

# Physikalisch-technische Grundlagen

*Ivo Rausch, Thomas Beyer*

## 2.1 Positronenemissionstomographie (PET) – 6

- 2.1.1 Tracerprinzip – 6
- 2.1.2 Radioisotope und PET-Tracer – 6
- 2.1.3 Koinzidenzmessung und Quantifizierung – 8
- 2.1.4 PET-Messergebnisse und Rekonstruktion – 8
- 2.1.5 PET-Tomographen und Szintillationsdetektoren – 11

## 2.2 Kombinierte PET/CT – 13

- 2.2.1 Retrospektive Bildfusion – 13
- 2.2.2 Der PET/CT-Prototyp – 13
- 2.2.3 CT-basierte Schwächungskorrektur – 14
- 2.2.4 Kommerzialisierung der PET/CT – 16
- 2.2.5 Technische Neuentwicklungen in der PET/CT – 17
- 2.2.6 PET-Entwicklungen – 20
- 2.2.7 CT-Entwicklungen – 23
- 2.2.8 Software-Entwicklungen – 24
- 2.2.9 PET/CT-Akquisitionsprotokolle – 24
- 2.2.10 Fehlerquellen und Optimierungen – 25
- 2.2.11 Strahlenschutzaspekte – 31

## 2.3 Fazit – 32

## Literatur – 32

**Vorbemerkung** Der Schwerpunkt der diagnostischen Bildgebung in der Onkologie verschiebt sich zunehmend von einer Computer Tomographie (CT), d. h. von einer gesteuerten anatomischen Bildgebung zu einer funktionellen Bildgebung mit der Positronenemissionstomographie (PET). Beide Bildgebungsmethoden haben sich in den letzten 30 Jahren parallel entwickelt, bevor sie Ende der 1990er-Jahre zum ersten Mal in einem Gerät kombiniert wurden [37], [68], [78]. Als diagnostische Methode birgt die PET/CT eine Reihe von Vorteilen gegenüber den Einzelmethode, die aus der Sicht der Instrumentierung im Folgenden erläutert und aus medizinischer Sicht anhand von Fallbeispielen im Hauptteil des Buches beschrieben werden.

## 2.1 Positronenemissionstomographie (PET)

### 2.1.1 Tracerprinzip

Im Gegensatz zu radiologischen bzw. morphologischen Untersuchungsmethoden erfassen nuklearmedizinische Bildgebungsverfahren die Funktionalität des Organismus aus In-vivo-Studien mittels Emissionsmessungen. Dabei wird dem Patienten ein Tracer appliziert, welcher in der gewünschten Weise am Stoffwechselprozess teilnimmt. Der Tracer besteht dabei aus einem Trägermolekül (z. B. Glukose), welches mit einem radioaktiven Isotop (z. B.  $^{18}\text{F}$ ) markiert wurde und so von außen verfolgt werden kann (■ Abb. 2.1, ■ Abb. 2.2).

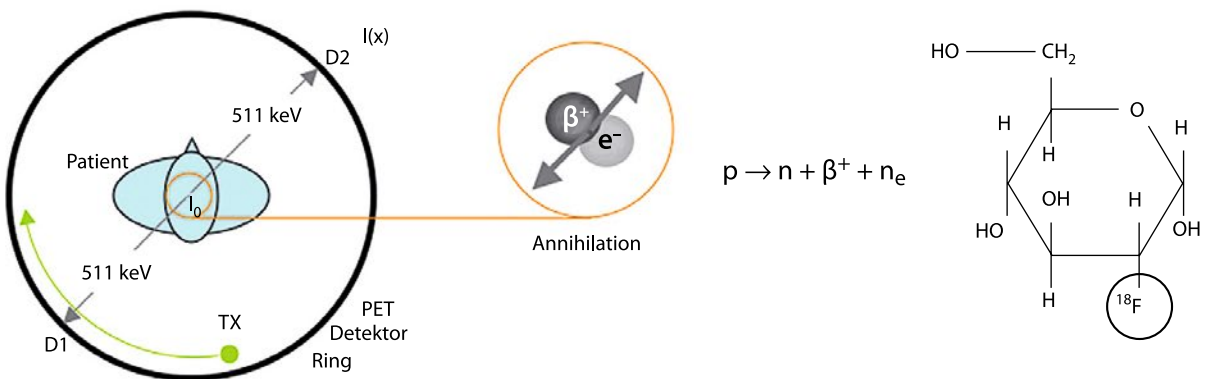
Das radioaktive Tracerprinzip wurde von George de Hevesy in den 20er-Jahren des 20. Jahrhundert eingeführt [47]. Die Idee basierte darauf, dass während einer Beob-

achtung das System (also der Patient) nicht gestört werden soll. Die biologische Funktion (Metabolismus) kann dann mittels minimaler Mengen einer Substanz (Tracer) untersucht werden, die von herkömmlichen, im Körper verfügbaren und an ausgewählten Stoffwechselungen teilnehmenden Substanzen ununterscheidbar ist. Dies kann durch eine radioaktive Markierung der Tracer erreicht werden. Dabei werden bestimmte Ionengruppen des ursprünglichen Moleküls im Tracermolekül ausgetauscht und mit radioaktiven Isotopen oder Gruppen ersetzt, ohne dabei die chemischen Eigenschaften des Moleküls zu ändern, zumindest nicht so, dass es in den ersten Stoffwechselungsschritten im Körper nicht berücksichtigt wird. Die emittierte Strahlung erlaubt dann, die Verteilung des applizierten Tracers zu orten und dessen Metabolisierung zeitlich in vivo zu verfolgen.

Die Wahl und die Herstellung eines radioaktiv markierten Tracers für die diagnostische Bildgebung ist von den physiologischen und biochemischen Stoffwechselvorgängen (z. B. Blutfluss, Metabolismus, Rezeptorbindung), die es zu beobachten gilt, sowie von den Eigenschaften der Radioisotope (Halbwertszeit, Strahlungsart, Strahlenschutz) abhängig.

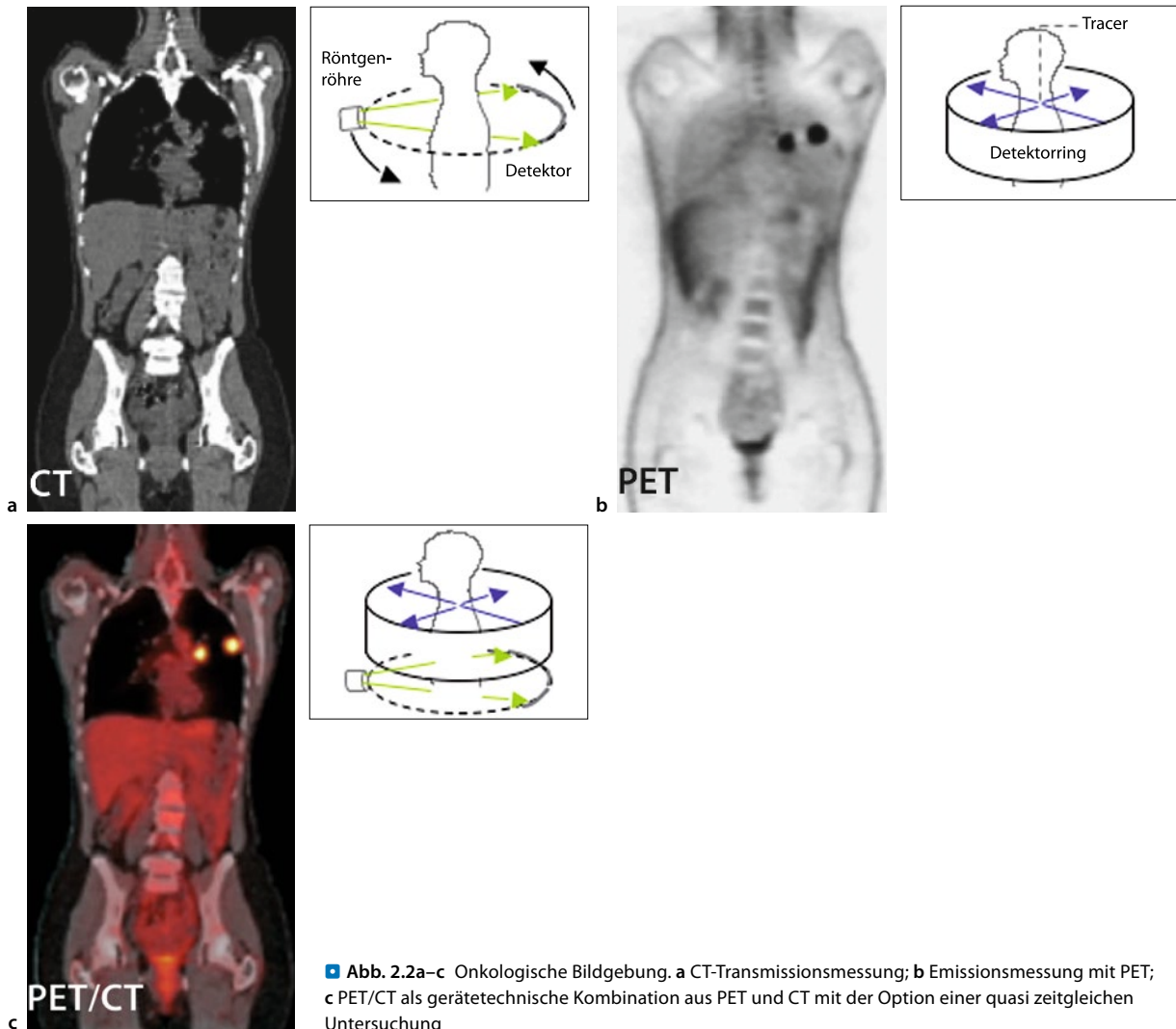
### 2.1.2 Radioisotope und PET-Tracer

Von der Vielzahl künstlich produzierter Radioisotope haben Positronenemitter ( $\beta^+$ ) eine Reihe von Vorteilen gegenüber Photonenemittern [85]. Die Verteilung der  $\beta^+$ -Emitter kann von außen über eine Koinzidenzmessung verfolgt werden, die eine effizientere Messmethode als die Akquisition von einzelnen Gammastrahlen (»single photon emitter«) ist. Während der Koinzidenzmessung



■ **Abb. 2.1** Elektronische Koinzidenzmessung mit PET. Ein Tracer (z. B. FDG: [ $^{18}\text{F}$ ]-Fluor-Desoxyglukose) wird dem Patienten injiziert. Durch radioaktiven Zerfall von  $^{18}\text{F}$  ( $\beta^+$ -Emitter) wird ein Positron emittiert, das mit einem Elektron annihiliert und in 2 entgegengesetzt gerichtete 511-keV-Vernichtungsphotonen resultiert. Durch die Detektion der beiden Annihilationsphotonen in gegenüberliegenden Detektoren D1 und D2 kann die Gerade, auf der der Zerfall stattgefunden hat, eindeutig bestimmt werden. Durch Selbstabsorption wird die Emissionsaktivität unterschätzt ( $I(x) < I_0$ ). Mit einer um den Patienten rotierenden Transmissionsquelle (TX) werden die Absorptionskoeffizienten ( $\mu$ ) für jede mögliche Detektorkombination  $D_i$ - $D_j$  bestimmt

## 2.1 · Positronenemissionstomographie (PET)



werden Paare von 511-keV-Vernichtungsphotonen, die nach der Emission eines Positrons und dessen Paarung mit einem Elektron entstehen, gemessen und zur Lokalisation des Radiotracers unter Einbeziehung der Schwächungskorrektur verwendet (■ Abb. 2.1). Obwohl kurzlebige Isotope, wie z. B.  $^{15}\text{O}$  (2 Minuten Halbwertszeit), sowohl ein Zyklotron als auch ein Radiochemielabor in der Nähe der PET erfordern und damit eine relativ aufwändige Infrastruktur bedingen, sind diese kurzlebigen Isotope sehr wertvoll in Studien von metabolischen Prozessen, die nur einige Sekunden oder Minuten dauern und somit repetitiv kurze Messungen benötigen.

In vielen Fällen ist eine authentische Markierung des Biomoleküls jedoch nicht möglich. Deswegen müssen analoge, biogene Isotope verwendet werden, die nach Markierung des Tracermoleküls die Einhaltung der biologischen Aktivität und damit des zu beobachtenden Stoffwechsel-

prozesses gewährleisten. ■ Tab. 2.1 fasst die Reihe der am häufigsten verwendeten PET-Isotope zusammen. Da die Halbwertszeit der 4 wichtigsten PET-Isotope ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  und  $^{18}\text{F}$ ) relativ kurz ist (20,4 min, 10 min, 2 min, 109 min), müssen diese in hohen Dosen und mithilfe kurzer Markierungsprozesse erstellt werden. Eine externe PET-Tracer-Produktion und Anlieferung zu PET-Installationen ohne Zyklotron ist derzeit fast nur für  $^{18}\text{F}$ -markierte Tracern etabliert.

Generell wird die Position der Markierung des Biomoleküls mit dem Positronenstrahler nach dem zu beobachtenden Stoffwechselprozess sowie der Einhaltung der biologischen Aktivität gewählt. Sterische und elektronische Effekte können die physiologischen Eigenschaften der markierten Moleküle stark verändern. Daher sind die Vorhersagen für das Verhalten von Tracern bei prospektiv neu entwickelten Tracern oft schwierig und verlangen ausge-

**Tab. 2.1** Häufigste PET-Isotope, radioaktive Halbwertszeit  $T_{1/2}$ , maximale Emissionsenergie  $E_{\max}$  und mittlere freie Weglänge  $R_p$  im Wasser (Weichteilgewebe)

Isotop	$T_{1/2}$ (min)	$E_{\max}$ (MeV)	$R_p$ (mm)
$^{15}\text{O}$	2,05	1,72	0,7
$^{13}\text{N}$	9,9	1,19	0,5
$^{11}\text{C}$	20,4	0,97	0,3
$^{18}\text{F}$	109,7	0,64	0,2
$^{62}\text{Cu}$	9,74	2,93	14,3
$^{68}\text{Ga}$	68,0	1,9	9
$^{82}\text{Rb}$	1,25	3,36	16,5
$^{124}\text{I}$	6019,2	2,13	10,2

prägte Erfahrung (chemisch und biologisch) bei der Entwicklung neuer Tracer [84]. In vielen Fällen sind das Molekül und seine metabolischen Eigenschaften allerdings bekannt und können so leichter hinsichtlich der Sichtbarmachung ausgewählter physiologischer Vorgänge nutzbar gemacht werden.

### 2.1.3 Koinzidenzmessung und Quantifizierung

Das Messprinzip der PET basiert auf zwei Annahmen (Abb. 2.1):

- Der Zerfall befand sich auf der Geraden, die durch die beiden detektierten Vernichtungsphotonen definiert ist.
- Die Vernichtungsphotonen werden in entgegengesetzte Richtungen emittiert.

In der Praxis sind diese beiden Annahmen nur Näherungen. Im eigentlichen Sinn wird das Positron mit einer je nach Isotop variierenden Energie (Tab. 2.1) emittiert, womit der Ort der Positronenemission nicht dem Ort der Positronen Annihilation entspricht. Weiterhin ist der Winkel zwischen den Vernichtungsstrahlen nicht exakt  $180^\circ$ , da die restliche kinetische Energie des Photons noch in der Impulserhaltung berücksichtigt werden muss. Beide Prozesse müssen bei der Beschreibung der räumlichen Auflösung eines PET-Tomographen berücksichtigt werden.

Der Vorteil der Koinzidenzmessung der PET ist, dass die Ortung und Quantifizierung der Tracer-/Metabolite-Verteilung unabhängig von der räumlichen Verteilung derselben ist. Im Gegensatz zur SPECT (»single photon emission tomography«), die auf der Detektion von Einzelphotonen basiert, ist in der PET das Signal unabhängig von

der Tiefe des Tracers im Gewebe und kann mittels Koinzidenz immer eindeutig einer Verbindungslinie (oder einem Verbindungsvolumen) zugeordnet werden. Die gemessene Koinzidenzrate hängt nur von der gesamten Schwächung entlang der Verbindungslinie zwischen den Detektoren ab (Abb. 2.3). Die wahre Intensität der Tracerverteilung kann dann bestimmt werden, wenn die Schwächung entlang dieser Verbindungslinien bekannt ist, und zwar unabhängig von der Position entlang dieser Linie (oder Tiefe im Gewebe).

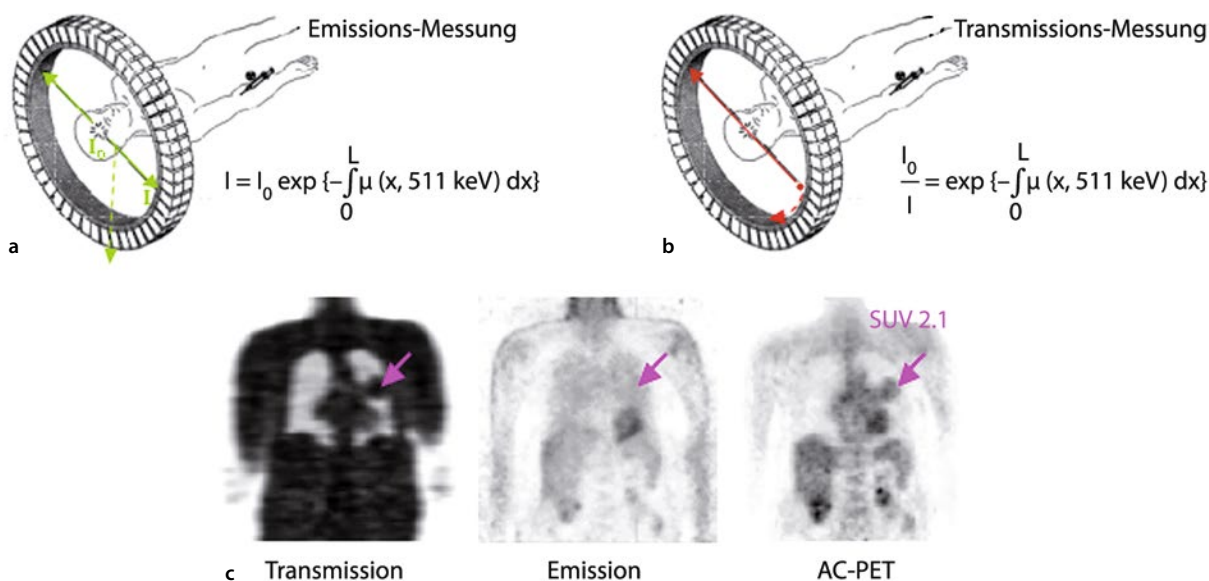
### 2.1.4 PET-Messergebnisse und Rekonstruktion

Ein gemessenes PET-Ereignis ist dann valide, wenn folgenden Bedingungen erfüllt sind:

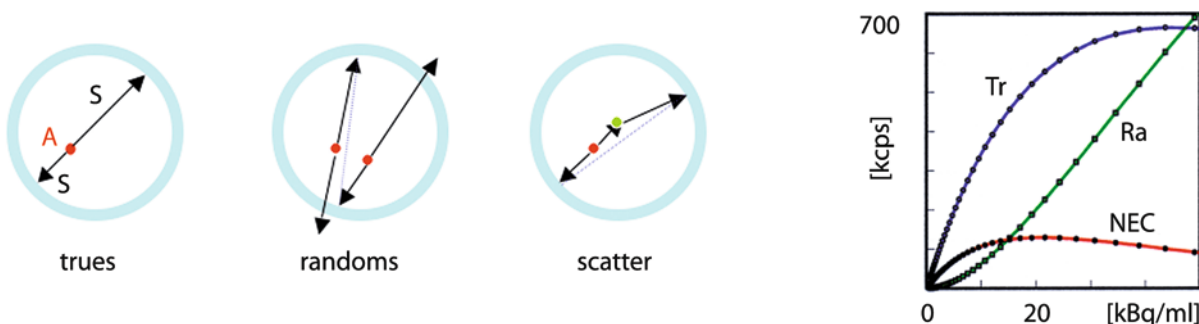
- Beide Vernichtungsphotonen wurden innerhalb eines bestimmten Zeitfensters (Koinzidenzfenster: 4–6 ns) detektiert.
- Die Gerade zwischen den beiden angesprochenen Detektoren liegt innerhalb eines vordefinierten Akzeptanzwinkels.
- Beide Vernichtungsphotonen werden innerhalb des vordefinierten Energiefensters (typischerweise 400–650 keV) gemessen.

Abb. 2.4 zeigt schematisch mögliche Ereignisse in einer PET-Messung. Individuelle Photonen werden als »singles« bezeichnet. Zwei »singles« formen, wenn sie den o. g. Bedingungen entsprechen, ein Koinzidenzereignis oder auch »Prompt«-Ereignis. »Prompts« umfassen sowohl wahre Koinzidenzen (»trues«) als auch zufällige Koinzidenzen (»randoms«) und Streu-Ereignisse (»scatter«). Außer den »trues« tragen alle anderen Ereignisse zu einer Verfälschung der wahren Tracerverteilung bei und müssen, um eine absolute Quantifizierbarkeit zu gewährleisten, korrigiert werden.

Alle verfügbaren PET- (und PET/CT-) Tomographen sind mit Korrekturen für »randoms« und »scatter« ausgerüstet. Erstere werden meist über ein zeitlich versetztes elektronisches Zeitfenster geschätzt und von den »prompts« subtrahiert [27]. Mit neuen Detektormaterialien, die kürzere Koinzidenzfenster ermöglichen [57], [59], kann die Randoms-Rate prospektiv minimiert werden. Streueignisse werden zumeist über simulierte Streuverteilungen aus den bekannten Schwächungsbildern und Schätzungen der Tracerverteilung bestimmt und ebenfalls von den »prompts« subtrahiert. Dabei werden auch Möglichkeiten einer verbesserten Energieauflösung der Detektoren genutzt, um prospektiv zwischen wahren und gestreuten Koinzidenzen anhand der im Detektor deponierten Energie zu unterscheiden.



**Abb. 2.3a–c** a Das gemessene Emissionssignal  $I$  ist kleiner als das wahre Signal  $I_0$ . b Die Schwächung entlang aller Detektorverbindungs-  
linien kann mithilfe einer externen Transmissionsmessung und einer Transmissionsquelle bekannter Intensität gemessen und der Schwächungskorrekturfaktor aus dem Verhältnis der bekannten und gemessenen Transmissionsintensität ermittelt werden. c Beispiel eines Patienten mit einem 3-cm-Hamartom mit Darstellung der Schwächungsinformation (Transmission), der unkorrigierten Emissionsverteilung (Emission) und des PET-Bildes nach Schwächungskorrektur (AC-PET). Der Tumor wäre auf dem unkorrigierten Emissionsbild unerkant geblieben (mit Material von P. E. Kinahan, PhD, Seattle)

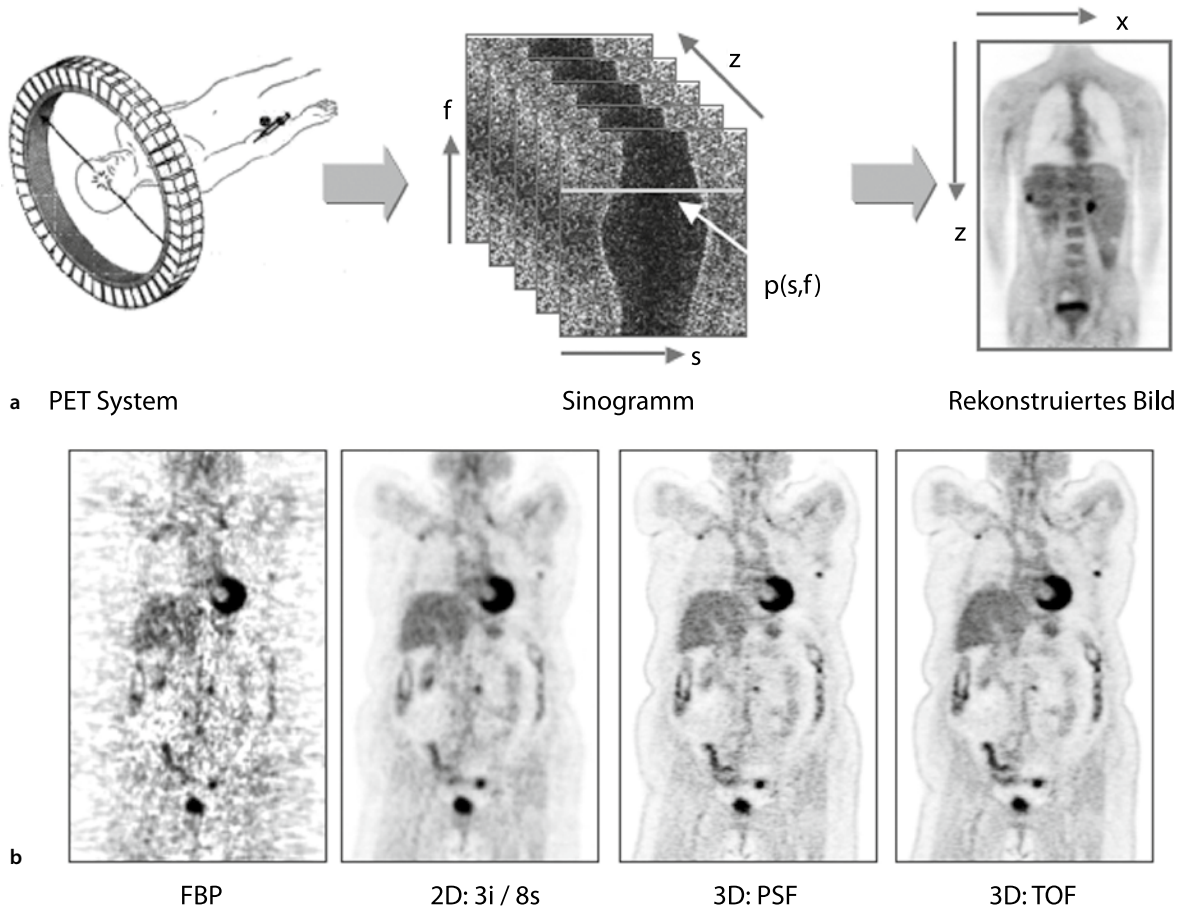


**Abb. 2.4** Messereignisse in der PET werden als »prompts« bezeichnet. Eine solche Koinzidenz setzt sich aus 2 »singles« (S) zusammen und muss die im Text beschriebenen Anforderungen erfüllen. Paare von ungestreuten »singles«, die einer einzigen Annihilation entstammen, werden als wahre Koinzidenz (»trues«) bezeichnet. Wenn diese Paare aus unterschiedlichen Annihilationsereignissen stammen, werden sie als zufällige Koinzidenzen (»randoms«) bezeichnet. Der Anteil an »randoms« hängt u. a. direkt von der zeitlichen Breite des Koinzidenzfens-  
ters ab. Koinzidenzen mit einem oder mehreren Streuereignissen (grün) werden als gestreute Koinzidenzen bezeichnet (»scatter«). Der Streuanteil ist objektabhängig und unabhängig von der Zählrate. Sowohl »randoms« als auch »scatter« führen zu einer Fehlpositionierung der Geraden, auf der das Positron erfasst wurde, und damit schlussendlich zu einer fehlerhaften Tracerverteilung. Der Graph rechts stellt Zählraten (»trues«  $Tr$ , »randoms«  $Ra$ , »noise equivalent count rates«  $NEC$ ) für eine Vollring-PET im 3D-Aufnahmemodus dar

Alle PET-Ereignisse werden entweder in sog. Sinogrammen dokumentiert oder im sog. Listmode als Einzelereignisse gespeichert. Das Sinogramm ist eine Art Polarkoordinatensystem, in dem die Entfernung und der Drehwinkel einer bestimmten Koinzidenzlinie (Verbindung zwischen zwei aktivierten Detektoren) in Referenz auf das Zentrum des Detektorrings erfasst wird. Eine horizontale Linie in einem Sinogramm z. B. repräsentiert eine Parallel-

projektion aus einem bestimmten Projektionswinkel, wobei die einzelnen Projektionspunkte die Summe aller »prompts« entlang paralleler Detektorkombination beinhalten (Abb. 2.5a). Als Listmode bezeichnet man die Speicherung der Einzelereignisse (»prompts«) mit dem Zeitpunkt ihrer Messung. Da sämtliche Information im Listmode noch vorhanden ist, können so verschiedene Aufnahmezeiten bzw. -kombinationen aus verschiedenen





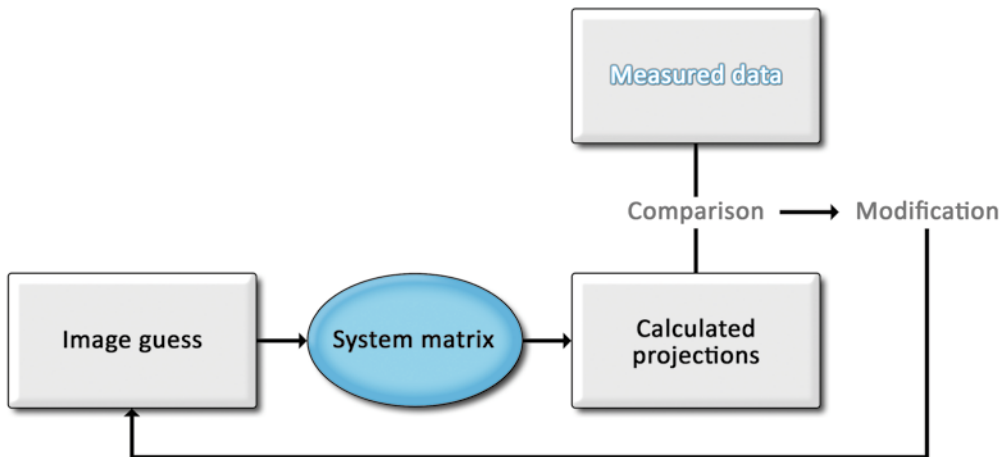
**Abb. 2.5a,b** a Einzelne Messereignisse werden in der PET in Sinogramme sortiert. Eine Gerade in einem Sinogramm ( $p[s,f]$ ) entspricht einer Parallelprojektion mit definiertem Projektionswinkel. Aus den Sinogrammen werden die Emissionsbilder rekonstruiert (rechts). b Die Rekonstruktionstechniken haben sich über die Jahre stetig verbessert: Von links nach rechts sieht man eine koronare FDG-PET-Aufnahme mit 4 verschiedenen Rekonstruktionen: FBP = »filtered back projection« (etwa 1990er), iterativ 2D-OSEM = »ordered subset expectation maximization« (etwa 2000), 3D-PSF = OSEM mit »point spread function recovery« (etwa 2005) und 3D-TOF = »time of flight« (ab 2006) (mit Materialien von David Townsend, Singapore)

Aufnahmezeitpunkten (z. B. Signale aus derselben Atemphase) rekonstruiert werden. Aus ihnen können dann Sinogramme erzeugt werden.

Aus den Sinogrammen werden nach Abschluss der Messung PET-Bilder rekonstruiert, die die Verteilung des Tracers im untersuchten Areal widerspiegeln (Abb. 2.5b). Für quantitative PET-Bilder müssen die Sinogramme vorher mit den Schwächungskorrekturfaktoren multipliziert werden. Der ursprüngliche Standard in der PET-Bildrekonstruktion war die gefilterte Rückprojektion FBP (»filtered back projection«), die auf den Ansätzen des Österreicher Johann Radon basiert, der 1917 erstmals zeigen konnte, wie man eine Objektfunktion aus ihren Linienintegralen bestimmen kann. Im Kontext der PET kann man durch Rückprojektion aus den Richtungen  $\phi$  aus den Projektionen der Emissionssignale (»sinograms«) auf die ursprüngliche Tracerverteilung (Objektfunktion) schließen.

Dazu waren noch zusätzliche Arbeiten von Cormack und anderen in den 1950er- und 1960er-Jahren nötig, die zu mathematischen Konzepten der Bildrekonstruktion aus Projektionen, die heute als gefilterte Rückprojektion bekannt ist, geführt haben [21]. 1975 beschrieben Ter-Pogossian, Phelps und Hoffman erstmals einen PET-Tomographen mit einer implementierten FBP-Rekonstruktion [68]. Während der FBP-Rekonstruktion werden die Linienintegrale vor der Rückprojektion Fourier transformiert und mit einem Filter (Ramp-Filter) gefaltet, um die Verschmierung während der Rückprojektion zu eliminieren. Ein Ramp-Filter hat negative Seitenbänder, die in der Rückprojektion die randständigen Verschmierungen der Projektionen außerhalb der Objektfunktion ausblenden.

Wegen der Unzulänglichkeiten der FBP im Fall schwacher Zählstatistiken (resultierend aus kurzen Untersuchungszeiten bzw. geringer applizierter Aktivität) wurden



■ **Abb. 2.6** Aus dem initialen Objekt/Tracerverteilung (»image guess«) werden mithilfe der Systemmatrix (»system matrix«) die vom System für eben diese Tracerverteilung zu erwartenden Projektionen (»calculated projections«) berechnet. Diese werden anschließend mit den gemessenen Projektionen (»measured data«) verglichen (»comparison«) und die initiale Tracerverteilung entsprechend den Abweichungen korrigiert (»modification«). Dies wiederholt man, bis die initialen Tracerverteilung genügend gut der wahren entspricht (d. h. die Abweichungen der berechneten zu den gemessenen Projektionen genügend klein ist)

in den letzten Jahren verstärkt alternative Bildrekonstruktionsalgorithmen für die PET erarbeitet (■ Abb. 2.5b). Mittlerweile haben sich iterative Rekonstruktionsalgorithmen etabliert.

Iterative Algorithmen haben als Anfangspunkt eine erste Schätzung der Aktivitätsverteilung im Scanner. Dies ist meistens eine uniforme Verteilung. Es können allerdings auch Modelle der Tracerverteilung berücksichtigt werden und damit eine bessere Wiedergabe der wahren Tracerverteilung ermöglichen [33]. Aus dieser Verteilung werden dann mithilfe der Systemmatrix, sozusagen die mathematische Abbildung des PET-Scanners, die Projektionen (Sinogramme) berechnet, welche der Scanner bei eben dieser Aktivitätsverteilung messen würde. Diese berechneten Projektionen werden anschließend mit den gemessenen Projektionen verglichen und das initiale Bild wird entsprechend den Abweichungen korrigiert. Wird dies wiederholt durchgeführt, konvergiert das berechnete Bild gegen das Gemessene [74]. Jeweils ein Durchgang dieser Schleife wird als Iteration bezeichnet. Eine schematische Darstellung ist in ■ Abb. 2.6 gegeben. Werden die gemessenen Projektionen in Untergruppen (»subsets«) unterteilt, um in einem Durchgang der Schleife nicht nach allen Projektionen korrigieren zu müssen, kann eine Verringerung der Rechenzeit erreicht werden [48]. Iterative Algorithmen haben den Vorteil, dass in der Systemmatrix physikalische Effekte wie Unterschiede im Ansprechen des Systems auf eine Punktquelle an verschiedenen Orten im »field-of-view« berücksichtigt werden können [66]. Solche Anpassungen werden als »Point-spread«-Funktion (PSF)-Rekonstruktionen bezeichnet.

### 2.1.5 PET-Tomographen und Szintillationsdetektoren

PET-Messungen basieren auf dem Konzept von Szintillationsdetektoren, die an einen Photonenverstärker (PMT) gekoppelt sind. Durch Anordnung der Detektoren um den Patienten (■ Abb. 2.3) oder durch Rotation partieller Detektorringe um die Hauptachse des Patienten und durch Verbinden gegenüberliegender Detektorpaare in einem Koinzidenzmesskreis ist es möglich, die Tracerverteilung in vivo zu erfassen und anschließend, wie oben besprochen, zu quantifizieren und zu rekonstruieren.

PET-Tomographen basierten ursprünglich auf der Verwendung von anorganischen Szintillatoren. Neben dem frühen Standardmaterial NaI (Tl) wurden in den 1980er-Jahren BGO ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ ) wegen seiner höheren Dichte und Massenzahl und  $\text{BaF}_2$  wegen seiner sehr kurzen Abklingzeit in Betracht gezogen. Zumindest BGO wurde kurz darauf zum Standarddetektormaterial in kommerziellen PET-Tomographen. Andere Szintillatoren, wie z. B. CsF, CsI und GSO ( $\text{Gd}_2\text{SiO}_5$ ), haben vergleichbare Abklingzeiten und Lichtausbeuten, fanden aber außer GSO keinen Eingang in Ganzkörper-PET-Tomographen. ■ Tab. 2.2 gibt eine Übersicht über heute gebräuchliche PET-Szintillatoren mit wichtigen physikalischen Eigenschaften [57].

Die Wahl eines PET-Szintillators hängt also von einer Vielzahl physikalischer und anderer Parameter ab, die die jeweiligen Anbieter verschieden gewichten. Grundsätzlich sollten Detektoren eine hohe Effizienz, eine hohe räumliche Auflösung, kurze Totzeiten und eine hohe Zeit- und Energieauflösung bieten. Außerdem müssen im Hinblick

**Tab. 2.2** Physikalische Eigenschaften herkömmlicher PET-Detektormaterialien

Eigenschaft	NaI(Tl)	BGO	LSO	GSO
Dichte (g/ml)	3,67	7,13	7,4	6,7
Effektive Z	51	74	66	61
Szintillationszeit (ns)	230	300	35–45	30–60
Photonen (pro MeV)	38.000	8.200	28.000	10.000
Lichtausbeute (% NaI)	100	15	75	25
Hygroskopisch	Ja	Nein	Nein	Nein

auf das notwendige große Detektorvolumen die Materialkosten in einem bezahlbaren Rahmen bleiben [60].

Als Photonenverstärker wurden bisher ausschließlich »photo multiplier tubes« (PMT) verwendet. Eine genaue Beschreibung der PMTs findet sich in [29]. Durch die Entwicklung der PET/MR und der Tatsache, dass PMTs zum Einsatz in Magnetfeldern nicht geeignet sind, wurden in den letzten Jahren alternative Photonendetektoren auf Halbleiterbasis für die Verwendung in der PET entwickelt. Ihren ersten Einsatz fanden »averlange photo diodes« (APD) und »silicon photo multiplier« (SiPM) in den bis dato erhältlichen PET/MR-Systemen. Ein erstes PET/CT-System mit SiPM-Technologie ist seit kurzem kommerziell verfügbar. Ihre Vorteile liegen in einer Erhöhung der Sensitivität und einer Verbesserung der Zeitauflösung [70].

Derzeit werden in PET- (und PET/CT-)Tomographen 3 Kristallmaterialien verwendet: BGO, GSO und LSO (eine

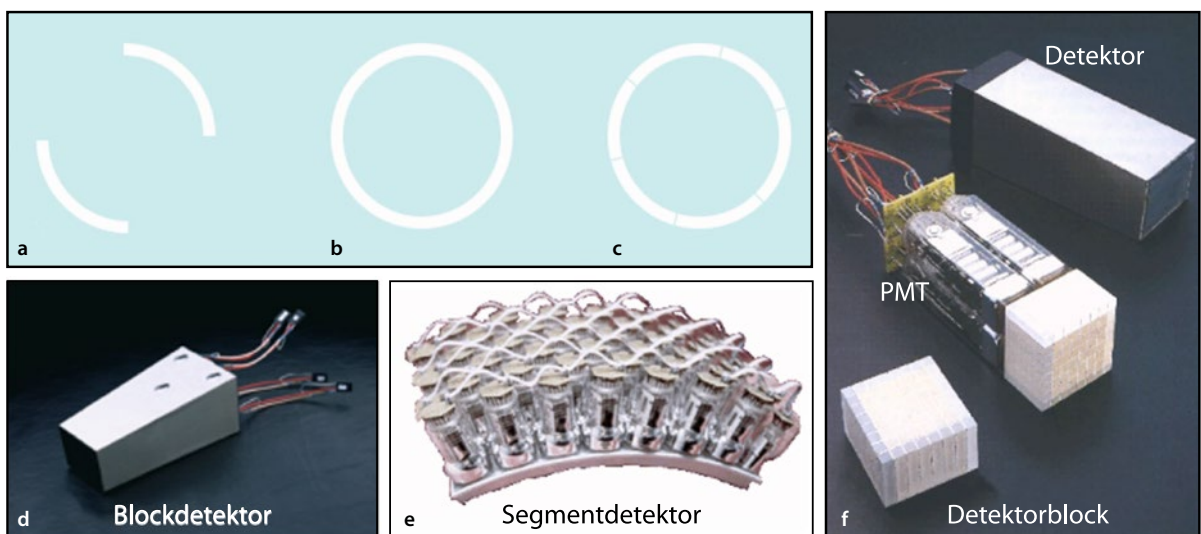
detaillierte Diskussion findet sich z. B. in [64] und [50]). Alle Materialien erfüllen bei Kopplung an einen Photonenverstärker im Allgemeinen folgende Ansprüche:

- kurze Schwächungslänge ( $< 1,5$  cm)
- hoher photoelektrischer Effekt ( $> 0,3$ )
- kurze Abklingzeit ( $< 100$  ns)
- überschaubare Kosten ( $< \$ 20$  pro ml)
- hohe Lichtausbeute ( $> 8.000$  Photonen pro MeV)

Jede dieser Forderungen beeinflusst das Zählratenverhalten eines PET-Tomographen. Tab. 2.2 zeigt aber auch, dass eigentlich keines der gängigen PET-Detektormaterialien alle diese Forderungen gleichermaßen erfüllt und so die Wahl des Detektors ein Kompromiss zwischen Kosten und Nutzen ist.

Typischerweise stellen PET-Tomographen eine Anordnung von mehreren nebeneinander angebrachten Detektorringen dar, die zusammen eine axiale Untersuchungslänge von mindestens 15 cm überdecken. Demzufolge werden längere Untersuchungsbereiche (Torso, Ganzkörper) durch Überstreichen des Bereichs durch mehrfach versetzte PET-Positionen erreicht, indem der Patient diskontinuierlich (neueste Systeme lassen auch kontinuierliche Messungen zu) durch den PET-Tomographen bewegt wird. Abb. 2.7 zeigt derzeitige Detektormodule und Anordnungen in PET-Geräten, die sich für Ganzkörperuntersuchungen in Partial- und Vollring-Tomographen unterteilen lassen.

Einige PET-Systeme sind zusätzlich mit sog. Septen ausgestattet, d. h. mit Partialscheiben, die in die Zwischenräume der Detektorringe gefahren werden können und so



**Abb. 2.7a–f** Schemata derzeitiger PET-Tomographen. **a** rotierender Partialring (nicht mehr kommerziell verfügbar), **b** Vollring und **c** Vollring aus Segmenten. Die Designs **a** und **b** basieren auf sog. Blockdetektoren (**d**, **f**), während **e** der Grundbaustein für das Design **c** ist. In allen Fällen sind mehrere Einzelkristalle an einen Photonenverstärker gekoppelt. Durch spezielle Abgleichprozesse kann das aktivierte Detektorelement eindeutig bestimmt werden



z. B. den Streuanteil zwischen verschiedenen Detektorringen minimieren, aber ebenfalls die absolute Sensitivität beschränken. Sind die Septen im PET-Gesichtsfeld, spricht man von einer 2D-PET-Messung. Werden sie außerhalb des Gesichtsfelds geparkt und sind die Detektoren freigeschaltet für Cross-ring-Koinzidenzen, spricht man von 3D-PET-Messungen. Die Vor- und Nachteile der 2D- und 3D-Messungen werden in [56] und [80] ausführlicher besprochen.

## 2.2 Kombinierte PET/CT

In technologischer Erweiterung der PET ist die kombinierte PET/CT eine nichtinvasive bildgebende Methode zur Darstellung anatomischer und molekularer Zusammenhänge durch eine quasi-simultane Untersuchung. Seit der Einführung des PET/CT-Prototypen im Jahr 1998 hat sich die Technologie dieser Bildgebung rasant entwickelt [79]. Die Verwendung schneller PET-Detektormaterialien in der PET/CT sowie die Nutzung der CT zur Schwächungskorrektur [53] erlauben mittlerweile onkologische Ganzkörperuntersuchungen in weit weniger als 20 min. PET/CT bringt auch einen logistischen Vorteil für den Patienten und für den Kliniker, da beide Untersuchungen – soweit klinisch indiziert – quasi-simultan akquiriert werden können und nur ein einziger integrierter Befund erstellt werden muss [6].

Trotzdem gibt es eine Reihe von möglichen methodischen Fehlerquellen, vorrangig durch die Verwendung der CT-basierten Schwächungskorrektur, die u. a. durch optimierte Akquisitionsprotokolle umgangen bzw. minimiert werden können. Mit diesen Verbesserungen hat sich die PET/CT als Bestandteil einer modernen diagnostischen Bildgebung etabliert.

### 2.2.1 Retrospektive Bildfusion

In den 1990er-Jahren wurden erstmals ernsthaft Versuche unternommen, Bilddaten verschiedener komplementärer – zumeist neurologischer – Studien (CT und PET, MRT und PET) zu registrieren und zu fusionieren [69], [74]. Diese Ansätze basierten auf linearen Registrierungsansätzen, die die Bildvolumina in eine räumliche Übereinstimmung brachten. Für das Hirn, das als starres Organ interpretiert werden kann, ist ein linearer Registrierungsansatz eine realistische Annahme. Allerdings trifft dies für extrakranielle Untersuchungsregionen, in denen eine räumliche Bildregistrierung ebenfalls von klinischem Nutzen sein kann, nicht mehr zu, weil weder die einzelnen Organe als starr noch die Bewegung zwischen den Einzeluntersuchungen als linear angesehen werden können. Eine

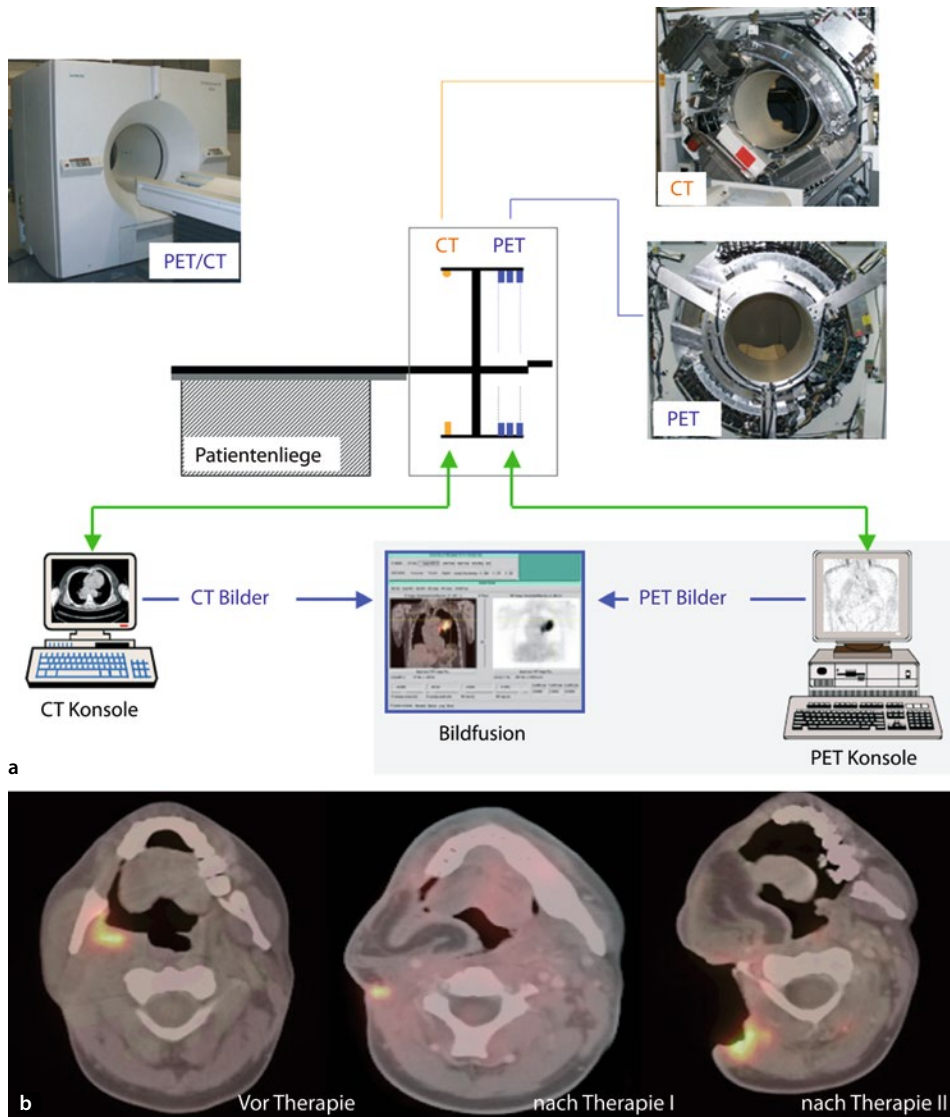
Bildfusion verschiedener und komplementärer Bildvolumina des Thorax oder Abdomens bedingt daher nicht-lineare Registrierungsansätze, die oft nicht oder nur halb automatisierbar sind, in ihrer Registrierungsgenauigkeit bisher nicht standardisiert überprüft werden können und im weiteren klinischen Umfeld wegen ihrer Komplexität bisher keine routinemäßige Verbreitung gefunden haben [49].

Obwohl die retrospektive Bildfusion mittels Software, besonders durch die Erfolge in der neurologischen Forschung, erheblich zur Akzeptanz der Idee einer multimodalen Bildgebung beigetragen hat, konnten sich entsprechende Ansätze für Anwendungen außerhalb des Hirns bisher in der klinischen Praxis nicht vollständig durchsetzen. Deshalb wurde, basierend auf der Akzeptanz und Verfügbarkeit von PET und CT, in den 1990er-Jahren begonnen, eine PET/CT-Hardwarefusion mit dem Ziel zu planen, ein diagnostisches Instrument zur nichtinvasiven, anatomisch-metabolischen Bildgebung zu erstellen, das in der Routine verwendet werden kann und für die Therapieplanung und Verlaufskontrolle gleichermaßen effizient ist. Insbesondere durch die zunehmende Bedeutung von PET-Untersuchungen mit hochspezifischen Tracern, die keine anatomische Hintergrundinformationen im PET-Bild mehr enthalten, wird eine prospektive Bildregistrierung mittels einer Hardwarefusion unabdingbar.

### 2.2.2 Der PET/CT-Prototyp

Der erste PET/CT-Tomograph wurde im Mai 1998 am Medical Center der University of Pittsburgh (USA) installiert und war bis zum Juli 2001 in Betrieb (■ Abb. 2.8a). Der PET/CT-Prototyp stellt bis heute ein Maximum an Integration der Hardware-Komponenten dar. Die CT- und PET-Komponenten waren auf der Vorder- und Rückseite eines gemeinsamen rotierenden Aluminiumträgers montiert, der mit 30 U/min rotierte. Die äußere Gantry war 168 cm hoch und 170 cm breit mit einer Tunnellänge von 110 cm. Die transversale Öffnung der Gantry war mit 60 cm genauso groß wie die der PET. Die CT- und PET-Komponenten waren 60 cm in axialer Hauptachsenrichtung voneinander entfernt [5].

Eine gemeinsame Patientenliege war vor der Gantry installiert. Die koaxiale Untersuchungslänge zur Akquisition von komplementären CT- und PET-Daten war mit 100 cm etwas kürzer als die eines dedizierten PET- oder CT-Geräts. Während der Designphase des Prototypen waren die Akquisitions- und Rekonstruktionskonsolen (Computer) nicht integriert. Der CT- und der PET-Teil wurden von separaten Computern kontrolliert, die Schwächungskorrektur und die Rekonstruktion der PET-Daten erfolgten allerdings auf einem gemeinsamen Rechner. Ein

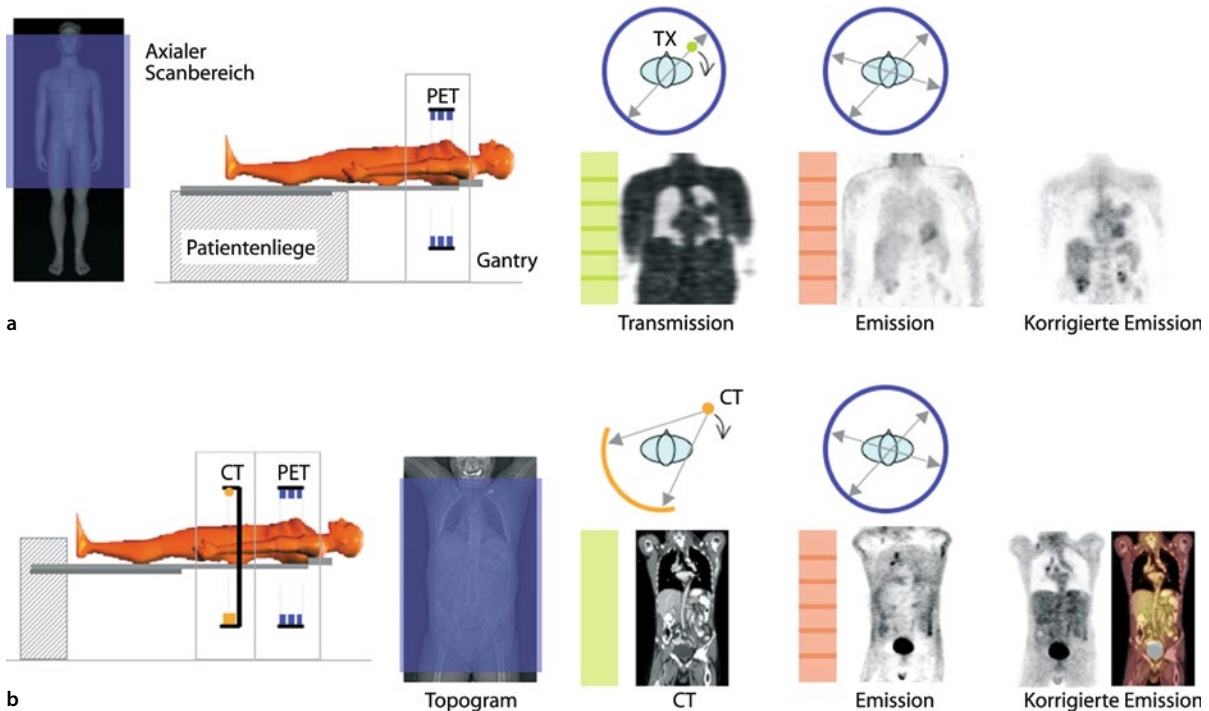


**Abb. 2.8a,b** a Der Prototyp PET/CT integriert erstmals PET- und CT-Hardware. Eine PET/CT-Untersuchung erfolgte noch mittels zweier, relativ unabhängiger Konsolen. b FDG-PET/CT (Prototyp) bei der Verlaufskontrolle eines Patienten mit fortschreitendem Kopf-/Hals-Tumor nach zwischenzeitlichen Operationen

adaptiertes Visualisierungsprogramm diente der Darstellung der fusionierten PET/CT-Daten und der Auswertung (Lokalisation und Quantifizierung) von PET-Mehranreicherungen. In den 3 Jahren des klinischen Testbetriebes wurden mehr als 300 onkologische Patienten untersucht (Abb. 2.8b). Die ersten klinischen Studien deuteten dabei auf eine Modifikation der klinischen Information in 30 % der Fälle mittels PET/CT im Vergleich zu den Einzelmodalitäten CT und PET [28]. In späteren Studien mit neueren PET/CT-Geräten und mit längeren Erfahrungen im Umgang mit PET/CT reduzierte sich der Anteil der durch PET/CT modifizierten Krankheitsbeschreibungen auf etwa 10–15 % [31].

### 2.2.3 CT-basierte Schwächungskorrektur

Neben der intrinsischen Bildfusion der in einer kombinierten PET/CT-Untersuchung aufgenommenen CT- und PET-Datensätze können die CT-Transmissionsbilder auch zur Schwächungs- und Streukorrektur (Abb. 2.3, Abb. 2.4) der Emissionsdaten verwendet werden [54]. Abb. 2.9 vergleicht die Aufnahmeprotokolle inklusive Transmissionsmessung für eine PET- und eine PET/CT-Ganzkörperuntersuchung. Wie aus dem Vergleich ersichtlich, entfällt bei einer PET/CT-Untersuchung der PET-Transmissionscan bzw. wird durch die CT-Messung vollständig ersetzt.



**Abb. 2.9a,b** Ganzkörperuntersuchungen mit **a** PET und **b** PET/CT. **a** In der PET durchläuft der applizierte Patient eine Transmissions- (TX) und Emissionsmessung, die beide mit einem schrittweise überlappenden Tischvorschub erfolgen. TX erfolgt mit  $^{68}\text{Ge}$ -Stab- oder  $^{137}\text{Cs}$ -Punktquellen. Die gesamte Untersuchungszeit beträgt für den unterlegten axialen Untersuchungsbereich  $\sim 1$  h. **b** In der PET/CT wird das axiale Untersuchungsfeld nach Akquisition eines Topogramms definiert. Der TX wird durch die CT mit kontinuierlichem Tischvorschub (Spiral-CT) ersetzt. Die Emissionsmessung erfolgt wie bei der PET. Durch die kürzere CT dauert die gesamte Untersuchung nun weniger als 30 min. Mit der PET/CT liegen zusätzlich intrinsisch korrelierte CT-Bilder zur Befundung vor

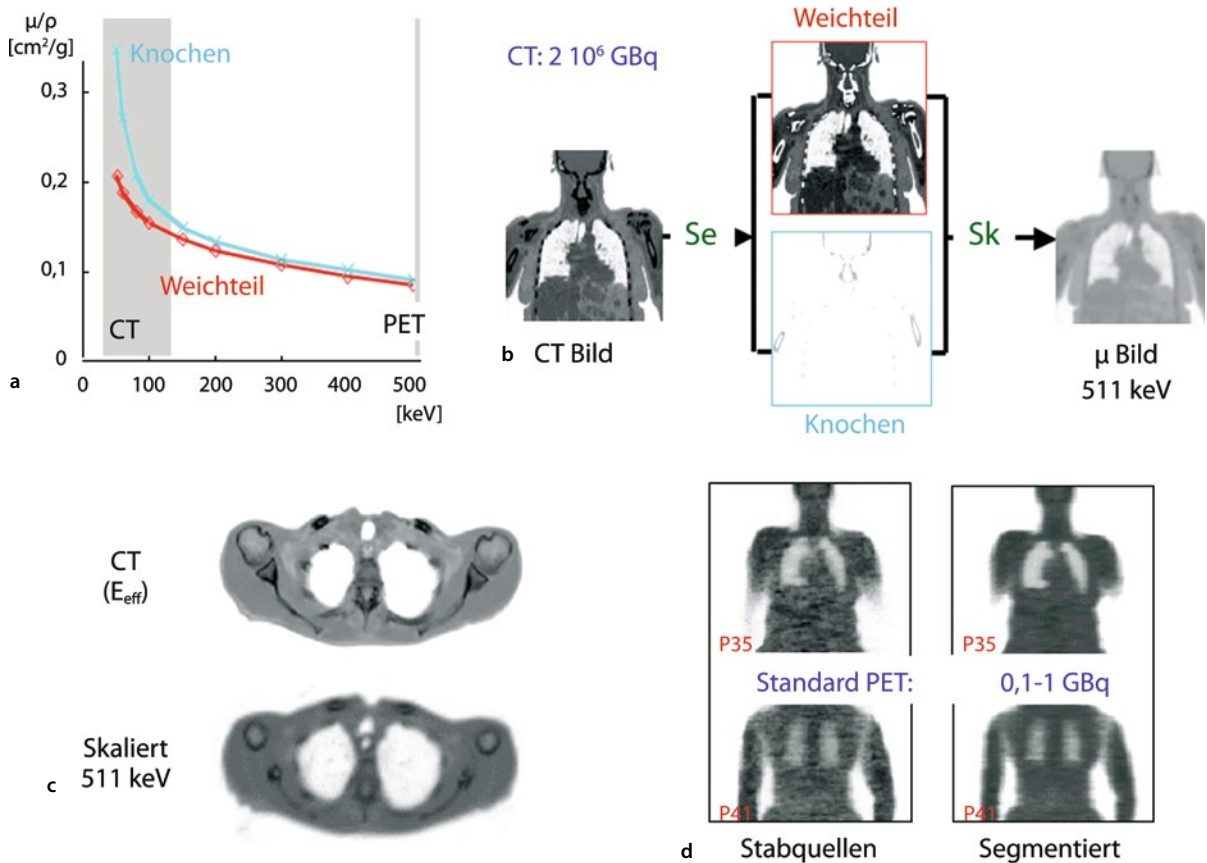
Herkömmliche PET-Transmissionsmessungen waren zeitaufwändig und nahmen für eine typische Ganzkörperuntersuchung zwischen 10 und 20 Minuten in Anspruch. Da die Transmissionsmessungen zumeist im Postinjektionsmodus aufgenommen wurden, d. h. mit dem bereits injizierten Patienten, waren die Transmissionsmessungen durch die detektierten Ereignisse aus der Emissionsaktivität im Patienten kontaminiert. Die am häufigsten verwendeten PET-Transmissionsquellen waren mit  $^{68}\text{Ge}$  gefüllte Stabquellen, die um den Patienten rotierten (Abb. 2.9a), woraus die Schwächung entlang aller in der Emissionsmessung erfassten Detektorkombinationen berechnet werden konnte. Wegen der Halbwertszeit von 268 Tagen mussten diese  $^{68}\text{Ge}$ -Stabquellen regelmäßig, fast im Jahresrhythmus, kostenpflichtig erneuert werden.

Die Verwendung der CT-Transmissionsdaten anstelle herkömmlicher PET-Transmissionsmessungen birgt daher eine Reihe von methodischen Vorteilen. Zum einen kann die Gesamtuntersuchungszeit um bis zu 40 % reduziert werden, weil eine CT des Ganzkörpers in ungefähr 1 Minute akquiriert ist und damit nur den Bruchteil einer PET-Untersuchungsdauer ausmacht [73]. Zum anderen ist die äquivalente Quellenstärke rund 6 Größenordnungen

höher, sodass eine Kontamination durch die Patientenaktivität in der CT-Transmissionsmessung ausgeschlossen werden kann.

Abb. 2.10 zeigt das Schema der CT-basierten Schwächungskorrektur. Da die Röntgenröhre einer polychromatischen Strahlungsquelle mit bis zu 140 kVp entspricht, müssen die Schwächungskoeffizienten auf die Werte bei 511 keV (PET) transformiert werden [53]. Grundlage der CT-basierten Schwächungskorrektur ist die Annahme einer effektiven Energie des CT, von der – unter der weiteren Annahme, dass nur der Compton-Effekt (Streuung) einen entscheidenden Beitrag zur Wechselwirkung der Röntgenstrahlung mit den Geweben leistet – die Schwächungswerte für eine andere Energie (z. B. 511 keV für die PET) skaliert werden können.

Diese lineare Skalierung ist eine valide Methode, soweit man Weichteilgewebe und Knochen unterscheiden kann. Durch den hohen Anteil an Kalzium ist der Schwächungskoeffizient von Knochen für CT-Energien stark verschieden von dem der Weichteile (Abb. 2.10) und bedingt damit einen eigenen Skalierfaktor [53]. Weichteil- und Knochenanteile können allerdings gut auf den CT-Bildern separiert und segmentiert werden, und mithilfe



■ **Abb. 2.10a–d** **a** Bei Verwendung der CT als TX muss eine Transformation der CT-Schwächungswerte ( $\mu$ ) von 30–140 keV auf die Energie der PET (511 keV) erfolgen. **b** Dafür wird das CT-Bild in Weichteilgewebe und Knochen segmentiert. **c** Die  $\mu$ -Werte jeder Pixelgruppe werden mit einem eigenen Skalierfaktor (Sk) in  $\mu$ -Koeffizienten bei 511 keV transformiert. **d** Durch die hohe Quellenstärke der CT im Vergleich zu herkömmlichen Transmissionsquellen gehen eine Verbesserung der Transmissionsbildqualität und eine Verminderung des Bildrauschens einher

eines resultierenden bilinearen Skalierungsmodells für beide Anteile kann man ein entsprechendes Schwächungsbild bei 511 keV erstellen (■ Abb. 2.10), das dann zur Schwächungskorrektur verwendet wird [54].

Die CT-basierte Schwächungskorrektur ist mittlerweile Standard in allen PET/CT-Tomographen und hat gleichzeitig zu einer allgemeinen Akzeptanz von schwächungskorrigierten (und damit quantitativen) PET-Daten in der Onkologie geführt, was zu Zeiten von dedizierten PET-Tomographen allein nicht in allen klinischen Zentren der Fall war.

## 2.2.4 Kommerzialisierung der PET/CT

Mit dem unmittelbaren klinischen Interesse an intrinsisch fusionierten PET- und CT-Bildern sowie an einer routinemäßig verfügbaren, rauscharmen Schwächungskorrektur wuchs das Interesse an einer kommerziellen Verbreitung von PET/CT-Geräten. Während die Einzelkomponenten

der Prototyp-PET/CT für eine Evaluierung der Idee eines kombinierten PET/CT-Tomographen ausreichten, so entsprachen sie schon bald nach ihrer Einführung nicht mehr dem Stand der Technik und den Ansprüchen, die inzwischen von den potenziellen PET/CT-Anwendern an eine mögliche Folgekombination aus CT und PET gestellt wurden. ■ Tab. 2.3 gibt einen Überblick über die Limitationen der ersten PET/CT für einen prognostizierten Einsatz in der klinischen Routine mit einem hohen Patientendurchsatz.

Für ein überarbeitetes Design eines PET/CT-Tomographen wurde insbesondere der Neuentwurf einer Patientenliege als integraler Bestandteil einer reproduzierbar genauen Patientenlagerung gefordert. Wegen der axialen Versetzung der CT- und PET-Komponenten in einem kombinierten Design (■ Abb. 2.8, ■ Abb. 2.9) muss die Patientenliege so konstruiert sein, dass es mit zunehmender Untersuchungslänge zu keiner fehlerhaften vertikalen Registrierung kommt, wie es beim PET/CT-Prototypen der Fall war. In kommerziellen PET/CT-Geräten sind die PET-



**Tab. 2.3** Eigenschaften und Limitationen des Prototyps PET/CT sowie Schlussfolgerungen für PET/CT-Folgetypen

Prototyp-Design	Konsequenz (Onkologie)	PET/CT-Designziele
Partial-Ring-PET (ECAT ART)	Limitierte Effizienz, lange Messzeit ( $\geq 1$ h für Ganzkörper)	Hohe Effizienz, hohe Auflösung
1-Zeilen-Spiral-CT (1990er-Jahre-Technologie)	Röhrenleistung gering, Kühlperioden notwendig	Hohe Röhrenleistung für schnelle, kontinuierliche Scans
PET und CT rotieren mit 2 s Umlaufzeit	CT-Untersuchungen mit i.v.-Kontrastmittel limitiert	Umlaufzeit $< 1$ s
Transversales CT-Gesichtsfeld $<$ PET-Gesichtsfeld	Bildartefakte bei großem Patientenumfang, verfälschte Schwächungskorrektur	Angleichen des CT-Gesichtsfelds an die PET
100 cm koaxiale Untersuchungslänge	Ganzkörperuntersuchungen beschränkt (von Kopf bis Oberschenkel)	200 cm Untersuchungslänge für Gesamtkörperuntersuchung
Nichtfixierte Liegenauflage	Relative vertikale Deflektion zwischen CT und PET möglich	Keine weitere Deflektion der Liege nach Patientenlagerung
Unabhängige Konsolen	Akquisitionsprotokoll nicht integriert	Eine integrierte Akquisition, integrierte Befundung
Räumlich limitierter Zugang für Service	Serviceschwierigkeiten	Voller Servicezugang

und CT-Komponenten hintereinander montiert. Spezielle Liegensysteme sind erforderlich, um eine genaue axiale und vertikale Positionierung der Patienten im CT- und PET-Teil der PET/CT-Untersuchung zu ermöglichen. **Abb. 2.11** gibt einen Überblick über realisierte Patientenlagerungssysteme in kombinierten PET/CT-Geräten.

Mit der Prototyp-PET/CT dauerte eine Ganzkörperuntersuchung vom Kopf-Hals-Bereich zur Symphyse etwa 1 h (Topogramm, CT, PET). Dieser recht hohe Zeitaufwand war bedingt durch notwendige Kühlperioden der Röntgenröhre beim Überstreichen ausgedehnter axialer Untersuchungsbereiche. Der verwendete CT-Teil entsprach der ersten Generation einer Spiral-CT und war noch nicht auf hochaufgelöste CT-Untersuchungen ausgedehnter Untersuchungsareale ausgerichtet. Zusätzlich waren die Zählraten des verwendeten PET-Moduls – einem Partialringtomographen (ECAT ART [81], [82]) – nicht ausreichend hoch, um Emissionsmesszeiten von wesentlich weniger als 5 Minuten pro Bettposition zu erreichen. Die Performance-Parameter der CT- und PET-Entitäten mussten also wesentlich verbessert werden, um dem Stand der Technik der CT- und PET-Entwicklung zu entsprechen (**Tab. 2.3**).

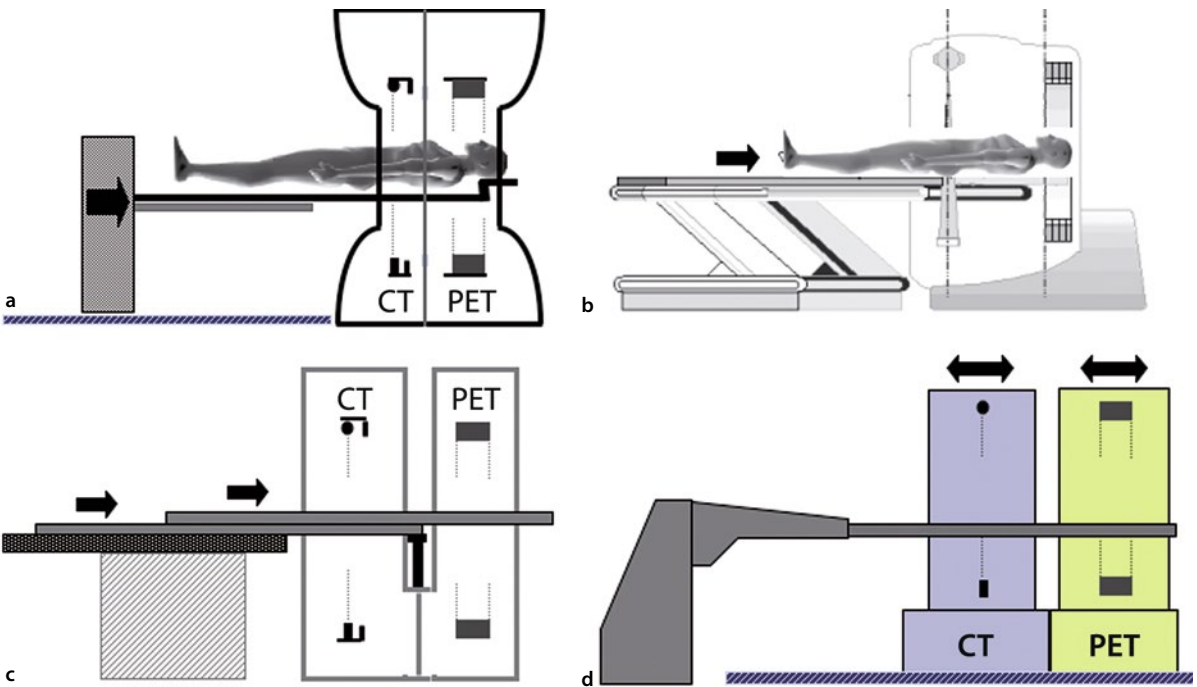
Eine weitere Limitation der Prototyp-PET/CT im Hinblick auf die Verwendung als Planungsinstrument für die Strahlentherapie mit verschiedenen Lagerungshilfen war der nicht ausreichende Durchmesser der Gantry-Öffnung von 60 cm und das gemessene maximale CT-Gesichtsfeld von 45 cm, das damit 15 cm kleiner als das entsprechende Gesichtsfeld der PET war. Somit konnten Patienten nicht mit ihren Lagerungshilfen (Vakuumkissen, Armlagerun-

gen, Referenzmarkern) positioniert werden, weil der Tunneldurchmesser zu klein war. Außerdem war das rekonstruierte CT-Bild bei sehr großen Patienten so beschränkt, dass es zu Abschnideartefakten kam, die bei Verwendung der CT-Bilder zur Schwächungskorrektur zu einem Fehler der rekonstruierten PET-Aktivität führten [15].

### 2.2.5 Technische Neuentwicklungen in der PET/CT

Mit der kommerziellen Einführung von PET/CT im Jahr 2000 wuchs das Interesse an dieser kombinierten Bildgebung sprunghaft. Seither sind insbesondere bei nuklearmedizinischen und radiologischen Jahreskonferenzen Neuentwicklungen zu verfolgen, die sich nicht nur auf technologische Aspekte, sondern auch auf neue Entwicklungen der Akquisitions- und Evaluierungs-Software beziehen. **Tab. 2.4** zeigt eine Zusammenfassung der verschiedenen Generationen. Die 4 Generationen von PET/CT-Designs unterscheidet sich hauptsächlich in der Wahl der PET-Detektormaterialien und der CT-Komplexität (Anzahl der Detektorzeilen, Röntgenröhre) sowie der Implementation von PSF-Rekonstruktionen. Auch ist allen Designs die Kombination aus einer Spiral-CT und einer Voll-Ring-PET gemeinsam. Die 5<sup>te</sup> Generation von PET/CT unterscheidet sich in durch die heterogene Einführung technischer Neuerungen wie PET-Aufnahmen mit kontinuierlichem Bettvorschub, der Implementierung von Atembewegungskorrektur bzw. die Ersetzung der PMT durch SiPMs als Photonendetektoren.





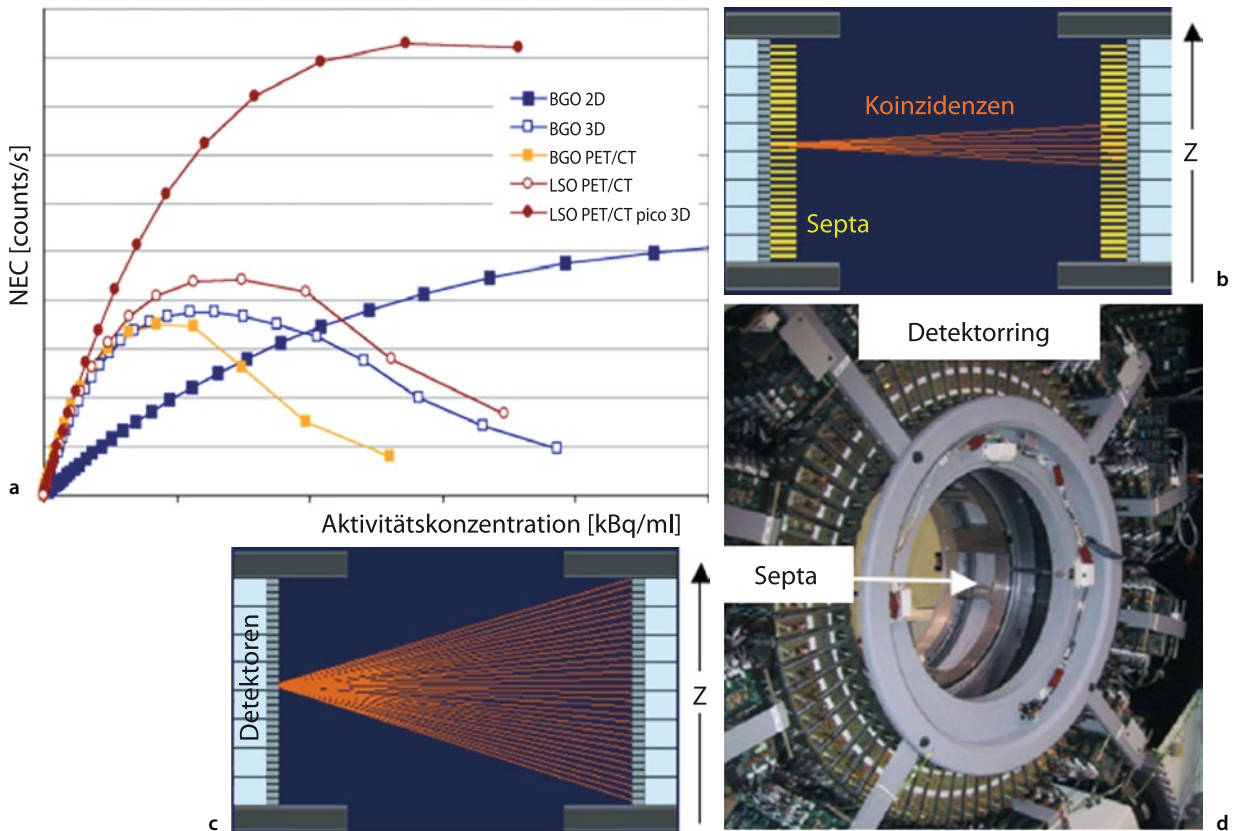
**Abb. 2.11a–db** Beispiele von Patientenlagerungssystemen in der kommerziellen PET/CT. **a** Ein in der Hauptachse der Gantry bewegliches Schienensystem, **b** eine herkömmliche Lagerung wird auf einem Schienensystem um den Abstand der CT- und PET-Komponenten verschoben, **c** ein zusätzliches Trägersystem wird innerhalb der Gantry installiert, um vertikale Reflexionen abzufangen, **d** die Patientenliege ist fixiert, und die kombinierte Gantry bewegt sich entlang der Hauptachse (mit Materialien von David Townsend, Singapore)

**Tab. 2.4** PET/CT-Geräteentwicklung mit Hauptmerkmalen der CT, PET und Anwendungen. Die meisten PET/CT werden im 3D-Modus (septenlos) betrieben. Als Detektormaterialien für die PET wird mittlerweile fast ausschließlich LSO verwendet. Herkömmliche PET-Transmissionsquellen (PET-TX) sind nur noch optional erhältlich. Die Gesamtuntersuchungszeiten können mit den jeweiligen Installationen variieren

Generation	Gerät	Abbildung	CT	PET	Hauptanwendung
Prototyp	SMART		N = 1; spiral 80 cm in 240 s	Partialring BGO-3D PET-TX-Quellen GK in 60 min	Onkologie
2. Generation (2000–2003)	Discovery LS		N = 2,4; spiral 80 cm in 30–80 s	Vollring BGO-2D/-3D PET-TX-Quellen GK in ~ 30 min	Onkologie Ganzkörper (GK) Strahlentherapie- planung
	Biograph Classic		N = 1,2; spiral	Vollring BGO-/LSO-3D GK in ~ 30 min	

Tab. 2.4 (Fortsetzung)

Generation	Gerät	Abbildung	CT	PET	Hauptanwendung
3. Generation (2003–2006)	Gemini XL		N = 8, 64; spiral	Vollring GSO-3D PET-TX-Quellen GK in ~ 20 min	Onkologie Ganzkörper (GK) Strahlentherapie- planung Kardiologie
	Discovery ST		N = 8, 16, 64; spiral 80 cm in 20–30 s	Vollring BGO-2D/-3D PET-TX-Quellen GK in < 30 min	
	Biograph Sensation 16, 64		N = 6, 16, 64; spiral	Vollring LSO-3D GK in < 20 min	
4. Generation (ab 2006)	Discovery RX, 690		N = 16, 64	Vollring LYSO 3D GK in < 20 min	Onkologie Gating (RT) Kardiologie
	Gemini TF, BB		N = 16, 40, 64	Vollring LSO 3D, Time-of- flight GK in < 20 min	
	Biograph TruV, mCT		N = 40, 128	Vollring LSO 3D, TOF GK in < 20 min	
	Anyscan		N = 16	Vollring LSO 3D GK in < 20 min	Onkologie
5. Generation	Vereos PET/ CT			Vollring LSO 3D, TOF GK in >5 min	Onkologie Gating (RT) Kardiologie
	Biograph mCT Flow		N = 20, 40, 64, 128	Vollring LSO 3D, TOF GK in >5 min	
	Discovery PET/CT 710		N = 16, 64, 128	Vollring LBS 3D, TOF	
	Optima PET/ CT 560		N = 8, 16	Vollring BGO 3D	Onkologie



**Abb. 2.12a–d** Zählratenverhalten (gemessen als NEC) für BGO- und LSO-PET und PET/CT-Tomographen. **a** Im Fall einer 2D-PET-Messung mit vor die Detektorringe geschobenen Septen, **b** ist die Zählrate bei niedrigen Aktivitätskonzentrationen limitiert und kleiner als die im Fall von 3D-PET-Messungen. **c** Die Verwendung von schnellen PET-Szintillatormaterialien erlaubt höhere Zählraten, insbesondere durch eine Verminderung der Totzeiteffekte bei hohen Aktivitätskonzentrationen. In **d** sind die Septen innerhalb eines geöffneten PET-Systems gezeigt

## 2.2.6 PET-Entwicklungen

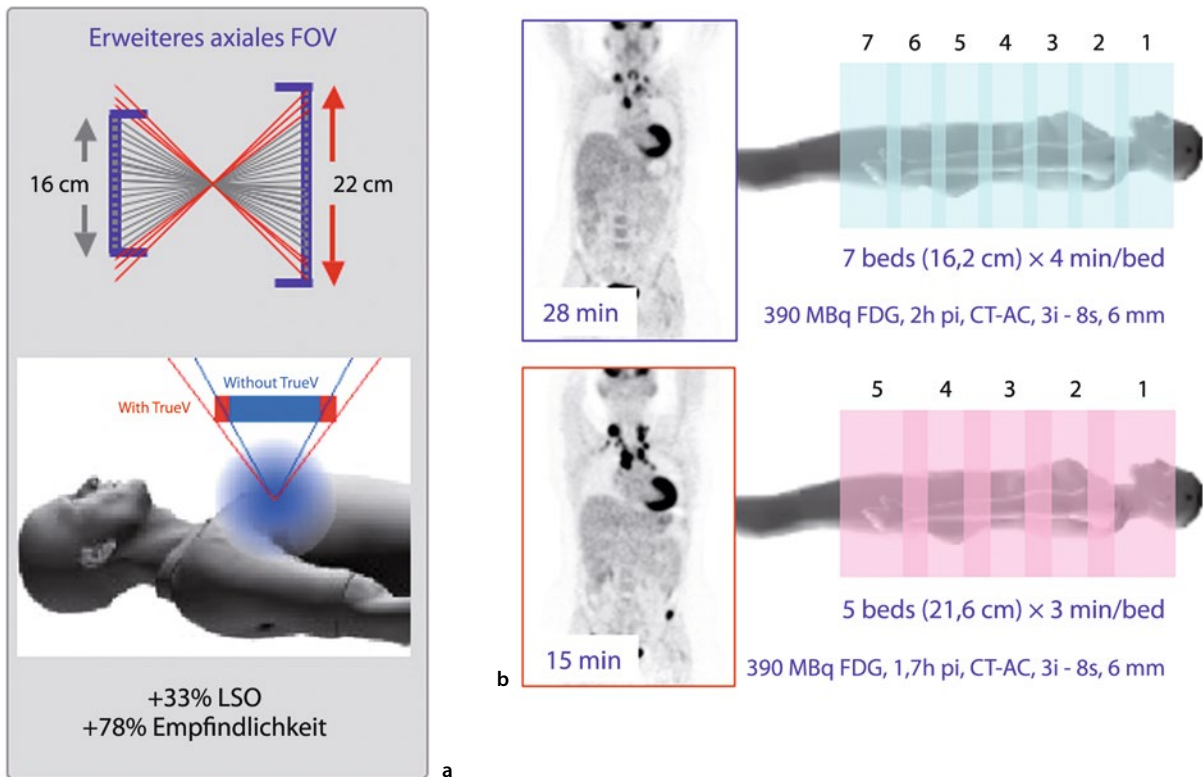
### PET-Detektormaterialien

Es bestehen signifikante Unterschiede in der Wahl des Akquisitionsmodus und des Detektormaterials zwischen den einzelnen PET/CT-Modellen. Bisher waren sowohl NaI (Tl) als auch BGO die Detektormaterialien der Wahl für PET (Tab. 2.2). Obwohl BGO als bisheriges Standarddetektormaterial der PET eine höhere Detektionseffektivität für 511-keV-Photonen hat, ist die Lichtausbeute im Vergleich zu NaI nur etwa 15 % (Tab. 2.2).

Die Einführung schnellerer Kristallmaterialien wie GSO und LSO erlauben es, die Zählrate der PET zu erhöhen. Dabei bezieht sich das Adjektiv »schnell« auf die Tatsache, dass bei diesen Detektormaterialien Veränderungen in Kristallgittern solcherart vorgenommen wurden, so dass die Szintillationszeit des Kristalls nach Eintreffen und Detektion eines Annihilationsphotons (Abb. 2.1) sehr schnell abnimmt. Mit BGO betragen diese Szintillationszeiten etwa 300 ns, mit LSO bzw. GSO dagegen nur 40 ns bzw. 60 ns (Tab. 2.2). Durch die kürzeren Szintillations-

zeiten wird der Detektor schneller für neue Ereignisse verfügbar, da das vorherige Ereignis schneller verarbeitet werden kann.

Zusätzlich zur kurzen Szintillationszeit haben die neuen Materialien wie LSO und GSO auch eine höhere Lichtausbeute im Vergleich zu BGO. Das heißt, dass die Menge an sekundären Szintillationsphotonen, die zum elektronischen Signal beitragen, um mindestens 20 % höher ist als mit BGO. Dadurch verbessert sich die Statistik des Messsignals, und weitere Optimierungen an der Elektronik können ohne Verlust an Messgenauigkeit vorgenommen werden. Eine solche Verbesserung ist die Adaption der nachfolgenden Messelektronik – mit einer entsprechenden Anpassung der Taktzeit – an die Möglichkeiten von LSO und GSO. Durch die Verwendung schneller Detektoren kann das Zählratenverhalten insgesamt deutlich verbessert werden. Das Zählratenverhalten wird durch die sog. NEC (»noise equivalent countrate«) beschrieben, die sich aus den wahren Koinzidenzen (»trues«) und dem Streuanteil (»scatter«) sowie den zufälligen Koinzidenzen (»randoms«) berechnet (Abb. 2.4). Je nach PET-System



■ **Abb. 2.13a,b** a Durch die Erweiterung des axialen Gesichtsfelds kann die Empfindlichkeit der PET-Komponenten erheblich gesteigert werden. Dadurch werden kürzere Untersuchungszeiten möglich bzw. die Verwendung geringerer applizierter Aktivitätsmengen nötig. b Abdeckung einer Torso-Untersuchungslänge durch 7 Bettpositionen in der herkömmlichen PET gegenüber 5 Bettpositionen mit einem PET mit erweitertem axialem Gesichtsfeld (Beispiel von David Townsend, Singapore)

wird eine hohe Zählrate oft erst bei höheren Aktivitätskonzentrationen erreicht, was eine höhere applizierte Aktivitätsmenge (d. h. Dosis) impliziert. ■ Abb. 2.12a zeigt die NEC-Kurven für BGO- und LSO-PET-Tomographen, gemessen nach dem NEMA-NU-2001-Standard. Die NEC-Kurven hängen nicht nur vom PET-Detektormaterial, sondern von anderen physikalischen und designspezifischen Parametern ab, die hier im Einzelnen nicht erläutert werden sollen (s. daher [76], [83]).

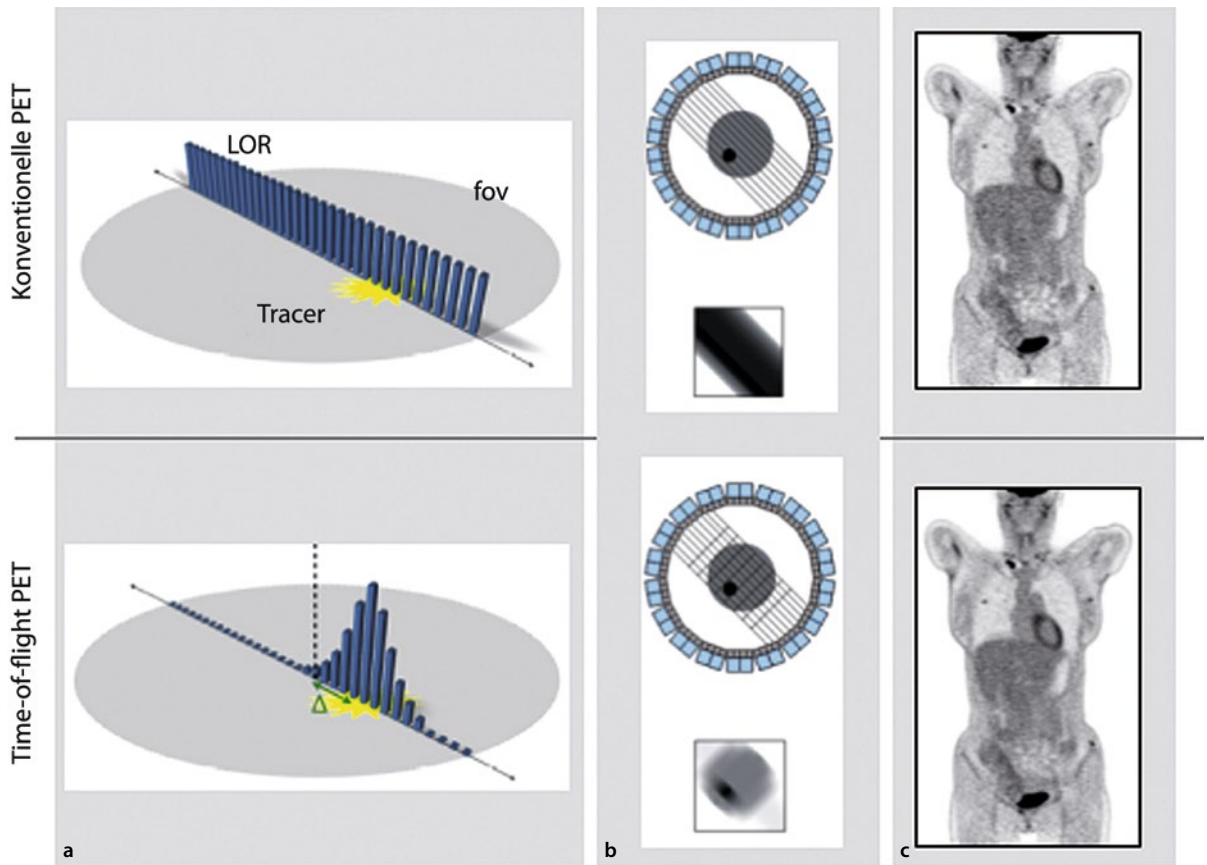
### 3D-PET und erweitertes axiales Gesichtsfeld

■ Abb. 2.12b zeigt einen Vergleich der Zählraten für den Fall einer 2D- und 3D-Akquisition. Im Fall einer 3D-Akquisition wird die applizierte Aktivität besser genutzt, weil mehr Ereignisse bei gleicher applizierter Dosis erfasst werden können. Allerdings ist unter diesen Ereignissen auch ein erhöhter Anteil an zufälligen Koinzidenzen (»randoms«) und gestreuten Ereignissen (»scatter«). Die NEC in 3D ist für kleinere Aktivitätskonzentrationen höher als in 2D, wie aus ■ Abb. 2.12b ersichtlich ist. Aus praktischer Sicht heißt das, dass für das gleiche Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) in den Rohdaten in 3D weniger Aktivität notwendig ist als

in 2D, oder für das gleiche SNR die Emissionsscanzeit in 3D gegenüber der in 2D reduziert werden kann.

Die erweiterten Möglichkeiten der 3D-PET haben dazu geführt, dass in der Mehrzahl der PET/CT-Tomographen (■ Tab. 2.4) ausschließlich der 3D-Akquisitionsmodus verfügbar ist. Aus der bisherigen Praxis mit PET und PET/CT ist bekannt, dass eine 3D-Akquisition kombiniert mit einem schnellen Detektormaterial kürzere Untersuchungszeiten und einen höheren Patientenkomfort als herkömmliche PET-Geräte erlaubt, und damit insbesondere in der PET/CT in einer geringeren Wahrscheinlichkeit von bewegungsinduzierten Fehlregistrierungen (z. B. im Kopf-Hals-Bereich) resultiert. Durch die Verwendung eines 3D-Akquisitionsmodus kann auf die Installation eines Septenkonstrukts im PET-System verzichtet werden, was Kosten spart und gleichzeitig die Gantry kompakter werden lässt.

Neue PET-Komponenten in PET/CT-Systemen sind mit einem erweitertem axialem Gesichtsfeld (bis zu 22 cm) verfügbar (■ Abb. 2.13). Es zeigt sich, dass zur Erhöhung der Detektionseffizienz (synonym mit der Sensitivität der PET-Messung) eine Erweiterung des axialen Gesichtsfel-



**Abb. 2.14a–c** a In einer konventionellen PET-Aufnahme formen zwei Annihilationsphotonen eine LOR. Damit wird der Tracer gleichmäßig verteilt entlang einer LOR lokalisiert. Mittels TOF-PET kann der Ort der Annihilation (Tracer) eingegrenzt werden. b Dies geschieht durch Messung der Zeitdifferenz beider Annihilationsphotonen. c Die durch TOF-PET verbesserten Signal-Rausch-Verhältnisse lassen sich in eine verbesserte Bildqualität der PET-Daten umsetzen

des kostengünstiger ist als eine Vertiefung der bestehenden Detektoren (von 20 mm auf 30 mm). Für das Biographsystem beispielsweise erlaubt die Verwendung von einem Drittel mehr Detektormaterial (durch die axiale Gesichtsfelderweiterung) eine Erhöhung der Sensitivität um knapp 80 %. Mit einer derart modifizierten PET kann eine gegebene axiale Untersuchungslänge in weniger Bettpositionen abgedeckt und damit eine Reduktion der Gesamtuntersuchungszeit umgesetzt werden.

### Time-of-flight-PET

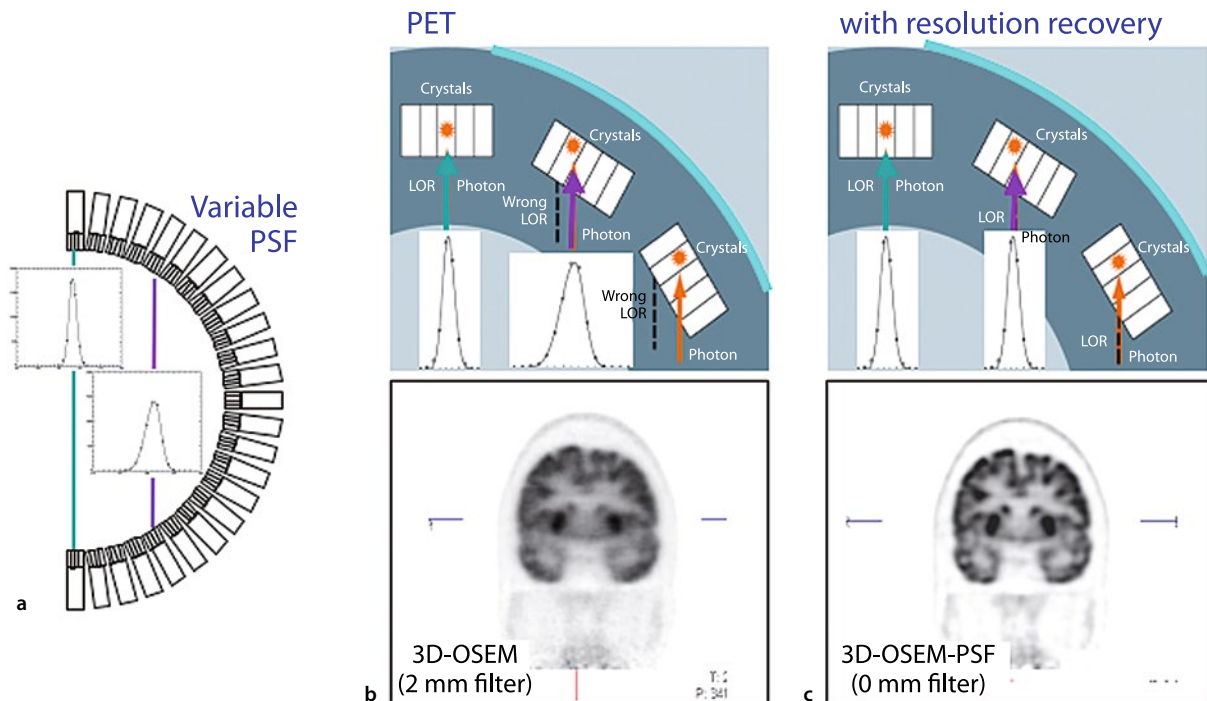
Die letzten Jahre zeigten eine Weiterentwicklung der PET-Detektortechnologie, die ausschließlich in PET/CT-Tomographen und nicht mehr (retrospektiv oder prospektiv) in alleinigen PET-Tomographen verfügbar ist. Diese Entwicklungen beziehen sich auf die Verfügbarkeit von Time-of-flight-PET, einer Methode, bei der durch zusätzliche Messung der zeitlichen Differenz der Detektion der Annihilationsphotonen eine verbesserte Ortung der Tracerverteilung entlang der LORs möglich ist (Abb. 2.14).

TOF-PET wurde bereits in den 1980er-Jahren besprochen [22] und ist seit 2006 erstmals kommerziell verfügbar [51]. Die TOF-PET führt nicht zu einer höheren räumlichen Auflösung, sondern vielmehr zu einem verbesserten Signal-Rausch-Verhältnis in Abhängigkeit von der Objektgröße [23]:

$$\text{SNR}_{\text{TOF}} \sim \text{SNR}_{\text{nonTOF}} \times \sqrt{D/\Delta d}$$

$D$  entspricht dem Patientendurchmesser und  $\Delta d$  der örtlichen Wahrscheinlichkeit der Annihilation. Die derzeit verfügbaren Zeitaufösungen der PET-Komponenten in TOF-PET-Geräten liegen klinisch bei etwa 600 ps oder weniger, was  $\Delta d$  von ca. 9 cm oder weniger entspricht und in einem Patienten mit Normalgröße zu einem 2-fach verbesserten SNR führt. Mit SiPM-basierten Detektoren lassen sich auch schon Zeitaufösungen von etwa 350 ps erreichen. Im klinischen Alltag kann TOF-PET zur Reduktion von verwendeten Tracermengen oder zur Verkürzung von Scanzeiten verwendet werden [61].





■ **Abb. 2.15a–c** a Die Punktbildverwaschungsfunktion (PSF) eines PET-Systems ist variabel. Sie kann durch Referenzmessungen im gesamten Gesichtsfeld bestimmt werden. Durch Kenntnis der PSF und Adaption der Bildrekonstruktion wird eine Verbesserung der Kontrastauflösung erreicht. Somit können Auflösungen erreicht werden, die an die physikalische Auflösungsgrenze der PET heranreichen. Damit können Strukturen, die den radioaktiven Tracer aufgenommen haben, detaillierter dargestellt und zuverlässiger von der Umgebung abgegrenzt werden. Koronare FDG-PET-Aufnahme vor **b** und nach **c** Verwendung einer PSF-basierten Bildrekonstruktion

### PSF-Rekonstruktion

Eine weitere technische Weiterentwicklung, die sich allerdings nur auf die Postakquisition der PET-Daten bezieht, ist die Verwendung von Rekonstruktionsmethoden, die intrinsisch die räumliche Auflösung des Systems berücksichtigen und somit auch die systembedingten Asymmetrien der »point spread function« (PSF), also der Abbildungsfunktion des Tomographen, für eine Punktquelle helfen auszugleichen. Die Kenntnis der PSF (z. B. durch Messung an Referenzpunkten im Gesichtsfeld der PET) kann in den Bildrekonstruktionsalgorithmus eingebunden werden [66] und führt dann zu einem höheren Bildkontrast. Diese Art der Bildrekonstruktion gehört heute zu den Standardrekonstruktionen in neuen PET/CT-Systemen (■ Abb. 2.15).

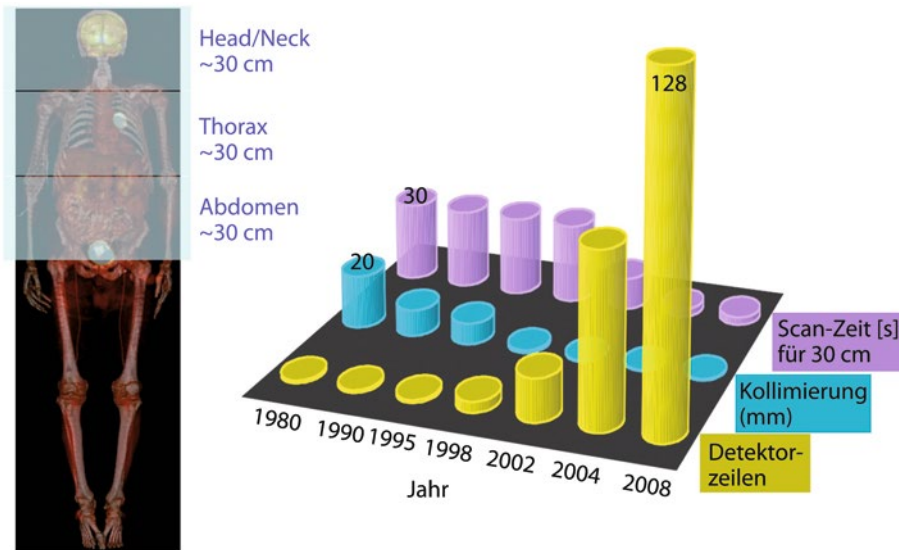
### 2.2.7 CT-Entwicklungen

Allen PET/CT-Tomographen ist gemein, dass die CT-Komponenten kommerziell verfügbaren CT-Tomographen mit einer maximalen Zeilenzahl bis zu 128 entsprechen. Mit der Verfügbarkeit von Spiral-CT mit 40 oder 128 Detektorzeilen innerhalb einer PET/CT empfehlen sich

kardiologische Schwerpunkte [34], [62] sowie Möglichkeiten für dedizierte Gating-Applikationen, die schnelle und getriggerte CT-Aufnahmen bedingen [63], [79].

■ Abb. 2.16 zeigt die Entwicklung der Multi-Spiral-CT in den letzten 25 Jahren anhand ausgewählter Parameter. Unter der Annahme, dass typische Untersuchungsareale (Kopf/Hals, Thorax, Abdomen) jeweils etwa 30 cm entsprechen, zeigt der Graph die typische CT-Untersuchungszeit und bestmögliche Kollimation. Es ist offensichtlich, dass der Trend der Entwicklungen der Mehrschicht CT (MSCT) hin zu schnelleren Untersuchungszeiten bei gleichzeitiger Verbesserung der räumlichen Auflösung geht.

Während der Prototyp noch mit einer CT mit einer maximalen Röhrenleistung von 40 kW und einer Rotationszeit von 0,8–1,5 s bei einer einzelnen Detektorschicht ausgestattet war, können moderne MSCT-Geräte mit einer vielfach höheren Röhrenleistung schneller rotieren und über längere Untersuchungszeiten hinweg gleichmäßig hohe Röhrenströme liefern. Dies ist besonders dann von Bedeutung, wenn für das initiale Staging eine optimale CT- und PET-Qualität gefordert wird [55], sodass separate CT- und PET-Untersuchungen durch eine gemeinsame PET/CT-Untersuchung ersetzt werden können.



■ **Abb. 2.16** Ausgewählte historische Entwicklungsparameter der CT am Beispiel eines limitierten axialen Scanfeldes, z. B. Kopf/Hals, Thorax oder Abdomen (alle etwa 30 cm) (mit Unterstützung durch Prof. Dr. M. Kachelrieß, Institut für Medizinische Physik, Erlangen)

### 2.2.8 Software-Entwicklungen

Im Gegensatz zu den ersten PET/CT-Geräten offerieren die nachfolgenden Gerätegenerationen eine integrierte PET- und CT-Akquisitionsoftware, die auf einem einzigen Rechner – der Konsole – installiert ist. Der Benutzer hat damit die Möglichkeit, verschiedene Untersuchungsprotokolle zu definieren und auf dem gleichen Computer zu initiieren. Alle definierten Untersuchungsschritte (Topogramm, CT, PET) können automatisch oder semiautomatisch gestartet werden, wobei der jeweilige notwendige Datentransfer automatisiert im Hintergrund abläuft (■ Abb. 2.17). Nach der Korrektur und Rekonstruktion der PET-Daten stehen diese und die CT-Bilder zur Befundung zur Verfügung.

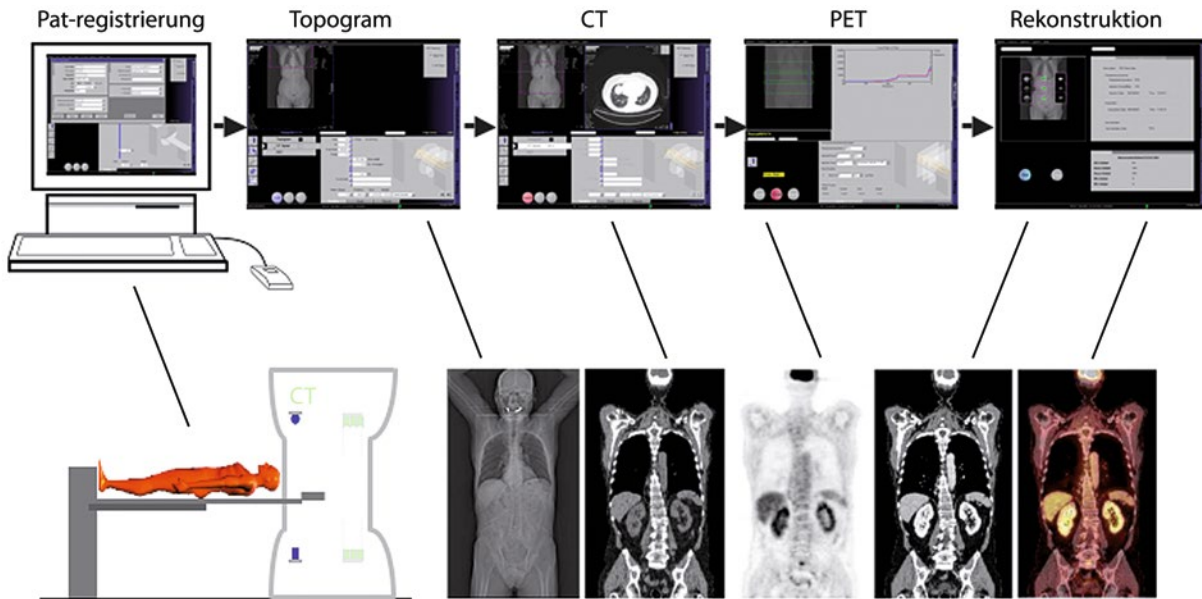
Die CT-basierte Schwächungskorrektur ist mittlerweile Standard in allen PET/CT-Geräten. Gleichmaßen basiert in allen verfügbaren PET/CT-Tomographen die Rekonstruktion der PET-Daten auf iterativen Rekonstruktionsalgorithmen (■ Abb. 2.5), die eine verbesserte Bildqualität insbesondere in Bereichen mit hohem Rauschen ermöglicht. Zusätzlich kann die anatomische Hintergrundinformation zur Gewichtung der PET-Rekonstruktion verwendet werden [30].

Im Anschluss an die Bildrekonstruktion werden die PET/CT-Aufnahmen auf einer separaten Konsole befundet, zum einen, um nicht mit den Aufnahmeprotokollen an der PET/CT-Konsole zu interferieren, und zum anderen, um dedizierte Visualisierungshilfen, die häufig auf separaten Rechnern installiert sind, zu nutzen.

### 2.2.9 PET/CT-Akquisitionsprotokolle

Wie in ■ Abb. 2.9 gezeigt, basiert das eigentliche Untersuchungsschema einer PET/CT-Untersuchung auf dem einer PET-Ganzkörperuntersuchung [9]. Dabei wird der Patient nach erfolgter Patientenaufklärung auf der Patientenliege – typischerweise in Rückenlage mit über dem Kopf gelagerten Armen – für das Topogramm positioniert. Das Topogramm wird während einer kontinuierlichen Bettbewegung mit der in einer bestimmten Position (z. B. anterior-posterior) fixierten Röntgenröhre aufgenommen und entspricht damit einer normalen Röntgenaufnahme eines ausgedehnten axialen Untersuchungsbereichs. Im Gegensatz zur PET kann auf dem Topogramm der zu untersuchende Bereich genau definiert und unter Aussparung hochempfindlicher Organe, wie z. B. der Augen, markiert werden. Dieser Bereich entspricht der axialen Untersuchungslänge sowohl der CT als auch der PET, um eine fusionierte Darstellung und eine CT-basierte Schwächungskorrektur des gesamten Untersuchungsbereichs zu gewährleisten.

Im Anschluss wird der Patient in die Anfangsposition der CT verschoben, wobei ein Ganzkörper-CT-Scan im Allgemeinen als Einzelspirale in kraniokaudaler Richtung erfolgt. Wenn intravenöse Kontrastmittel für die CT verwendet werden, sollten diese Untersuchungsprotokolle modifiziert werden, um eine verbesserte Bildqualität zu erreichen [12]. Bei CT-Komponenten mit nur 1 oder 2 Detektorringen, also im Vergleich zur Multislice-CT relativ langsamen CT-Untersuchungen, werden zusätzlich Instruktionen zur Atmung während der CT gegeben, um mögliche atmungsinduzierte Falschregistrierungen im Bereich der Zwerchfellkuppe zu limitieren [7].



■ Abb. 2.17 Integration aller PET/CT-Protokollschritte auf einer Konsole

Nach der CT (~ 1 min) wird der Patient in die hintere PET-Gantry verschoben, wo die Emissionsmessung in kaudokranieler Richtung als Multibett-Studie [32] erfolgt (seit kurzem ist auch ein System erhältlich, dass eine kontinuierliche Aufnahme von CT und PET erlauben). Die Definition der Emissionsmesszeit richtet sich meist nach der Größe des Patienten und der applizierten Aktivität [42], [43]. Im Allgemeinen wird eine Adaption der PET-Messzeit einer gewichtsbezogenen Adaption der applizierten Traceraktivität bevorzugt [17]. Während der Emissionsmessung werden die CT-Bilder zur CT-Schwächungskorrektur verwendet, die schon während der PET-Messung auf die bereits akquirierten Bettpositionen verwendet werden kann, um die Gesamtrekonstruktionszeit nach Abschluss der PET/CT-Untersuchung zu minimieren.

### 2.2.10 Fehlerquellen und Optimierungen

Durch die Verwendung der CT zur Schwächungskorrektur in der PET/CT entstehen eine Reihe von methodischen Fehlerquellen, die bei Nichtbeachtung zu signifikanten Störungen der PET/CT-Bildqualität und damit zu einer Beeinträchtigung der diagnostischen Wertigkeit der kombinierten Untersuchung führen können.

#### Strahlaufhärtung

Strahlaufhärtungsartefakte sind aus der CT bekannt und stellen sich als Streifen entlang von Verbindungslinien mit besonders hoher Schwächung (großer Patientenquerschnitt, besonders dichte Gewebe oder Implantate)

dar. Dabei wird das polychromatische Spektrum der Röntgenphotonen bevorzugt im Bereich geringer Photonenenergien geschwächt und somit die effektive Energie des polychromatischen Röntgenstrahls in Richtung höherer Energien verschoben. Signifikante Änderungen der effektiven Strahlenenergie haben dann einen Einfluss auf die Schwächungswerte im CT-Bild und können sich durch die Rekonstruktion in entsprechenden Bildstörungen äußern.

In Vorhersehung dieser Fehlerquelle werden in einer einzelnen CT-Untersuchung, z. B. des Thorax, die Patienten mit über dem Kopf gelagerten Armen positioniert. Das verhindert die ansonsten entstehenden Aufhärtungsartefakte, wenn die Arme am Körper gelagert würden (■ Abb. 2.18). Diese Artefakte führen zu einer verminderten diagnostischen Qualität der CT und im Kontext der PET/CT zu einer möglichen reduzierten Lokalisierbarkeit der PET-Ergebnisse. Da die Aufhärtungsartefakte ein Zeichen von erhöhtem Bildrauschen sind, kommt es zusätzlich zu einer Verstärkung des Rauschens der Emissionsdaten in die korrigierten PET-Bilder, deren potenziell verminderte diagnostische Wertigkeit noch nicht evaluiert wurde [45].

#### Limitiertes CT-Gesichtsfeld

In extrazerebralen CT-Untersuchungen werden die Arme meistens über dem Kopf gelagert, und der gesamte Querschnitt des Patienten ist innerhalb des 50 cm transversalen Messfelds enthalten. PET-Untersuchungen des Ganzkörpers dauern ein Vielfaches einer CT-Untersuchung und somit tolerieren viele PET/CT-Patienten nur die bequemere Lagerung mit ihren Armen am Körper. Während auch bei

PET/CT-Atlas

Interdisziplinäre PET/CT- und PET/MR-Diagnostik und  
Therapie

Mohnike, W.; Hör, G.; Hertel, A.; Schelbert, H. (Hrsg.)

2016, XIV, 904 S. 1596 Abb. in Farbe. Book + eBook.,

Hardcover

ISBN: 978-3-662-48841-6