scan imaging in oncology. *Eur J Cancer*, 39:1525–1534, 2003.
- [151] D. J. Kadrmas and P. E. Christian. Comparative evaluation of lesion detectability for 6 pet imaging platforms using a highly reproducible whole-body phantom with (22)na lesions and localization roc analysis. *Journal of Nuclear Medicine*, 43(11):1545–54, November 2002.
- [152] A[vinash] C. Kak and B. Roberts. *Image reconstruction from projections*. In Young and Fu [331], 1986.

- [153] Avinash C. Kak and Malcolm Slaney. *Principles of Tomographic Imaging*. IEEE Press, New York, 1999.
- [154] Ehab Kamel, Thomas F. Hany, Cyrill Burger, Valerie Treyer, Albert H. R. Lonn, Gustav K. von Schulthess, and Alfred Buck. Ct vs 68ge attenuation correction in a combined pet/ct system: evaluation of the effect of lowering the ct tube current. *Eur J Nucl Med*, 29(3):346–350, March 2002.
- [155] C.M. Kao, J. T. Yap, J. Mukherjee, and M. N. Wernick. Image reconstruction for dynamic PET based on low-order approximation and restoration of the sinogram. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(6):738–749, December 1997.
- [156] J. Karp, G. Muehllehner, H. Qu, and X. Yan. Singles transmission in volume-imaging PET with a  $^{137}\text{Cs}$  source. *Physics in Medicine and Biology*, 40(5):929–944, May 1995.
- [157] Joel S. Karp. Is Iso the future of pet? *Eur J Nucl Med*, 29(11):1525–1528, November 2002.
- [158] C. Katoh, U. Ruotsalainen, H. Laine, S. Alenius, I. Iida, P. Nuutila, and J. Knuuti. Iterative reconstruction based on median root prior in quantification of myocardial blood flow and oxygen metabolism. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(5):862–867, 1999.
- [159] W. I. Keyes. The fan beam gamma camera. *Physics in Medicine and Biology*, 20:489–493, 1975.
- [160] C. K. Kim, N. C. Gupta, B. Chandramouli, and A. Alavi. Standardized uptake values of FDG: body surface area correction is preferable to body weight correction. *Journal of Nuclear Medicine*, 35(1):164–167, January 1994.
- [161] P. E. Kinahan, S. Matej, J. S. Karp, G. T. Herman, and R. M. Lewitt. A comparison of transform and iterative reconstruction techniques for a volume-imaging PET scanner with a large axial acceptance angle. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42:2281–2287, 1995.
- [162] P. E. Kinahan and J. G. Rogers. Analytic 3D image reconstruction using all detected events. *IEEE Trans Nucl Sci*, 36:964–968, 1989.
- [163] G. J. Klein, X. Teng, W. J. Jagust, J. L. Eberling, A. Acharya, B. W. Reutter, and R. H. Huesman. A methodology for specifying PET vois using multimodality techniques. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(4):405–415, August 1997.
- [164] Lucas J. Klein, Frans C. Visser, Paul Knaapen, Job H. Peters, Gerrit J.J. Teule, Cees A. Visser, and Adriaan A. Lammertsma. Carbon-11 acetate as a tracer of myocardial oxygen consumption. *Eur J Nucl Med*, 28(5):651–668, May 2001.
- [165] Thomas Klose, Reiner Leidl, Inga Buchmann, Hans-Jürgen Brambs, and Sven N. Reske. Primary staging of lymphomas: cost-effectiveness of fdg-pet versus computed tomography. *Eur J Nucl Med*, 27(10):1457–1464, October 2000.
- [166] Donald E. Knuth. *The T<sub>E</sub>Xbook*. Addison-Wesley, 1984.

- [167] Harada K Kobayashi M, Ishii M and Yamaga I. Bismuth silicate  $\text{bi}_4\text{si}_3\text{o}_{12}$ , a faster scintillator than bismuth germanate  $\text{bi}_4\text{ge}_3\text{o}_{12}$ . *Nuclear Instrumentation Methods A*, 372:45–50, 1996.
- [168] J. Konishi, K. Yamazaki, E. Tsukamoto, N. Tamaki, Y. Onodera, T. Otake, T. Morikawa, I. Kinoshita, H. Dosaka-Akita, and M. Nishimura. Mediastinal lymph node staging by FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer: analysis of false-positive FDG-PET findings. *Respiration*, 70(5):500–506, September–October 2003.
- [169] Jörg Kotzerke, Gerhard Glatting, Jörg van den Hoff, Martin Höher, Bernd Neumaier, Jochen Wöhrle, and Sven N. Reske. Validation of myocardial blood flow estimation with nitrogen-13 ammonia PET by the argon inert gas technique in humans. *Eur J Nucl Med*, 28(3):340–345, March 2001.
- [170] E. Kresnik, H. J. Gallowitsch, P. Mikosch, F. Wuertz, D. Alberer, A. Hebenstreit, D. Kogler, J. Gasser, I. Igerc, G. Kumnig, I. Gomez, and P. Lind. 18F-FDG positron emission tomography in the early diagnosis of enterocolitis: preliminary results. *Eur J Nucl Med*, 29(10):1389–1392, October 2002.
- [171] E. Kresnik, P. Mikosch, H. J. Gallowitsch, D. Kogler, S. Wieser, M. Heinisch, O. Unterweger, W. Raunik, G. Kumnig, I. Gomez, G. Grünbacher, and P. Lind. Evaluation of head and neck cancer with 18f-fdg pet: a comparison with conventional methods. *Eur J Nucl Med*, 28(7):816–821, July 2001.
- [172] Kazuo Kubota, Masatoshi Itoh, Kaoru Ozaki, Shuichi Ono, Manabu Tashiro, Keiichiro Yamaguchi, Takashi Akaizawa, Kenji Yamada, and Hiroshi Fukuda. Advantage of delayed whole-body fdg-pet imaging for tumour detection. *Eur J Nucl Med*, 28(6):696–703, June 2001.
- [173] J. T. Kuikka, A. Sohlberg, and M. Husso-Saastamoinen. Pet imaging using a triple-head gamma camera. *Clinical Physiol Funct Imag*, 22(5):328, September 2002.
- [174] C. Kuntner. New scintillators for PET. *ENLIGHT Meeting*, 1. January 2003.
- [175] J. Lagrange, J. Maublant, and J. Darcourt. Positron-emission tomography: role of 18f-fluorodeoxyglucose (18FDG) imaging in oncology. *Bull Cancer*, 82(8):611–622, 1995.
- [176] Leslie Lamport. *TEX: A Document Preparation System*. Addison-Wesley, 1986.
- [177] C. Landoni, L. Gianolli, G. Lucignani, P. Magnani, A. Savi, L. Travaini, MC. Gilardi, and F. Fazio. Comparison of dual-head coincidence PET versus ring PET in tumor patients. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(10):1617–1622, October 1999.
- [178] Oliver Langer and Christer Halldin. Pet and spet tracers for mapping the cardiac nervous system. *Eur J Nucl Med*, 29(3):416–434, March 2002.
- [179] M. Lapella, S. Leskinen, and H. R. Minn. increased glucose metabolism in untreated non-Hodgkin's lymphoma: a study with positron emission tomography and flourine-18-fluorodesoxyglucose. *Blood*, 86(9):3522–3527, 1995.

- [180] C. Lartzien, C. Comtat, P. E. Kinahan, N. Ferreira, B. Bendriem, and R. Trebossen. Optimization of injected dose based on noise equivalent count rates for 2- and 3-dimensional whole-body pet. *Journal of Nuclear Medicine*, 43(9):1268–1278, September 2002.
- [181] C. Lau, D. H. Jr, and E. Patz. Staging techniques for lung cancer. *Chest Surg Clin N Am*, 10(4):781–801, 2000.
- [182] Richard S. Lawson. Application of mathematical methods in dynamic nuclear medicine studies. *Physics in Medicine and Biology*, 44(4):R57–R98, 1999.
- [183] Craig S. Levin and Edward J. Hoffman. Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Physics in Medicine and Biology*, 44(3):781–799, 1999.
- [184] Ron Levkovitz, Dmitry Falikman, Michael Zibulevsky, Aharon Ben-Tal, and Arkadi Nemirovski. The design and implementation of COSEM, an iterative algorithm for fully 3-D listmode data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(7):633–642, July 2001.
- [185] R. M. Lewitt and G. Muehllehner. Accelerated iterative reconstruction for positron emission tomography based on the EM algorithm for maximum likelihood estimation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 5:16–22, 1986.
- [186] R. M. Lewitt, G. Muehllehner, and J. S. Karp. Three-dimensional image reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering. *Physics in Medicine and Biology*, 39:321–339, 1994.
- [187] X. Liu, C. Comtat, C. Michel, P. Kinahan, M. Defrise, and D. Townsend. Comparison of 3-D reconstruction with 3D-OSEM and with FORE+OSEM for PET. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(8):804–814, 2001.
- [188] J. Llacer and E. Veklerov. Feasible images and practical stopping rules for iterative algorithms in emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 8(2):186–193, 1989.
- [189] M. Lonneux, I. Borbath, A. Bol, A. Coppens, M. Sibomana, R. Bausart, M. Defrise, S. Pauwels, and C. Michel. Attenuation correction in whole-body FDG oncological studies: the role of statistical reconstruction. *Eur J Nucl Med*, 26(6):591–598, 1999.
- [190] C. M. Ma and J. P. Seuntjens. Mass-energy absorption coefficient and backscatter factor ratios for kilovoltage x-ray beams. *Physics in Medicine and Biology*, 44(1):131–143, 1999.
- [191] D. J. Macfarlane, L. Cotton, R. J. Ackermann, H. Minn, E. P. Ficaro, P. D. Shreve, and R. L. Wahl. Triple-head SPECT with 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-d-glucose (FDG): initial evaluation in oncology and comparison with FDG PET. *Radiology*, 194(2):425–429, February 1995.
- [192] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, and P. Suetens. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(2):187–198, April 1997.

- [193] K. Mah, C. B. Caldwell, Y. C. Ung, C. E. Danjoux, J. M. Balogh, S. N. Ganguli, L. E. Ehrlich, and R. Tirona. The impact of (18)fdg-pet on target and critical organs in ct-based treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 52(2):339–350, February 2002.
- [194] R. B. Marr. On the reconstruction of a function on a circular domain from sampling of its line integrals. *J. Math. Anal. Appl.*, 45:357–374, 1974.
- [195] J. Marsden and T. Hughes. *Mathematical Foundations of Elasticity*. Dover, New York, 1994.
- [196] S. Matej, J. Karp, R. Lewitt, and A. Becher. Performance of the fourier rebinning algorithm for PET with large acceptance angles. *Physics in Medicine and Biology*, 43(4):787–795, 1998.
- [197] P. A. McNeil, P. J. Julyan, and D. J. Parker. An attenuation measurement technique for rotating planar detector positron tomographs. *Physics in Medicine and Biology*, 42(8):1633–1651, August 1997.
- [198] C. L. Melcher and J. S. Schweitzer. Cerium-doped lutetium orthosilicate: a fast, efficient new scintillator. *IEEE Trans Nucl Sci*, 39:502–505, 1992.
- [199] J. Meller, G. Altenvoerde, U. Munzel, A. Jauho, M. Behe, S. Gratz, H. Luig, and W. Becker. Fever of unknown origin: prospective comparison of [18f]fdg imaging with a double-head coincidence camera and gallium-67 citrate spet. *Eur J Nucl Med*, 27(11):1617–1625, November 2000.
- [200] J. Meller, C. O. Sahlmann, K. Lehmann, U. Siefker, I. Meyer, K. Schreiber, G. Altenvoerde, and W. Becker. F-18-fdg hybrid camera pet in patients with postoperative fever. *Nuklearmedizin*, 41(1):22–29, February 2002.
- [201] C. C. Meltzer, R. N. Bryan, H. H. Holcomb, A. W. Kimball, H. S. Mayberg, B. Sadzot, J. P. Leal, Jr H. N. Wagner, and J. J. Frost. Anatomical localization for PET using MR imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 14:418–426, 1990.
- [202] C. Menzel. *Morbus Hdgkin und Non-Hodgkin-Lymphome*, chapter 5.10, pages 145–152. In Ruhlmann et al. [263], 1998.
- [203] Liesbet Mesotten, Alex Maes, Frans Van de Werf, and Luc Mortelmans. Pet radiopharmaceuticals used in viability studies in acute myocardial infarction: a literature survey. *Eur J Nucl Med*, 29(1):3–6, January 2002.
- [204] G. Minear, G. Dobrozemsky, P. Schaffarich, and H. Bergmann. Acceptance testing of hybrid gamma cameras using the new NEMA PET draft standard. *Eur J Nucl Med*, 28:1225, 2001.
- [205] H. Minn, M. Lapela, P. J. Klemi, R. Grenman, S. Leskinen, P. Lindholm, J. Bergman, E. Eronen, M. Haaparanta, and H. Joensuu. Prediction of survival with fluorine-18-fluoro-deoxyglucose and PET in head and neck cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, 38(12):1907–1911, December 1997.

- [206] H. Minn, R. Paul, and A. Ahonen. Evaluation of treatment response to radiotherapy in head and neck cancer with fluorine-18 fluorodesoxyglucose. *Journal of Nuclear Medicine*, 29:1521–1525, 1988.
- [207] M. Mitterhauser, April 2004. Personal Communication.
- [208] M. Mitterhauser, G. Dobrozemsky, W. Wadsak, G. Zettinig, H. Viernstein, I. Zolle, K. Kletter, and R. Dudczak. [11C]-MTO may be superior to [18F]-FDG for PET imaging of metastases from adrenocortical origin. *Eur J Nucl Med*, 29(Suppl 1):S372, 2002.
- [209] M. Mitterhauser, J. Schmaljohann, H. Viernstein, and K. Kletter. Synthesis and quality control of (R)-[O-methyl-11C]metomidate for PET. *Eur J Nucl Med*, 29(Suppl 1):S6, 2002.
- [210] M. Mitterhauser, W. Wadsak, O. Langer, J. Schmaljohann, G. Zettinig, R. Dudczak, H. Viernstein, and K. Kletter. Comparison of three different purification methods for the routine preparation of [11C]Metomidate. *Applied Radiation and Isotopes*, 59:125–128, June 2003.
- [211] M. Mitterhauser, W. Wadsak, L. Wabnegger, W. Sieghart, H. Viernstein, K. Kletter, and R. Dudczak. In vivo and in vitro evaluation of [18F]FETO with respect to the adrenocortical and gabaergic system in rats. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 30(10):1398–1401, October 2003.
- [212] F. Moog, J. Kotzerke, and S. Reske. FDG PET can replace bone scintigraphy in primary staging of malignant lymphoma. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(9):1407–1413, 1999.
- [213] S. C. Moore, R. E. Zimmerman, J. A. Parker, and S. P. Mueller. The estimability of activity concentrations with coincidence imaging system. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(Suppl):119P–120P, 1999.
- [214] D. J. Morgan and K. M. Bray. Lean body mass as a predictor of drug dosage. implications for drug therapy. *Clin Pharmacokinet*, 26(4):292–307, April 1994.
- [215] S. K. Mukherji, W. E. Drane, A. A. Mancuso, J. T. Parsons, W. M. Mendenhall, and S. Stringer. Occult primary tumors of the head and neck; detection with 2-[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose SPECT. *Radiology*, 199:761–766, 1996.
- [216] Avril N., Rose C.A., Schelling M., Dose J., Kuhn W., Bense S., Weber W., Ziegler S., Graeff H., and Schwaiger M. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: use and limitations. *J Clin Oncol*, 18(20):3495–3502, October 2000.
- [217] Y. Nakamoto, K. R. Zasadny, H. Minn, and R. L. Wahl. Reproducibility of common semi-quantitative parameters for evaluating lung cancer glucose metabolism with positron emission tomography using 2-deoxy-2-[18f]fluoro-d-glucose. *Mol Imaging Biol*, 4(2):171–178, March 2002.
- [218] R. Naumann, B. Beuthien-Baumann, A. Reiss, J. Schulze, A. Hanel, J. Bredow, G. Kuhnel, J. Kropp, M. Hanel, M. Laniado, J. Kotzerke, and G. Ehninger. Substantial impact of FDG PET imaging on the therapy decision in patients with early-stage hodgkin's lymphoma. *Br J Cancer*, 90(3):620–625, February 2004.

- [219] NEMA. Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. NEMA Standards Pub. NU 2, NEMA, 1994.
- [220] NEMA. Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. NEMA Standards Pub. NU 2, NEMA, 2001.
- [221] H. Newiger. Development and future perspectives of PET technology. *Radiologe*, 32(6):262–265, 1992.
- [222] *Nobel Lectures. Physics 1901-1921*. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1967. out of print.
- [223] Bernd Nowak, Michael Zimny, Ernst Ruediger Schwarz, Hans-Juergen Kaiser, Wolfgang Schaefer, Patrick Reinartz, Juergen vom Dahl, and Udalrich Buell. Diagnosis of myocardial viability by dual-head coincidence gamma camera fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography with and without non-uniform attenuation correction. *Eur J Nucl Med*, 27(10):1501–1508, October 2000.
- [224] Verhoeff NPLG. Radiotracer imaging of dopaminergic transmission in neuropsychiatric disorders. *Psychopharmacology*, 147:217–249, 1999.
- [225] Ronald Nutt. Is Iso the future of pet? *Eur J Nucl Med*, 29(11):1523–1525, November 2002.
- [226] T. R. Oakes, V. Sossi, and T. J. Ruth. Normalization for 3D PET with a low-scatter planar source and measured geometric factors. *Physics in Medicine and Biology*, 43(4):961–972, 1998.
- [227] S.M. Okarvi. *Eur J Nucl Med*, 28(7):929–938, July 2001.
- [228] J. M. Ollinger. Detector efficiencies and compton scatter in fully 3D PET. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42:1168–1673, 1995.
- [229] J. M. Ollinger. Model-based scatter correction for fully 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 41:153–176, 1996.
- [230] H. Ostertag, W. Kubler, J. Doll, and W. Lorenz. Measured attenuation correction methods. *Eur J Nucl Med*, 15(11):722–726, 1989.
- [231] Nancy Paquet, Adelin Albert, Jacqueline Foidart, and Roland Hustinx. Within-patient variability of 18f-fdg: Standardized uptake values in normal tissues. *Journal of Nuclear Medicine*, 45(5):784–788, 2004.
- [232] K Parodi and W Enghardt. Potential application of PET in quality assurance of proton therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 45(11):N151–N156, 2000.
- [233] Oren Patashnik.  $\text{BIB}_{\text{T}}\text{E}_{\text{X}}\text{ing}$ . Documentation for general  $\text{BIB}_{\text{T}}\text{E}_{\text{X}}$  users, 8 February 1988.
- [234] Oren Patashnik. Designing  $\text{BIB}_{\text{T}}\text{E}_{\text{X}}$  styles. The part of  $\text{BIB}_{\text{T}}\text{E}_{\text{X}}$ 's documentation that's not meant for general users, 8 February 1988.

- [235] J. A. Patton, D. Delbeke, and M. P. Sandler. Image fusion using an integrated, dual-head coincidence camera with x-ray tube-based attenuation maps. *Journal of Nuclear Medicine*, 41(8):1364–1368, August 2000.
- [236] Jr Patz, E. F., V. J. Lowe, J. M. Hoffmann, S. S. Paine, , L. K. Harries, and P. C. Goodman. Persistent or recurrent bronchogenic carcinoma: detection with PET and 2-(f-18)-2-deoxy-d-glucose. *Radiology*, 191:379–382, 1993.
- [237] E. Pauwels, V. McCready, J. Stoot, and D. van Deurzen. The mechanism of accumulation of tumor-localising radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med*, 25(3):277–305, 1998.
- [238] L. K. Peker. Nuclear data sheets for  $a = 99$ . *Nuclear Data Sheets*, 73(1):1–80, September 1994.
- [239] C. A. Pelizzari, G. T. Y. Chen, D. R. Spelbring, R. R. Weichselbaum, and C.-T. Chen. Accurate three-dimensional registration of ct, pet, and/or mr images of the brain. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 13:20–26, 1989.
- [240] C. Pellot-Barakat, M. Ivanovic, A. Herment, K. Erlandsson, and D. K. Shelton. Detection of motion in hybrid pet/spect imaging based on the correlation of partial sinograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(10):1072–1083, October 2001.
- [241] Anton R. Peters, Sara H. Mullerand, Jan C. de Munck, and Marcel van Herk. The accuracy of image registration for the brain and the nasopharynx using external anatomical landmarks. *Physics in Medicine and Biology*, 45:2403–2416, 2000.
- [242] T. M. Peters. Algorithms for fast back- and re-projection in computed tomography. *IEEE Trans Nucl Sci*, 28:3641–3647, 1981.
- [243] M. Phelps, E. Hoffmann, N. Mullani, and M. Ter-Pogossian. Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. *Journal of Nuclear Medicine*, 16(3):210–224, 1975.
- [244] Y. Picard and C.J. Thompson. Motion correction of pet images using multiple acquisition frames. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(2):137–144, 1997.
- [245] R. Pichler, W. Maschek, M. Hatzl-Griesenhofer, H. Huber, G. Wimmer, G. Wahl, and M. Fridrik. Clinical value of FDG PET using coincident gamma cameras in staging and restaging of malignant lymphoma—compared with conventional diagnostic methods. *Nuklearmedizin*, 39(6):166–173, September 2000.
- [246] Ter Pogossian. A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PET). *Radiology*, 114(1):89–98, 1975.
- [247] E. J. Postema, O. C. Boerman, W.J. Oyen, J. M. Raemaekers, and F. H. Corstens. Radioimmunotherapy of b-cell non-hodgkin's lymphoma. *Eur J Nucl Med*, 28(11):1725–1735, November 2001.

- [248] C. A. Presant, W. Wolf, V. Waluch, C. Wiseman, P. Kennedy, D. Blayney, and R. R. Brechner. Association of intratumoral pharmacokinetics of fluorouracil with clinical response. *Lancet*, 343:1184–1187, 1994.
- [249] Sven Prevrhal, Klaus Engelke, and Willi A. Kalender. Accuracy limits for the determination of cortical width and density: the influence of object size and CT imaging parameters. *Physics in Medicine and Biology*, 44(3):751–764, 1999.
- [250] J. Radon. Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. *Berichte Sächsische Akademie der Wissenschaften, Mathem.-Phys. Kl.*, 69:252–267, 1917.
- [251] G. N. Ramachandran and A. V. Lakshminarayanan. Three-dimensional reconstruction from radiographs and electron micrographs: application of convolutions instead of fourier transforms. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 68:2236–2240, 1971.
- [252] Celso D. Ramos, Yusuf E. Erdi, Mithat Gonen, Elyn Riedel, Henry W.D. Yeung, Homer A. Macapinlac, Roland Chisin, and Steven M. Larson. FDG-PET standardized uptake values in normal anatomical structures using iterative reconstruction segmented attenuation correction and filtered back-projection. *Eur J Nucl Med*, 28(2):155–164, February 2001.
- [253] R. Raylman, P. Kison, and R. Wahl. Capabilities of two- and three-dimensional FDG-PET for detecting small lesions and lymph nodes in the upper torso: a dynamic phantom study. *Eur J Nucl Med*, 26(1):39–45, January 1999.
- [254] A. Reader, D. Visvikis, K. Erlandsson, R. Ott, and M. Flower. Intercomparison of four reconstruction techniques for positron volume imaging with rotating planar detectors. *Physics in Medicine and Biology*, 43(4):823–834, April 1998.
- [255] Dagmar Reiche. *Roche Lexikon Medizin*. Urban u. Fischer Verlag, München, 4.aufgabe edition, 1999.
- [256] S.N. Reske and J. Kotzerke. FDG-PET for clinical use. results of the 3rd german interdisciplinary consensus conference, onko-PET III, 21 July and 19 September 2000. *Eur J Nucl Med*, 28(11):1707–1723, November 2001.
- [257] D. A. Rich. A brief history of positron emission tomography. *J Nucl Med Technol*, 25(1):4–11, March 1997.
- [258] C. Riddell, R. Carson, J. Carrasquillo, S. Libutti, D. Danforth, M. Whatley, and S. Bacharach. Noise reduction in oncology FDG PET images by iterative reconstruction: a quantitative assessment. *Journal of Nuclear Medicine*, 42(9):1316–1323, September 2001.
- [259] D. Rinne and R. P. Baum. *Malignes Melanom*, chapter 5.1, pages 55–64. In Ruhlmann et al. [263], 1998.
- [260] Ralph Roberts. How accurate is a CT-based dose calculation on a pencil beam TPS for a patient with a metallic prosthesis? *Physics in Medicine and Biology*, 46(9):N227–N234, September 2001.

- [261] C. Rose, S. Ziegler, W. Weber, S. Fuerst, M. Schwaiger, and N. Avril. Influence of reconstruction-algorithms on the image quality of breast-imaging with FDG-PET. *Journal of Nuclear Medicine*, 42(Suppl.):OS 306, 2001.
- [262] O. G. Rousset, Y. Ma, and A. C. Evans. Correction for partial volume effects in PET: principle and validation. *Journal of Nuclear Medicine*, 39(5):904–911, May 1998.
- [263] J. Ruhlmann, P. Oehr, and H. J. Biersack, editors. *PET in der Onkologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 1998.
- [264] T. C. Rust and D. J. Kadrmas. Survey of parallel slat collimator designs for hybrid pet imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 48(6):N97–104, March 21 2003.
- [265] Webb S, Flower M A, and Ott R J. Geometric efficiency of a rotating slit-collimator for improved planar gamma-camera imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 38:627–638, 1993.
- [266] Webb S, Binnie D M, Flower M A, and Ott R J. Monte carlo modelling of the performance of a rotating slit-collimator for improved planar gamma-camera imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 37:1095–1108, 1992.
- [267] Martin Samal, Miroslav Karny, Habib Benali, Werner Backfrieder, Andrew Todd-Pokropek, and Helmar Bergmann. Experimental comparison of data transformation procedures for analysis of principal components. *Physics in Medicine and Biology*, 44(11):2821–2834, 1999.
- [268] S. Sastry and R. E. Carson. Multimodality bayesian algorithm for image reconstruction in positron emission tomography – a tissue composition model. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(6):750–761, December 1997.
- [269] A. Sayeed, M. Petrou, N. Spyrou, A. Kadyrov, and T. Spinks. Diagnostic features of Alzheimers disease extracted from PET sinograms. *Physics in Medicine and Biology*, pages 137–148, 2002.
- [270] L. R. Schad, R. Boesecke, W. Schlegel, G. H. Hartmann, V. Sturm, L. G. Strauss, and W. J. Lorenz. Three dimensional image correlation of CT, MR, and PET studies in radiotherapy treatment planning of brain tumors. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 11(6):948–954, November–December 1987.
- [271] C. Schiepers, F. Penninckx, N. De Vadder, E. Merckx, L. Mortelmans, G. Bormans, G. Marchal, L. Filez, and R. Aerts. Contribution of PET in the diagnostics of recurrent colorectal cancer: comparison with conventional imaging. *Eur J Surg Oncol*, 21(5):517–522, October 1995.
- [272] O. Schillaci and G. Simonetti. Fusion imaging in nuclear medicine—applications of dual-modality systems in oncology. *Canc Biother Radiopharm*, 19(1):1–10, February 2004.

- [273] H. Schirrmeister, T. Kuhn, A. Guhlmann, C. Santjohanser, T. Horster, K. Nussle, K. Koretz, G. Glating, A. Rieber, R. Kreienberg, A. C. Buck, and S. N. Reske. Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-d-glucose pet in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures. *Eur J Nucl Med*, 28(3):146–154, March 2001.
- [274] D. J. Schlyer. PET tracers and radiochemistry. *Ann Acad Med Singapore*, 33(2):146–154, 2004.
- [275] R. A. Schmid, H. Hautmann, B. Poellinger, W. Kellner, A. Moisseev, K. Brinkbaeumer, M. Weiss, K. Hahn, and S. Dresel. Staging of recurrent and advanced lung cancer with 18F-FDG PET in a coincidence technique (hybrid PET). *J Nucl Med Commun*, 24(1):37–45, January 2003.
- [276] Mathias Schreckenberger, Uwe Spetzger, Osama Sabri, Philipp T. Meyer, Thomas Zeggel, Michael Zimny, Joachim Gilsbach, and Udalrich Buell. Localisation of motor areas in brain tumour patients: a comparison of preoperative [18F]FDG-PET and intraoperative cortical electrostimulation. *Eur J Nucl Med*, 28(9):1394–1403, September 2001.
- [277] Tilmann Schumacher, Ingo Brink, Michael Mix, Michael Reinhardt, Georg Herget, Werner Digel, Michael Henke, Ernst Moser, and Egbert Nitzsche. Fdg-pet imaging for the staging and follow-up of small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med*, 28(4):483–488, April 2001.
- [278] Yu. V. Sergeenkov, Yu. L. Khazov, T. W. Burrows, and M. R. Bhat. Nuclear data sheets update for  $a = 131$ . *Nuclear Data Sheets*, 72(4):487–616, August 1994.
- [279] L. A. Shepp and B. F. Logan. The fourier reconstruction of a head section. *IEEE Trans Nucl Sci*, NS-21:21–43, 1974.
- [280] L. A. Shepp and Y. Vardi. Maximum-likelihood reconstruction for emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1:113–122, 1982.
- [281] P. D. Shreve, R. S. Steventon, E. C. Deters, P. V. Kison, M. D. Gross, and R. L. Wahl. Oncologic diagnosis with 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-d-glucose imaging: dual-head coincidence gamma camera versus positron emission tomographic scanner. *Radiology*, 207(2):431–437, May 1998.
- [282] Randal B. Slates, Keyvan Farahani, Yiping Shao, Paul K. Marsden, Joanne Taylor, Paul E. Summers, Steve Williams, John Beech, and Simon R. Cherry. A study of artefacts in simultaneous PET and MR imaging using a prototype MR compatible PET scanner. *Physics in Medicine and Biology*, 44(8):2015–2027, 1999.
- [283] R. J. Smith and J. S. Karp. Performing 18F-FDG PET studies following injections of 99mTc-sestamibi. *Physics in Medicine and Biology*, 44(6):1439–1453, 1999.
- [284] J. A. Sorenson. Dead-time characteristics of anger cameras. *Journal of Nuclear Medicine*, 16:284, 1975.
- [285] V. Sossi, T. R. Oakes, and T. J. Ruth. A phantom study evaluating the quantitative aspect of 3D PET imaging of the brain. *Physics in Medicine and Biology*, 43(9):2615–2630, 1998.

- [286] T. J. Spinks, T. Jones, P. M. Bloomfield, D. L. Bailey, M. Miller, D. Hogg, W. F. Jones, K. Vaigneur, J. Reed, J. Young, D. Newport, C. Moyers, M. E. Casey, and R. Nutt. Physical characteristics of the ECAT EXACT3D positron tomograph. *Physics in Medicine and Biology*, 45(9):2601–2618, 2000.
- [287] T. J. Spinks, M. P. Miller, D. L. Bailey, P. M. Bloomfield, L. Livieratos, and T. Jones. The effect of activity outside the direct field of view in a 3D-only whole-body positron tomograph. *Physics in Medicine and Biology*, 43(4):895–904, 1998.
- [288] M. R. Spitz. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Sem Onkol*, 21:281–288, 1993.
- [289] M. W. Stazyk, V. Sossi, K. R. Buckley, and T. J. Ruth. Normalization measurement in septa-less pet scanners. *Journal of Nuclear Medicine*, 35:41P, 1994.
- [290] W. Steiner. Early detection of cancer in the upper aerodigestive tract, part 1. *HNO*, 41:360–367, 1993.
- [291] R. Z. Stodilka and S. J. Glick. Evaluation of geometric sensitivity for hybrid PET. *Journal of Nuclear Medicine*, 42(7):1116–1120, July 2001.
- [292] R. Z. Stodilka, E. J. Soares, and S. J. Glick. Characterization of tomographic sampling in hybrid pet using the fourier crosstalk matrix. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(12):1468–1478, December 2002.
- [293] L. G. Strauss and P. S. Conti. The applications of PET in clinical oncology. *Journal of Nuclear Medicine*, 32(4):623–650, April 1991.
- [294] William Strunk, Jr. and E. B. White. *The Elements of Style*. Macmillan, third edition, 1979.
- [295] C. Studholme, D. L. G. Hill, and D. J. Hawkes. Automated 3D registration of MR and PET brain images by multi-resolution optimization of voxel similarity measures. *Medical Physics*, 24:25–35, 1997.
- [296] Y. Sugawara, K. R. Zasadny, A. W. Neuhoff, and R. L. Wahl. Reevaluation of the standardized uptake value for fdg: variations with body weight and methods for correction. *Radiology*, 213(2):521–525, November 1999.
- [297] J. Talairach and P. Tournoux. *Co-Planar Stereotactic Atlas of the Human Brain*. George Thieme, Stuttgart, 1988.
- [298] Eiichi Tanaka. A fast reconstruction algorithm for stationary positron emission tomography based on a modified EM algorithm. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 6:98–105, 1987.
- [299] Eiichi Tanaka and Yuko Amo. A fourier rebinning algorithm incorporating spectral transfer efficiency for 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 43(4):739–746, 1998.
- [300] Eiichi Tanaka, Tomoyuki Hasegawa, Takaji Yamashita, Hiroyuki Okada, and Hideo Murayama. A 2D/3D hybrid PET scanner with rotating partial slice-septa and its quantitative procedures. *Physics in Medicine and Biology*, 45(10):2821–2841, 2000.

- [301] M. Tatsumi, K. Yutani, Y. Watanabe, S. Miyoshi, N. Tomiyama, T. Johkoh, H. Kusuoka, H. Nakamura, and T. Nishimura. Feasibility of fluorodeoxyglucose dual-head gamma camera coincidence imaging in the evaluation of lung cancer: comparison with fdg pet. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(4):566–573, April 1999.
- [302] Tatsuo Torizuka, Shuji Nobezawa, Shigeru Momiki, Norio Kasamatsu, Toshihiko Kanno, Etsuji Yoshikawa, Masami Futatsubashi, Hiroyuki Okada, and Yasuomi Ouchi. Short dynamic FDG-PET imaging protocol for patients with lung cancer. *Eur J Nucl Med*, 27(10):1538–1542, October 2000.
- [303] T[atsumi] Torizuka, K. R. Zasadny, P. V. Kison, S. G. Rommelfanger, M. S. Kaminski, and R. L. Wahl. Metabolic response of non-hodgkin's lymphoma to  $^{131}\text{I}$ -anti-b1 radioimmunotherapy: evaluation with fdg pet. *Journal of Nuclear Medicine*, 41(6):999–1005, June 2000.
- [304] Heikki Ukkonen, Juhani Knuuti, Chietsugu Katoh, Hidehiro Iida, Hannu Sipilä, Pertti Lehtikainen, Kjell Någren, and Liisa-Maria Voipio-Pulkki. Use of  $^{11}\text{C}$ acetate and  $^{15}\text{O}$ o2 pet for the assessment of myocardial oxygen utilization in patients with chronic myocardial infarction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 28(3):334–339, March 2001.
- [305] D. Visvikis, C. Cheze-LeRest, D. Costa, J. Bomanji, S. Gacinovic, and P. Ell. Influence of OSEM and segmented attenuation correction in the calculation of standardised uptake values for  $^{18}\text{F}$ FDG PET. *Eur J Nucl Med*, 28(9):1326–1335, September 2001.
- [306] J. V. Vitola, D. Debelke, M. P. Sandler, M. G. Campbell, T. A. Powers, J. K. Wright, W. C. Chapman, and C. W. Pinson. Positron emission tomography to stage suspected metastatic colorectal carcinoma to the liver. *Am J Surg*, 171(1):21–26, January 1996.
- [307] N. Volkow, N. Mullani, and B. Bendriem. Positron emission tomography instrumentation: an overview. *American Journal on Physiological Imaging*, 3(3):142–153, 1988.
- [308] Univ.-Prof. Dr. C. Vutuc, 3. 5. 2004. Österreichische Krebshilfe, Datenquelle Statistik Austria, <http://www.krebshilfe.net/beratung/statistik.shtm>.
- [309] Yates R. W., Marsden P. K., Badawi R. D., Cronin B. F., Anderson D. R., Tynan M. J., Maisey M. N., and Baker E. J. Evaluation of myocardial perfusion using positron emission tomography in infants following a neonatal arterial switch operation. *Pediatr Cardiol*, 21(2):111–118, March-April 2000.
- [310] S. Wachter, A. Kurtaran, B. Djavan, A. Becherer, M. Mitterhauser, G. Dobrozemsky, S. Li, R. Dudczak, and K. Kletter. Carbon-11-Acetate PET imaging in recurrent prostate cancer: Initial experiences at the University of Vienna. *Eur J Nucl Med*, 29(Suppl 1):S267, 2002.
- [311] W. Wadsak and M. Mitterhauser. Synthesis of  $^{18}\text{F}$ FETO, a novel potential  $^{11}\beta$ -hydroxylase inhibitor. *J. Labelled Comp. Radpharm.*, 46:379–388, 2003.
- [312] Peter M Waldock. Reliability of published data on radionuclide half lives—relevance to the use of reference sources for checking instrument performance. *Physics in Medicine and Biology*, 44(10):L18–L19, 1999.

- [313] C. C. Watson, D. Newport, and M. E. Casey. *A single scatter simulation technique for scatter correction in 3D PET*, pages 255–268. In Grangeat and Amans [115], 1996.
- [314] W[olfgang A.] Weber, N. Avril, and M[arkus] Schwaiger. Relevance of positron emission tomography (PET) in oncology. *Strahlenther Onkol*, 175(8):356–373, August 1999.
- [315] W[olfgang] A. Weber, J. Neverve, J. Sklarek, S. I. Ziegler, P. Bartenstein, B. King, T. Treumann, A. Enterrottacher, M. Krapf, K. E. Haussinger, H. Lichte, H. W. Prauer, O. Thetter, and M. Schwaiger. Imaging of lung cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose: comparison of a dual-head gamma camera in coincidence mode with a full-ring positron emission tomography system. *Eur J Nucl Med*, 26(4):388–395, April 1999.
- [316] Wolfgang A. Weber, Volker Petersen, Burkhard Schmidt, Leishia Tyndale-Hines, Thomas Link, Christian Peschel, and Markus Schwaiger. Positron emission tomography in non-small-cell lung cancer: Prediction of response to chemotherapy by quantitative assessment of glucose use. *J Clin Oncol*, 21(14):2651–2657, July 2003.
- [317] W[olfgang A.] Weber, C. Young, H. M. Abdel-Dayem, G. Sfakianakis, G. J. Weir, CM. Swaney, M. Gates, M. P. Stokkel, A. Parker, H. Hines, B. Khanvali, J. R. Liebig, AN. Leung, R. Sollitto, G. Caputo, and Jr Wagner, H. N. Assessment of pulmonary lesions with 18f-fluorodeoxyglucose positron imaging using coincidence mode gamma cameras. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(4):574–578, November 1999.
- [318] W[olfgang A.] Weber, S. I. Ziegler, R. Thodtmann, A. R. Hanauske, and M[arkus] Schwaiger. Reproducibility of metabolic measurements in malignant tumors using FDG PET. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(11):1771–1777, November 1999.
- [319] Technical report series. Technical Report nr 53, WHO, July 1952.
- [320] International classification ICD-O. Technical report, WHO, Geneva, 2000.
- [321] H. A. Wieder, B. L. Brucher, F. Zimmermann, K. Becker, F. Lordick, A. Beer, M. Schwaiger, U. Fink, J. R. Siewert, H. J. Stein, and W. A. Weber. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment. *J Clin Oncol*, 22(5):900–908, March 2004.
- [322] W. Wolf. Imaging can be much more than pretty pictures. *Pharm Res*, 12(12):1821–1822, December 1995.
- [323] C. Y. Wong, R. Nunez, P. Bohdiewicz, R. J. Welsh, G. W. Chmielewski, K. P. Ravikrishnan, J. C. Hill, S. E. Pursel, D. Fink-Bennett, H. Balon, C. Dickinson, and H. J. Dworkin. Patterns of abnormal FDG uptake by various histological types of non-small cell lung cancer at initial staging by pet. *Eur J Nucl Med*, 28(11):1702–1705, November 2001.
- [324] M. J. Woods. The half life of  $^{137}\text{Cs}$ —a critical review. *Nuclear Instrumentation Methods A*, 286:576–583, 1990.
- [325] M. J. Woods and S. E. M. Lucas. Half-life of  $^{90}\text{Sr}$ —measurement and critical review. *Nuclear Instrumentation Methods A*, 369:534–538, 1996.

- [326] Hua Wu, Antonia Dimitrakopoulou-Strauss, Thomas O. Heichel, Burkhard Lehner, Ludger Bernd, Volker Ewerbeck, Cyrill Burger, and Ludwig G. Strauss. Quantitative evaluation of skeletal tumours with dynamic FDG PET: SUV in comparison to Patlak analysis. *Eur J Nucl Med*, 28(6):704–710, June 2001.
- [327] S. Yamamoto and H. Ishibashi. A GSO depth of interaction detector for PET. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45:1078–1082, 1998.
- [328] Taiga Yamaya, Takashi Obi, Masahiro Yamaguchi, and Nagaaki Ohyama. High-resolution image reconstruction method for time-of-flight positron emission tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 45(11):3125–3134, 2000.
- [329] Chye Hwang Yan, Robert T. Whalen, Gary S. Beaupre, Shin Y. Yen, and Sandy Napel. Reconstruction algorithm for polychromatic CT imaging: Application to beam hardening correction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(1):1–11, January 2000.
- [330] H.W. Yeung, A. Sanches, O.D. Squire, H. A. Macapinlac, S.M. Larson, and Y.E. Erdi. Standardized uptake value in pediatric patients: an investigation to determine the optimum measurement parameter. *Eur J Nucl Med*, 29(1):61–66, January 2002.
- [331] T. Y. Young and K. S. Fu, editors. *Handbook of Pattern Recognition and Image Processing*. Academic Press, New York, NY, 1986.
- [332] Daniel F. Yu and Jeffrey A. Fessler. Mean and variance of single photon counting with deadtime. *Physics in Medicine and Biology*, 45(7):2043–2056, July 2000.
- [333] S. K. Yu and C. Nahmias. Single-photon transmission measurements in positron tomography using  $^{137}\text{Cs}$ . *Physics in Medicine and Biology*, 40(7):1255–1266, July 1995.
- [334] Habib Zaidi, Marie-Louise Montandon, and Daniel O. Slosman. Attenuation compensation in cerebral 3D PET: effect of the attenuation map on absolute and relative quantitation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 31(1):52–63, January 2004.
- [335] K. R. Zasadny, P. V. Kison, I. R. Francis, and R. L. Wahl. FDG-PET determination of metabolically active tumor volume and comparison with CT. *Clin Positron Imaging*, 1(2):123–129, March 1998.
- [336] K. R. Zasadny, M. Tatsumi, and R. L. Wahl. FDG metabolism and uptake versus blood flow in women with untreated primary breast cancers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 30(2):274–280, February 2003.
- [337] K. R. Zasadny and R. L. Wahl. Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction. *Radiology*, 189(3):847–850, December 1993.
- [338] H. Zhang, M. Tian, N Oriuchi, T. Higuchi, S. Tanada, and K. Endo. Oncological diagnosis using positron coincidence gamma camera with fluorodeoxyglucose in comparison with dedicated PET. *The British Journal of Radiology*, 75(893):409–416, May 2002.

- [339] Michael Zimny, Monique Hochstenbag, Rob Lamers, Patrick Reinartz, Uwe Cremerius, Guul ten Velde, and Udalrich Buell. Mediastinal staging of lung cancer with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography and a dual-head coincidence gamma camera. *European Radiology*, 13(4):740–747, April 2003.
- [340] Michael Zimny, Hans-Juergen Kaiser, Wildberger, Bernd Nowak, Uwe Cremerius, Osama Sabri, and Udalrich Buell. Analysis of FDG uptake with hybrid PET using standardised uptake values. *Eur J Nucl Med*, 28(5):586–592, May 2001.
- [341] Michael Zimny, Joachim E. Wildberger, Uwe Cremerius, E. DiMartino, S. Jaenicke, B. Nowak, and U. Bull. Combined image interpretation of computed tomography and hybrid pet in head and neck cancer. *Nuklearmedizin*, 41(1):14–21, February 2002.

# LEBENS LAUF

**Name** Georg Dobrozemsky  
**Titel** Univ.-Ass. Dipl.-Ing.  
**Geboren** 25. März 1967, Wien  
**Nationalität** Österreich  
**Adresse** Moßbachergasse 4/3/DG/26, A-1140 Wien  
**Zugehörigkeit** Institut für Biomedizinische Technik und Physik  
Medizinische Universität Wien  
Währingergürtel 18-20, A-1090 Wien  
Tel: +43-1-40400-1714  
Fax: +43-1-40400-3988  
E-mail: Georg.Dobrozemsky@meduniwien.ac.at

**Ausbildung** 1985 Matura, mit Auszeichnung  
1986 – 1998 Studium Technische Physik an der TU Wien  
1998 Sponson zum Dipl.-Ing. an der TU Wien  
Titel der Diplomarbeit: "Spurenelemente in Mikrofossilien"

**Tätigkeiten** 1999 Software-Entwickler (Echtzeitbildverarbeitung),  
Fa. CYGNAL, Wien  
1999 – 2000 Physiker, Univ. Klinik f. Nuklearmedizin, AKH Wien  
2000 – Univ.-Ass., Institut für Biomedizinische Technik und Physik  
Universität Wien / Medizinische Universität Wien

**Sprachen** Deutsch Muttersprache  
Englisch Perfekt in Wort und Schrift  
Latein Maturaniveau

## Mitgliedschaften

- Österreichische Gesellschaft für Medizinische Physik (ÖGMP)  
— Mitglied, Rechnungsprüfer
- Österreichische Physikalische Gesellschaft (ÖPG)  
— Mitglied
- American Vacuum Society (AVS) — Mitglied
- National Geographic Society (NGS) — Mitglied

## Laufende wissenschaftliche Zusammenarbeit

- Univ. Klinik f. Nuklearmedizin, AKH Wien
- Univ. Klinik f. Psychiatrie, AKH Wien
- Univ. Klinik f. Klinische Pharmakologie, AKH Wien