

Interner Bericht
DESY F58-77/01
Januar 1977

DESY-Bibliothek
- 1. APR. 1977

Untersuchung der Spektren von Radioisotopen
mit der Gammakamera für die Anwendung in der
Doppelnuklid-Szintigraphie der Bauchspeicheldrüse

von

Wolfgang Wöllmer

Untersuchung der Spektren von Radioisotopen
mit der Gammakamera für die Anwendung in der
Doppelnuklid-Szintigraphie der Bauchspeicheldrüse

von

Wolfgang Wöllmer

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
<u>Zusammenfassung</u>	4
1. <u>Einführung</u>	6
1.1. <u>Anwendung von Radioisotopen für die Szintigraphie</u>	6
1.1.1. Die radioaktive Markierung von Organen	6
1.1.2. Die szintigraphische Abbildung	6
1.2. <u>Szintigraphie der Bauchspeicheldrüse</u>	9
1.2.1. Markierung der Bauchspeicheldrüse mit ^{75}Se	9
1.2.2. Bildüberlagerung durch die Leber	11
1.2.3. Bildbearbeitung durch Subtraktionstechniken	12
1.3. <u>Problemstellung</u>	13
2. <u>Entstehung und Verarbeitung von Szintigrammdate</u>	15
2.1. <u>Physikalische Voraussetzungen</u>	15
2.1.1. γ -Emission	15
2.1.2. Wechselwirkung mit Materie	16
2.1.3. Zerfallscharakteristika von ^{75}Se , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und ^{198}Au	18
2.2. <u>γ-Strahlung im Körpergewebe</u>	21
2.2.1. Zeitabhängigkeit der Aktivitätsanreicherung	21
2.2.2. Compton-Effekt im Gewebe	24
2.2.3. Strahlenbelastung	24
2.3. <u>Die Gammakamera</u>	26
2.3.1. Registrierung der γ -Strahlung	26
2.3.2. Elektronische Verarbeitung der Szintigrammdate	28
2.3.3. Registrierung mehrerer Photopeaks	31
2.4. <u>Das System ISAAC</u>	32
2.4.1. Hardware und Software	32
2.4.2. Sequenz-Szintigraphie mit Speicherung des Energie-Signals	34
3. <u>Untersuchung der Isotope ^{75}Se, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und ^{198}Au</u>	36
3.1. <u>Der Vielkanal-Analysator</u>	36
3.2. <u>Vorbereitung der Anlage</u>	36
3.2.1. Justierung des E-ADCs	36

	<u>Seite</u>
3.2.2. Eichung des Vielkanal-Analysators	37
3.3. <u>Untersuchung der Meßbedingungen bei Patienten</u>	40
3.3.1. Auswertung von Impulshöhenspektren	40
3.3.2. Intensitätsschwächung im Gewebe	44
3.3.3. Die geometrische Ortsauflösung	46
3.3.4. Wahrscheinlichkeit von Koinzidenzszintillationen	49
3.4. <u>Wahl der Isotope für die Doppelnuklid-Pankreasszintigraphie</u>	50
4. <u>Szintigraphische Anwendung</u>	52
4.1. <u>Voruntersuchungen zu den Szintigramm-Aufnahmen</u>	52
4.1.1. Bestimmung der Aktivitäten	52
4.1.2. Aufnahme eines Homogenphantoms	54
4.2. <u>Das Subtraktionsverfahren</u>	58
4.2.1. Aufbau des Phantomversuchs	58
4.2.2. Normierung und Subtraktion	58
4.2.3. Automatisierung des Verfahrens	60
4.2.4. Erprobung am Phantomversuch	64
4.3. <u>Einsatz bei Patienten</u>	65
4.3.1. Bestimmung des Aufnahmezeitraumes	65
4.3.2. Aufnahme von Doppelnuklid-Pankreasszintigrammen	67
4.3.3. Subtraktion der Patienten-Szintigramme	68
4.3.4. Quantitative Auswertung der Aktivitätsanreicherung	73
4.3.5. Fehlerbetrachtung	75
5. <u>Diskussion</u>	77
5.1. <u>Beurteilung der Methodik</u>	77
5.1.1. Verkürzung der Aufnahmedauer	77
5.1.2. Diskussion der Subtraktionstechnik	78
5.1.3. Folgerung aus der Anreicherungs-funktions-Analyse	79
5.2. <u>Bewertung der Ergebnisse aus medizinischer Sicht</u>	79
6. <u>Anhang</u>	81
6.1. <u>Die Doppelnuklid-Pankreasszintigraphie in der Praxis</u>	81
6.1.1. Kommandos beim Vielkanal-Analysator	81

	<u>Seite</u>
6.1.2. Vorbereitung der Apparatur	82
6.1.3. Aufnahme der Szintigramme	84
6.1.4. Subtraktion der Szintigramme	85
6.1.5. Auswertung der Anreicherungsfunktion	86
6.2. <u>Abbildungsverzeichnis</u>	88
6.3. <u>Verzeichnis der Tabellen</u>	91
6.4. <u>Literatur</u>	92

Zusammenfassung

Szintigraphische Abbildungen der Bauchspeicheldrüse mit ^{75}Se werden wegen der nur wenig organspezifischen Aktivitätseinklagerung oft durch die gleichzeitige Darstellung der Leber, in der sich ein großer Teil des Isotops anreichert, überlagert. Eine Verbesserung ist durch Subtraktion eines Leberszintigramms, das mit einem zweiten Nuklid ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ oder ^{198}Au) gewonnen wird (Doppelnuklid-Szintigraphie), möglich. Das Verfahren ist jedoch mit längerer Aufnahmedauer und erhöhter Strahlenbelastung für den Patienten verbunden. Diese Nachteile lassen sich durch die simultane Aufnahme beider Szintigramme verringern; die registrierten γ -Quanten werden dabei für ihre nachträgliche Separation in zwei Bilder durch ihre Energie identifiziert.

Die Impulshöhenspektren der dafür geeigneten Radioisotope wurden mit der Gammakamera gemessen und mit einem Vielkanal-Analysator untersucht. Bei der Durchstrahlung dickerer Gewebeschichten wurde ein zu niedrigeren Energien hin stark zunehmender Anteil gestreuter Quanten registriert; deshalb war der härtere γ -Strahler ^{198}Au für diese Untersuchungen vorzuziehen. Außerdem kann der Photopeak von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ mit der Gammakamera nicht vom höchsten Peak des ^{75}Se -Spektrums getrennt werden.

Für die Nuklide ^{75}Se und ^{198}Au wurden die zur Doppelnuklid-Pankreasszintigraphie erforderlichen Aktivitäten bestimmt. In einem Phantomversuch wurde ein Subtraktionsverfahren erprobt; die Normierung kann durch den Quotienten der mittleren Impulszahlen in einem Leberausschnitt erfolgen oder über die Mittelwerte aller Impulszahlen in beiden Szintigrammen, was sich für diese Arbeit als geeignetere Methode erwies.

Aus der Messung der Aktivitätsinkorporation bei einem Patienten wurde ein günstiger Untersuchungszeitraum bestimmt. Von einer Reihe nicht ausgewählter Patienten wurden Doppelnuklid-Pankreasszintigramme aufgenommen. Meistens konnte das Pankreas, auch bei starker Überlagerung durch die Leber, mit dem Subtraktionsverfahren isoliert dargestellt werden; vereinzelt wurden jedoch durch hohe Kontrastverstärkung bei der Bildwiedergabe Artefakte

erzeugt, die bei der Befundung ausgeschlossen werden mußten. Die quantitative Auswertung der Aktivitätseinlagerung kann zusätzliche Informationen für eine Funktionsdiagnostik liefern.

Für einen routinemäßigen Einsatz des Verfahrens, auch bei anderen Fragestellungen, kann die Aufnahmezeit noch verkürzt und die Bearbeitung weiter automatisiert werden.

1. Einführung

1.1. Anwendung von Radioisotopen für die Szintigraphie

1.1.1. Die radioaktive Markierung von Organen

Nuklearmedizin ist die wissenschaftliche und klinische Disziplin, in der offene Radionuklide oder Radionuklid-Verbindungen für Zwecke der Diagnostik, Therapie oder Forschung eingesetzt werden¹⁾. Eines der Hauptgebiete nuklearmedizinischer Diagnostik ist die Szintigraphie, ein Untersuchungsverfahren zur Darstellung radioaktiv markierter innerer Organe. Von grundlegender Bedeutung für die Szintigraphie ist die Form, in der die verwendeten Radionuklide dem Patienten verabreicht werden. Hierbei macht man sich zunutze, daß der Stoffwechsel Substanzen nur nach ihren chemischen Eigenschaften verarbeitet, nicht aber zwischen Molekülen unterscheidet, die verschiedene Isotope desselben Atoms enthalten. Will man ein bestimmtes Organ untersuchen, so läßt man den Körper einen für dieses Organ spezifischen Stoff, mit einem radioaktiven Bestandteil markiert, dort einlagern. Dies geschieht durch Resorption aus dem Magen-Darm-Kanal nach oraler Gabe oder aus dem Blut nach intravenöser Injektion und zwar in Minuten (z.B. bei der Speicherung von ¹⁹⁸Gold-Kolloid in der Leber) oder in Stunden (etwa beim Einbau von ¹³¹Jod in die Schilddrüse).

Die Anreicherung eines Isotops in einem bestimmten Organ geschieht nach einer durch den Stoffwechsel bedingten Funktion der Zeit, die für unterschiedliche Trägersubstanzen verschieden ist. Manche Radiopharmaka werden nach ihrer Einlagerung kaum ausgeschieden, einige Isotope aber gelangen von ihrem primären Anreicherungsort nach biochemischem Umbau in andere Organe oder zur Ausscheidung. Für den zeitlichen Ablauf dieser Stoffwechselprozesse lassen sich biologische Halbwertszeiten angeben.

1.1.2. Die szintigraphische Abbildung

Der szintigraphische Nachweis der Radioaktivität zielt also auf Gewebe einer bestimmten Funktion hin, wogegen Röntgenbilder (bei der Weichstrahltechnik) Strukturen in Abhängigkeit von der Ordnungszahl der durchstrahlten Materie ($\propto Z^3$) darstellen.

Szintigraphie und Röntgendiagnostik sind nicht als konkurrierende, sondern als sich ergänzende Diagnose-Verfahren anzusehen²⁾; bei inneren Organen, die in Röntgenbildern nicht oder nur mit zum Teil aufwendigen Kontrastmittel-Aufnahmen darstellbar sind, bietet die Szintigraphie Vorteile, da sie nicht auf der Durchstrahlung, sondern auf der von einem Organ ausgehenden Strahlung beruht.

Die Registrierung der γ -Strahlung beruht darauf, daß die aus dem Körpergewebe kommenden Quanten nach dem Durchgang durch einen Kollimator in einem Natriumjodid-Kristall Szintillationen erzeugen, die durch Photomultiplier in elektrische Signale umgesetzt werden. Für die nuklearmedizinische Anwendung dieses Prinzips wurden nach 1951 die ersten Szintillationsscanner gebaut²⁾, bewegliche Detektoren, die zeilenweise die örtliche Aktivitätsverteilung im interessierenden Körpergebiet messen; Geräte dieser Art sind heute noch weit verbreitet. Durch das Ausgangssignal des Photomultipliers wird z.B. die Helligkeit eines synchron zum Scannerkopf über einen Film geführten Lämpchens geregelt, sodaß schließlich das Schwärzungsmuster auf dem Film die Intensitätsverteilung der Strahlung wiedergibt (Photoscan).

Mitte der 60er Jahre entwickelte Anger³⁾ ein Meßgerät mit stehendem Detektor, die Gammakamera, die die zu untersuchende Körperregion "gleichzeitig" aufnimmt. Die Belichtungszeit hängt, abgesehen von der verabreichten Aktivität und dem Stoffwechselprozeß ihrer Einlagerung, nur noch von der Totzeit der Gammakamera ab und kann in der Größenordnung von Sekunden liegen; beim Scanner ist dagegen noch die Zeilengeschwindigkeit des Detektors zu berücksichtigen. Aus den Ausgangssignalen von 19 Photomultipliern werden bei der Gammakamera elektronisch Ortskoordinaten berechnet, mit denen für jedes registrierte Ereignis auf einem Oszillographen ein Punkt hellgesteuert wird. Die Summe dieser während der gesamten Aufnahme auf Polaroid-Film belichteten Punkte stellt als Bild der Aktivitätsverteilung das konventionelle Szintigramm dar. Abb.1 zeigt ein solches konventionelles Gammakamera-Szintigramm der Leber. Heute werden vielfach die Szintigrammdaten in einen Digitalrechner gespeist, der

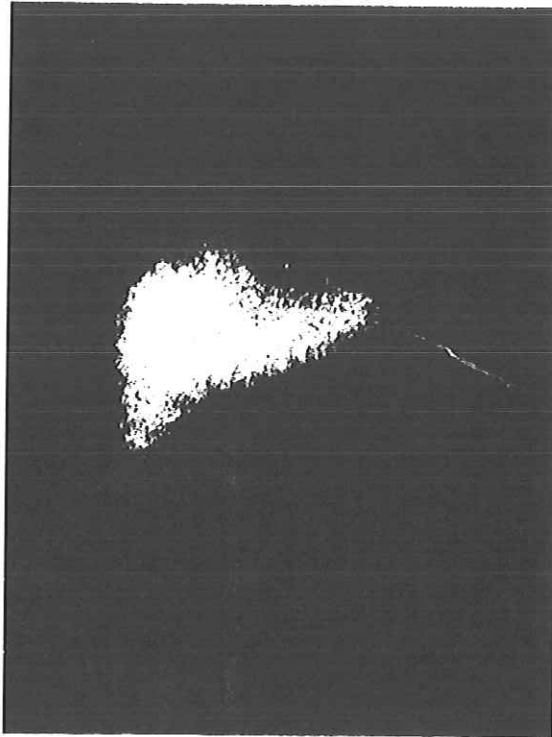


Abb.1 Konventionelles Gamma-
kamera-Szintigramm der Leber
(Rippenbogen eingezeichnet)

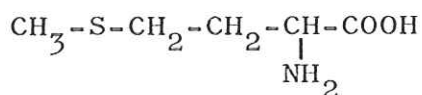
nach entsprechenden Bildoperationen eine bessere Beurteilung der Bildinformationen ermöglicht. Zusätzlich werden die Szintigramme quantitativ analysierbar.

1.2. Szintigraphie der Bauchspeicheldrüse

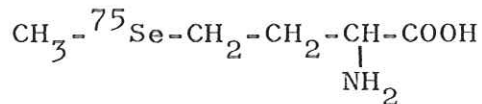
1.2.1. Markierung der Bauchspeicheldrüse mit ^{75}Se

Ein der Röntgendiagnostik kaum zugängliches Organ ist die Bauchspeicheldrüse (Pankreas), deren Lage in Abb.2a skizziert ist^{4,5)}. Sie enthält in ihren drei Abschnitten Kopf, Körper und Schwanz ein weitverzweigtes Gangsystem, durch das vom Kopf aus Verdauungsfermente in den Zwölffingerdarm abgesondert werden. Außerdem produziert das Pankreas Hormone, u.a. das Insulin, die in das Blut abgegeben werden. Für die Biosynthese seiner Sekrete benötigt das Pankreas Aminosäuren, die ihm durch den Stoffwechsel zugeführt werden. Diese Tatsache ist die Grundlage für die Pankreasszintigraphie. Da keine nur für dieses Organ spezifische Substanz bekannt ist, bietet es sich an, radioaktiv markierte Aminosäuren zu verabreichen, die durch den Stoffwechsel im Pankreas eingelagert werden sollen. Jedoch gibt es unter den Bausteinen der Aminosäuren (Wasserstoff, Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel) keinen mit für die Szintigraphie geeigneten Isotopen.

1961 veröffentlichten Blau und Manske⁶⁾ das seither für die Pankreasszintigraphie verwendete Verfahren. Sie tauschten bei der Aminosäure Methionin das Schwefelatom durch ein radioaktives Selenatom mit dem Atomgewicht 75 aus:



Methionin



^{75}Se -Methionin

Selen steht im Periodensystem der Elemente direkt unter dem Schwefel, was eine große chemische Verwandtheit bedeutet; tatsächlich akzeptiert der Organismus Seleno-Methionin wie normales Methionin. Das intravenös injizierte ^{75}Se -Methionin wird nach

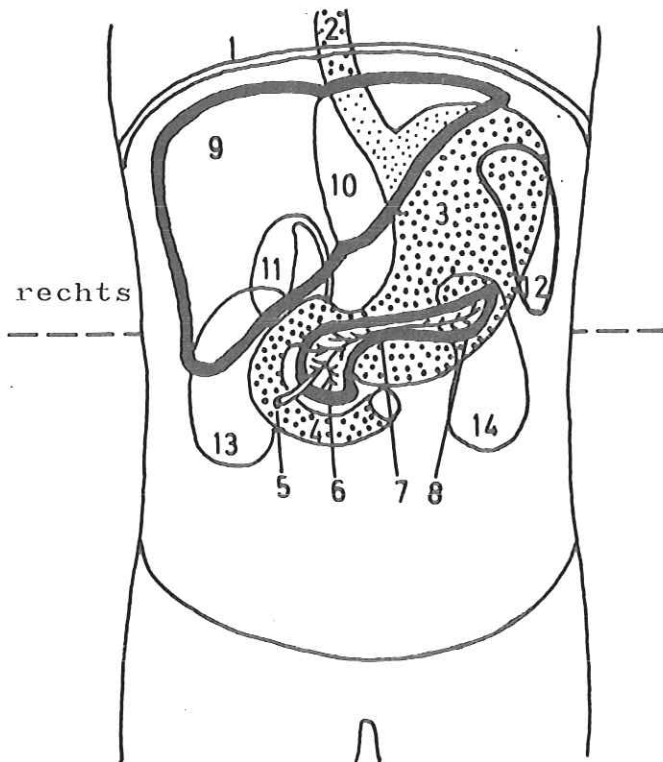


Abb.2a Topographische Lage einiger Organe im Oberbauch (nach^{4,5})

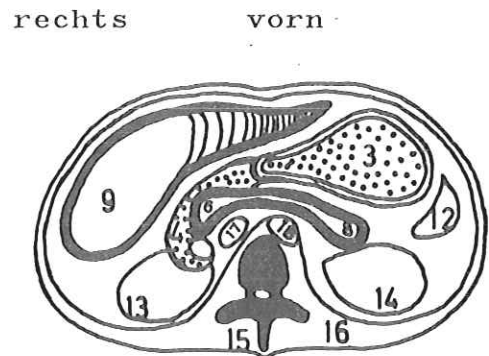


Abb.2b Darstellung eines Schnittes durch den Oberbauch in Höhe der gestrichelten Linie in Abb.2a (nach^{4,5})

- 1 Zwerchfell
- 2 Speiseröhre (gepunktet)
- 3 Magen "
- 4 Zwölffingerdarm "
- 5 gemeinsame Mündung der Ausführungsgänge von Galle und Pankreas
- 6 Pankreaskopf
- 7 Pankreaskörper
- 8 Pankreasschwanz

- 9 rechter Leberlappen
- 10 linker Leberlappen
- 11 Gallenblase
- 12 Milz
- 13 rechte Niere
- 14 linke Niere
- 15 Wirbelsäule (2.Lendenwirbel)
- 16 Bauchfell
- 17 große Hohlvene
- 18 Aorta

einiger Zeit im Pankreas eingelagert, chemisch umgebaut und nach und nach wieder ins Blut und in den Verdauungstrakt abgegeben. Während dieser Zeit liegt also ein γ -Strahler in den Drüsenzellen und im weitverzweigten Gangsystem des Pankreas vor und kann dort mit der Gammakamera lokalisiert werden.

1.2.2. Bildüberlagerung durch die Leber

Da die Verarbeitung von Aminosäuren eine allgemeine Drüsenfunktion ist (abgesehen von solchen Drüsen, die Steroid-Hormone produzieren), wird Se-Methionin auch in anderen Drüsen eingelagert. Auch die Leber übt neben zahlreichen anderen Stoffwechselprozessen Drüsenfunktionen aus⁴⁾. Die Anreicherung von ^{75}Se -Methionin in der Leber stellt für die Pankreasszintigraphie ein großes Problem dar. Die spezifische Aufnahme im Pankreas ist zwar acht- bis neunmal größer als in der Leber⁶⁾, jedoch wird in die Größenordnungsmäßig dreißigfache Masse der Leber die Hauptmenge des ^{75}Se eingebaut. Dieser Umstand erweist sich als äußerst störend für die Szintigraphie des Pankreas, da es von der Bauchseite her gesehen oft zumindest teilweise von der Leber verdeckt wird (Abb.2b). Hinzu kommt, daß es sich an der Rückseite des Bauches über die Wirbelsäule schlängelt, weshalb wegen der Durchstrahlung des Körpergewebes ein weiterer Intensitätsverlust gegenüber der Leber auftritt. Eine szintigraphische Aufnahme vom Rücken her ist wegen der stark absorbierenden Wirbelsäule kaum durchführbar⁷⁾.

Zur Verbesserung dieser Situation wurden verschiedene Anstrengungen unternommen. Eine Bleiabdeckung der Leber⁷⁾ oder die Vorbereitung der Patienten mit eiweißreichen Mahlzeiten und speziellen Enzymen⁸⁾ sowie die medikamentöse Sekretionsverringering zur Erhöhung der Aktivitätsanreicherung im Pankreas⁹⁾ erwiesen sich als nicht besonders wirkungsvoll. Eine auf der Leberseite erhöhte Lagerung der Patienten, durch die sich die Leber etwas vom Pankreas weg verschieben soll, bringt nur in einigen Fällen Erfolge¹⁰⁾.

1.2.3. Bildbearbeitung durch Subtraktionstechniken

Ein effektiveres Verfahren für eine Darstellung des Pankreas ohne Überlagerung durch die Leber ergibt sich aus der Tatsache, daß mit anderen radioaktiven Substanzen in kolloidaler Form (^{198}Au -Kolloid, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Schwefel-Kolloid) separate Leberszintigramme mit hoher Organspezifität aufgenommen werden können. Somit besteht die Möglichkeit, das Bild der Leber aus dem ^{75}Se -Szintigramm durch Subtraktion eines Leberszintigramms zu eliminieren¹¹⁾. Die für diese Doppelnuklid-Szintigraphie angewendeten Techniken werden im allgemeinen mit einem Computer durchgeführt. Mit Szintillationsscannern sind simultane^{11,12)} oder serielle¹³⁾ Aufnahmen möglich. Der Patient muß dabei eventuell bis zu 90 Minuten einseitig angehoben liegen, ohne sich zu bewegen¹³⁾.

Mit der Gammakamera beträgt die Aufnahmedauer eines Doppelnuklid-Pankreasszintigramms weniger als 30 Minuten. Zunächst wird bei der Zerfallsenergie des einen Isotops das erste Szintigramm aufgenommen; anschließend wird dieser Vorgang bei der Zerfallsenergie des zweiten Isotops wiederholt. Da erst neuere Gammakamera-Modelle Aufnahmen in zwei Energiefenstern ermöglichen, würden simultane Gammakamera-Aufnahmen in den meisten Fällen Veränderungen der Elektronik erfordern. Zusätzlich sind damit erhöhte Anforderungen an die Computer-Ausstattung und eine kompliziertere Programmierung verbunden. Daher werden in der Literatur meistens Serien-Szintigraphien beschrieben; z.B. wird zuerst mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -S-Kolloid ein Leberszintigramm aufgenommen, danach wird ^{75}Se -Methionin gespritzt und nach etwa einer Viertelstunde Inkorporationszeit szintigraphiert^{14,15,16)}. Auch kann das Leberbild mit ^{198}Au -Kolloid nach dem ^{75}Se -Szintigramm aufgenommen werden^{17,18,19)}.

Trotz eingehender Untersuchungen der Subtraktionstechniken ist nicht in allen Fällen ein eindeutiger Erfolg zu verzeichnen¹²⁾. Als Ursache ist u.a. der Einfluß unterschiedlich dicker Gewebeschichten auf die Strahlung zu sehen¹⁸⁾. Eine zusätzliche Blutfluß-Studie mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat¹⁶⁾ wurde als Diagnosehilfe gewertet. Bei einigen Patienten ermöglichte die Markierung des Zwölffingerdarms durch orale Gabe von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -S-Kolloid eine gute

Lokalisation des Pankreas¹⁸⁾; eine damit durchgeführte zweite Subtraktion zur Elimination der in den zahlreichen kleinen Drüsen der Magen- und Darmwand verteilten Aktivität ergab eine bessere Beurteilbarkeit der Szintigramme²⁰⁾.

1.3. Problemstellung

Diese Arbeit hat zum Ziel, eine Methode für die Doppelnuklid-Pankreasszintigraphie zu untersuchen, die gegenüber den bekannten Verfahren folgende Vorteile aufweist:

- keine Verlängerung der Aufnahmedauer gegenüber dem normalen Pankreasszintigramm mit ^{75}Se ,
- nur geringe Erhöhung der Strahlenbelastung für den Patienten,
- quantitative Auswertung der Aktivitätsanreicherung über den Aufnahmezeitraum.

Da die Patienten ohne medikamentöse Vorbereitung in normaler Rückenlage aufgenommen werden sollen, kann damit die durch Subtraktion von Doppelnuklid-Szintigrammen erreichbare Verbesserung der Pankreasdarstellung mit größtmöglicher Patientenfreundlichkeit verbunden werden.

Die genannten Forderungen sollen durch simultane Aufnahme mit der Gammakamera realisiert werden, wobei nach gemeinsamer Injektion zweier Radiopharmaka die registrierten Quanten durch ihre Energie identifiziert und aufgrund dessen anschließend im Computer in zwei Szintigramme getrennt werden. Für die beiden Komponenten ist ein automatisiertes Verfahren zur Normierung und Subtraktion zu entwickeln. Im einzelnen sind folgende Probleme zu bearbeiten:

1. Erstellung eines Verfahrens zur Messung von γ -Spektren mit dem Computer und der Gammakamera als Detektor,
2. Messung und Auswertung von Spektren der in Frage kommenden Isotope unter den vorliegenden Bedingungen und Bestimmung der anzuwendenden Nuklide und Aktivitäten,

3. Erstellung eines Verfahrens zur Normierung und Subtraktion von Szintigrammen für eine von der Überlagerung durch die Leber freie Pankreasdarstellung und Erprobung an einem dafür aufzubauenden Phantomversuch,
4. Anwendung der simultanen Aufnahmetechnik an Patienten mit anschließender Subtraktion der Doppelnuklid-Szintigramme und quantitativer Auswertung der Aktivitätsanreicherung unter Einbeziehung der Beurteilbarkeit der Ergebnisse durch den Arzt.

Diese Untersuchungen werden in der nuklearmedizinischen Abteilung der radiologischen Klinik des Universitätskrankenhauses Eppendorf (UKE) in Hamburg durchgeführt.

2. Entstehung und Verarbeitung von Szintigrammdaten

2.1. Physikalische Voraussetzungen

2.1.1. γ -Emission

Träger der ursprünglichen Information für eine szintigraphische Abbildung ist die aus dem Gewebe kommende γ -Strahlung. Die Emission von γ -Strahlung wird durch das Zerfallsgesetz beschrieben:

$$(Gl.1) \quad N = N_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}}$$

Nach der Zeit t sind noch N von anfänglich N_0 instabilen Zuständen der mittleren Lebensdauer τ vorhanden. Die Halbwertszeit T ist:

$$(Gl.2) \quad T = (\ln 2)\tau = 0,693\tau$$

Die Aktivität A ist die Zahl der Zerfälle pro Zeiteinheit:

$$(Gl.3) \quad A = \frac{dN}{dt} = -\frac{N_0}{\tau} \cdot e^{-\frac{t}{\tau}}$$

mit der Einheit 1 Curie = 1 Ci = $3,7 \cdot 10^{10}$ Zerfälle/sec.

Die Emission von γ -Strahlung folgt der Poisson-Statistik; die Wahrscheinlichkeit W für die Emission von k Quanten in einem bestimmten Zeitintervall ist gegeben durch

$$(Gl.4) \quad W(k;P) = \frac{P^k}{k!} \cdot e^{-P}$$

Der Parameter P ist gleich der Varianz, die durch den Erwartungswert für k gegeben ist. Der mittlere Fehler, mit dem alle auf der Emission von γ -Strahlung beruhenden Messungen behaftet sind, ist dann

$$(Gl.5) \quad \sigma = \pm\sqrt{P}$$

Für einen Szintigrammpunkt, für den 200 Quanten registriert wurden, beträgt die Streuung demnach etwa 7%, bei nur 20 Quanten sind es über 22%. Das Szintigramm weist dadurch ein "Bildrauschen" auf, das durch Glättungsoperationen verringert werden kann²¹⁾.

2.1.2. Wechselwirkung mit Materie

Die mit diesem statistischen Fehler behaftete γ -Strahlung wird durch Wechselwirkung mit Materie im Körpergewebe und im Detektor beeinflusst. Von einer γ -Strahlung der Intensität I_0 durchdringt nur ein Teil I eine Materieschicht der Dicke x ohne Wechselwirkung:

$$(G1.6) \quad I = I_0 \cdot e^{-\mu x}$$

Die Halbwertsschichtdicke X , bei der sich die Intensität auf die Hälfte verringert, ergibt sich aus

$$(G1.7) \quad \mu X = \ln 2 = 0,693.$$

Dabei ist

$$(G1.8) \quad \mu = \tau + \sigma + \kappa$$

der Schwächungskoeffizient des durchstrahlten Materials²²⁾ mit

τ : Photoabsorptionskoeffizient,

σ : Streukoeffizient,

κ : Paarbildungskoeffizient,

deren relativer Anteil von der Energie der Strahlung und unterschiedlich stark von der Ordnungszahl Z des durchstrahlten Materials abhängt²³⁾. Der Verlauf im Energiebereich von 0,01 MeV bis 100 MeV ist in Abb.3a für Kohlenstoff ($Z=6$) und in Abb.3b für Blei ($Z=82$) wiedergegeben. Besteht das durchstrahlte Material aus Molekülen, so ist als Ordnungszahl ein Effektivwert einzusetzen; dieser ist für durchschnittliches Gewebe praktisch gleich dem für Wasser, das daher bei Messungen gewebeäquivalent ist:

$$Z_{\text{eff}}(\text{Gewebe}) = Z_{\text{eff}}(\text{Wasser}) \approx 7$$

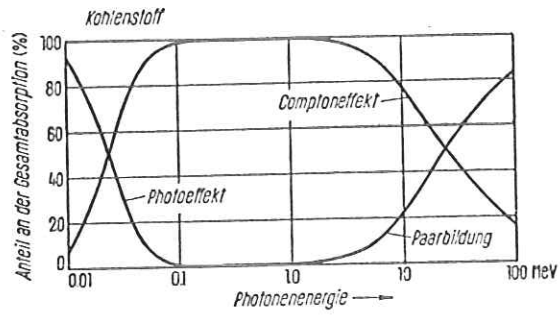


Abb.3a Relative Häufigkeiten der Wechselwirkungen in Kohlenstoff (aus ²³)

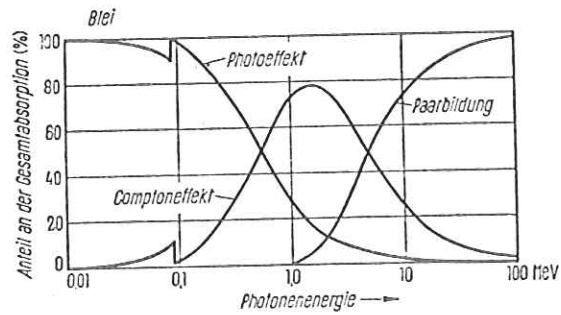


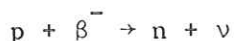
Abb.3b Relative Häufigkeiten der Wechselwirkungen in Blei (aus ²³)

Damit ist für die Anteile der Wechselwirkungsarten bei durchstrahltem Gewebe das Diagramm für Kohlenstoff (Abb.3a) gut anwendbar.

Der Einsatz der Paarbildung ist unabhängig von Z; sie tritt erst bei mehr als zweifacher Ruheenergie des Elektrons auf, also bei Strahlungsenergien über 1 MeV, die in der Szintigraphie nicht vorkommen (vgl.2.3.). Bei der Doppelnuklid-Szintigraphie des Pankreas mit ^{75}Se und mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ oder ^{198}Au als zweites Isotop liefert der Zerfall des ^{198}Au die γ -Quanten mit der höchsten Energie von 412 keV (siehe die Zerfallsschemata Abb.4).

2.1.3. Zerfallscharakteristika von ^{75}Se , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und ^{198}Au

In Abb.4a ist ein vereinfachtes Zerfallsschema für ^{75}Se wiedergegeben²⁴⁾. $^{75}_{34}\text{Se}$ zerfällt mit einer Halbwertszeit von 120 Tagen durch Elektronen-Einfang nach



zu mehreren angeregten Zuständen des Tochternuklids $^{75}_{33}\text{As}$. Das bei weitem häufigste Niveau liegt bei 401 keV, von dem verschiedene Übergänge durch γ -Emission zum stabilen Grundzustand führen:

1. Emission eines einzigen Photons von 401 keV,
2. eine Kaskade mit zwei Photonen von 136 keV und 265 keV,
3. eine Kaskade mit zwei Photonen von 121 keV und 280 keV.

Die unterschiedlichen Häufigkeiten dieser Möglichkeiten sind bezogen auf die Zerfälle des ^{75}Se in Prozent angegeben; Übergänge unter 5% sind nicht eingetragen. Von besonderer Bedeutung ist die äußerst kurze mittlere Lebensdauer des 265 keV-Niveaus. Zwar werden die zwei Photonen in beliebige, voneinander unabhängige Richtungen emittiert; registriert der Szintillator jedoch beide, so können sie nicht unterschieden werden, sodaß ein ihrer Summe entsprechendes Signal weiterverarbeitet wird mit einem falschen Ereignisort, den die Gammakamera als Intensitätszentrum des Lichtes bestimmt²¹⁾, und einem Fehler in der Impulszahl, da statt zwei Ereignissen nur eines gezählt wird. Der gleiche Effekt tritt auch beim ähnlich kurzlebigen 280 keV-Niveau auf. Die Registrierung solcher Photonenpaare bewirkt, daß im Impulshöhenspektrum der das 401 keV-Niveau repräsentierende Peak

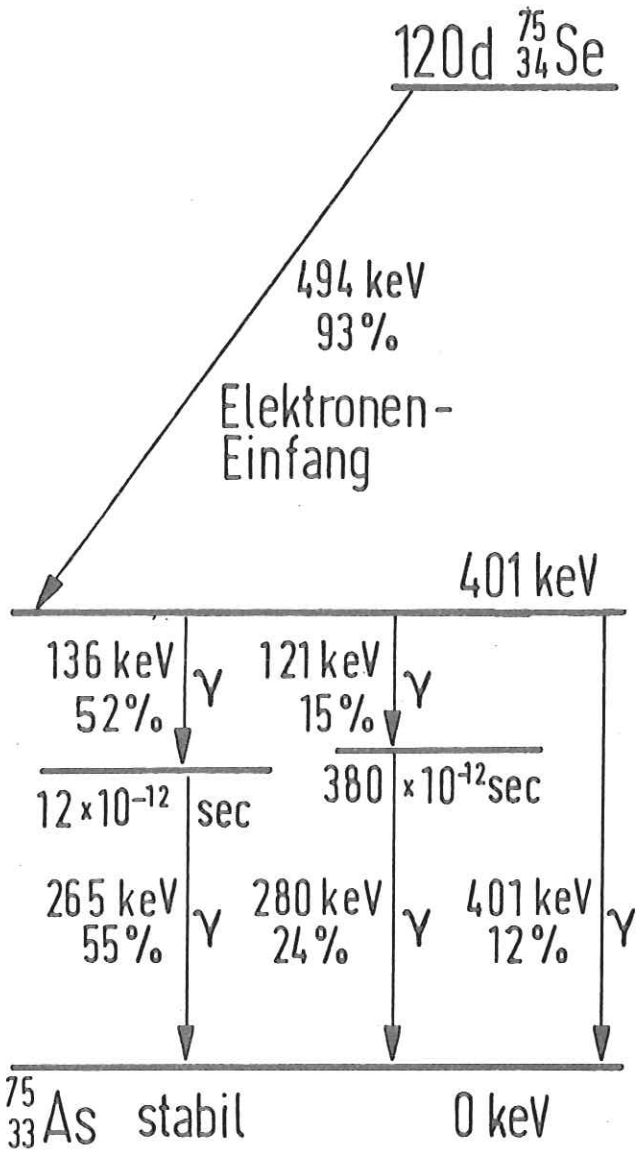


Abb.4a Zerfallsschema für ^{75}Se , vereinfacht (nach^{24,25})

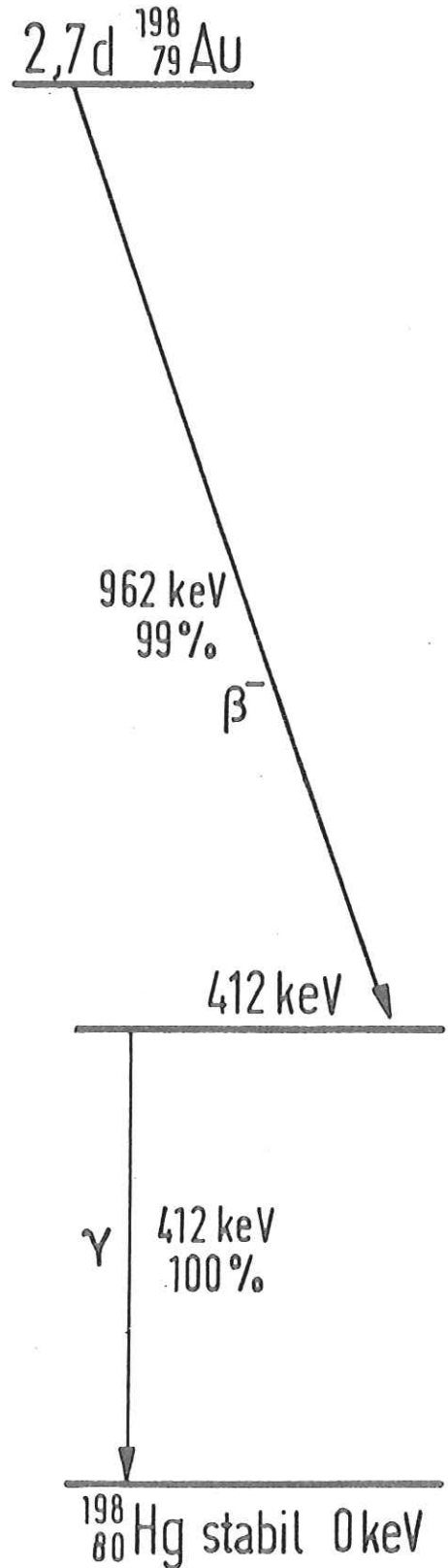


Abb.4c Zerfallsschema für ^{198}Au (nach²⁴)

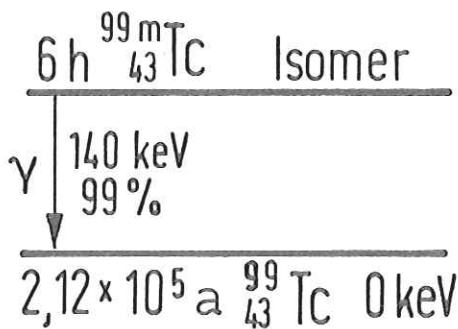


Abb.4b Zerfallsschema für ^{99m}Tc (nach²⁴)

ungerechtfertigt angehoben wird auf Kosten der anderen Photo-peaks. Die Häufigkeit solcher Koinzidenzszintillationen hängt von den geometrischen Eigenschaften des Detektors ab²⁵⁾.

Das Zerfallsschema des für die Doppelnuklid-Szintigraphie als zweites Radionuklid in Frage kommenden Isomers $^{99m}_{43}\text{Tc}$ (Abb.4b) läßt keine derartigen Probleme erwarten²⁴⁾. $^{99m}_{43}\text{Tc}$ geht mit einer Halbwertszeit von 6 Stunden im wesentlichen unter Emission von 140 keV- γ -Strahlung in den Grundzustand $^{99}_{43}\text{Tc}$ über, der seinerseits eine Halbwertszeit von $2,12 \cdot 10^5$ Jahren hat. Daher kommt das Element Technetium nicht mehr in der Natur vor und muß künstlich hergestellt werden.

Auch das hier alternative Isotop $^{198}_{79}\text{Au}$ hat ein relativ einfaches Zerfallsschema (Abb.4c)²⁴⁾. $^{198}_{79}\text{Au}$ zerfällt mit einer Halbwertszeit von 2,7 Tagen durch β -Zerfall nach



fast ausschließlich zum 412 keV-Niveau des Tochternuklids $^{198}_{80}\text{Hg}$, das unter Emission eines γ -Quants in den stabilen Grundzustand übergeht.

Da die Tochternuklide giftige Stoffe sind, erhebt sich die Frage nach der absoluten Menge dieser Stoffe. Für die übliche Aktivität von $200 \mu\text{Ci}$ ^{75}Se läßt sich die Anzahl N_0 der instabilen Atome nach Gl.2 und 3 berechnen zu $\approx 10^{14}$. Daraus werden (mit der Loschmidt'schen Zahl $L = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ Mol}^{-1}$) nach restlosem Zerfall weniger als $0,02 \mu\text{g}$ As. Da Arsen erst im Milligramm-Bereich schädlich wird, kann die chemische Toxizität hier außer acht gelassen werden. Für die beiden anderen Isotope ergeben sich wegen der viel kürzeren physikalischen Halbwertszeiten noch wesentlich geringere Mengen der Zerfallsprodukte.

2.2. γ -Strahlung im Körpergewebe

2.2.1. Zeitabhängigkeit der Aktivitätsanreicherung

Die Applikation der γ -Strahler erfolgt für die hier beschriebenen Untersuchungen ausschließlich durch intravenöse Injektion von physiologischer Kochsalzlösung, die die jeweiligen Radiopharmaka enthält. Die Eigenschaften der hier verwendeten Radiopharmaka sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die markierten Trägermoleküle werden von den Zielorganen aus dem Blut extrahiert und zwar aufgrund verschiedener Stoffwechselprozesse unterschiedlich schnell und dauerhaft. Diese Zeitfunktion kann durch Aktivitätsmessung von regelmäßig entnommenen Blutproben bestimmt werden.

In Abb.5a ist der Verlauf der Blutaktivität von ^{75}Se , beginnend zwei Minuten nach der Injektion von ^{75}Se -Methionin, für die ersten Stunden skizziert²⁶⁾. Die Kurve fällt in der ersten halben Stunde nach der Injektion auf etwa ein Viertel, steigt dann aber in den folgenden drei Stunden auf drei Viertel ihrer Höhe bei zwei Minuten wieder an. Diese Rückkehr der Blutaktivität rührt von der Sekretionstätigkeit der Drüsen, in denen das ^{75}Se -Methionin verarbeitet wurde, her; das ^{75}Se ist dann zu einem großen Teil an Proteine im Blutplasma gebunden. Im weiteren Verlauf sinkt die Blutaktivität sehr langsam durch Ausscheidung und Zerfall.

Bei $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und ^{198}Au ist ein solcher Wiederanstieg der Blutaktivität nicht zu beobachten²⁷⁾ (Abb.5b und Abb.5c). Drei Abschnitte können unterschieden werden, nämlich ein sehr schneller Anstieg direkt nach der Injektion, ein rascher exponentieller Abfall aufgrund der Anreicherung in der Leber und ein langsamer exponentieller Abfall durch die Einlagerung in Gewebe außerhalb der Leber. Bereits 1,5 Minuten ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) bzw. 2,3 Minuten (^{198}Au) nach der Injektion ist die Blutaktivität durch die schnelle Einlagerung in die Leber auf die Hälfte abgesunken. Der exponentielle Abfall der Kurven in den ersten Minuten bedeutet also einen entsprechenden Anstieg der Aktivitäten in der Leber und, im Falle des ^{75}Se -Methionins, auch im Pankreas und in anderen Drüsen.

Tabelle 1: Eigenschaften der verwendeten Radiopharmaka

Radioisotop	^{75}Se	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	^{198}Au
Zerfallsart	e^- -Einfang	Isomerenzerfall	β^- -Zerfall
physik. HWZ	120d	6h	2,7d
Energie [keV]	401	140	412
der γ -Quanten	265/280 136/121		
Trägermolekül	^{75}Se -Methionin	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -S-Kolloid	^{198}Au -Kolloid
Partikelgröße	---	10-30nm	20-40 μm
Applikation	in physiologischer Kochsalzlsg.,		i.v.Injektion
übl. Aktivität	200 μCi	2mCi	200 μCi
Zielorgan	Drüsen (außer Steroiddrüsen)	Leber	Leber
Zellsystem	exokrines Pankreas	v. Kupffer'sche Sternzellen	
effektive HWZ	47d	6h	2,7d

Blutaktivität (100%; 2 min nach der Injektion)

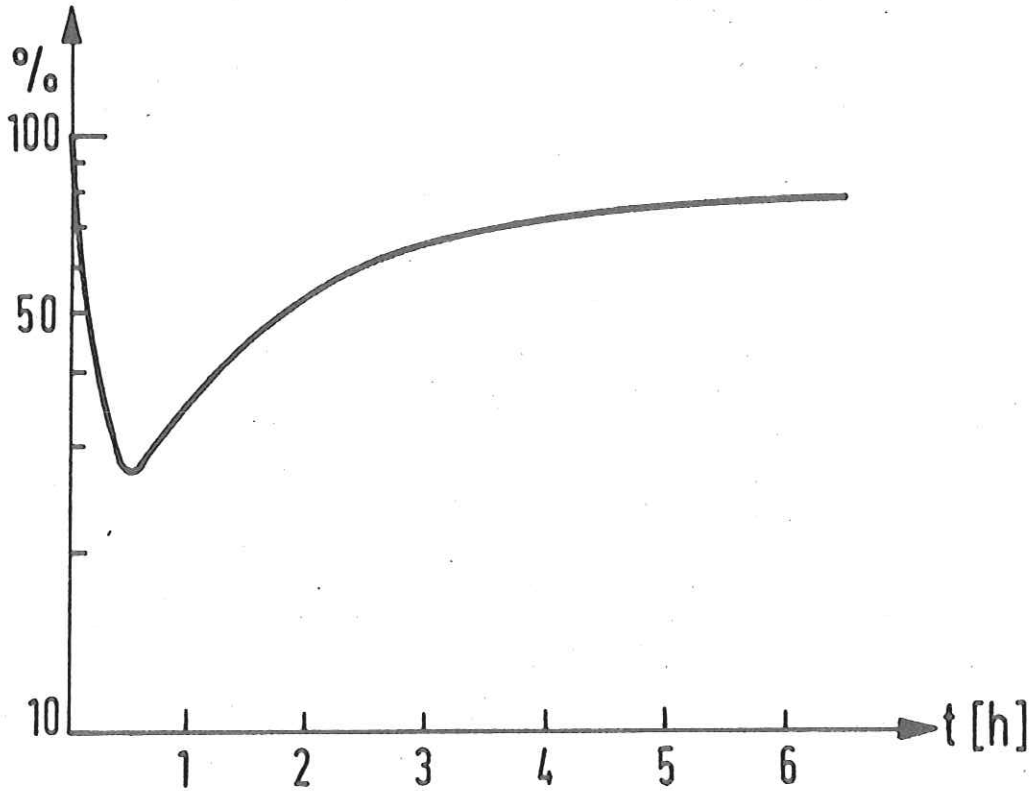


Abb. 5a Blutaktivität von ^{75}Se gegen Zeit nach der Injektion von ^{75}Se -Methionin (nach ²⁶)

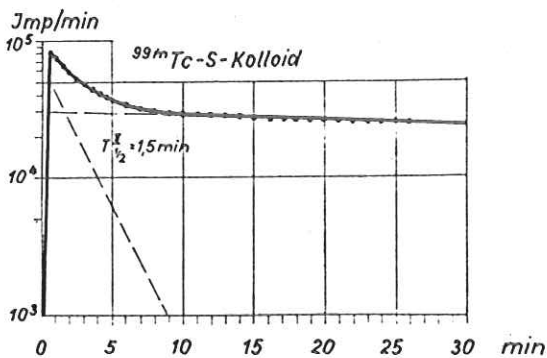


Abb. 5b Blutaktivität von ^{99m}Tc gegen Zeit nach der Injektion von ^{99m}Tc -S-Kolloid (aus ²⁷)

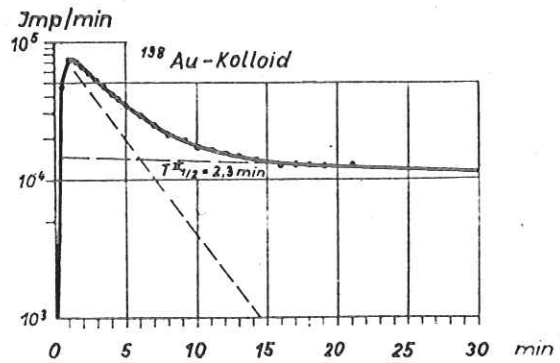


Abb. 5c Blutaktivität von ^{198}Au gegen Zeit nach der Injektion von ^{198}Au -Kolloid (aus ²⁷)

2.2.2. Compton-Effekt im Gewebe

Die aus den auf diese Weise markierten Organen kommende γ -Strahlung erfährt Wechselwirkung mit den Molekülen des durchstrahlten Gewebes. In dem aus den Zerfallsschemata (Abb.4) gegebenen Energiebereich ist nach Abb.3a nur mit dem Compton-Effekt zu rechnen; mit steigender Energie von 100 keV bis 400 keV fällt der Streukoeffizient für Wasser von $0,17\text{cm}^{-1}$ auf $0,11\text{cm}^{-1}$ (vgl. 3.3.2.), was einer Vergrößerung der mittleren freien Weglänge von 5,9cm auf 9,4cm entspricht. Die Streuung in der Luft auf der kurzen Strecke zwischen Körper und Detektor ist hier vernachlässigbar.

Für ein γ -Quant der Energie E_0 , das nach Compton-Streuung an einem Elektron der Ruhemasse m_0 die Energie E' hat, gilt:

$$(G1.9) \quad \frac{E'}{E_0} = \frac{m_0 c^2}{E_0 (1 - \cos \theta) + m_0 c^2}$$

Bei einem Streuwinkel $\theta \neq 0$ ist $\frac{E'}{E_0} < 1$, d.h. das Quant gibt Energie an das Elektron ab. Quanten, deren Energie außerhalb eines schmalen Bereichs um die Zerfallsenergie liegt, tragen nicht zum Szintigramm bei. Für ein festes θ wird der Energieverlust mit fallender Photonenenergie kleiner, sodaß bei niedrigen Energien vermehrte Gefahr für die Verarbeitung gestreuter Quanten besteht, durch die die Ortsauflösung verschlechtert wird. Da eine Einengung des zulässigen Energiebereichs eine Abnahme der aufgenommenen Intensität bewirkt, wird als Kompromiß für den Energiebereich die 1,5fache Halbwertsbreite des Peaks ausgenutzt³⁾.

2.2.3. Strahlenbelastung

Der Energieübertrag durch Streuung auf das Gewebe kann durch chemische Veränderungen, etwa durch Brüche in Molekülsträngen oder durch Bildung von Radikalen, zu einer Schädigung biologischer Strukturen führen. Szintigramme sollen bei geringer Strahlenbelastung für den Patienten in einer vertretbaren Belichtungszeit mit möglichst vielen Impulsen aufgenommen werden, was eine hinreichende Aktivität erfordert. Nach Gl.2 und 3 ist

die Aktivität nicht nur zeitabhängig, sondern auch eine Funktion der physikalischen Halbwertszeit T_{phys} und der Anfangszahl N_0 der instabilen Zustände. Wenn bei fester Aufnahmezeit, die normalerweise klein gegen T_{phys} ist, die Aktivität in einer bestimmten Größenordnung liegen soll, so ist mit wachsender T_{phys} auch N_0 , also die Menge der zu applizierenden radioaktiven Substanz, zu vergrößern. Dadurch erhöht sich die Strahlenbelastung. Steht jedoch eine Trägersubstanz mit kürzerer biologischer Halbwertszeit T_{biol} zur Verfügung, so verringert sich die Dosis²⁸⁾. Die Beurteilung der Strahlenbelastung richtet sich daher nach der effektiven Halbwertszeit T_{eff} der verwendeten Radiopharmaka, die sich aus der physikalischen Halbwertszeit des Nuklids und der mittleren biologischen Halbwertszeit des Trägermoleküls zusammensetzt:

$$(Gl.12) \quad \frac{1}{T_{\text{eff}}} = \frac{1}{T_{\text{phys}}} + \frac{1}{T_{\text{biol}}}$$

^{75}Se hat für szintigraphische Anwendungen eine recht lange physikalische Halbwertszeit von 120 Tagen. Für ^{75}Se -Methionin be-

²⁸⁾ Die Energiedosis D wird aus der Energie dW_D , die von ionisierender Strahlung auf das Material der Masse dm in einem Volumenelement übertragen wird, berechnet:

$$(Gl.10) \quad D = \frac{dW_D}{dm}$$

mit der Einheit $1 \text{ rad} = 10^{-2} \frac{\text{J}}{\text{kg}}$.

Häufig wird stattdessen die Äquivalentdosis D_q angegeben, die sich nur durch einen dimensionslosen Faktor q zur Bewertung des Strahlenrisikos für verschiedene Strahlenarten, Energien und Bestrahlungsbedingungen von der Energiedosis unterscheidet²⁸⁾; für γ -Strahlung ist $q=1$:

$$(Gl.11) \quad D_q = q \cdot D$$

mit der Einheit $1 \text{ rem} = 10^{-2} \frac{\text{J}}{\text{kg}}$.

trägt die durchschnittliche biologische Halbwertszeit etwa 70 Tage mit drei Komponenten von 0,55 Tagen (13%), 46 Tagen (44%) und 220 Tagen (42%)^{29,30)}. Daraus resultiert eine effektive Halbwertszeit von 47 Tagen. Dadurch ist die Pankreasszintigraphie mit einer hohen Strahlenbelastung verbunden. Bei der Doppelnuklid-Szintigraphie addiert sich dazu noch die Dosis durch das zweite Radioisotop.

Markierte Kolloide werden vornehmlich in die v.Kupffer'schen Sternzellen der Leber eingelagert und praktisch nicht wieder ausgeschieden^{51,32)}, sodaß die effektive Halbwertszeit gleich der physikalischen Halbwertszeit ist. Da diese bei ^{99m}Tc mit 6 Stunden vergleichsweise kurz ist, können hier zugunsten der Aufnahmedauer ohne übermäßiges Risiko erheblich höhere Aktivitäten als bei anderen Isotopen appliziert werden.

Die Strahlenbelastung einiger besonders exponierter Organe ist in Tabelle 2 für Leberszintigramme mit ^{99m}Tc ³¹⁾ und ^{198}Au ³²⁾ und für Pankreasszintigramme mit ^{75}Se ³⁰⁾ zusammengestellt. Ein genetisches Risiko ist durch die Strahlenbelastung der Keimdrüsen gegeben, die bei der Pankreasszintigraphie recht groß ist. Die niedrigen Werte für die Ganzkörperdosis und die Gonadendosis (Keimdrüsen) bei Leberszintigraphien mit ^{198}Au sind dadurch zu erklären, daß sich die β -Strahlung wegen ihrer kleinen mittleren Reichweite im Körpergewebe von wenigen Millimetern nur im Bereich der Zielorgane auswirkt. Zum Vergleich sind in Tabelle 3 die Gonadendosen bei mehreren üblichen Röntgenuntersuchungen aufgeführt^{8,27)}.

2.5. Die Gammakamera

2.5.1. Registrierung der γ -Strahlung

Die Registrierung der aus dem Gewebe kommenden γ -Strahlung beruht auf der Wechselwirkung der Quanten mit Materie. Das "Objektiv" der Gammakamera³³⁾ ist ein Kollimator, bei dem es sich

³³⁾ Im UKE wird mit einer Gammakamera vom Typ Scinticamera NE 8254 der Firma Nuclear Enterprises, Edinburgh, gemessen.

Tabelle 2: Strahlenbelastung einiger kritischer Organe
bei szintigraphischen Untersuchungen

Szintigramm von	Leber ³¹⁾	Leber ³²⁾	Pankreas ³⁰⁾
Radiopharmakon Aktivität	^{99m} Tc-S-Kolloid 2mCi	¹⁹⁸ Au-Kolloid 200µCi	⁷⁵ Se-Methionin 200µCi
Dosis [mrad] für			
Ganzkörper	38	280	1600
Milz	420	2400	3200
Leber	680	7800	5000
Pankreas	---	----	2400
Hoden	2	7	2200
Ovar	11	28	1000

Tabelle 3: Strahlenbelastung der Keimdrüsen
bei einigen Röntgenuntersuchungen 8,26)

Körperregion	Untersuchungsverfahren	Gonadendosis [mrad]
Schädel	Aufnahme, Durchleuchtung	2
Brustkorb	Aufnahme, Durchleuchtung	4
Oberschenkel	Aufnahme	50
Galle	Kontrastmittel-Aufnahme	100
Magen-Dünndarm	Kontrastmittel-Passage	200
Lendenwirbelsäule	Aufnahme	500
Harnwege	Kontrastmittel-Urogramm	800
Dickdarm	Kolonkontrasteinlauf	1200

hier um eine Bleiplatte mit zahlreichen parallelen Bohrungen handelt, die nur diesen Röhren annähernd parallele Strahlung durchläßt. Quanten, die mit anderen Richtungen auftreffen, werden im Material zwischen den Röhren, den Septen, durch Compton-Effekt und Photo-Effekt, der im vorliegenden Energiebereich nach Abb. 5b überwiegt, absorbiert. Daher ist für verschiedene γ -Energien jeweils ein Kollimator mit hinreichender Lochlänge (= Kollimatorstärke) und Septumstärke zu wählen, die andererseits zugunsten der Lichtstärke nicht zu groß sein darf. Von diesen Parametern hängen Aufnahmedauer und Ortsauflösung des Szintigramms ab; bei Energien über 700 keV ist kein für die Szintigraphie sinnvoller Kompromiß mehr möglich. Die Daten des für alle Messungen und Szintigramm-Aufnahmen verwendeten Kollimators, der für γ -Energien bis über 400 keV geeignet ist, sind in Tabelle 4 zusammengestellt, die auch Angaben über den Szintillator enthält.

Die kollimierte γ -Strahlung wird in einem Thallium-dotierten Natriumjodid-Kristall durch Photo-Effekt an den Jodid-Ionen ($Z=53$) nachgewiesen. Die dadurch angeregten Elektronen lösen Lumineszenzlicht (Szintillationen) aus, deren Intensität proportional zur Energie des γ -Quants ist. Quanten, die vor ihrer Photoabsorption in Compton-Streuprozessen an Kristall-Ionen Energie verlieren, werden mit einem Fehler in der Ortsbestimmung weiterverarbeitet. Bei relativ kleinem Energieverlust liegt dieser Ortsfehler in der Größenordnung von einem Millimeter³⁾. Quanten mit größerem Energieverlust und solche, die den Kristall verlassen, ohne ihre gesamte Energie abgegeben zu haben, werden bei der elektronischen Verarbeitung der Ereignisse eliminiert und tragen nicht zum Szintigramm bei.

2.3.2. Elektronische Verarbeitung der Szintigramm Daten

Aus der Energie- und Intensitätsverteilung der registrierten γ -Strahlung erzeugt die Gammakamera elektronisch die Szintigramm Daten. Der Datenübertragungsweg²¹⁾ ist schematisch in Abb. 6 dargestellt. In 19 hexagonal über dem Szintillationskristall angeordneten Photomultipliern wird das Szintillationslicht in elektrischen Strom verwandelt, der im Mittel proportional zur Zahl der auslösenden Photonen ist. Die Summe der

Tabelle 4: Daten des verwendeten Kollimators
und des Szintillators

	Kollimator	Szintillator
Material	Pb	NaJ (Tl)
Durchmesser	35,0cm	31,5cm
Dicke	5,1cm	1,3cm
Blickfeld-Durchmesser	27,5cm	
Anzahl der Löcher	ca.1400	
Form der Löcher	rund	
Anordnung der Löcher	hexagonal	
Loch-Durchmesser	0,45cm	
minimale Septumstärke	0,2 cm	

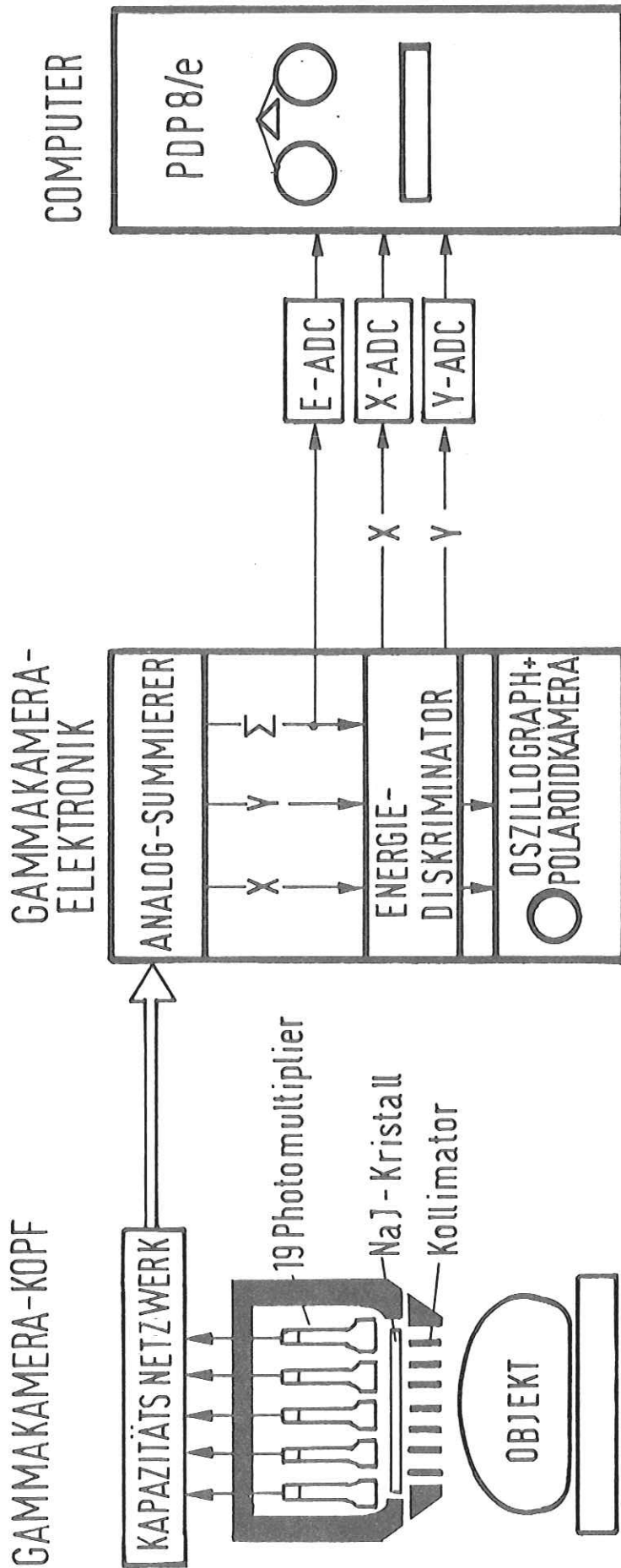


Abb.6 Der Datenübertragungsweg

Ausgangssignale der Photomultiplier ist also ein Maß für die Intensität der Szintillation und damit auch für die Energie des registrierten γ -Quants. Bei Energien unter 100 keV nimmt der statistische Fehler am Multipliaerausgang rasch zu, sodaß die Verarbeitung von Strahlung noch niedrigerer Energie nicht sinnvoll ist.

Die Ausgangssignale der Photomultiplier gelangen über ein Kapazitätsnetzwerk in einen Analog-Summierer, der die Ortskoordinaten der Szintillation und die Summe der 19 Signale zur Energie-Identifikation berechnet. Anhand dieses Energiesignals werden alle registrierten Ereignisse, die, vor allem durch Compton-Streuung, außerhalb des vorgewählten Energiebereichs liegen, ausgefiltert, sodaß nur Strahlung, deren Energie in einem schmalen Bereich um die Zerfallsenergie liegt, zum Szintigramm beiträgt.

Zur Szintigramm-Verarbeitung in einem Computer müssen die von der Gammakamera als analoge elektrische Impulse erzeugten Koordinaten in Analog-Digital-Wandlern (ADC^{*)}) digitisiert werden. Für die vorliegende Arbeit war es erforderlich, auch das Energiesignal im Rechner zu verarbeiten. Daher mußte zusätzlich zu dem x-ADC und dem y-ADC noch ein E-ADC angeschlossen werden.

2.3.3. Registrierung mehrerer Photopeaks

Die Einstellung der Gammakamera auf einen bestimmten Photopeak erfolgt mit zwei Stufenschaltern für die Peak-Energie und die Breite des Energiefensters. Eine übliche Einstellung dafür beträgt $\pm 20\%$ der Peak-Energie, sodaß z.B. bei einem 260 keV-Peak Strahlung etwa von 210 keV bis 310 keV aufgenommen wird. Die bei der hier verwendeten Gammakamera maximale Fensterbreite ist auf $\pm 25\%$ der Peak-Energie einstellbar.

In der Doppelnuklid-Szintigraphie mit simultaner Aufnahme muß die Gammakamera in der Lage sein, die verschiedenen Zerfallsenergien der beiden Isotope simultan zu verarbeiten. Dazu wurde

^{*)} Es handelt sich hier um 1024-Kanal-ADCs, Type 955, der Firma BORER, Solothurn, Schweiz, deren differentielle Nicht-Linearität mit maximal 1% angegeben wird.

der Energie-Diskriminator in der Gammakamera-Elektronik so modifiziert, daß die obere Begrenzung des Energiefensters aufgehoben wird. Die Auswahl der für die Szintigraphie verwertbaren Ereignisse aus den verschiedenen Photopeak-Bereichen erfolgt dann erst im Computer mit dem Programmsystem ISAAC.

2.4. Das System ISAAC

2.4.1. Hardware und Software

Bei dem Computer handelt es sich um einen Kleinrechner^{*)} vom Typ PDP8/e, der zur Verarbeitung der hohen Datenraten über einen 24k-Kernspeicher, einen Wechselplatten-Speicher für Programme und Szintigrammdaten sowie vier Bändeinheiten zur Katalogisierung der Szintigramme, langfristigen Speicherung von Programmen und Szintigrammen und Zwischenspeicherung von Daten verfügt. Die Darstellung der Szintigramme erfolgt auf einem Sichtgerät, an das ein Lichtgriffel zur Bearbeitung der Bilder angeschlossen ist; die bearbeiteten Szintigramme können auf einen Speicheroszillographen mit Kopiergerät zur Ausgabe von Papierbildern übertragen werden. Alphanumerische Daten werden auf der Schreibmaschine ausgedruckt, für Dialoge stehen ein Fernschreiber und ein alphanumerisches Sichtgerät zur Verfügung (Abb.7).

Zur interaktiven Szintigramm-Aufnahme und -Auswertung mit dem Computer dient das Programmsystem ISAAC^{33,34,21}). Da das vom Hersteller gelieferte Betriebssystem OS/8 auch einen FORTRAN-Compiler bietet, ist ein großer Teil der Programme in FORTRAN II geschrieben. Nur für die unmittelbare Datenaufnahme und -verarbeitung bestehen Assembler-Routinen. Die für die einzelnen Operationen erforderlichen Programme sind in voneinander unabhängige Modulen (chains) gegliedert und auf der Platte gespeichert; jeder Modul wird erst bei Bedarf in den Kernspeicher geladen und verdrängt dabei den laufenden Modul. Dadurch war erreichbar, daß hinreichend viel Speicherplatz für die Szintigrammdaten zur Verfügung bleibt. Jedes Szintigramm wird mit $128 \times 128 = 16k$

*) Hersteller ist die Firma Digital Equipment Corporation (DEC), Maynard, Massachusetts, USA.

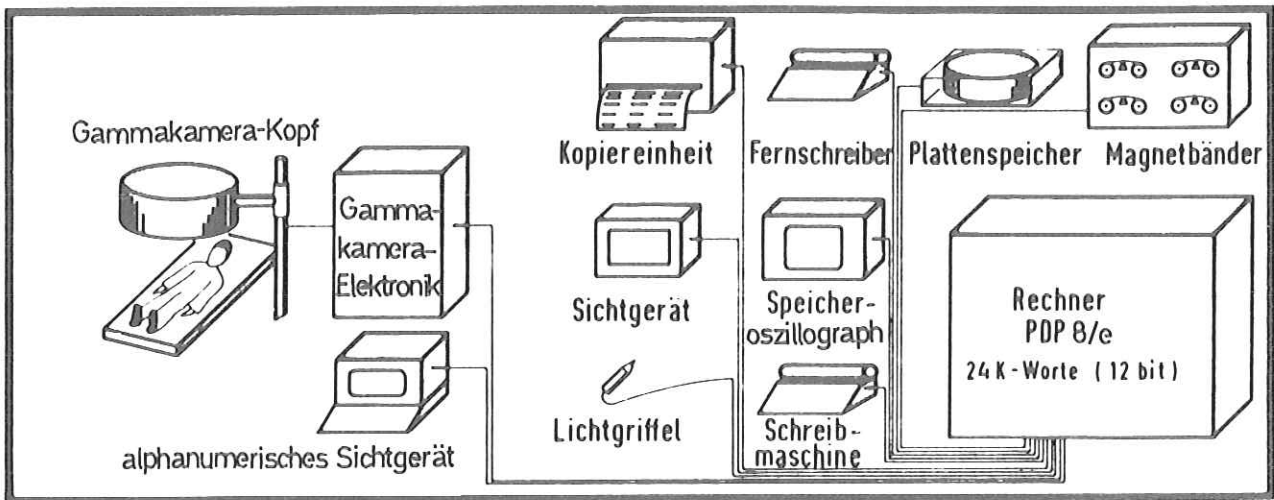


Abb.7 Die Maschinenkonfiguration beim System ISAAC (nach^{33,34})

Bildpunkten aufgenommen. Für die Aufnahmen sind zwei verschiedene Verfahren wählbar:

- der Histogramm-Mode, in dem die registrierten Ereignisse unmittelbar in die Bildmatrix im Kernspeicher einsortiert werden,
 - der Sequenz-Mode, in dem für jedes γ -Quant die Ortskoordinaten als zwei 12-bit-Worte auf die Speicherplatte geschrieben werden, wobei für quantitative Analysen Zeitmarken gesetzt werden.
- Für die Szintigramm-Auswertung stehen neben weitgehenden quantitativen Auswertemöglichkeiten umfangreiche Bildbearbeitungsoperationen zur Verfügung.

2.4.2. Sequenz-Szintigraphie mit Speicherung des Energie-Signals

Bei den hier beschriebenen Untersuchungen wurden die Aufnahmen ausschließlich im Sequenz-Mode durchgeführt, in dem die Szintigramme anschließend an die Aufnahme mit maximal 300 000 Ereignissen (begrenzt durch die Plattenkapazität) im Kernspeicher zusammengesetzt werden. Durch die Speicherung der Zeitmarken ist in der quantitativen Auswertung die Aktivitätsanreicherung als Funktion der Zeit als Kurve oder Tabelle darstellbar.

Für die Doppelnuklid-Szintigraphie ist außerdem die Speicherung einer Energie-Information erforderlich, durch die die Ortskoordinaten nachträglich als in einem bestimmten Energiefenster aufgenommen identifiziert werden können (Abb.8a). Bei der Aufnahme werden nur die Koordinaten solcher Ereignisse gespeichert, deren Energiesignal in eines der Fenster fällt, wobei die Nummer des Fensters in das Wort der x-Koordinate eingetragen wird. Da diese Prozedur (Abb.8b) die Totzeit des Rechners verlängert, ist sie nur bei der Untersuchung langsamer Stoffwechselfvorgänge (also auch für die Pankreasszintigraphie) geeignet. Nach Beendigung der Aufnahme wird für jedes der gesetzten Fenster ein Szintigramm auf ein Band geschrieben und ist von dort für die Auswertung abrufbar.

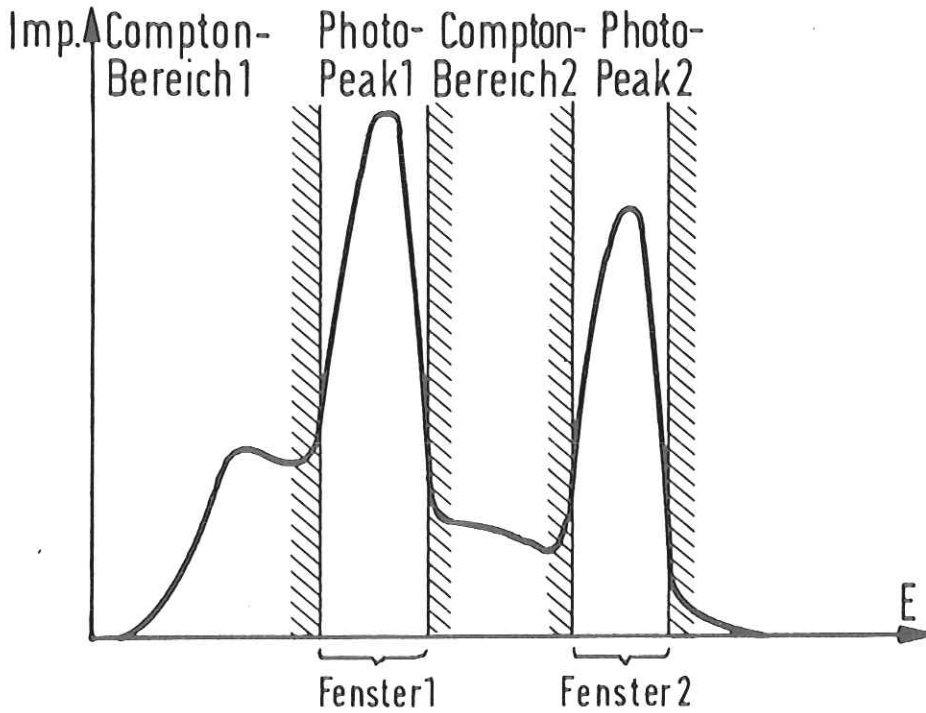


Abb.8a Schematische Darstellung eines Fenstersatzes

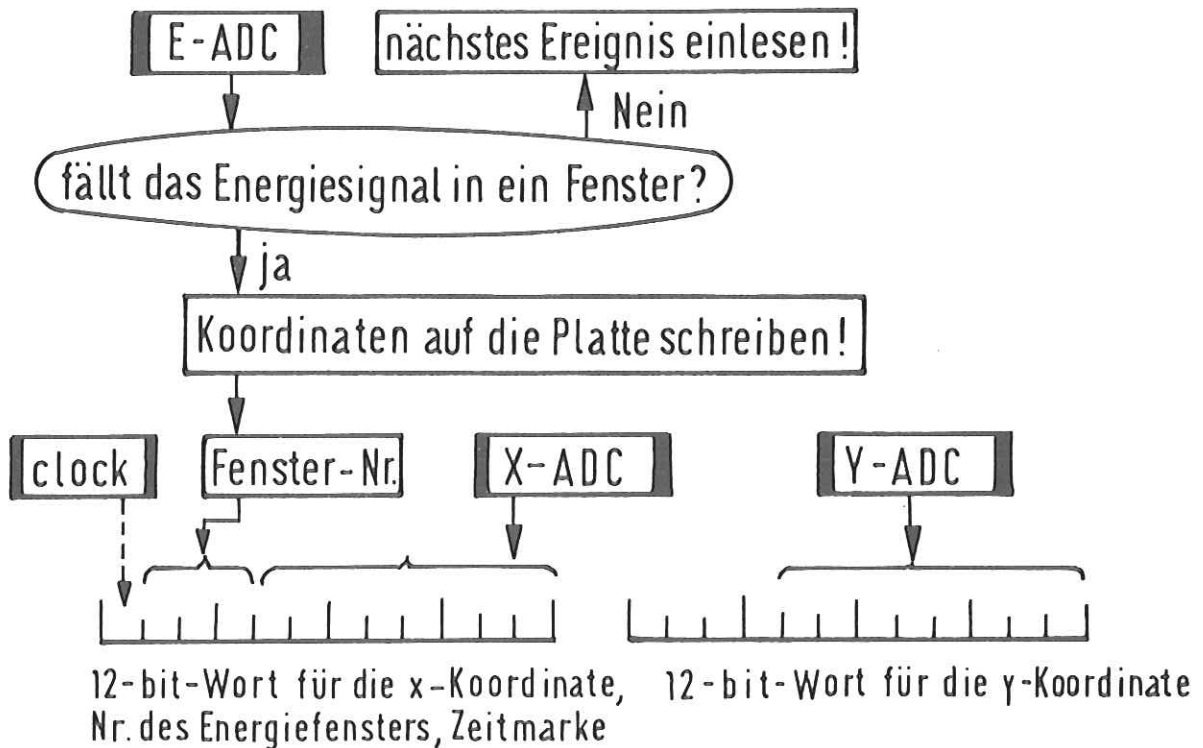


Abb.8b Speicherung von Ortskoordinaten, Energiesignal und Zeitmarken

3. Untersuchung der Isotope ^{75}Se , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und ^{198}Au

3.1. Der Vielkanal-Analysator

Zur Messung von Impulshöhenspektren mit der Gammakamera ist an den Ausgang des E-ADCs ein Vielkanal-Analysator anzuschließen. Ein Vielkanal-Analysator mit 256 Kanälen wurde hier in einem Computerprogramm realisiert, das wie das System ISAAC in FORTRAN und Assembler geschrieben ist. Damit können mit der Gammakamera als Detektor Impulshöhenspektren von γ -Strahlern aufgenommen werden bis zu maximal 2000 Impulsen in einem Kanal. Die Wiedergabe erfolgt als Treppenfunktion der Impulszahl je Kanal auf dem Speicheroszillographen mit knapp 0,6mm Kanalbreite über einem Gitternetz mit linearer oder logarithmischer Ordinate oder als Tabelle auf der Schreibmaschine. Anhand identifizierter Spektren kann eine Eichkurve für die Zuordnung der Kanäle zu Photonenenergien berechnet werden. Wichtigster Teil der Auswertung ist in diesem Zusammenhang das Setzen von Energiefenstern. Ein Fenstersatz wird erzeugt, indem man für die gewünschte Anzahl der Fenster jeweils den ersten und den letzten Kanal eingibt oder die Fenstergrenzen vom Eingabegerät aus auf ein auf dem Speicheroszillographen dargestelltes Impulshöhenspektrum setzt (vgl. Abb. 8a). Jeder Fenstersatz wird als "file" auf der Platte gespeichert. Der Inhalt der Fenster kann als maskiertes Impulshöhenspektrum auf den Speicheroszillographen gebracht oder als Gesamtimpulszahl ausgegeben werden. Eine Zusammenstellung der bei dem Vielkanal-Analysator-Programm möglichen Operationen findet sich im Anhang (6.1.1.).

3.2. Vorbereitung der Anlage

3.2.1. Justierung des E-ADCs

Die Zerfallsenergien von ^{75}Se erstrecken sich über den gesamten durch die Zerfallsschemata (Abb. 4) für die vorliegenden Untersuchungen gegebenen Energiebereich; die Zerfallsenergie von ^{198}Au liegt nur wenig höher. Folglich was das E-ADC so zu justieren, daß gemessene Impulshöhenspektren von ^{75}Se weitgehend

auf die 256 Kanäle des Vielkanal-Analysators verteilt sind. Jedenfalls kann die höchste registrierte Photonenenergie unter 500 keV liegen. Dazu wurde der Eingangs-Abschwächer (gain-control) des E-ADCs für alle folgenden Messungen und Szintigramm-Aufnahmen auf 45,0% eingestellt.

Abb.9a zeigt ein bei dieser Justierung aufgenommenes Impulshöhenspektrum von $50\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$, das in einer für die medizinische Anwendung üblichen Spritze direkt auf dem Kollimator lag, dargestellt auf dem Speicheroszillographen mit logarithmischer Ordinate für die Impulszahl je Kanal. Vergleicht man dieses Bild mit einem ^{75}Se -Spektrum (Abb.9b) aus der Literatur³⁵⁾, so ergibt sich ohne weiteres die Identifizierung der drei deutlichen Peaks, obwohl der statistische Fehler bei der Messung mit 3,6% (im Maximum des mittleren Peaks) etwa zehnmal so groß ist wie beim Vergleichsspektrum. Im folgenden wird durchweg die lineare Darstellung der Spektren benutzt, da sie wegen der Streuung bei den relativ kleinen Impulszahlen übersichtlicher ist.

3.2.2. Eichung des Vielkanal-Analysators

Für die Eichung des Vielkanal-Analysators, also die Zuordnung von Energien E zu den einzelnen Kanälen K , eignet sich das ^{75}Se -Spektrum nicht, weil die beiden linken Peaks jeweils eine Mischung aus zwei Energien repräsentieren. Dagegen bieten die Spektren von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Abb.10a) und von ^{198}Au (Abb.10b) je einen scharfen Peak, deren großer Energieunterschied für die Eichung günstig ist. Die Eichfunktion ist für die diskreten Kanäle zwar eine Treppenfunktion, die aber in der Praxis durch eine Gerade angenähert wird. Sie ist durch den Kanal K_1 des Peakmaximums im $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Spektrum mit der Energie E_1 und ebenso K_2 und E_2 im ^{198}Au -Spektrum bestimmt. Für die Lage der Maxima stellt die Mitte der Halbwertsbreite eine gute Schätzung dar:

$$\begin{aligned} K_1 &= 83 & E_1 &= 140 \text{ keV} \\ K_2 &= 222 & E_2 &= 412 \text{ keV} \end{aligned}$$

Damit lautet die Funktion der Eichgeraden (Abb.10c) (in keV):

$$(G1.13) \quad E = b \cdot K + a = \frac{E_2 - E_1}{K_2 - K_1} \cdot (K - K_1) + E_1 = 1,96K - 22,4$$

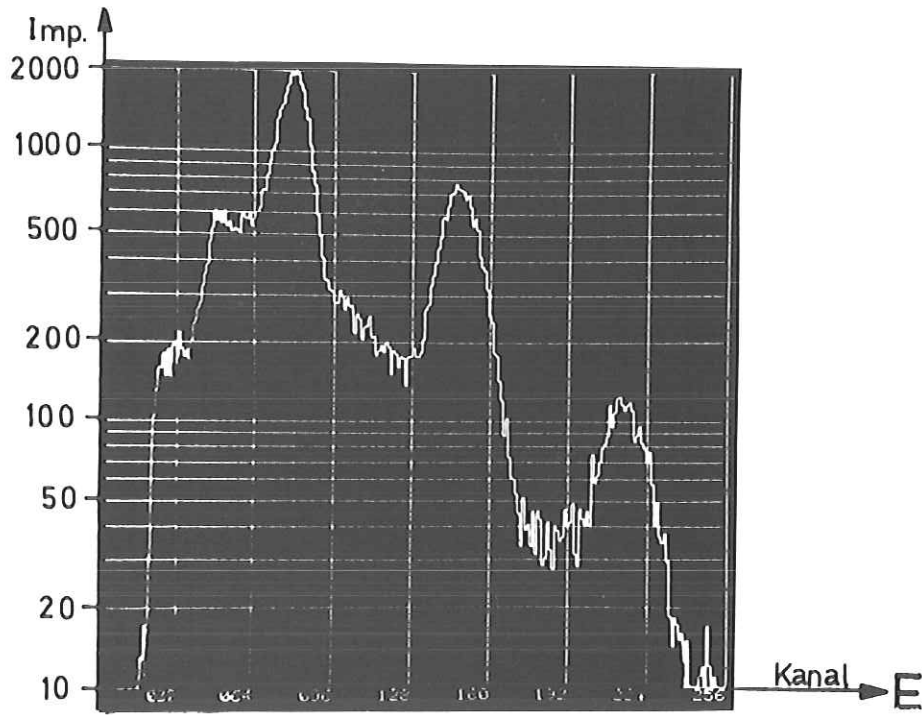


Abb. 9a Impuls-
höhen-
spektrum
von ^{75}Se aus
einer Messung
mit $200\mu\text{Ci}$

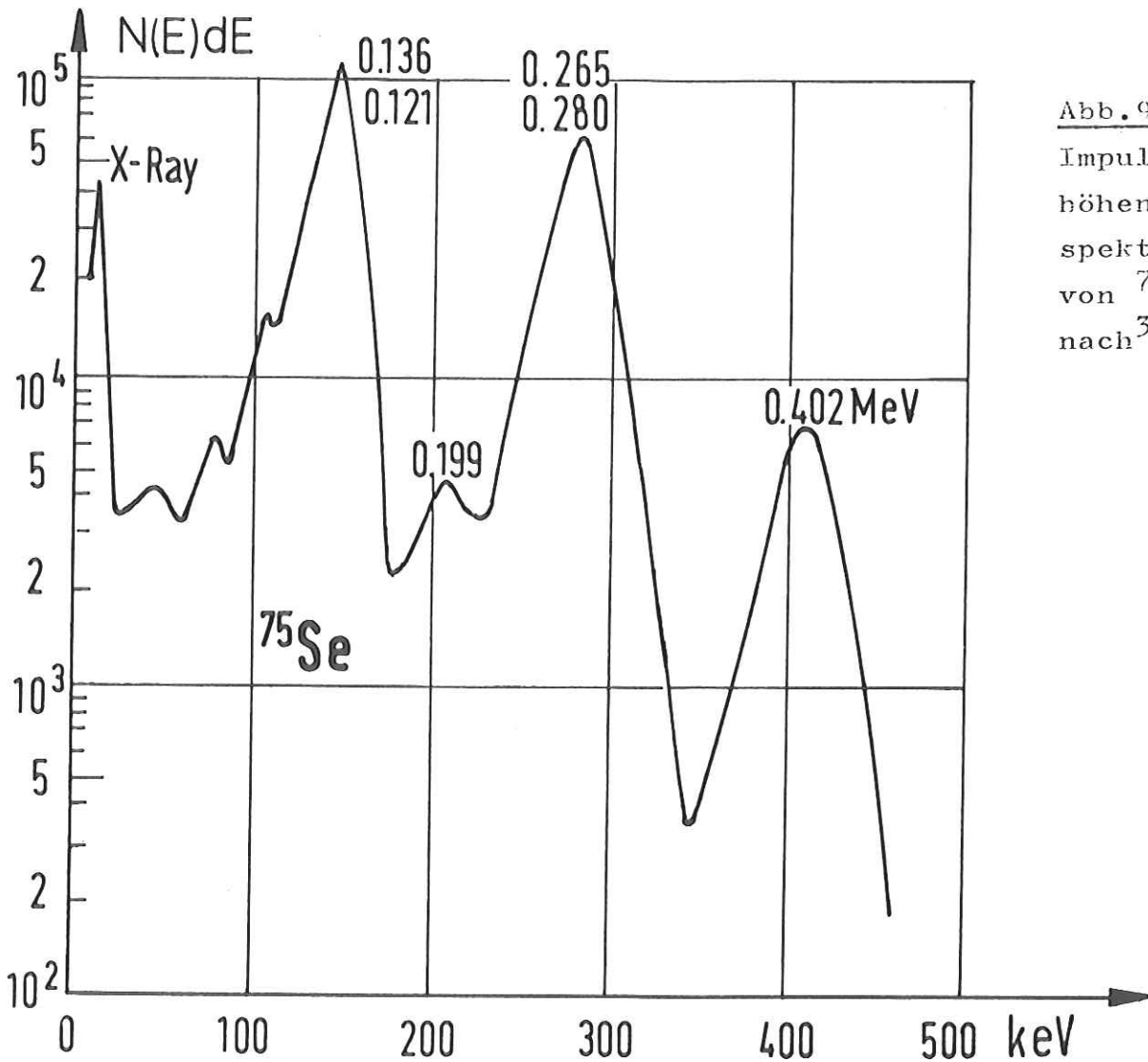


Abb. 9b
Impuls-
höhen-
spektrum
von ^{75}Se
nach ³⁵⁾

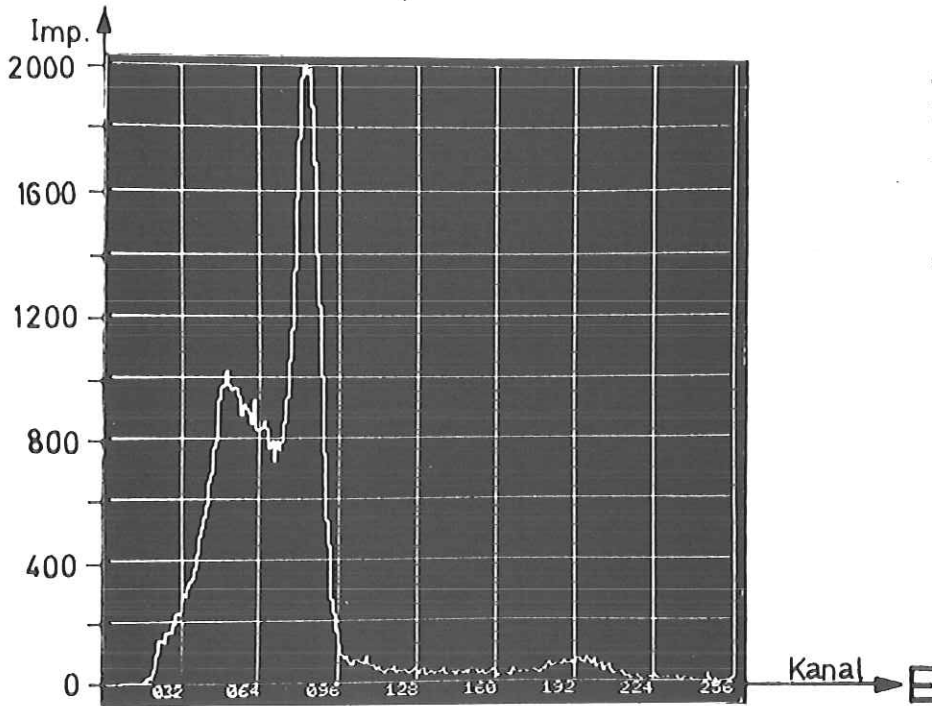


Abb.10a Impulshöhenspektrum von ^{99m}Tc aus einer Messung mit 2mCi.

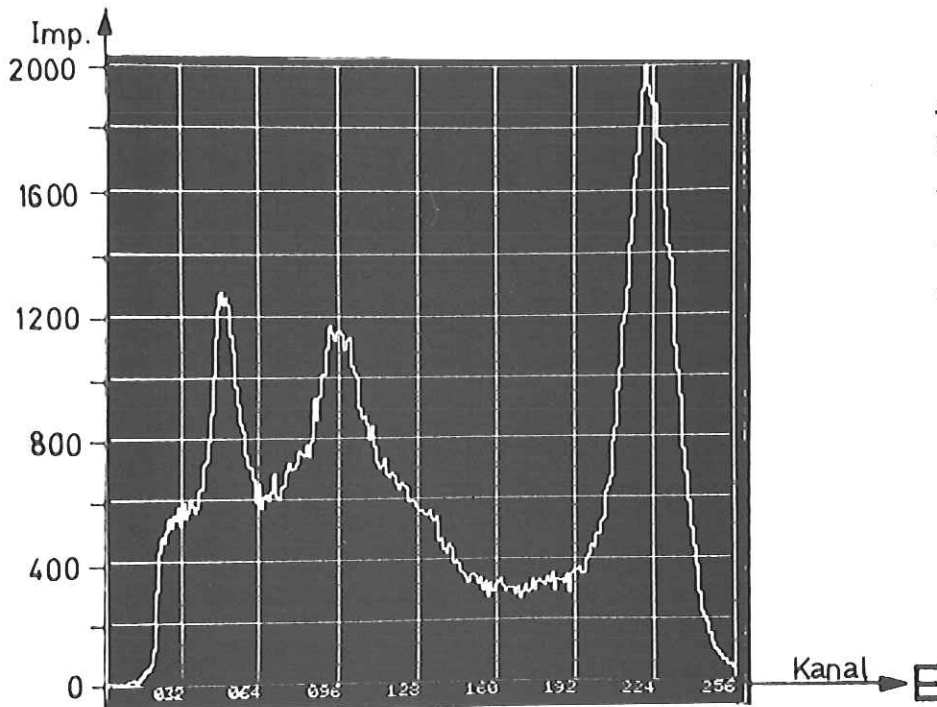


Abb.10b Impulshöhenspektrum von ^{198}Au aus einer Messung mit 200 μCi .

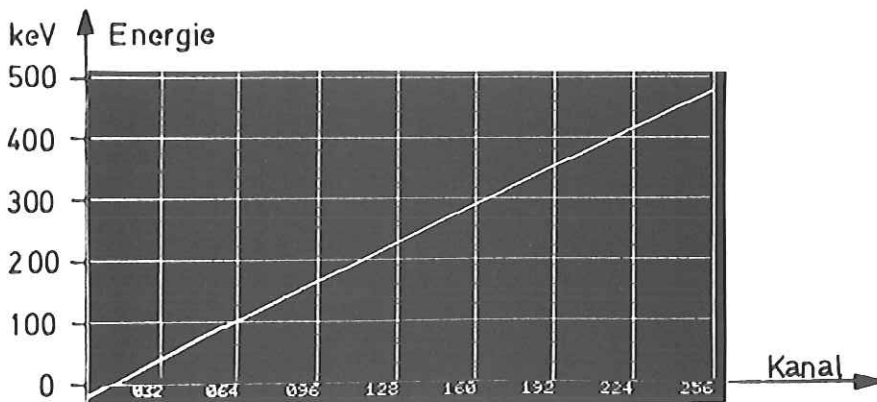


Abb.10c Die Eichgerade: Photonenenergie je Kanal

Der negative Achsenabschnitt ist auf Offsetspannungen in der Analog-Elektronik zurückzuführen. Aufgrund des statistischen Fehlers der Photomultiplier (vgl. 2.3.2.) hat der Inhalt der ersten 30 Kanäle keine praktische Bedeutung. Die Eichwerte für die Maxima aller gemessenen Photopeaks sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

3.3. Untersuchung der Meßbedingungen bei Patienten

3.3.1 Auswertung von Impulshöhenspektren

Abb. 11a zeigt ein Spektrum von ^{75}Se , das während der Aufnahme eines Gammakamera-Szintigramms gemessen wurde; dem Patienten waren $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ gespritzt worden. Die Peaks ragen nur noch wenig aus dem zu niedrigen Energien hin stark zunehmenden Untergrund hervor, der am linken Ende des Spektrums sogar den 132 keV-Peak überragt. Zum Vergleich mit dem Spektrum einer Spritze mit ^{75}Se -Methionin (Abb. 11b, vgl. Abb. 9a) wurden die beiden Spektren in sechs Bereiche (Fenster) zerlegt und in diesen die Impulszahlen ermittelt, die in Tabelle 6 eingetragen sind. Beim Patienten-Spektrum ist die Anzahl der Quanten, die wegen ihres Energieverlustes durch Streuung nicht mehr im Peak-Fenster registriert wurden, aus dem 132 keV-Peak mehr als dreimal so groß (Fenster 1) wie beim Spektrum der Spritze; im Falle des 271 keV-Peaks sind es noch etwa doppelt so viele (Fenster 3).

Auch die Peak-Fenster 2, 4 und 6 enthalten einen erheblichen Anteil gestreuter Quanten. Zur Ermittlung der Peakpopulation, also der Anzahl nicht gestreuter Quanten im Peak-Fenster, ist jeweils der Untergrund U abzuziehen, der als Trapezfläche angenähert wurde, wie in Abb. 11a und Abb. 11b schraffiert angedeutet:

$$(Gl. 14) \quad U = \frac{1}{2} \cdot (K_2 - K_1 + 1) \cdot (M_1 + M_2)$$

wo M_1 und M_2 die Inhalte des ersten Kanals K_1 bzw. des letzten Kanals K_2 in dem betreffenden Fenster bis zum Schnittpunkt mit der Trapez-Konstruktion sind. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefaßt. Das Spektrum der Spritze enthält im 132 keV-Peak

Tabelle 5: Die Eichwerte der gemessenen Photopeaks

Nuklid	Kanal	Peak-Energie[keV] nach	
		Eichung	Zerfallsschema
^{75}Se	79	132	121/136
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	83	Eichung	140
^{75}Se	150	271	265/280
^{75}Se	217	402	401
^{198}Au	222	Eichung	412

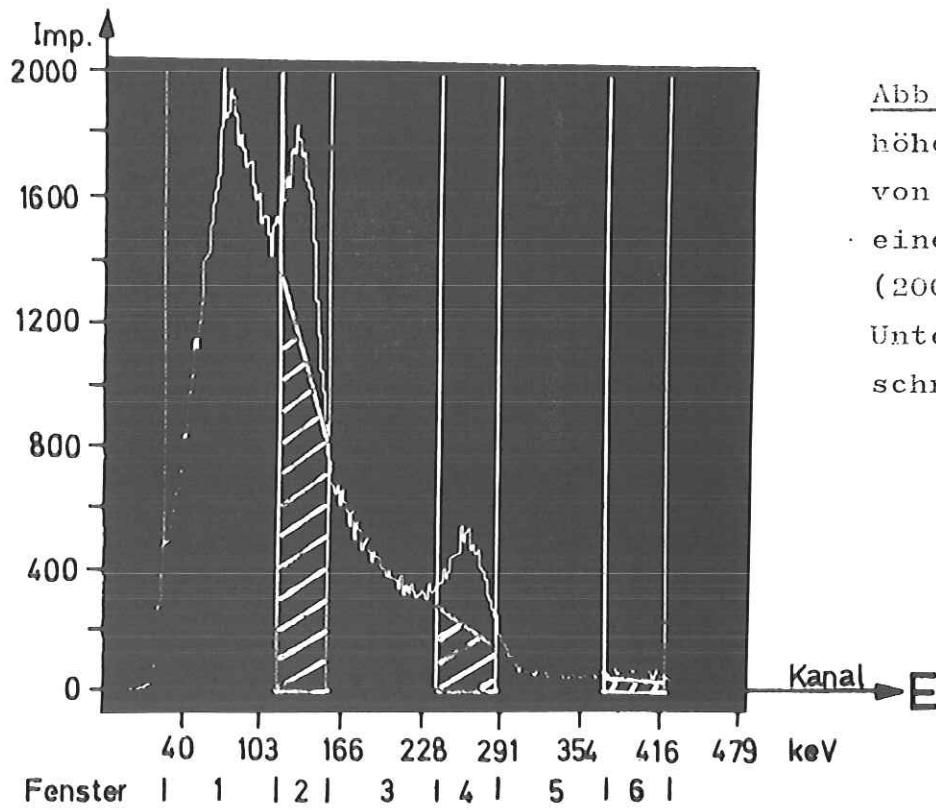


Abb.11a Impulshöhenspektrum von ^{75}Se bei einem Patienten (200 μCi), Untergrund schraffiert

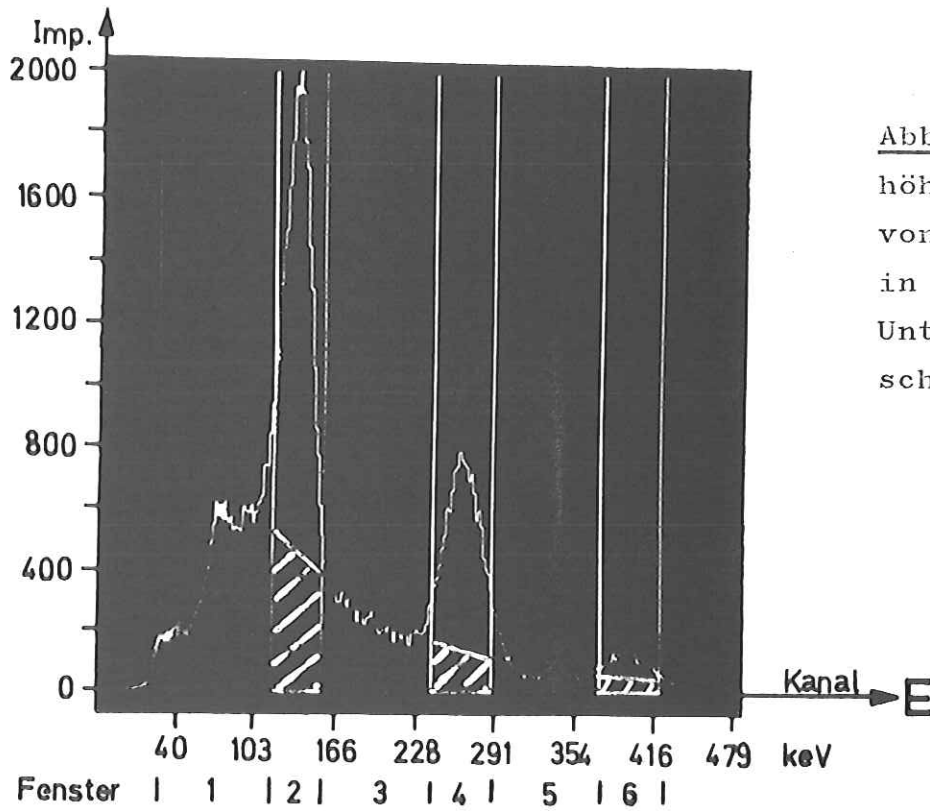


Abb.11b Impulshöhenspektrum von 200 μCi ^{75}Se in einer Spritze, Untergrund schraffiert

Tabelle 6: Vergleich der ^{75}Se -Spektren von Patient und Spritze

Fenster	1	2	3	4	5	6
Kanal	25- 71	72- 92	93-135	136-160	161-203	204-228
Energie[keV]	26-116	118-157	159-241	243-290	292-374	376-423
N(Spr) [Imp]	18941	27859	9767	13581	2790	2235
N(Pat) [Imp]	62537	29946	18384	9658	2640	1391
$\frac{N(\text{Pat})}{N(\text{Spr})}$	3,25	1,07	1,96	0,71	0,96	0,62

Tabelle 7: Anteil der Peakpopulationen bei ^{75}Se -Spektren von Patient und Spritze

Fenster	2	4	6	Bemerkungen
M_1 (Spr)	514	163	30	<u>Spritze</u>
M_2 (Spr)	342	83	28	
U(Spr) [Imp]	8780	3074	725	Untergrund
N(Spr) - U(Spr) [Imp]	15079	10507	1510	Population
M_1 (Pat)	1310	259	33	<u>Patient</u>
M_2 (Pat)	730	124	21	
U(Pat) [Imp]	21410	4783	675	Untergrund
N(Pat) - U(Pat) [Imp]	8536	4875	716	Population
$\frac{N(\text{Spr}) - U(\text{Spr})}{N(\text{Spr})}$	0,54	0,77	0,68	Nutzstrahlungsanteil bei der Spritze
$\frac{N(\text{Pat}) - U(\text{Pat})}{N(\text{Pat})}$	0,26	0,51	0,52	Nutzstrahlungsanteil beim Patienten
$\frac{N(\text{Pat}) - U(\text{Pat})}{N(\text{Spr}) - U(\text{Spr})}$	0,57	0,46	0,47	$\frac{\text{Population (Patient)}}{\text{Population (Spritze)}}$

zu mehr als der Hälfte, im 271 keV-Peak zu mehr als drei Vierteln nicht gestreute Quanten, im Patienten-Spektrum macht ihr Anteil nur etwa ein Viertel bzw. die Hälfte aus. Ihre Anzahl ist beim Patienten jeweils nur ungefähr halb so groß wie bei der Spritze.

Das durchstrahlte Material, also die Flüssigkeit der Spritze bzw. das Gewebe, hat bei beiden Messungen die gleichen Streueigenschaften wie Wasser (vgl. 2.1.2.). Der wesentliche Unterschied liegt im Abstand der Quelle vom Detektor, der in drei Parameter der Szintigramm-Aufnahme eingeht:

1. Mit wachsendem Abstand nimmt der Anteil gestreuter Quanten zu, wodurch sich die Intensität im Peak-Fenster verringert und die Aufnahmedauer verlängert wird.
2. Die geometrische Ortsauflösung des Kollimators ist proportional zum Abstand der Quelle vom Detektor.
3. Die Wahrscheinlichkeit von Koinzidenzszintillationen (vgl. 2.1.3.) hängt vom Abstand Quelle-Detektor ab.

Diese Parameter werden im folgenden untersucht, da sie bei der Wahl der Isotope für die Doppelnuklid-Szintigraphie zu berücksichtigen sind.

3.3.2. Intensitätsschwächung im Gewebe

Um das Ausmaß der Streuung bei der Durchstrahlung unterschiedlich dicker Gewebeschichten zu bestimmen, wurde die dadurch hervorgerufene Intensitätsschwächung im Peak-Fenster für die 132 keV- und die 271 keV-Strahlung von ^{75}Se gemessen. Für 402 keV war die Messung wegen der geringen Impulszahl nicht möglich. Ein Reagenzglas mit 50 μCi ^{75}Se wurde in einem großen Meßzylinder bei verschiedenen Wasser-Füllhöhen (Abb. 12a) mit der Gammakamera bei jeweils konstanter Meßdauer aufgenommen. Die Meßergebnisse sind in Abb. 12b wiedergegeben. Aus diesen Diagrammen wurde die Halbwertsschichtdicke für den 132 keV-Peak zu

$$X(132 \text{ keV}) = 6,5(\pm 0,3) \text{ cm}$$

und für den 271 keV-Peak zu

$$X(271 \text{ keV}) = 7,4(\pm 0,3) \text{ cm}$$

abgelesen. Die Verdopplung der Energie bewirkt hier eine Vergrößerung der Halbwertsschichtdicke um nur $\approx 14\%$. Im interessierenden Energiebereich ist bei der Intensitätsschwächung also

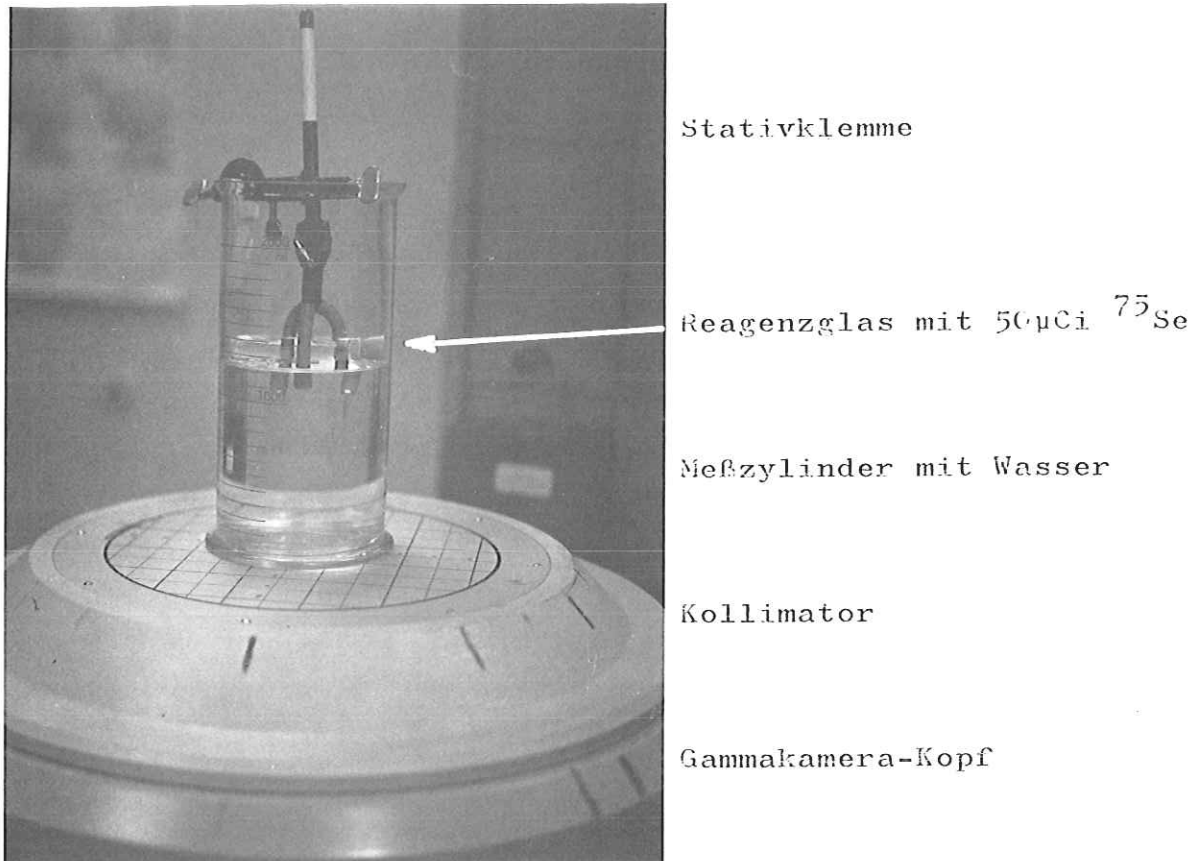


Abb.12a Versuchsaufbau zur Messung der Intensitätsschwächung

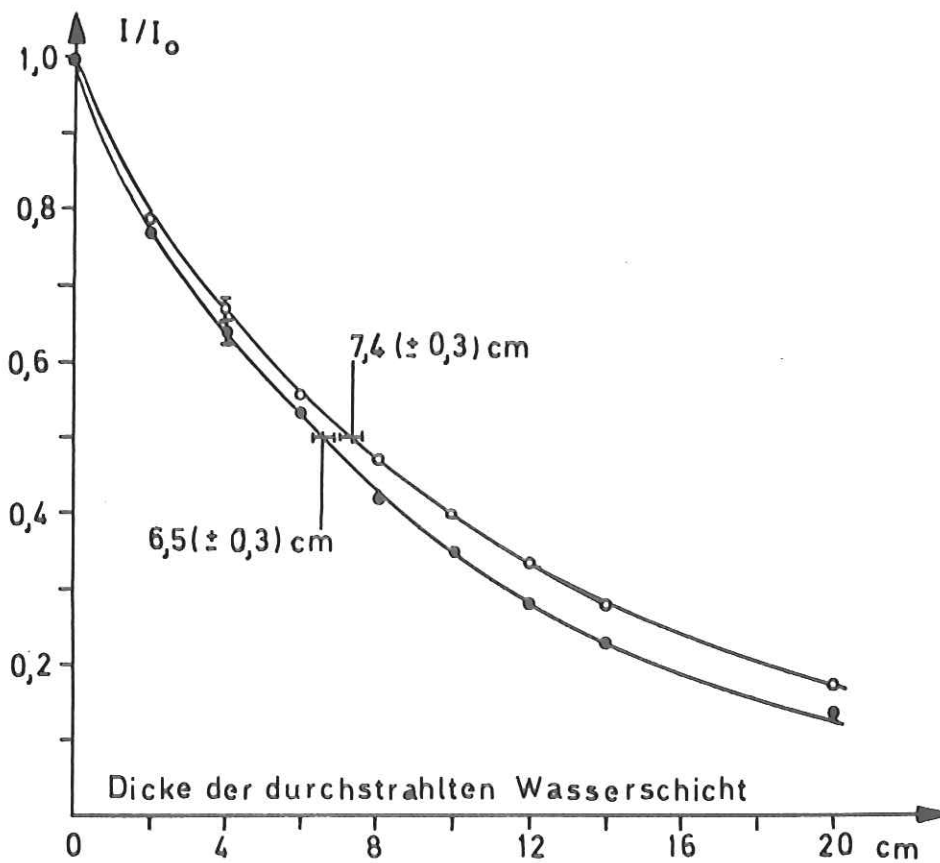


Abb.12b Relative Intensität nach der Durchstrahlung von Wasser für
● 132 keV-
und für
○ 271 keV-
γ-Strahlung

hauptsächlich die durchstrahlte Schichtdicke x zu berücksichtigen.

Aus den gemessenen Werten für X können nach Gl.7 die Schwächungskoeffizienten für diese Meßanordnung berechnet werden. Die Resultate sind in Tabelle 8 eingetragen, die außerdem aus Literaturwerten³⁶⁾ interpolierte Schwächungskoeffizienten für Wasser enthält. Die ermittelten Koeffizienten liegen für Fenster 1 etwa ein Drittel, für Fenster 2 etwa ein Viertel niedriger als die aus der Literatur. Dies bedeutet nach Gl.6, daß höhere Intensitäten gemessen wurden, als nach den Literaturwerten zu erwarten wäre. Der Grund hierfür ist der Versuchsaufbau, der der Situation bei Patienten-Aufnahmen entspricht, wobei der in dem relativ breiten Energiefenster registrierte Untergrund erheblich zur gemessenen Intensität beiträgt.

In einem schmaleren Peak-Fenster wäre die registrierte Intensität geringer, sodaß sich ein höherer Schwächungskoeffizient ergeben würde mit kleinerer Abweichung vom Literaturwert. Gleichzeitig würde sich der die Ortsauflösung verschlechternde Anteil gestreuter Quanten verringern. Die gewählte Fensterbreite (vgl. 2.2.2.) ist als Kompromiß zugunsten der Zählrate und damit der Aufnahmedauer anzusehen.

3.3.3. Die geometrische Ortsauflösung

Außer von der Breite des Energiefensters hängt die Ortsauflösung vom Abstand der Quelle (Pankreas) zum Kollimator ab. Der Strahlengang bei dem verwendeten Kollimator (vgl.2.3.1.) ist in Abb. 13 skizziert. Von einem Punkt des strahlenden Objekts im Abstand a vom Kollimator (Dicke d) gelangen nicht gestreute Quanten durch mehrere Löcher (Durchmesser l) in den Szintillator, sodaß der Objektpunkt als Scheibchen abgebildet wird mit dem Radius g , der geometrischen Auflösungsdistanz des Kollimators:

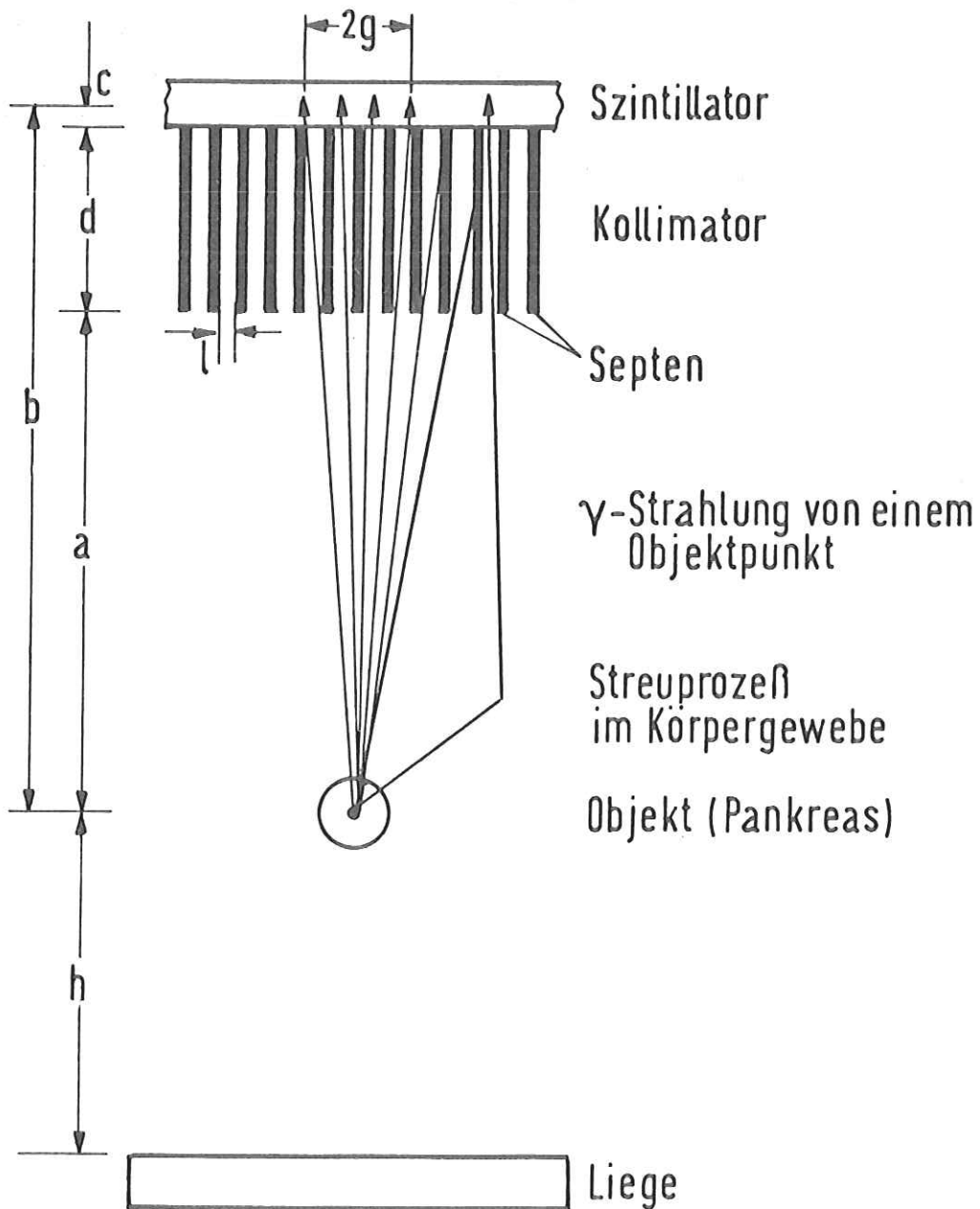
$$(Gl.15) \quad g = \frac{1}{d} \cdot b = \frac{1}{d} \cdot (a+d+c)$$

wo b = Abstand Quelle - Szintillationsort,
und c = mittlere Szintillationstiefe im Kristall.

Tabelle 8: Schwächungskoeffizienten von Wasser
bei 132 keV- und 271 keV- γ -Strahlung

Fenster	1	2
Peak-Energie [keV]	132	271
Meßdauer [sec]	110	300
Halbwertsschichtdicke X [cm]	$6,5 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,3$
Schwächungskoeffizient μ [cm^{-1}]	$0,107 \pm 0,005$	$0,094 \pm 0,004$
$\mu(\text{H}_2\text{O})$ [cm^{-1}] (nach ³⁶⁾)	0,158	0,124

Abb. 13 Strahlengang bei dem verwendeten Kollimator
(Maßstab 1:2)



Bei den Aufnahmen der Pankreasszintigramme von Patienten (vgl. 4.3.2.) lag der Abstand (a+h) von der Liege zum Kollimator zwischen 18cm und 27cm, im Mittel bei $23,4(\pm 1,0)$ cm. Die Höhe h des Pankreas über der Liege ist nur grob zu schätzen; nach Abb.2b beträgt sie etwa 50% der Körperdicke. Um jedoch den größeren Durchmesser des Brustkorbs bzw. eine stärkere Gewebeschicht auf der Bauchseite zu berücksichtigen, wurden für h 40% des Abstands (a+h) Liege - Kollimator angenommen, womit sich für a aus dem Mittelwert für (a+h)

$$a = 0,6 \cdot 23,4 \text{cm} = 14,1 \text{cm}$$

ergibt. Die geometrische Auflösungsdistanz des Kollimators beträgt dann mit den Werten aus Tabelle 4

$$g \approx 1,8 \text{cm}.$$

In die totale Ortsauflösung der Gammakamera geht neben der geometrischen Auflösungsdistanz des Kollimators und dem von der Fensterbreite abhängigen Beitrag durch gestreute Quanten noch ein energieabhängiger Anteil ($\propto E^{-0,5}$) der Elektronik ein, der hier zwischen 1,0cm und 1,7cm liegt²¹⁾. In der Praxis muß also bei Pankreasszintigrammen mit einer Ortsauflösungsdistanz von mehr als 3cm gerechnet werden.

3.3.4. Wahrscheinlichkeit von Koinzidenzszintillationen

Bei der Registrierung der γ -Strahlung von ^{75}Se können Koinzidenzszintillationen auftreten (vgl.2.1.3.), die einen Ortsfehler verursachen und die Zählraten der Peaks verfälschen. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieses Effekts geht mit dem Quadrat der Detektor-Wirksamkeit²⁵⁾ (das ist der den Kristall (Radius r) erreichende Bruchteil der von der Quelle im Abstand b in alle Richtungen emittierten Strahlung):

$$(G1.16) \quad G = \frac{1}{2} - \frac{b}{2\sqrt{b^2 + r^2}}$$

Für eine direkt auf dem Kollimator liegende Spritze (mittlerer Abstand a = 1cm) ist mit den Werten aus Tabelle 4

$$G^2(\text{Spritze}) = 0,092.$$

Damit enthält der 402 keV-Peak schon einen nennenswerten Anteil

von Koinzidenz-Impulsen auf Kosten der Zählraten der beiden anderen Peaks.

Für den mittleren Pankreas-Abstand von 14,1cm ergibt sich mit

$$G^2(\text{Pankreas}) = 0,012$$

eine bedeutend geringere Wahrscheinlichkeit für diesen Fehler. Der größere Abstand Quelle - Kollimator wirkt sich in diesem Zusammenhang also günstig aus. Obwohl das Patienten-Spektrum Abb.11a wesentlich mehr Impulse enthält als Abb.11b, ist der 402 keV-Peak deutlich kleiner als der beim Spektrum der Spritze. Dennoch ist von diesem Effekt nur eine relativ geringe Aufbesserung der Zählraten im 132 keV- und 271 keV-Peak zu erwarten.

Die dargestellten Meßbedingungen bei Patienten werden im folgenden für die Wahl der Isotope, mit denen die szintigraphischen Untersuchungen durchgeführt werden, diskutiert.

3.4. Wahl der Isotope für die Doppelnuklid-Pankreasszintigraphie

In neuerer Zeit wurden mehrere Radionuklide zur Darstellung des Pankreas untersucht, jedoch bisher ohne positives Ergebnis³⁷⁾; auch Versuche mit verschiedenen ^{75}Se -markierten Aminosäuren waren weniger erfolgreich³⁸⁾. Ein mit kurzlebigeren Selen-Isotopen (^{73}Se , $T=7,1\text{h}$ oder $^{73\text{m}}\text{Se}$, $T=0,67\text{h}$) markiertes Methionin steht noch nicht zur Verfügung. Für die Pankreasszintigraphie ist also ^{75}Se -Methionin unentbehrlich. Durch den Energiebereich des ^{75}Se -Spektrums ist auch der Kollimator festgelegt, mit dem die Gammakamera auszurüsten ist.

Die ^{75}Se -Methionin ebenfalls anreichernde Leber kann in der Doppelnuklid-Szintigraphie durch Subtraktion eines Leberszintigramms eliminiert werden. Als zweites Isotop zur separaten Darstellung der Leber kommen der relativ harte Strahler ^{198}Au und das in der Nuklearmedizin bevorzugte $^{99\text{m}}\text{Tc}$ in Frage. Dabei fällt der Photopeak von ^{198}Au praktisch mit dem 402 keV-Peak von ^{75}Se , der allerdings sehr klein ist, zusammen; ähnliches gilt für den Peak von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und den sehr hohen 132 keV-Peak von ^{75}Se .

Bei der Anwendung von ^{99m}Tc als zweites Isotop würde die Subtraktion des von Quanten aus dem Energiebereich um 140 keV erzeugten Bildes daher auch ^{75}Se -Quanten betreffen, die sehr wohl aus dem Pankreas herrühren können, wodurch dessen Statistik beträchtlich geschmälert würde. Dadurch wird der Vorteil der großen Quantenausbeute aus dem 132 keV-Peak von ^{75}Se zunichte gemacht. Hinzu kommt die erhebliche Beeinträchtigung der Ortsauflösung durch die Streuung der Quanten niedriger Energie bei der Durchstrahlung dicker Gewebeschichten. Weiterhin ist eine zweite Subtraktion der in Magen und Darm befindlichen Aktivität mit Hilfe von oral verabreichtem ^{99m}Tc -S-Kolloid bei simultaner Aufnahme wegen der fehlenden Energieauflösung nicht anwendbar.

Bei der Anwendung von ^{198}Au als zweites Nuklid stellt der 402 keV-Peak von ^{75}Se nur einen Beitrag in der Größenordnung von 10% zu dem aus Quanten des Energiebereichs um 410 keV gewonnenen Bild dar, wenn geeignete Aktivitäten gewählt werden. Die Gefahr einer Vergrößerung dieses Beitrags durch Koinzidenzszintillationen besteht wegen der relativ niedrigen Detektor-Wirksamkeit bei größeren Abständen der Quelle nicht. Die Beeinträchtigung der Ortsauflösung durch den Compton-Effekt im Gewebe kann bei Verzicht auf die hohen Impulsraten von Quanten niedriger Energie gering gehalten werden. Ein Grund für die Miteinbeziehung des 132 keV-Peaks von ^{75}Se wäre allerdings die damit erreichbare Verkürzung der Aufnahmedauer. Inwieweit dies angesichts der Streuung vertretbar ist, bleibt in weiteren Arbeiten zu untersuchen.

Obwohl die zusätzliche Strahlenbelastung für die Patienten durch ^{99m}Tc niedriger ist, konnte die Wahl des zweiten Isotops für die Doppelnuklid-Pankreasszintigraphie mit simultaner Gammakamera-Aufnahme unter den diskutierten Argumenten nur auf ^{198}Au fallen.

4. Szintigraphische Anwendung

4.1. Voruntersuchungen zu den Szintigramm-Aufnahmen

4.1.1. Bestimmung der Aktivitäten

In der Pankreasszintigraphie werden üblicherweise $3\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ pro kg Körpergewicht oder, wie im UKE, standardmäßig $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ appliziert. Für Leberszintigramme mit ^{198}Au werden normalerweise $200\mu\text{Ci}$ verwendet; die Aufnahmedauer beträgt dann einige Minuten, wohingegen sie beim konventionellen Pankreasszintigramm in der Größenordnung von einer halben Stunde liegt. Um die Pankreasdarstellung nicht zu beeinträchtigen, wird die ^{75}Se -Aktivität beibehalten; dann ist aber die ^{198}Au -Aktivität beträchtlich zu verringern, damit die Leber durch ^{198}Au nicht viel stärker dargestellt wird als durch ^{75}Se . Die Subtraktion ist mit den auf etwa gleiche Leber-Intensitäten normierten Szintigrammen aus beiden Fenstern F_1 und F_2 (Abb.14a) vorzunehmen. Im günstigsten Falle wäre bereits bei der Aufnahme aufgrund der verabreichten ^{198}Au -Aktivität

$$I_{\text{Leber}}(F_1) \approx I_{\text{Leber}}(F_2)$$

wobei zu berücksichtigen ist, daß ^{75}Se -Quanten im gesamten Bildbereich, ^{198}Au -Quanten jedoch praktisch nur aus der Leber registriert werden. Daher ist zu fordern, daß die Zahl R der ^{198}Au -Impulse in F_2 kleiner ist als die Zahl S der ^{75}Se -Impulse in F_1 , etwa

$$\frac{R}{S} \approx \frac{3}{4}$$

Wenn man davon ausgeht, daß bei gegebenen Meßbedingungen die Anzahl Quanten eines Isotops in beiden Fenstern proportional ist³⁹⁾ mit den Proportionalitätskonstanten a für ^{198}Au und c für ^{75}Se , so ist der Inhalt der beiden Fenster also

$$\{F_1\} = S + aR$$

und

$$\{F_2\} = R + cS$$

wobei der durch Streuung vergrößerte Anteil aR die Bildqualität beeinträchtigt, während der Anteil cS zum Bild beiträgt. Nach

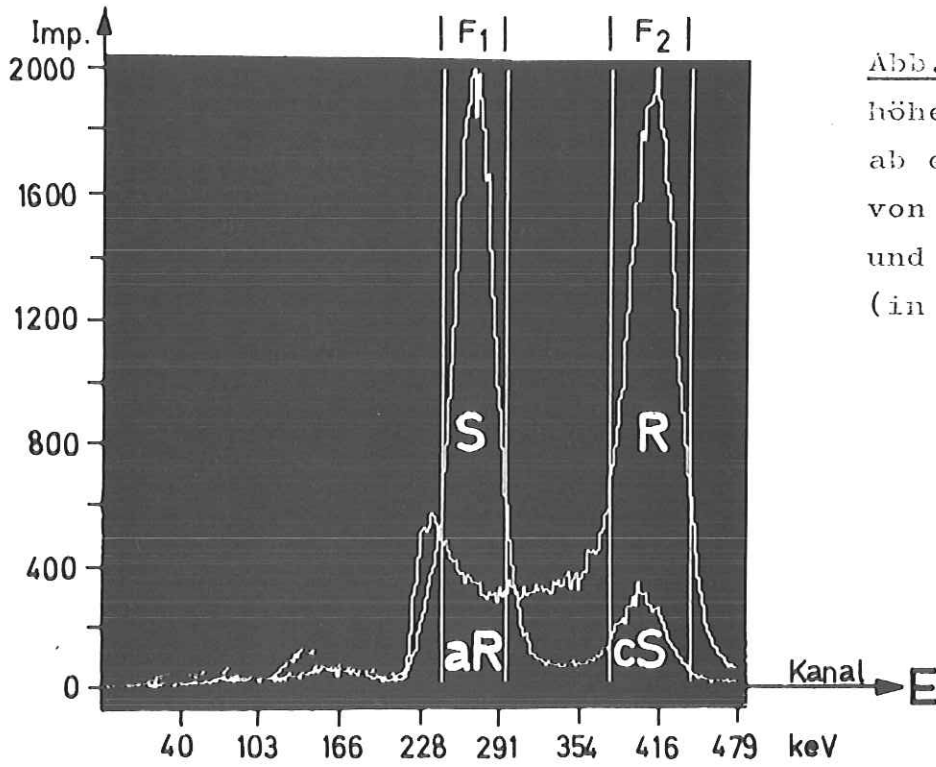


Abb. 14a Impulshöhenspektren ab etwa 210 keV von $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ und $200\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$ (in Spritzen)

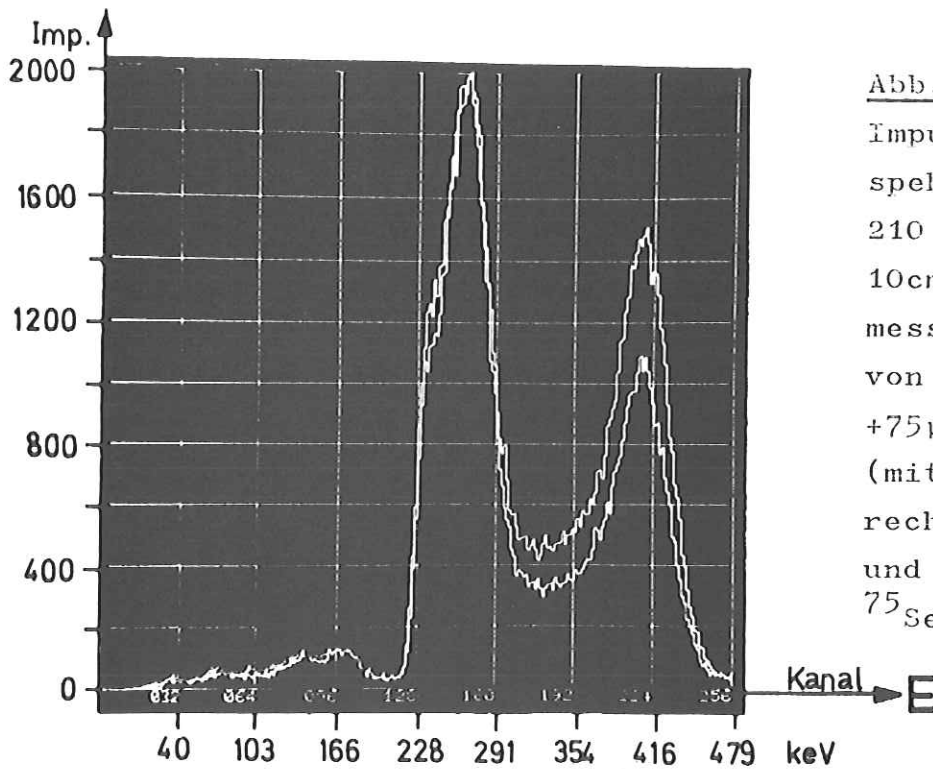


Abb. 14b Summenimpulshöhenspektren ab etwa 210 keV, je über 10cm Wasser gemessen, von $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se} + 75\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$ (mit dem höheren rechten Peak), und von $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se} + 50\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$

der Bestimmung von a und c aus Einzelmessungen mit beiden Isotopen ergibt sich der geforderte Quotient aus

$$(Gl. 17) \quad \frac{R}{S} = \frac{\{F_2\} - c\{F_1\}}{\{F_1\} - a\{F_2\}}$$

Als erster Ansatz wurde die standardmäßige ^{198}Au -Aktivität wegen der kürzeren Aufnahmedauer auf die Hälfte und schließlich auf ein Viertel reduziert, um auch der Tatsache Rechnung zu tragen, daß die Leber nur etwa die halbe ^{75}Se -Aktivität aufnimmt. Es wurden also die Spektren einer Spritze mit $50\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$ und einer mit $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ zusammen aufgenommen über einer 10cm hoch mit Wasser gefüllten Glaswanne, was einer mittleren Gewebeschicht entspricht, die von Strahlung aus der Leber durchdrungen wird. Tabelle 9 enthält die Meßergebnisse. Da das resultierende Verhältnis

$$\frac{R}{S} (50\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}) = 0,46$$

deutlich zu klein ist, wurde der Versuch mit $75\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$ bei sonst gleichbleibender Anordnung wiederholt. Mit

$$\frac{R}{S} (75\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}) = 0,75$$

entspricht das Resultat der gestellten Forderung. Die Summenspektren sind für beide Versuche in Abb. 14b wiedergegeben. Wegen anatomischer Unterschiede von Patient zu Patient bezüglich der Organgröße und der Einlagerungskapazität kann das berechnete Verhältnis natürlich nur als Anhaltspunkt dienen. Für die Aufnahmen von Patienten wurden $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ und $75\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$ verwendet. Die zusätzliche Dosis durch ^{198}Au verringert sich dadurch auf etwa 57% der in Tabelle 2 aufgeführten Werte für Leberszintigramme mit ^{198}Au .

4.1.2. Aufnahme eines Homogenphantoms

Bei der Aufnahme von Szintigrammen erzeugt die Gammakamera Inhomogenitäten, die durch die unterschiedliche Empfindlichkeit der 19 Photomultiplier über den gesamten Bildbereich hervorgerufen werden. Diese ortsabhängige Gammakamera-Akzeptanz unter-

Tabelle 9: Impulszahlenverhältnisse von ^{75}Se und ^{198}Au in zwei Fenstern von Kanal 128-164 und 206-234

^{75}Se -Aktivität [μCi]	200	--	200	--	200
^{198}Au -Aktivität [μCi]	--	50	50	75	75
Impulse in F_1	42200	10378	49640	15421	52597
Impulse in F_2	5127	19426	23241	31217	33425
$c = \{F_2\}/\{F_1\}$	0,1214				
$a = \{F_1\}/\{F_2\}$		0,533		0,493	
R/S (Gl.17)			0,462		0,748

liegt Schwankungen bis über 30%²¹⁾, die zu künstlichen Bildstrukturen führen. Eine wirksame Korrektur ist anhand des Szintigramms einer homogenen Strahlungsquelle (Homogenphantom) möglich, die den ganzen Kollimator bedeckt und mit $2 \cdot 10^6$ Impulsen aufgenommen wird, sodaß der statistische Fehler gering gehalten wird. Die Intensität I des Patienten-Szintigramms wird bildelementweise an der mit dem gleichen relativen Akzeptanzfehler behafteten Intensität H des Homogenphantoms korrigiert (I'):

$$(G1.18) \quad I' = \frac{\bar{H}}{H} \cdot I \quad (H \neq 0)$$

wo \bar{H} die mittlere Intensität des Homogenphantoms bedeutet. Beim System ISAAC werden alle nicht als Homogenphantom deklarierten Szintigramme direkt nach der Aufnahme automatisch der Akzeptanzkorrektur an einem aktuellen Homogenphantom unterzogen.

Die durch die Modifizierung des Energie-Diskriminators (vgl. 2.3.3.) veränderten Verhältnisse bei der Doppelnuklid-Szintigraphie erfordern ein eigenes Homogenphantom, das in Energie und Intensität mit der Situation bei Patienten übereinstimmen muß. Als solches Homogenphantom wurde eine dünnwandige Plastikschale (Durchmesser 30cm) mit 1l Wasser, in dem $40 \mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ und $30 \mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$ gleichmäßig verteilt waren, mit $2 \cdot 10^6$ Impulsen im Histogramm-Mode aufgenommen (Abb.15a). Die Aktivitäten entsprechen dem geforderten Verhältnis für die Leber unter Berücksichtigung einer etwa 10cm dicken Gewebeschicht. Abb.15b zeigt das Szintigramm derselben homogenen Strahlungsquelle, sofort nach dem Homogenphantom als normales Szintigramm mit der üblichen Statistik von $3 \cdot 10^5$ Impulsen aufgenommen, nach der Akzeptanzkorrektur.

Der helle Fleck rechts unten in Abb.15a und Abb.15b ist auf Einstreuerungen in der Gammakamera-Elektronik bei Aufnahmen mit modifiziertem Energie-Diskriminator zurückzuführen und konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht beseitigt werden. Diese Bildstörung, mit der in allen Szintigramm-Darstellungen, besonders bei hoher Kontrastverstärkung, zu rechnen ist, liegt in allen Fällen außerhalb des interessierenden Bildbereichs.

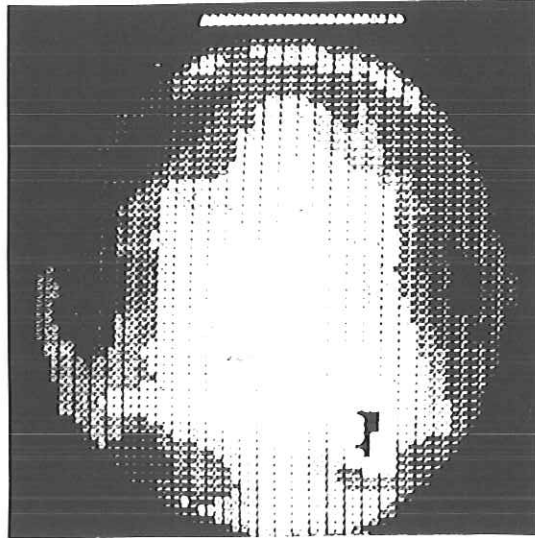


Abb.15a Szintigramm einer homogenen Strahlungsquelle mit $2 \cdot 10^6$ Impulsen als Homogenphantom

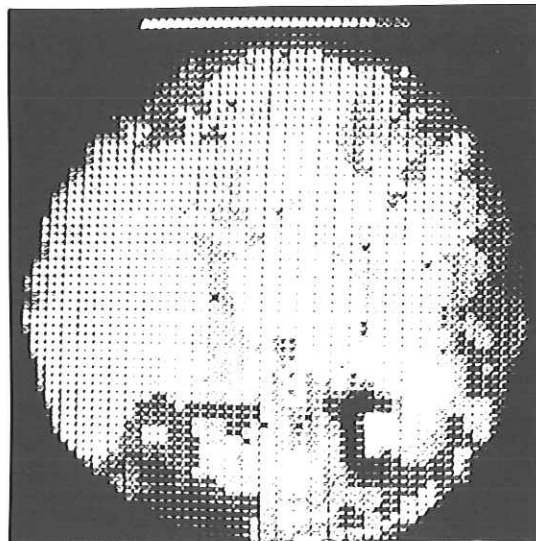


Abb.15b Szintigramm derselben homogenen Strahlungsquelle mit $5 \cdot 10^5$ Impulsen, nach der Akzeptanzkorrektur

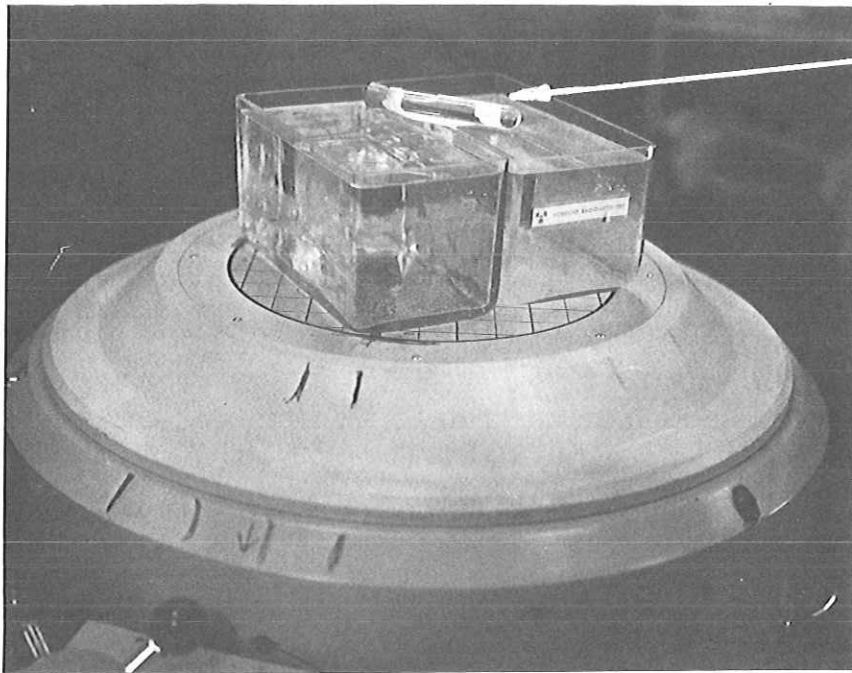
4.2. Das Subtraktionsverfahren

4.2.1. Aufbau des Phantomversuchs

Zur Simulation der in der Praxis der Pankreasszintigraphie vorliegenden Verhältnisse wurde ein Phantomversuch aufgebaut, an dem das Verfahren zur Subtraktion von Szintigrammen untersucht wurde. Dazu wurden zwei Glaswannen (lxbxh = 20x10x10 cm) nebeneinander auf dem Kollimator plaziert (Abb.16a). Die eine Glaswanne war mit 2l Wasser gefüllt und diente als nicht radioaktives Körpergewebe, die andere repräsentierte die Leber und enthielt dazu 100 μ Ci ^{75}Se und 75 μ Ci ^{198}Au in 2l Wasser, also die Hälfte der den Patienten zu verabreichenden ^{75}Se -Aktivität und die gesamte ^{198}Au -Aktivität. Das Pankreas wurde durch ein über beide Wannens ragendes Reagenzglas mit 50 μ Ci ^{75}Se simuliert, wobei der Teil über der "Leberwanne" einen verdeckten, der über der "Körperwanne" einen freiliegenden Abschnitt des Organs darstellte. Damit entsprach der Versuchsaufbau ungefähr der Situation bei Patienten-Aufnahmen. Von dieser Anordnung wurden zwei Szintigramme simultan aufgenommen in den beiden Fenstern von Kanal 136 bis 164, entsprechend 243 keV bis 298 keV, und von Kanal 208 bis 236, entsprechend 334 keV bis 439 keV. Das Szintigramm aus dem unteren Fenster (Abb.16b), in dem man deutlich das "Pankreasröhrchen" erkennen kann, enthält etwa 180 000 Impulse, das aus dem oberen Fenster (Abb.16c) etwa 120 000 Impulse, was in etwa dem geforderten Intensitätsverhältnis entspricht. Diese Bilder sind zur isolierten Darstellung des Pankreasröhrchens voneinander zu subtrahieren.

4.2.2. Normierung und Subtraktion

Für eine in der Klinik anwendbare Szintigramm-Subtraktion ist zu fordern, daß sie bei einfacher Anwendung schnell gute Ergebnisse liefert. Darunter ist nicht die restlose Eliminierung der Leber zu verstehen; der befundende Arzt will die Konturen des Organs erkennen, um aus Form und Größe Informationen für seine Diagnose zu erhalten. Es kommt also nicht darauf an, das Pankreas separat darzustellen, sondern es in seiner Umgebung möglichst deutlich hervorzuheben. Unter diesen Aspekten wurde ein Verfahren zur Normierung und Subtraktion der Szintigramme des Phantomversuchs erarbeitet.



"Pankreasröhrchen"
"Leberwanne"(rechts)
"Körperwanne"(links)
Kollimator
Gammakamera-Kopf

Abb.16a Aufbau des Phantomversuchs

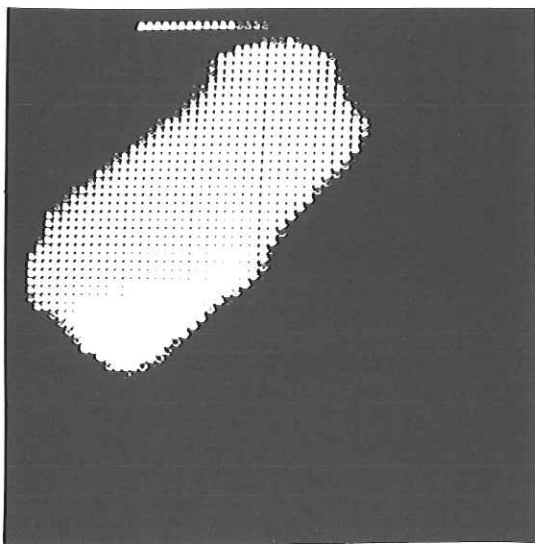


Abb.16b Szintigramm aus dem Fenster um 270 keV (^{75}Se)

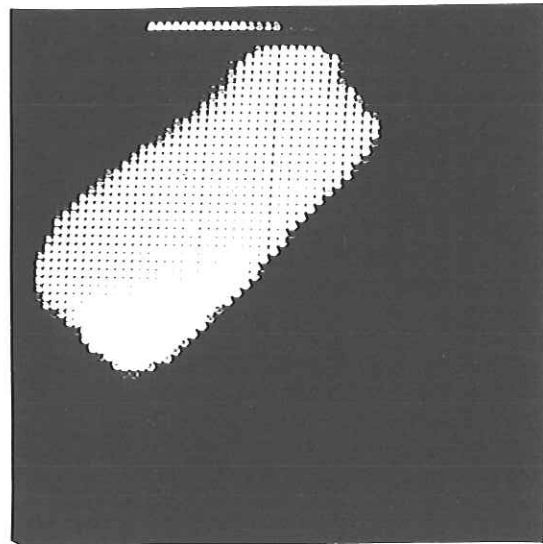


Abb.16c Szintigramm aus dem Fenster um 410 keV (^{198}Au)

Zur Subtraktion der Leber aus dem Pankreasszintigramm müssen die Bildelemente der Leber auf in beiden Szintigrammen etwa gleiche Intensitäten normiert werden. Um die Pankreasdarstellung nicht zu beeinflussen, wurde das ^{75}Se -Bild unverändert gelassen und darauf das ^{198}Au -Bild normiert. Im folgenden wird die Intensität für jeweils einen bestimmten Bildpunkt mit

P im Pankreasszintigramm (^{75}Se , Abb.16b),

L im Leberszintigramm (^{198}Au , Abb.16c),

$\{P\}$ in der isolierten Pankreasdarstellung,

$\{L\}$ im normierten Leberszintigramm

bezeichnet. Die elementweise Subtraktion der Szintigramme ist also nach

$$(G1.19) \quad \{P\} = P - \{L\}$$

vorzunehmen.

Zur Normierung sind die Mittelwerte der Impulszahlen aus der Leberdarstellung in beiden Szintigrammen zu vergleichen, wobei die das Pankreas überlagernde Zone auszusparen ist. In einem geeigneten Leberausschnitt betrug beim Phantomversuch

der Mittelwert im Pankreasszintigramm $M_P = 120$ Impulse,

der Mittelwert im Leberszintigramm $M_L = 98$ Impulse.

Damit wurde

$$(G1.20) \quad \{L\} = \frac{M_P}{M_L} \cdot L$$

berechnet und nach G1.19 die Subtraktion durchgeführt. Abb.17a zeigt das Ergebnis. Die Darstellung der Leberwanne ist erfolgreich ausgelöscht, das Pankreasröhrchen deutlich hervorgehoben.

4.2.5. Automatisierung des Verfahrens

Vor der Berechnung des Differenzszintigramms im Computer sind die Koordinaten des Normierungsausschnitts einzugeben bzw. mit dem Lichtstift am Sichtgerät zu markieren. Durch die modulare Struktur des Systems ISAAC ergibt sich dabei der Nachteil, daß die ausgegebenen Mittelwerte der Impulszahlen abgelesen und zur Subtraktion wieder eingegeben werden müssen, solange man tiefere

Eingriffe in das System ISAAC vermeiden will. Es wurde daher untersucht, ob die Normierung auch automatisch jeweils über die Mittelwerte \bar{P} und \bar{L} der gesamten Szintigramme erfolgen kann nach

$$(Gl.21) \quad \|L\| = \frac{\bar{P}}{\bar{L}} \cdot L$$

Eine mit dieser nicht leberspezifischen Normierung durchgeführte Subtraktion wird die Leber nicht optimal eliminieren, was jedoch der genannten Forderung an das Subtraktionsverfahren entsprechen kann.

In 4.1.1. waren die anzuwendenden Aktivitäten so berechnet worden, daß die Leberintensitäten in beiden Bildern etwa gleich sind. Da ^{198}Au praktisch nur in der Leber angereichert wird, ^{75}Se dagegen im ganzen Bildbereich (was abgesehen vom Pankreasröhrchen im Phantomversuch vernachlässigt wurde), ist dann aber

$$\bar{P} > \bar{L}.$$

Die automatisierte Normierung ist also mit einem Fehler behaftet, der bei Patienten-Aufnahmen unsicher ist, da individuell ein mehr oder weniger großer Teil des ^{75}Se -Methionins in der Leber eingelagert sein kann als in 4.1.1. angenommen. Um dies zu berücksichtigen, muß für \bar{P} ggf. ein geänderter Wert \bar{P}' eingesetzt werden.

In der Literatur⁴⁰⁾ wird ein einfacher Weg zur Durchführung der Subtraktion mit dieser Normierung beschrieben, der durch Umformung aus Gl.19 und Gl.21 folgt:

$$(Gl.22) \quad |P| = P - \|L\| = P - \frac{\bar{P}}{\bar{L}} \cdot L = \left(P \cdot \frac{\bar{L}}{\bar{L}} - \bar{P} \right) \cdot \frac{L}{\bar{L}} \quad (L \neq 0)$$

Der erste Term in der Klammer entspricht dem Algorithmus für die Akzeptanzkorrektur (Gl.18), wobei das ^{198}Au -Bild als "Homogenphantom" mit der Leberdarstellung als Inhomogenität aufzufassen ist. Nach Subtraktion von \bar{P} ergibt sich das Differenzszintigramm durch "inverse Akzeptanzkorrektur". Dieser Weg konnte beim System ISAAC nicht beschrritten werden; zur Berechnung von Gl.21

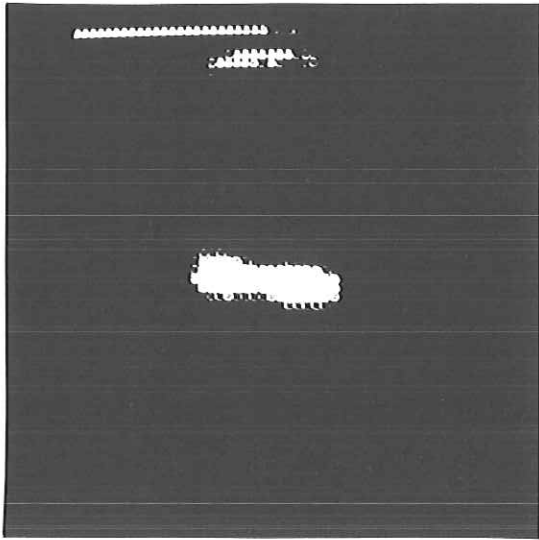


Abb.17a Differenzszintigramm vom Phantomversuch mit der leberspezifischen Normierung ($M_p = 120$, $M_p = 98$)

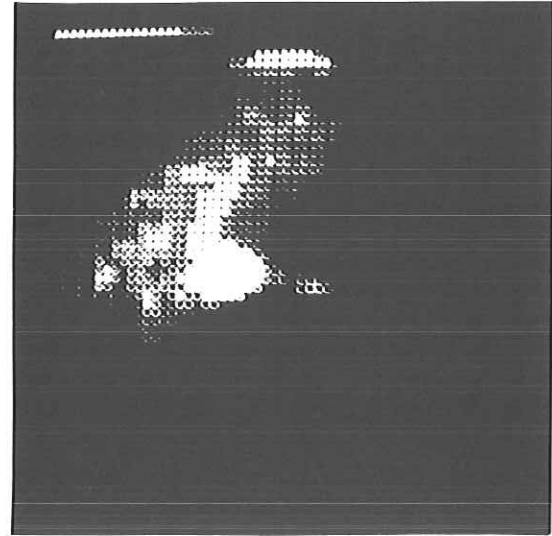


Abb.17b Differenzszintigramm vom Phantomversuch mit nicht leberspezifischer Normierung ($P' = 8$)

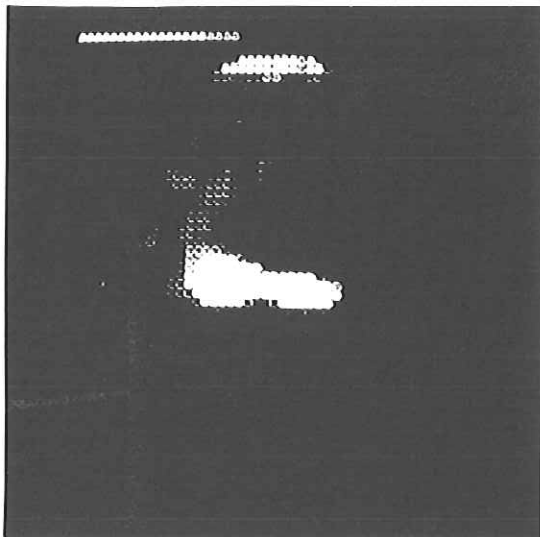


Abb.17c Differenzszintigramm vom Phantomversuch mit nicht leberspezifischer Normierung ($P' = 10$)

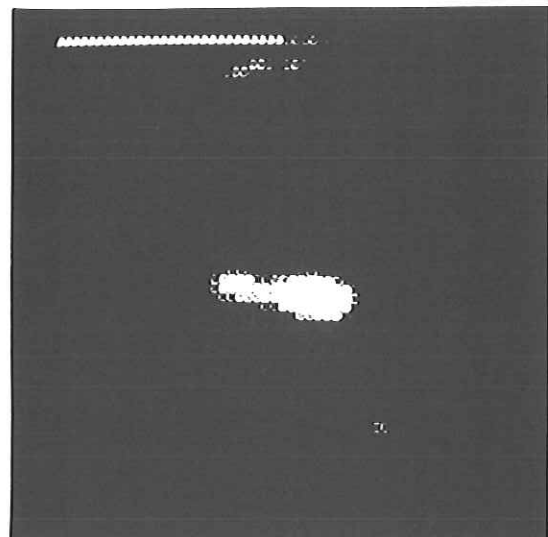


Abb.17d Differenzszintigramm vom Phantomversuch mit nicht leberspezifischer Normierung ($P' = 12$)

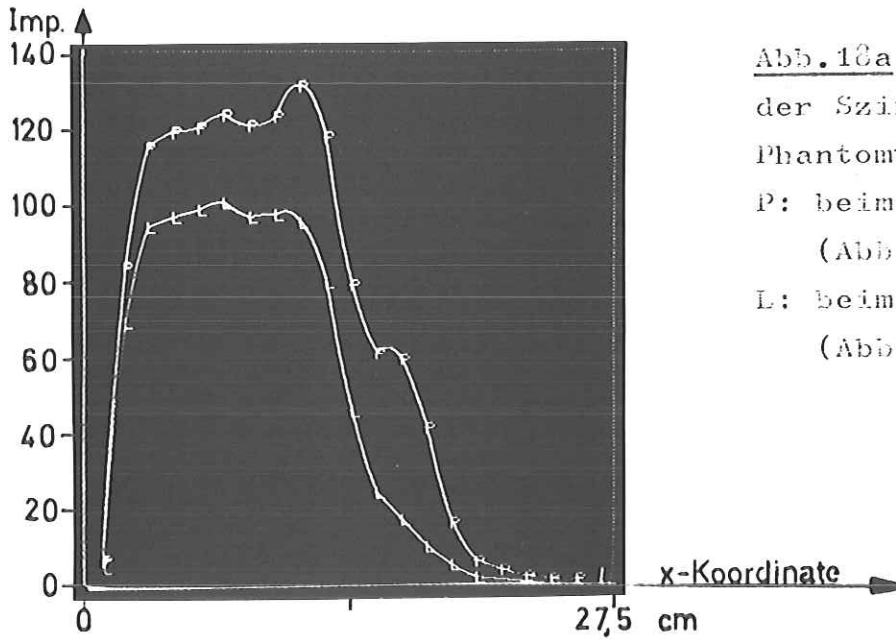


Abb.10a Schnittprofile
der Szintigramme vom
Phantomversuch

P: beim ^{75}Se -Bild

(Abb.16b)

L: beim ^{198}Au -Bild

(Abb.16c)

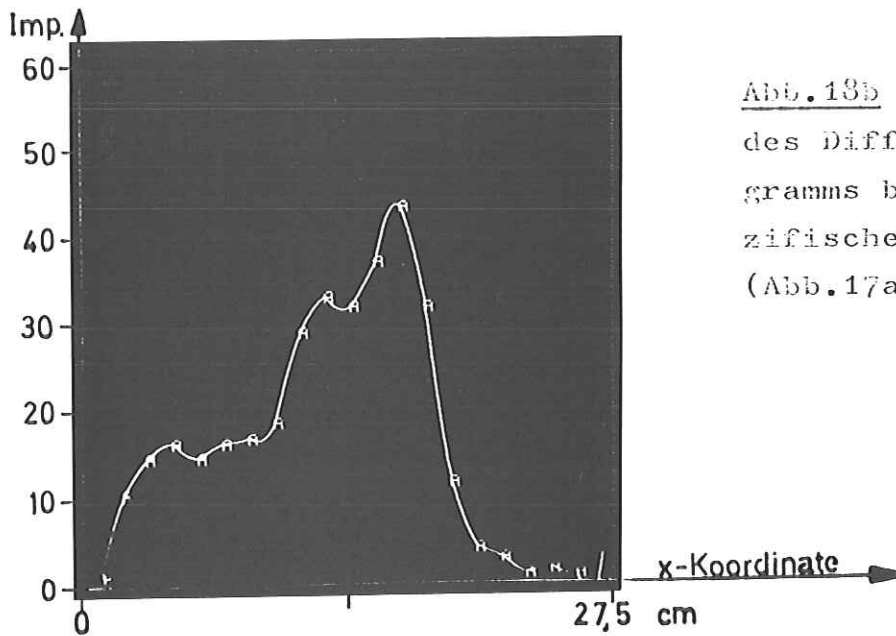


Abb.13b Schnittprofil
des Differenzszinti-
gramms bei leberspe-
zifischer Normierung
(Abb.17a)

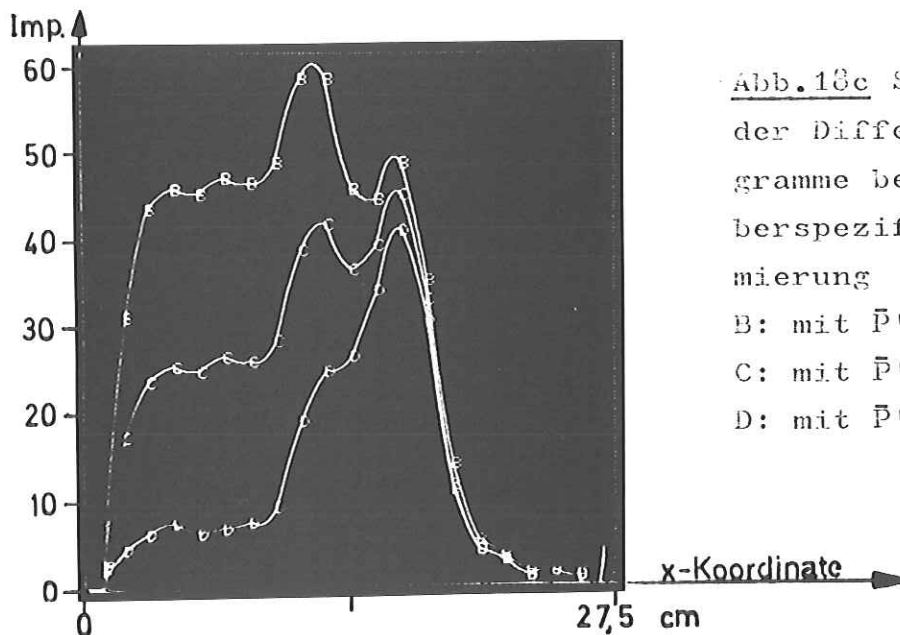


Abb.13c Schnittprofile
der Differenzszinti-
gramme bei nicht le-
berspezifischer Nor-
mierung

B: mit $\bar{P}' = 8$ (Abb.17b)

C: mit $\bar{P}' = 10$ (Abb.17c)

D: mit $\bar{P}' = 12$ (Abb.17d)

und Gl.19 wurde ein neuer Modul programmiert, der auch die Normierung nach Gl.20 ermöglicht.

4.2.4. Erprobung am Phantomversuch

Die Anwendung des Computerprogramms zur Subtraktion von Szintigrammen (vgl.5.1.2.) ist im Anhang (6.1.4.) beschrieben. Um die Normierung nach Gl.21 näher untersuchen zu können, wird nur \bar{L} automatisch berechnet; \bar{P} ist am Rechner einzugeben, sodaß die Subtraktion mit verschiedenen Werten \bar{P}' wiederholt werden kann. Bei rund 180 000 Impulsen in den 16k Bildpunkten des ^{75}Se -Bildes ist

$$\bar{P} = \frac{180\ 000}{16k} \approx 11$$

Eine Veränderung von \bar{P}' um ± 1 hat eine kleine, aber schon erkennbare Wirkung auf das Ergebnis. Resultate dieser Subtraktion des ^{198}Au -Bildes vom ^{75}Se -Bild sind in Abb.17b mit $\bar{P}'=8$, in Abb. 17c mit $\bar{P}'=10$ und in Abb.17d mit $\bar{P}'=12$ wiedergegeben. In Abb.17b ist die Leberwanne noch recht kräftig dargestellt und verdeckt einen Teil des Pankreasröhrchens. Abb.17c stellt ein gleichmäßiges Pankreasröhrchen mit noch erkennbarer Leberwanne dar; die Abschwächung in der Mitte rührt von den Wänden der Glaswannen her. In Abb.17d ist die Leberwanne fast restlos eliminiert, jedoch ist jetzt die Intensität im vorher überlagerten Teil des Pankreasröhrchens durch den offenbar zu großen Subtrahenden vermindert. Abb.17c ($\bar{P}'=10$) stellt also eine unter diesen Umständen optimale Subtraktion dar.

Zur Veranschaulichung dieser Ergebnisse wurden waagerechte Schnitte durch die Szintigramme gelegt, jeweils auf Höhe des Pankreasröhrchens. Abb.18a zeigt dieses Profil für die Bilder des Phantomversuchs, Kurve P für Abb.16b, Kurve L für Abb.16c nach der Leberspezifischen Normierung. Die Fläche zwischen den Kurven bedeutet die Intensität im Differenzszintigramm Abb.17a, dessen Profil in Abb.18b wiedergegeben ist (Kurve A). Hier repräsentiert das Plateau links die verbleibende Leberintensität, die beiden Maxima die des Pankreasröhrchens mit der durch die Glaswände hervorgerufenen Absenkung. Die verschiedene Höhe der Maxima spiegelt die unterschiedliche Differenz der Kurven P und L wieder; demnach addieren sich die Intensitäten von Leberwanne

und Pankreasröhrchen in der Überlagerungszone des ^{75}Se -Bildes nicht vollständig, wie zu erwarten wäre. Dieser Effekt wird bei der nicht leberspezifischen Normierung korrigiert, wenn man statt $\bar{P}=11$ den niedrigeren Wert $\bar{P}'=10$ eingibt, wie Kurve C (Abb.18c) verdeutlicht. Die Kurven B und D sind die Profile für Abb.17b und Abb.17d.

Aus den dargestellten Subtraktions-Resultaten ist zu folgern, daß die Normierung über das gesamte Szintigramm sinnvoll ist. Die Eingabe von \bar{P}' bietet den Vorteil, daß der befundende Arzt den Grad der Leberauslöschung für eine ihm geeignet erscheinende Pankreasdarstellung modifizieren kann.

4.3. Einsatz bei Patienten

4.3.1. Bestimmung des Aufnahmezeitraumes

Im Gegensatz zum Phantomversuch liegen beim Patienten, abgesehen von anatomischen Unterschieden, keine konstanten Aktivitätsverhältnisse vor, da die Radiopharmaka durch den Stoffwechsel verarbeitet werden (vgl.2.2.1.). Dieser Effekt kann für das jeweils aufgenommene Organ mit dem System ISAAC durch quantitative Auswertung der Aktivitätsanreicherung verfolgt werden. Dazu wurde bei einem Patienten eine unmittelbar nach der Injektion von 200 μCi ^{75}Se -Methionin einsetzende Aufnahme zur Ermittlung eines günstigen Aufnahmezeitraumes durchgeführt. ^{198}Au -Kolloid, dessen Zählrate wegen der schnellen Extraktion aus dem Blut erheblich früher als die von ^{75}Se ein Plateau erreicht, wurde in diesem Falle nicht appliziert, um die Darstellung der Anreicherungsfunktion von ^{75}Se -Methionin nicht zu beeinflussen. Die Position des Patienten unter der Gammakamera war durch den Arzt so gewählt worden, daß von der Leber nur ein Randbezirk dargestellt wurde und damit das Schwergewicht der Messung beim Pankreas lag. Bei der daher kleinen Zählrate wurde in 32 Minuten ein Bild von 124 000 Impulsen aufgenommen, das in Abb.19a mit einem teilweise verdeckten Pankreas wiedergegeben ist (Normalbefund). Auf diesem Szintigramm wurden mit Hilfe des Arztes zwei Bereiche markiert, einer im Kopf- und Körper-Bereich des Pankreas, der andere auf dem Leberrand. Mit einem hierfür erstellten Rechnerprogramm

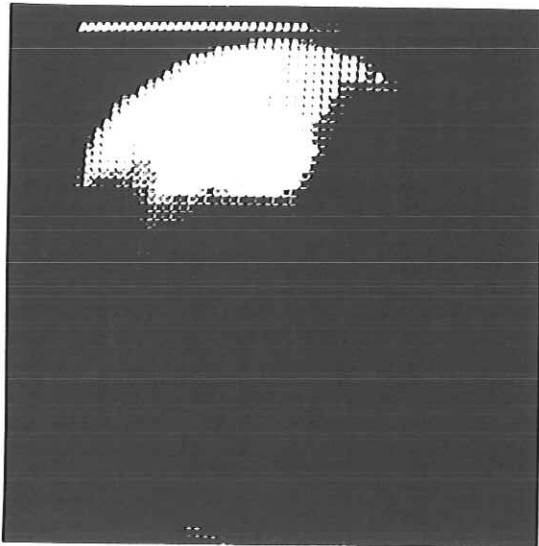


Abb.19a Patientenzintigramm mit $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se-Methionin}$ (Aufnahmebeginn unmittelbar nach der Injektion)

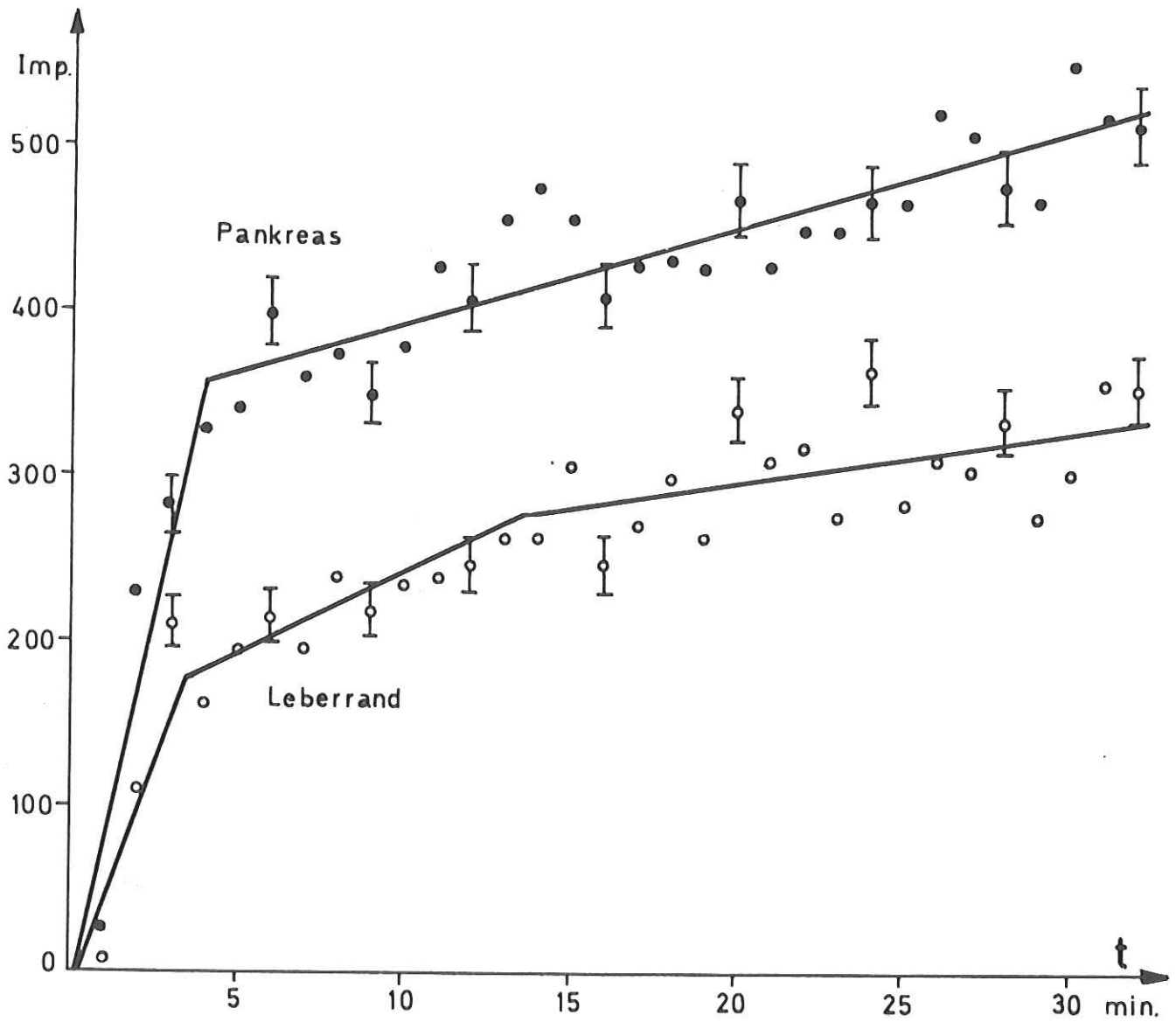


Abb.19b Anreicherungsfunktionen für Pankreas ● und Leberrand ○

(vgl. 6.1.5.) wurde für beide Bereiche der zeitliche Verlauf der Aktivitätsanreicherung ausgewertet. Abb. 19b enthält das Ergebnis für das Pankreas und den Leberrand; der statistische Fehler ist der Übersichtlichkeit halber nur bei einigen Punkten eingetragen. In beiden Fällen ist in den ersten vier Minuten ein steiler Anstieg der Zählraten zu verzeichnen. Beim Pankreas geht er in einen gleichmäßigen flacheren Anstieg über die ganze Aufnahmedauer über, der durch die angepaßte Gerade⁴¹⁾ gut beschrieben wird. Beim Leberrand sind nach dem ersten Anstieg zwei Phasen zu unterscheiden, eine steilere bis zur 14. Minute und eine flachere für die restliche Zeit, wieder durch Geraden-Fits verdeutlicht.

Aufgrund dieser Kurven wurde der Aufnahmebeginn für die Doppelnuklid-Pankreasszintigramme auf zehn Minuten nach der Injektion festgelegt, da dann die beiden Anreicherungsfunktionen schon einen einigermaßen gleichmäßigen Verlauf zeigen. Auch in verschiedenen Literaturstellen^{11,12,15,16)} wird für den Beginn der Pankreasszintigraphie 10 bis 15 Minuten nach der Injektion angegeben.

4.3.2. Aufnahme von Doppelnuklid-Pankreasszintigrammen

Unter Berücksichtigung der im vorhergehenden bestimmten Parameter für die Szintigrammaufnahme und das Subtraktionsverfahren wurde eine Versuchsreihe mit Doppelnuklid-Pankreasszintigrammen bei 16 Patienten durchgeführt. Diese erstreckte sich ohne vorherige Auswahl auf ambulante und stationäre Patienten, die zum Pankreasszintigramm angemeldet waren. Die Patienten hatten außer der üblichen eiweißreichen Mahlzeit (vgl. 1.2.2.) keine Vorbereitung. Der Arzt injizierte unmittelbar hintereinander innerhalb etwa einer Minute $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se-Methionin}$ und $75\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au-Kolloid}$. Zehn Minuten danach wurde mit der Gammakamera-Aufnahme begonnen. Die Patienten waren dazu vom Arzt so unter dem Kollimator positioniert worden, daß nur ein Teil der Leber, allerdings ein größerer als bei der im vorigen Abschnitt beschriebenen Aufnahme, abgebildet wurde. Auf diese Weise konnte der Anteil der aus der Leber kommenden Quanten an der maximalen Impulszahl von 300 000 zugunsten der Pankreasdarstellung auf ein günstiges Maß beschränkt werden. Die Aufnahmedauer betrug damit zwischen 17 und 27 Minuten, je nach Größe des dargestellten Le-

berbereichs, vorhandener Aktivitätsanreicherung und Korpulenz des Patienten. Anschließend wurde zur Bestätigung dieser Szintigramme jeweils eine konventionelle Aufnahme nach dem im UKE üblichen Verfahren mit einem Scanner durchgeführt, die bei der Befundung auch als "Normal-Szintigramm" für die Beurteilung der Subtraktionsergebnisse diente.

4.3.3. Subtraktion der Patienten-Szintigramme

Für jeden Patienten wurde das Gammakamera-Szintigramm aus dem ^{198}Au -Fenster von dem aus dem ^{75}Se -Fenster mit der Normierung über das ganze Bild nach Gl.21 subtrahiert. Dabei zeigte es sich, daß die im Phantomversuch angenommenen Verhältnisse idealisiert sind. Beim Patienten ist die Pankreas-Intensität, besonders bei erkranktem Organ, nur relativ wenig höher als der durch Aktivitätseinlagerung im Darm hervorgerufene Bilduntergrund. Wegen dieses Bilduntergrundes und der nur teilweise aufgenommenen Leber wird der Unterschied zwischen den Normierungsfaktoren \bar{P} und \bar{L} größer, als er beim Phantomversuch war. Die besten Subtraktions-Resultate wurden in allen Fällen mit $\bar{P}'=3\dots 6$ erzielt.

Im folgenden werden einige Beispiele für unterschiedliche Ergebnisse der Doppelnuklid-Szintigraphie demonstriert. Da die Beurteilung der Szintigramme für den ungeübten Betrachter auch bei guten Ergebnissen schwierig ist, wurde teilweise das Pankreas zusätzlich umrandet. In den Abbildungen wird jeweils

- a) eine Reproduktion des konventionellen Photoscan-Bildes, in dem nur ein kleiner Teil der Leber dargestellt ist,
 - b) das ^{75}Se -Bild,
 - c) das ^{198}Au -Bild,
 - d) das Differenzbild b) minus c),
 - e) eine Kombination von b) und d)
- wiedergegeben. Die Darstellung e) erwies sich als wertvolle Orientierungshilfe. Besonders in den Differenzbildern tritt unten rechts der in 4.1.2. beschriebene Störfleck hervor.

Abb.20 zeigt ein Beispiel für ein Szintigramm eines gut dargestellten freien Pankreas, das im Differenzbild besonders deutlich wiedergegeben ist. Es handelt sich um einen Normalbefund.

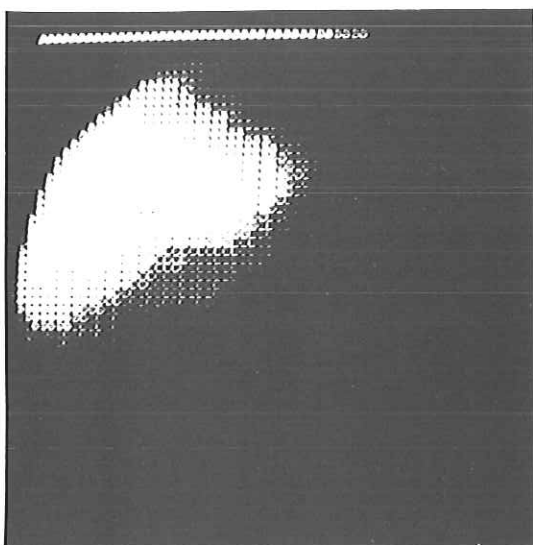
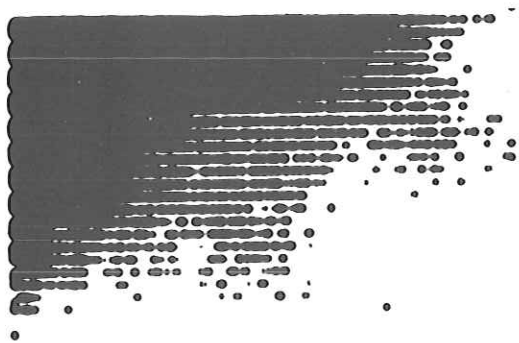


Abb.20b ^{75}Se -Bild

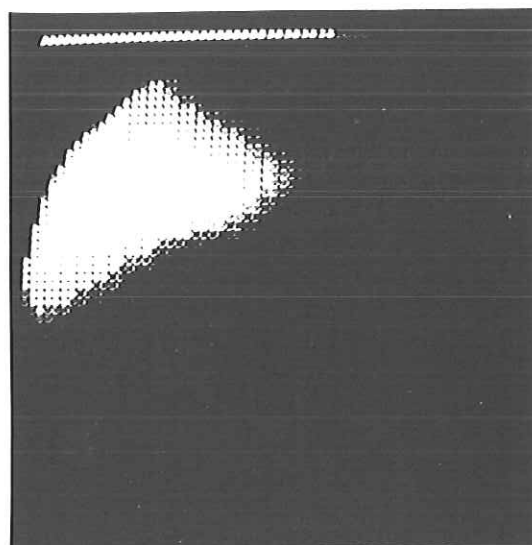


Abb.20c ^{198}Au -Bild

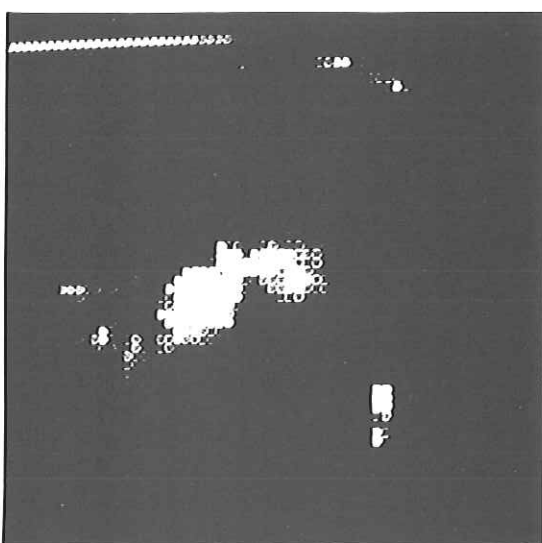


Abb.20d Differenzbild b-c

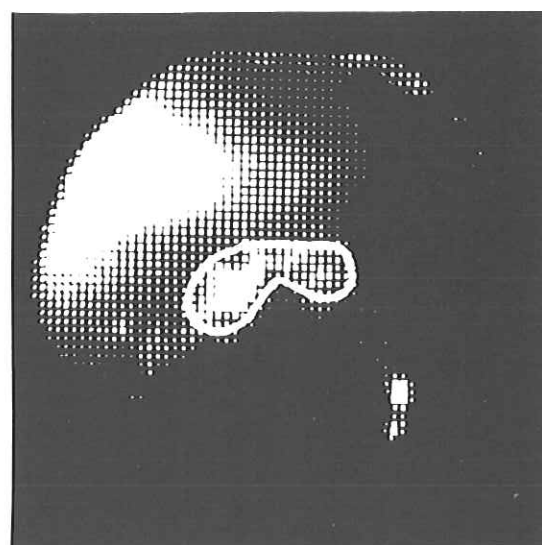


Abb.20e Kombination b und d

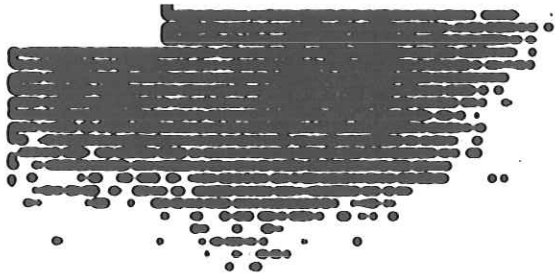


Abb.21 Szintigramme eines teilweise überlagerten Pankreas

Abb.21a Photoscan-Bild

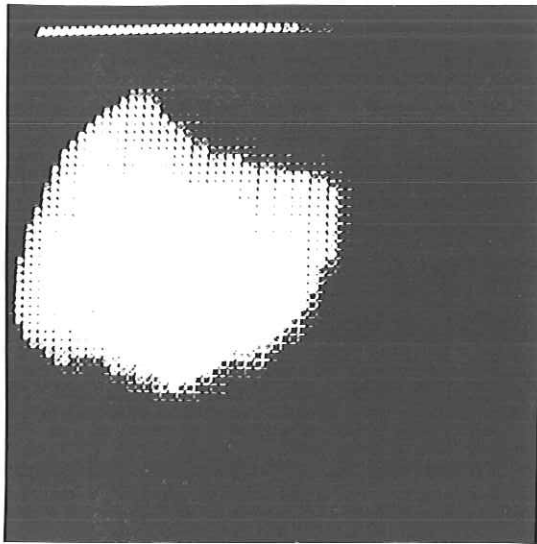


Abb.21b ^{75}Se -Bild

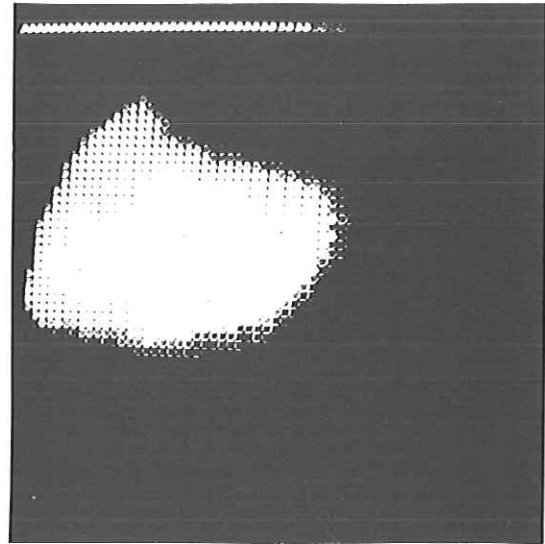


Abb.21c ^{198}Au -Bild

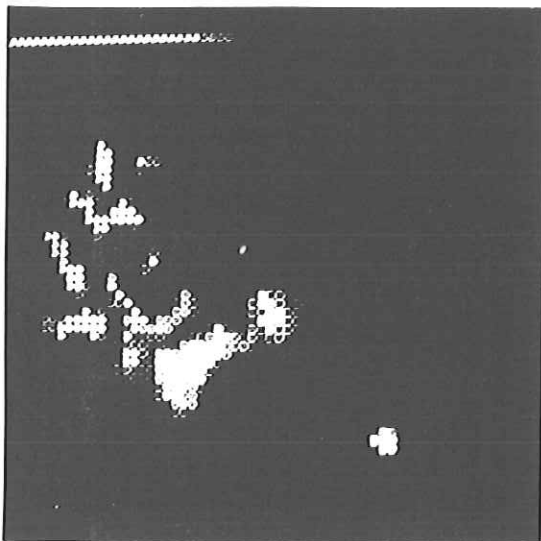


Abb.21d Differenzbild b-c

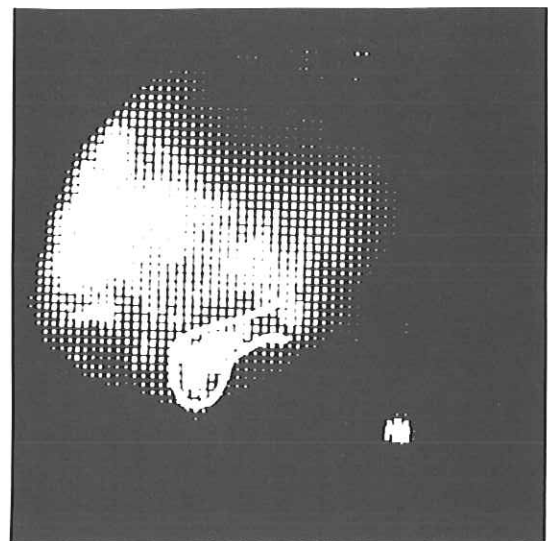


Abb.21e Kombination b und d

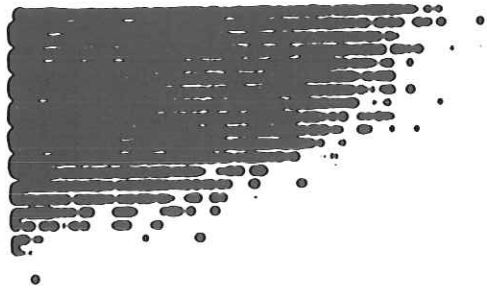


Abb.22 Szintigramme eines verdeckten Pankreas

Abb.22a Photoscan-Bild

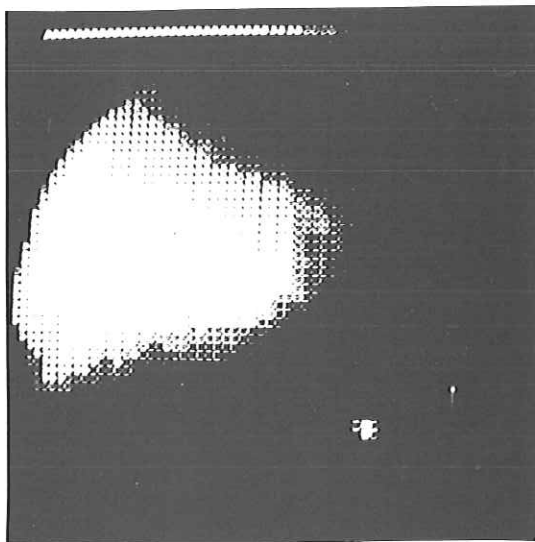


Abb.22b ^{75}Se -Bild

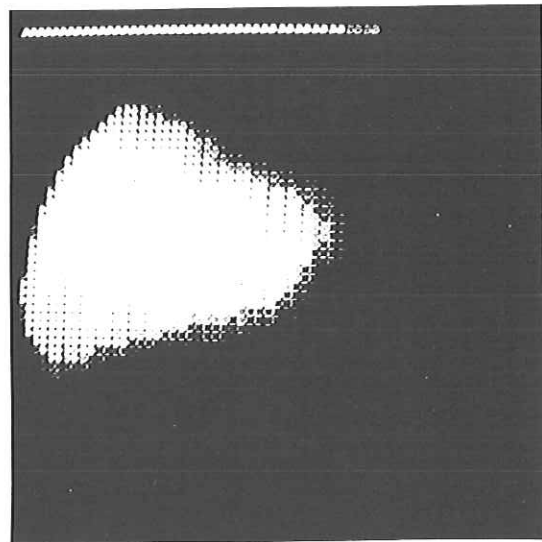


Abb.22c ^{198}Au -Bild

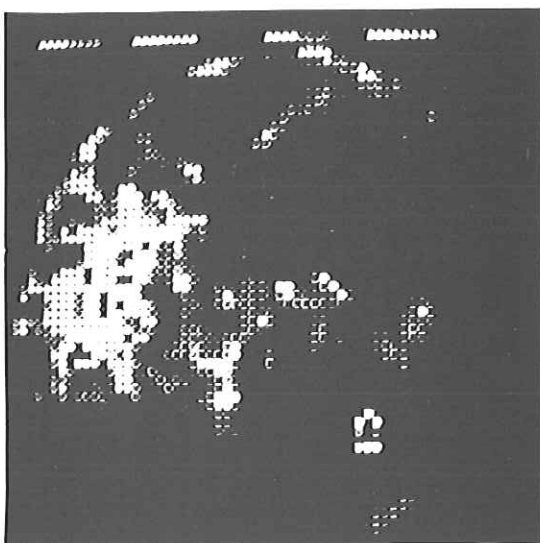


Abb.22d Differenzbild b-c

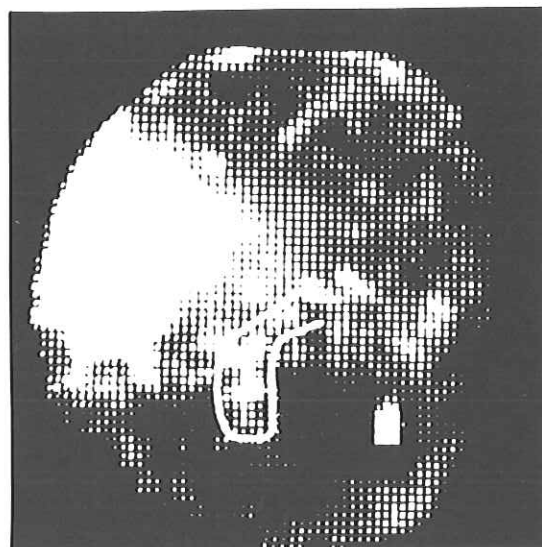


Abb.22e Kombination b und d

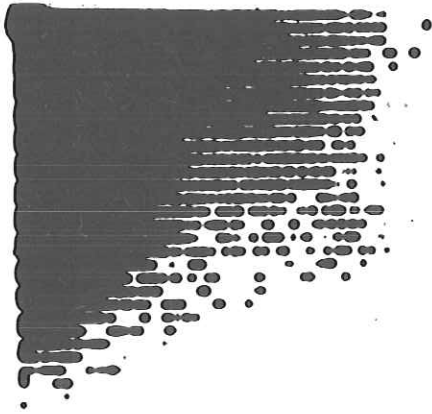


Abb.23 Szintigramme ohne
Pankreasdarstellung,
Artefakt

Abb.23a Photoscan-Bild

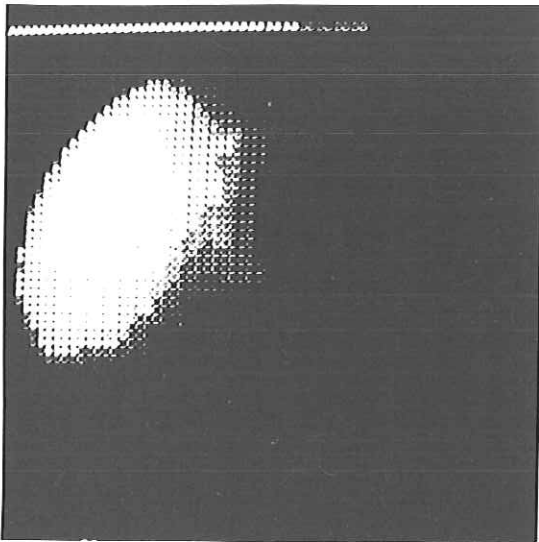


Abb.23b ^{75}Se -Bild

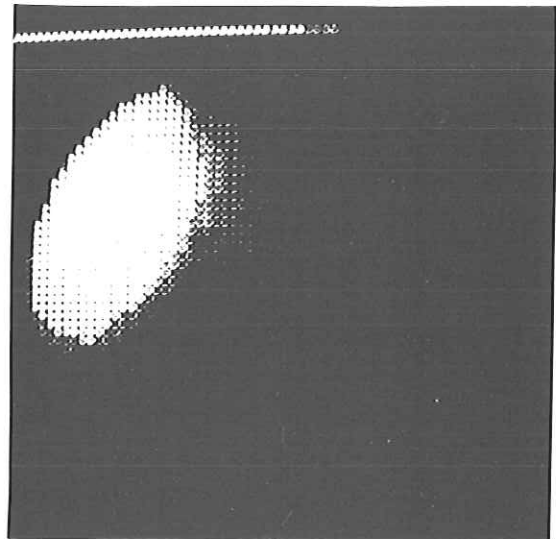


Abb.23c ^{198}Au -Bild

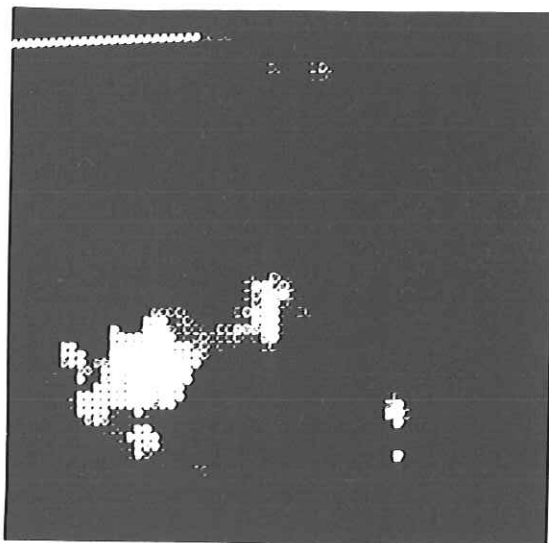


Abb.23d Differenzbild b-c

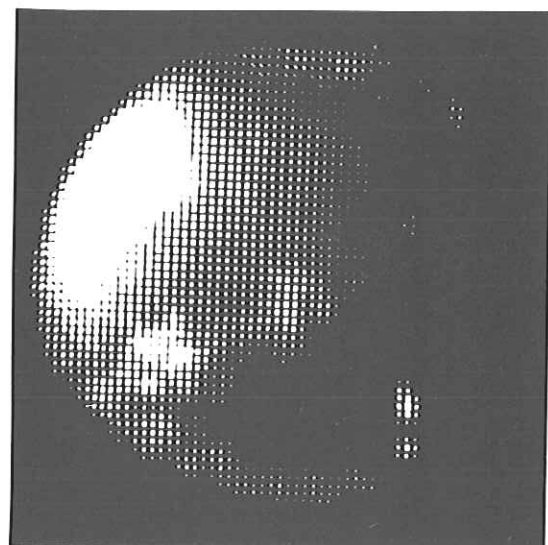


Abb.23e Kombination b und d

In Abb.21 ist ein in seinem Körperbereich überlagertes Pankreas dargestellt, das durch das Subtraktionsverfahren gut herausgearbeitet wurde. Das Organ ist durch die vorliegende Lebererkrankung in Mitleidenschaft gezogen und daher etwas fleckig und unscharf dargestellt.

Abb.22 ist ein Beispiel für ein fast völlig verdecktes Pankreas, das in der Doppelnuklid-Szintigraphie dargestellt ist. Es besteht kein Hinweis auf eine Erkrankung.

Abb.23 zeigt die Problematik der Subtraktionstechnik auf: die links unten dargestellte Aktivitätsanreicherung, die zunächst als vergrößerter Pankreaskopf erscheinen mag, wurde in der Befundung als "Artefakt" klassifiziert. Es handelt sich um im Darm eingelagerte Aktivität, die durch die hohe Kontrastverstärkung bei der Bildwiedergabe hervorgehoben wird; die Anreicherung in der Bildmitte rührt wahrscheinlich vom Magen her. Das Pankreas ist bei diesem Beispiel nicht dargestellt. Das trifft auch für das Scanner-Bild zu, sodaß eine weitere Diagnostik notwendig ist.

Insgesamt erweist sich die Subtraktion simultan aufgenommener Doppelnuklid-Szintigramme mit dem erarbeiteten Verfahren als wirkungsvolle Methode zur Eliminierung der Leberdarstellung aus dem Pankreasszintigramm. Jedoch ist wegen der Gefahr möglicher Verformungen der Pankreasdarstellung durch Subtraktion und hohe Kontrastverstärkung eine angemessene Befundung der Ergebnisse auch weiterhin nur durch den erfahrenen Facharzt möglich.

4.3.4. Quantitative Auswertung der Aktivitätsanreicherung

Für zehn der aufgenommenen Doppelnuklid-Szintigramme konnte mit dem System ISAAC und dem schon zur Bestimmung des Aufnahmezeitraumes benutzten Auswerteprogramm eine Analyse der Aktivitätsanreicherung vorgenommen werden. Dazu wurde jeweils ein Bereich über der Leber und über dem Pankreaskopf am Sichtgerät markiert. Die Impulszahlen wurden für beide Bereiche in den ersten 17 Minuten der Aufnahme über alle analysierten Szintigramme gemittelt. Für den Pankreaskopf waren davon acht Messungen auswertbar. Das Ergebnis ist in Abb.24a wiedergegeben; die Werte sind

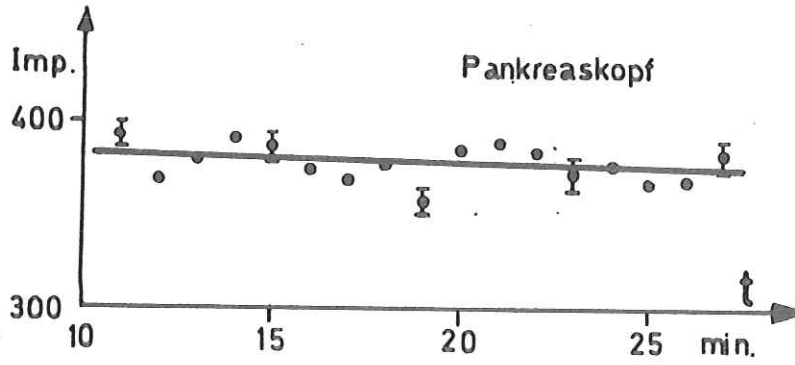


Abb.24a Anreicherungs-
funktion für den Pan-
kreaskopf, gemittelt
über 8 Patienten,
(Zeit nach Injektion)

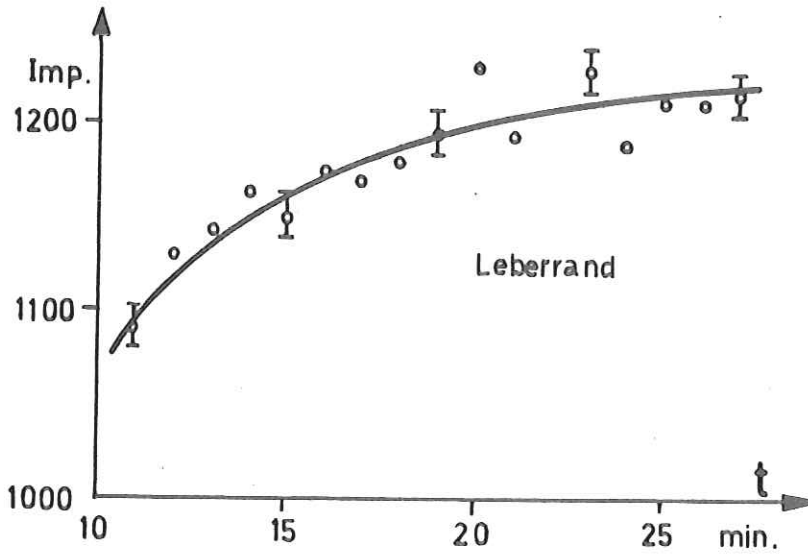


Abb.24b Anreicherungs-
funktion für den
Leberrand, gemittelt
über 10 Patienten,
(Zeit nach Injektion)

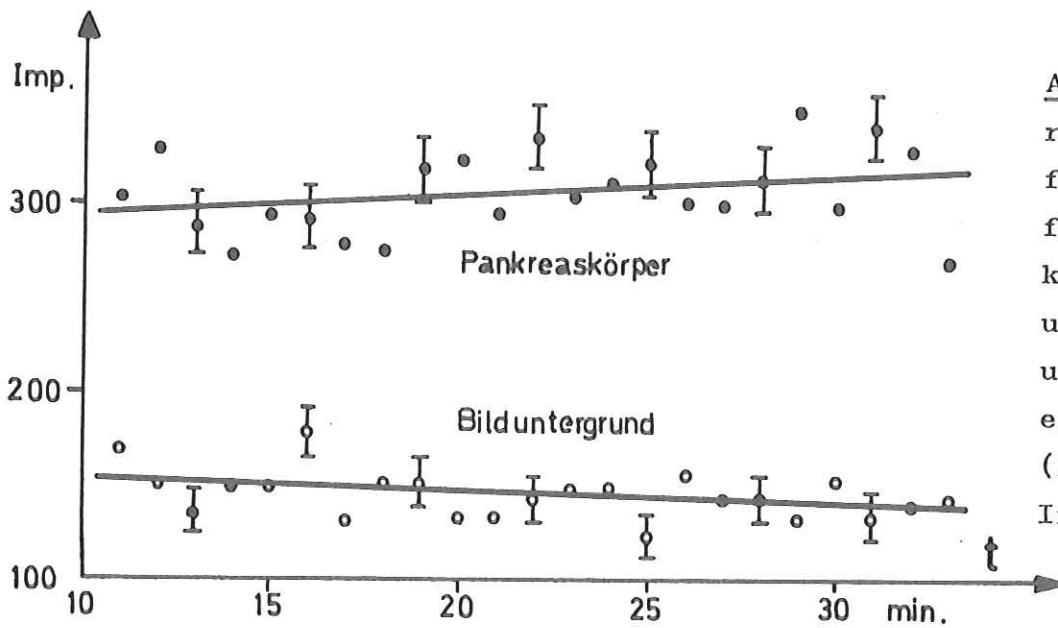


Abb.24c An-
reicherungs-
funktionen
für den Pan-
kreaskörper ●
und den Bild-
untergrund ○,
ein Patient,
(Zeit nach
Injektion)

sehr gut durch eine Gerade zu beschreiben. Demnach hat die Anreicherungsfunktion zehn Minuten nach der Injektion ein Plateau erreicht, das über den Zeitraum der Auswertung eine leicht fallende Tendenz aufweist. An die in Abb.24b dargestellten Mittelwerte aus zehn Lebermessungen läßt sich sinnvoll keine Gerade anpassen. Wie schon bei der Bestimmung des Aufnahmezeitraumes dargestellt, hat sich die ^{75}Se -Zählrate aus der Leber zehn Minuten nach der Injektion noch nicht stabilisiert. Der Anteil der ^{198}Au -Impulse ist als eine additive Konstante anzunehmen. Diese Ergebnisse bestätigen die anhand eines einzelnen Patientenszintigramms getroffenen Voraussetzungen für den Aufnahmezeitraum.

Bei einem Szintigramm wurden zusätzlich der Pankreaskörper und der durch im Darm eingelagerte Aktivität hervorgerufene Untergrund untersucht. Die Ergebnisse sind für die Aufnahmedauer von 23 Minuten in Abb.24c dargestellt. In beiden Fällen ist eine gute Beschreibung durch angepaßte Geraden möglich, die eine während der Aufnahme praktisch konstante Zählrate widerspiegeln.

Die Anreicherungsfunktionen von weiteren Doppelnuklid-Pankreas-szintigrammen können mit den dargestellten Kurven verglichen werden. Signifikante Unterschiede in der Zählrate und im Kurvenverlauf können auf eine funktionelle Störung hindeuten. Diagnostisch verwertbare Aussagen sind aber erst nach einer Standardisierung der Kurven aus der Auswertung großer Patientenkollektive mit verschiedenen Befunden möglich. In der Literatur¹⁹⁾ sind Ansätze dazu bei zuckerkranken Patienten beschrieben. Wenn sich auf diese Weise Zusammenhänge zwischen der Anreicherungs-funktion und bestimmten Krankheitsbildern ergeben, dann liefern nach der hier beschriebenen Technik aufgenommene Pankreasszintigramme Aussagen nicht nur über die Morphologie, sondern auch über die Funktion des Organs⁴²⁾.

4.3.5. Fehlerbetrachtung

Bei der Aufnahme der Patienten-Szintigramme wurde festgestellt, daß die von der Gammakamera gelieferten Energiesignale für eine bestimmte Energie nicht konstant blieben. Ihre offenbar durch die Hochspannungsversorgung der Photomultiplier hervorgerufene

Verkleinerung bewirkte eine Verschiebung der Peaks im Impulshöhenspektrum zu niedrigeren Kanälen hin, da die Justierung des E-ADCs nicht verändert wurde. Diese Energie-Drift lag in der Größenordnung von 1 Kanal pro Tag. Der dadurch erhöhte Anteil von Streustrahlung im Energiefenster verschlechtert die Ortsauflösung, die Verringerung der Nutzstrahlungsintensität bedeutet eine Verlängerung der Aufnahmedauer. Die Auswirkungen der Energie-Verschiebung konnten durch regelmäßige Angleichung des Fenstersatzes weitgehend verhindert werden.

Die Dauer der Aufnahmen wurde durch die Kalibrierung der den Patienten verabreichten Aktivitäten beeinflusst. Wie sich nachträglich herausstellte, entsprach die applizierte ^{75}Se -Aktivität nicht den geforderten $200\mu\text{Ci}$, da in den Spritzen eine zu geringe Menge des Radiopharmakons aufgezogen war. Die tatsächlich injizierte Aktivität ergibt sich mit dem von der pharmazeutischen Industrie angegebenen Kalibrierungsdatum aus Gl.3. Demnach sank sie von rund $160\mu\text{Ci}$ zu Beginn der Serie mit Patienten-Aufnahmen auf etwa $130\mu\text{Ci}$ beim letzten Patienten. Durch die damit verbundene Reduzierung der Zählrate verlängerte sich die Aufnahmedauer zunehmend. Der verkleinerte Anteil der ^{75}Se -Impulse in der Aufnahme beeinträchtigte die Subtraktionsergebnisse, da vor allem das Pankreas vermindert dargestellt wurde, was in der Befundung auch auf dem konventionellen Scanner-Bild festgestellt wurde. Insbesondere bei der Beurteilung der ausgewerteten Anreicherungsfunktionen ist dieser Fehler zu berücksichtigen.

5. Diskussion

5.1. Beurteilung der Methodik

5.1.1. Verkürzung der Aufnahmedauer

Die Aufnahme von Doppelnuklid-Pankreasszintigrammen dauert bei der beschriebenen simultanen Technik ca. 20 Minuten, wenn man den genannten Einfluß der reduzierten Aktivität in Rechnung stellt. Die Zählrate beträgt dabei durchschnittlich 250 Impulse je Sekunde, d.h. im Mittel wird alle 4 msec ein Ereignis auf die Platte geschrieben. Für die Verarbeitung der Energiesignale benötigt der Rechner größenordnungsmäßig 150 μ sec, die Totzeit der Gammakamera von wenigen Mikrosekunden fällt dabei nicht ins Gewicht. Die Eigenschaften der Aufnahmeapparatur stehen also einer Verkürzung der Aufnahmezeit nicht entgegen.

Eine höhere Zählrate durch Vergrößerung des aufgenommen Leberausschnitts kommt wegen der relativen Reduzierung der Pankreasdarstellung bei gegebener Gesamtimpulszahl nicht in Betracht. Die Intensitätsschwächung der aus dem Pankreas kommenden Strahlung durch das Gewebe ist nicht beeinflussbar. Eine größere Fensterbreite würde die Ortsauflösung verschlechtern. Die applizierte ^{75}Se -Aktivität soll wegen der Strahlenbelastung nicht vergrößert werden.

Eine Verkürzung der Aufnahmedauer ist jedoch durch die Einbeziehung des 132 keV-Peaks von ^{75}Se denkbar, wobei allerdings der hohe Anteil an Streustrahlung durch ein sehr schmales Energiefenster zu berücksichtigen wäre. Die dann zur Einhaltung der Normierungsbedingungen zu vergrößernde ^{198}Au -Aktivität bringt eine Anhebung der ^{198}Au -Streustrahlung in den ^{75}Se -Fenstern und eine Erhöhung der Strahlenbelastung mit sich.

Eine Alternative zur Gewinnung des Leberszintigramms stellt die Anwendung von $^{113\text{m}}\text{Indium}$ -Kolloid anstelle des ^{198}Au -Kolloids dar. Das 393 keV-Niveau von $^{113\text{m}}\text{In}$ zerfällt mit einer Halbwertszeit von nur 1,7 Stunden durch innere Konversion, also ohne β -Strahlung²⁴⁾. Aus diesen Zerfallseigenschaften ergibt sich

eine sehr geringe Strahlenbelastung²⁷⁾ (vgl. 2.2.3.) von nur etwa 2% der in Tabelle 2 aufgeführten Dosen für ¹⁹⁸Au, sodaß die Applikation höherer Aktivitäten unproblematisch ist. Unter diesen Voraussetzungen sind Aufnahmedauern unter 15 Minuten erreichbar.

5.1.2. Diskussion der Subtraktionstechnik

Da die Durchführung der leberspezifischen Normierung für die Szintigramm-Subtraktion beim System ISAAC umständlich ist, wurden alle Patientenszintigramme mit der Normierung über das gesamte Bild bearbeitet. Damit ergaben sich im allgemeinen gute Ergebnisse; die in einigen Fällen zum Vergleich zusätzlich nach der ersten Methode berechneten Differenzszintigramme brachten keine Verbesserungen. Im weiteren könnten also die Normierungsfaktoren automatisch aus den Szintigramm-Mittelwerten berechnet werden, sodaß keine Größe mehr explizit eingegeben werden müßte. Jedoch sollte auch nach einer solchen Programm-Umstellung das Ausmaß der Leberauslöschung im Dialog beeinflußbar bleiben.

Bei einer neuen Version des Subtraktions-Moduls wäre auch die in 4.2.2. für eine in der klinischen Routine anwendbare Szintigramm-Subtraktion geforderte schnelle Ausführung realisierbar. Mit dem vorliegenden Programm dauert die Normierung und Subtraktion länger als eine Minute, obwohl alle datenintensiven Operationen in Assembler-Routinen innerhalb weniger Sekunden berechnet werden; denn beim System ISAAC werden die Daten jeweils für ein Viertel-Szintigramm nacheinander vom Band eingelesen. Bei einer Einschränkung der auf der Platte verfügbaren Moduln und der Aufnahmestatistik auf 250 000 Impulse ist die Speicherung der zu subtrahierenden Szintigramme auf der Platte denkbar, ohne daß die zur Auswertung der Anreicherungsfunktion notwendigen Aufnahmedaten überschrieben werden. Wegen der sehr kurzen Platten-Zugriffszeit läge das Differenzszintigramm trotz der segmentierten Verarbeitung dann bereits einige Sekunden nach Eingabe des Subtraktionskommandos vor. Dies ist für eine Aufnahme von Doppelnuklid-Pankreasszintigrammen in drei Energiefenstern (vgl. 5.1.1.) auf jeden Fall anzustreben, da durch die zusätzliche Szintigramm-Addition der beiden ⁷⁵Se-Bilder vor der Normierung und Subtraktion die Ausführungszeit etwa verdoppelt wird.

5.1.3. Folgerung aus der Anreicherungs-funktions-Analyse

Aus den ausgewerteten Anreicherungs-funktionen (Abb.24a und Abb. 24b) folgt, daß die Einlagerung von ^{75}Se -Methionin im Pankreas zehn Minuten nach der Injektion im wesentlichen abgeschlossen ist, wogegen in der Leber während der gesamten Aufnahmedauer noch eine Zunahme zu verzeichnen ist, durch die sich der Quotient der Zählraten aus Pankreas und Leber um etwa 12% verringert. Wenn mit der Szintigramm-Aufnahme bereits nach dem ersten raschen Aktivitätsanstieg im Pankreas, also drei bis vier Minuten nach der Injektion (vgl.Abb.19b), begonnen wird, ergibt sich demzufolge eine günstigere relative Intensität für die Pankreasdarstellung, in Übereinstimmung mit der jüngsten Literatur³⁷⁾. Allerdings liefert dann die Blutaktivität nach Abb.5a noch eine höhere Zählrate, also einen verstärkten Bilduntergrund. Dieser bleibt aber insgesamt etwa gleich, wenn durch die in 5.1.1. diskutierte Einbeziehung des 132 keV-Peaks von ^{75}Se die Aufnahmedauer um ein Viertel reduzierbar ist. Da dadurch insbesondere ein Gewinn an absoluter Intensität für das Pankreas zu erzielen ist, wird der Bilduntergrund sogar weniger ins Gewicht fallen.

5.2. Bewertung der Ergebnisse aus medizinischer Sicht

Erkrankungen des Pankreas werden aufgrund umschriebener Anreicherungsdefekte mit mehr als 3cm Durchmesser (vgl.3.3.3.) oder anhand einer diffusen Darstellung des Organs diagnostiziert³⁷⁾. Jedoch kann eine ungleichmäßige Anreicherung beim älteren Patienten auch normal sein, womit eine gewisse Gefahr besteht, daß ein Pankreasszintigramm fälschlicherweise als pathologisch befundet wird. Das zuverlässigste Ergebnis der Pankreasszintigraphie ist daher der Normalbefund^{37,44)}. Diese Problematik erklärt die große Anzahl Veröffentlichungen zu diesem Thema. Eine Verbesserung der Pankreasdarstellung zur Absicherung der Diagnosen wird demnach jedoch meistens nur mit längerer Aufnahmedauer und höherer Strahlenbelastung erreicht (vgl.1.2.3.).

Die vorliegende Arbeit war dagegen auf die Erzielung optimaler Ergebnisse unter günstigsten Bedingungen für die Patienten gerichtet - also schnelle Gammakamera-Aufnahme in normaler Rücken-

lage ohne medikamentöse Vorbereitung bei möglichst geringer Erhöhung der Strahlenbelastung. Dieses Ziel wurde mit der simultanen Aufnahmetechnik erreicht. Durch anschließende Normierung und Subtraktion der Doppelnuklid-Szintigramme konnte die Leberdarstellung wirkungsvoll aus dem Pankreasszintigramm eliminiert werden. Die gegenüber dem Pankreaskopf oft schwächere Darstellung des Pankreaskörpers (Abb.21) beruht auf der Verjüngung der Drüse über den großen Blutgefäßen und der Wirbelsäule (vgl. Abb.2b). Für die meistens verbreiterte Anreicherung in der Region des Pankreasschwanzes ist die im Magen eingelagerte Aktivität verantwortlich, sodaß der Pankreasschwanz nur auf wenigen Szintigrammen (Abb.20) beurteilbar ist^{43,44)}. Bei der durchgeführten Versuchsreihe konnte in einem Fall (Abb.23) keine Aktivitätsanreicherung im Pankreas festgestellt werden. Eine Absicherung gegen durch die Bildbearbeitung erzeugte Artefakte war durch die ärztliche Befundung gewährleistet.

Die Subtraktion der Leber mit einem ^{198}Au -Kolloid-Szintigramm ist im Prinzip bei allen Szintigrammen mit unerwünschter Leberdarstellung möglich, sofern das verwendete Isotop andere Zerfallsenergien als ^{198}Au hat. Die Szintigraphie im Oberbauch liegender Abszesse, die mit patienteneigenen, mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -S-Kolloid markierten Leukozyten durchgeführt wird⁴⁵⁾, kann durch die Anreicherung von freiem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -S-Kolloid in der Leber vereitelt werden. Hier bietet sich die Subtraktion eines ^{198}Au -Kolloid-Leberszintigramms geradezu an.

Der Einsatz der Doppelnuklid-Szintigraphie mit Subtraktion ist bei zahlreichen Fragestellungen denkbar, etwa zur Darstellung von Lebermetastasen mit ^{111}In -Bleomycin⁴⁶⁾ oder mit ^{123}J -Bleomycin⁴⁷⁾. Dieses Zytostatikum reichert sich in Tumoren und in einigen normalen Geweben an⁴⁸⁾, sodaß dem Subtraktionsverfahren in der Tumorszintigraphie eine allgemeine Bedeutung zukäme. Im Falle der Nebennierenszintigraphie mit radioaktiv markiertem Cholesterol⁴⁹⁾ könnte die Darstellung von Leber und Darm subtrahiert werden. Bei der Knochenszintigraphie mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Diphosphonat⁵⁰⁾, die im Bereich des Beckengürtels durch die Aktivitätsanreicherung in der Harnblase beeinträchtigt sein kann, ließe sich das Ergebnis mit dem Subtraktionsverfahren verbessern.

6. Anhang

6.1. Die Doppelnuklid-Pankreasszintigraphie in der Praxis

6.1.1. Kommandos beim Vielkanal-Analysator

Für sämtliche Messungen und Aufnahmen ist eine der für die Doppelnuklid-Szintigraphie vorbereiteten Platten zu verwenden. Der Grundzustand des Betriebssystems OS/8 wird durch einen Punkt auf dem Terminal angezeigt. Das Programm für den Vielkanal-Analysator wird mit

R SPECT

aufgerufen. Speicheroszillograph und Kopiereinheit, ggf. auch die Schreibmaschine sind einzuschalten. Folgende Kommandos können am Terminal oder Teletype eingegeben werden:

KL - Ausgabe einer Liste der verfügbaren Kommandos.

Aufnahme:

VK - Aufnahme von Impulshöhenspektren. Es ist wählbar, ob das gesamte Spektrum oder nur im Energiefenster der Gammakamera (positioniert) aufgenommen wird; bei modifiziertem Energie-Diskriminator werden die Quanten niedrigerer Energie, als an der Gammakamera eingestellt, ausgefiltert. Die Aufnahme läuft, bis in einem Kanal 2000 Impulse gezählt sind; vorzeitiger Abbruch ist durch CTRL/L möglich.

Speicherung:

VS - Kurzfristige Speicherung von bis zu 9 Spektren, solange das Vielkanal-Analysator-Programm in Betrieb ist.

SP - Langfristige Speicherung von Spektren auf der Platte bzw. Einlesen von auf der Platte gespeicherten Spektren. Dazu ist jedem Spektrum ein Name zuzuordnen, der 6 Zeichen lang sein muß und keine (!) Leerzeichen oder Sonderzeichen enthalten darf. Das erste Zeichen muß ein Buchstabe sein.

Wiedergabe:

TR - Wiedergabe des vorliegenden Impulshöhenspektrums als Treppenfunktion auf dem Speicheroszillographen.

KT - Koordinaten-Gitternetz auf dem Speicheroszillographen.

LG - Umschalten der Wiedergabe auf logarithmische bzw. lineare Ordinate. Bei Programmbeginn ist die lineare Wiedergabe

eingeschaltet.

TB - Wiedergabe des vorliegenden Spektrums als Impulszahlentabelle zwischen den einzugebenden Kanälen auf dem Terminal oder der Schreibmaschine, bei der ein Tabellenkopf eingetragen werden kann.

Auswertung:

EF - Erzeugen eines neuen Fenstersatzes und Speicherung auf der Platte bzw. Abfragen eines vorhandenen Fenstersatzes von der Platte. Für den Namen des Fenstersatzes sind die bei -SP- gegebenen Hinweise zu beachten! Das Setzen von Fenstern erfolgt durch Eingabe des ersten und letzten Kanals am Terminal oder graphisch auf dem Speicheroszillographen, indem eine eingeblendete Senkrechte vom Terminal aus bis zur gewünschten Stelle auf dem dargestellten Spektrum verschoben wird.

FN - Ausgabe der Gesamtpulszahl des vorliegenden Spektrums in den aktuellen Fenstern.

BS - Maskieren von Spektren mit dem Fenstersatz, sodaß anschließend nur der Fensterinhalt der Spektren wiedergegeben wird. Weiterhin ist die Addition von zwei Spektren möglich, die vorher mit -VS- gespeichert wurden.

EG - Konstruktion einer Eichgeraden durch Eingabe der Kanäle von zwei Peak-Maxima und deren Energien. Die Eichgerade kann anschließend mit -SP- auf die Platte geschrieben werden. Bei vorliegender Eichgeraden: Umrechnung von Energien in Kanäle und umgekehrt.

Speicheroszillograph:

VI - view: Hell-Schaltung des Bildschirms.

ER - erase: Löschen des Bildschirms.

CP - copy: Papierkopie der Darstellung.

Es empfiehlt sich, Spektren und Fenstersätze mit beschreibenden Namen zu identifizieren, z.B.

SA26ØP - ^{75}Se + ^{198}Au -Spektrum von einem Patienten ab 260 keV,

WIND02 - Fenstersatz mit zwei Fenstern.

6.1.2. Vorbereitung der Apparatur

Für alle Messungen und Aufnahmen ist die Gammakamera mit dem Kollimator für hohe Energien auszurüsten. Die Vorbereitung der

Apparatur umfaßt mehrere Schritte, die jedoch z.T. nicht vor jeder Aufnahme, sondern nur in gewissen Abständen durchzuführen sind.

a) Justierung

Die Justierung des E-ADCs ist normalerweise nicht zu verändern, jedoch regelmäßig und auf jeden Fall nach einer Einstellung des Gammakamera-Hochspannungsteils zu überprüfen. Sie ist in Ordnung, wenn das Peak-Maximum von ^{198}Au bzw. das des 402 keV-Peaks von ^{75}Se zwischen Kanal 190 und 220 liegt. Für eine Neu-Justierung ist nur das Gain-Potentiometer des E-ADCs geringfügig zu verstellen, bis bei jeweils neu aufgenommenen Spektren die genannte Bedingung erfüllt ist. Alle vorher gespeicherten Spektren und Fenstersätze sowie das Homogenphantom sind dann ungültig. Eine Neu-Eichung des Vielkanal-Analysators ist für Szintigramm-Aufnahmen nicht erforderlich.

b) Homogenphantom

Für die Aufnahme des Homogenphantoms werden $40\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ -Methionin und $30\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$ -Kolloid sehr gleichmäßig in 1l Wasser verteilt. Mit diesen Aktivitäten wird etwa die gleiche Zählrate registriert wie beim Doppelnuklid-Pankreasszintigramm vom Patienten. Für die gegenüber dem Patientenszintigramm etwa 7fache Statistik von $2 \cdot 10^6$ beträgt die Aufnahmedauer des Homogenphantoms dementsprechend 1,5 bis 2 Stunden. Höhere Aktivitäten dürfen nicht verwendet werden, da unterschiedliche Intensitäten eine relative Verschiebung der Ortskoordinaten bewirken²¹⁾. Die Aufnahme wird im Histogramm-Mode durchgeführt mit der Gammakamera-Einstellung:

Energie:	260 keV
Fenster:	40%
Energie-Diskriminator:	modifiziert.

Die Aufnahme eines neuen Homogenphantoms ist normalerweise nur etwa alle zwei Wochen erforderlich.

c) Fenstersatz

Für die Erzeugung des Fenstersatzes werden die für den Patienten vorbereiteten Spritzen mit $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ -Methionin und $75\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$ -Kolloid kurz vor der Szintigramm-Aufnahme mit dem Vielkanal-Analysator gemessen. Dazu sind die Spektren auf eine auf

dem Kollimator stehende, 10cm hoch mit Wasser gefüllte Wanne zu legen, damit die Bedingungen realistisch sind. Die Einstellung der Gammakamera ist dieselbe wie für das Homogenphantom. Auf das dargestellte Summenspektrum werden, wie beschrieben, zwei Fenster gesetzt, die jeweils etwa die 1,5fache Halbwertsbreite des Peaks einschließen sollen. Der Fenstersatz braucht nicht vor jeder Szintigraphie neu gesetzt zu werden, jedoch ist seine Lage an einem neu aufgenommenen Spektrum zu überprüfen, um eine eventuelle Energie-Verschiebung durch die Gammakamera auszuschließen.

6.1.3. Aufnahme der Szintigramme

Für die Aufnahme von Doppelnuklid-Pankreasszintigrammen ist die Gammakamera wie beim Homogenphantom einzustellen. Die Rechner-Uhr (clock) wird auf eine Taktperiode von 1 sec geschaltet.

Folgende Bänder werden benötigt:

- Einheit 1: Katalogband mit der Bezeichnung FL,
- Einheit 2: Szintigrammband,
- Einheit 3: Zwischenspeicher-Band (scratch),
- Einheit \emptyset : Differenzszintigramm-Band (SD).

Alle Ausgabegeräte sind einzuschalten. Der Programm-Start erfolgt mit

R NMS

Folgender Dialog leitet die Aufnahme ein (Rechner-Anfragen sind unterstrichen):

BITTE

AS

NAME: NAME, VORNAME

GEB.: 1.1.1911

POSIT.: PANKREAS

FILE:

STAT.: 300

MODUS: S

FILE-NAME: WINDO2

EXTENSION: DA

//2// 68 82 104 118

BITTE FREIES BAND AUF EINHEIT 3

SIND SIE SICHER? JA

BEGINN DER AUFNAHME BEI RETURN

Die Anfrage "FILE:" dient der Kontrolle des Katalogbandes und ist mit "RETURN" zu beantworten. Als "FILE-NAME" wird der Name des Fenstersatzes eingegeben, die "EXTENSION" ist unbedingt "DA". Der Rechner quittiert dies zur Kontrolle mit dem Fenstersatz (Anzahl der Fenster und jeweils erster und letzter Kanal), wobei die Kanalzahlen gegenüber dem Vielkanal-Analysator halbiert sind. Der Monitor sollte während der Aufnahme nicht aktiviert werden, da er die Aufnahmedauer verlängert; er liefert bei dieser Aufnahmetechnik ein Spektrum der aufgenommenen Impulse. Zeitweiliger Monitor-Betrieb während der Aufnahme macht die quantitative Auswertung der Anreicherungsfunktion unmöglich!

6.1.4. Subtraktion der Szintigramme

Nach Beendigung der Aufnahme setzt der Rechner automatisch die Szintigramme zusammen, trägt sie in das Katalogband ein und protokolliert dies auf der Schreibmaschine. Als erstes wird das Summen-Szintigramm aller Fenster, sodann für jedes Fenster ein weiteres Szintigramm auf das Szintigrammband geschrieben; das letzte wird sofort auf das Sichtgerät gebracht.

Der Subtraktionsmodul wird mit dem Kommando

SU

aufgerufen, die zu subtrahierenden Szintigramme werden durch ihre Katalognummern identifiziert. Für die leberspezifische Normierung (Subtraktion) sind die vorher aus einem Leberausschnitt gewonnenen Mittelwerte für beide Szintigramme einzugeben. Bei der nicht leberspezifischen Normierung (Korrektur) ist nur die "Schwelle" \bar{P} einzugeben, typischerweise 5. Ist bei dem anschließend mit dem Display-Kommando

DI

(#Ø) auf das Sichtgerät gebrachten Differenzbild die Leber zu radikal eliminiert, so kann die Subtraktion mit einer kleineren Schwelle wiederholt werden; ist die Leber noch zu stark dargestellt, so wird die Schwelle vergrößert.

Das Ergebnis der Subtraktion kann mit dem Kommando

SD

auf das Differenzszintigramm-Band, Einheit \emptyset (write enable), geschrieben werden. Dazu ist eine eigene Differenzszintigramm-Nummer (nicht die Katalognummer!) einzugeben, mit der das Subtraktionsbild bei einer späteren Befundung auch wieder auf die Platte übertragen wird. Da für diese Nummern kein Katalog besteht, müssen sie in einer separaten Liste geführt werden.

6.1.5. Auswertung der Anreicherungsfunktion

Außer der umfassenden quantitativen Auswertung durch das System ISAAC ist die minutenweise Darstellung der Anreicherungsfunktion in einem markierten Bildbereich durch ein zusätzliches Auswerteprogramm möglich, das aus dem Grundzustand des Betriebssystems mit

R UPT1

aufgerufen wird. Sollen die Mittelwerte aus mehreren Bereichen berechnet werden, so lautet der Aufruf

R UPT

Nach Eingabe der Bereichsnamen und des Ausgabegeräts wird die Berechnung im ersten Fall für eine wählbare Aufnahmezeit bis zu 34 Minuten, im zweiten Fall für die ersten 17 Minuten der Aufnahme durchgeführt. Zusätzlich wird die über die Auswertung hinausgehende Gesamtpulszahl ausgegeben. An die errechneten Werte wird eine Gerade angepaßt (Regressionsgerade). Punkte mit zu großer Abweichung, etwa die ersten Werte bei unmittelbar nach der Injektion einsetzender Aufnahme, können im Dialog eliminiert werden.

Damit steht ein Programm für die quantitative Auswertung der Anreicherungsfunktion bei größeren Patientenkollektiven zur Verfügung. Die jeweiligen Bereiche der einzelnen Szintigramme müssen auf der Platte mit dem Auswerteprogramm vorhanden sein, sind also nach ihrer Erzeugung auf einem Datenband zu speichern und vor der Auswertung auf die Platte zu übertragen. Es empfiehlt sich, dafür eine eigene Platte einzurichten.

Die Übertragung der Bereichsdaten erfolgt durch ein System-Programm, das mit

R PIP

aufgerufen wird und durch CTRL/C abgeschlossen wird. Die Ein-

gabe-Bereitschaft wird durch "*" angezeigt.

a) Erzeugung eines neuen Datenbandes

Ein neu formatiertes Band, z.B. auf Einheit 3 (write enable), erhält durch

*DTA3:/Z<

eine leere Directory. Dies darf nur vor der ersten Benutzung geschehen, da eventuell auf dem Band vorhandene Programme und Bereiche gelöscht werden.

b) Speicherung von Bereichen

Nach Abschluß der Bildbearbeitung im System ISAAC werden die erzeugten Bereiche sogleich auf dem Datenband gespeichert durch

*DTA3:BEREICHNAME1.FU<BEREICHNAME1.FU/I

*DTA3:BEREICHNAME2.FU<BEREICHNAME2.FU/I

usw.

c) Übertragung der Bereiche auf die Platte

Vor der Kollektiv-Auswertung werden alle gewünschten Bereiche wieder auf die Platte geschrieben mit

*BEREICHNAME1.FU<DTA3:BEREICHNAME1.FU/I

*BEREICHNAME2.FU<DTA3:BEREICHNAME2.FU/I

usw.

Eine Liste der auf dem Band vorhandenen Bereiche kann vorher durch

*DTA3:/E

ausgegeben werden. Jede Eingabe ist mit "RETURN" abzuschließen.

6.2. Abbildungsverzeichnis

<u>Abb.</u>	<u>Seite</u>
1 Konventionelles Gammakamera-Szintigramm der Leber	8
2a Topographische Lage einiger Organe im Oberbauch	10
b Darstellung eines Schnittes durch den Oberbauch	
3 Relative Häufigkeiten der Wechselwirkungen	17
a in Kohlenstoff	
b in Blei	
4 Zerfallsschemata	19
a für ^{75}Se (vereinfacht)	
b für $^{99\text{m}}\text{Tc}$	
c für ^{198}Au	
5 Blutaktivität nach der Injektion von Radiopharmaka	23
a für ^{75}Se -Methionin	
b für $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -S-Kolloid	
c für ^{198}Au -Kolloid	
6 Der Datenübertragungsweg	30
7 Die Maschinenkonfiguration beim System ISAAC	33
8a Schematische Darstellung eines Fenstersatzes	35
b Speicherung der Aufnahmedaten	
9 Impulshöhenspektren von ^{75}Se	38
a aus einer Messung von $200\mu\text{Ci}$	
b aus der Literatur ³⁵⁾	
10 Eichung mit Impulshöhenspektren	39
a von $2\text{mCi } ^{99\text{m}}\text{Tc}$	
b von $200\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$	
c Die Eichgerade: Photonenenergie je Kanal	

<u>Abb.</u>	<u>Seite</u>
11 Untergrund bei Impulshöhenspektren von $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ a bei einem Patienten b bei einer Spritze	42
12a Versuchsaufbau zur Messung der Intensitätsschwächung b Intensität nach der Durchstrahlung von Wasser	45
13 Strahlengang bei dem verwendeten Kollimator	48
14 Impulshöhenspektren von ^{75}Se und ^{198}Au ab 210 keV a $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ und $200\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$, getrennt gemessen b $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se} + 50$ bzw. $75\mu\text{Ci } ^{198}\text{Au}$, zusammen gemessen	53
15 Szintigramm einer homogenen Strahlungsquelle a mit $2 \cdot 10^6$ Impulsen als Homogenphantom b mit $3 \cdot 10^5$ Impulsen, nach der Akzeptanzkorrektur	57
16 Der Phantomversuch a Versuchsaufbau b Szintigramm aus dem Fenster um 270 keV (^{75}Se) c Szintigramm aus dem Fenster um 410 keV (^{198}Au)	59
17 Differenzszintigramme vom Phantomversuch a Normierung mit $M_L = 120$, $M_L = 98$ b Normierung mit $\bar{P} = 8$ c Normierung mit $\bar{P} = 10$ d Normierung mit $\bar{P} = 12$	62
18 Schnittprofile der Szintigramme vom Phantomversuch a für Abb.16b und c b für Abb.17a c für Abb.17b, c und d	63
19a Patientenszintigramm mit $200\mu\text{Ci } ^{75}\text{Se}$ -Methionin b Anreicherungs-funktionen für Pankreas und Leberrand	66

Abb.

Seite

20 bis 23 Doppelnuklid-Pankreasszintigramme von Patienten

a Reproduktion des konventionellen Photoscan-Bildes

b das Bild aus dem Fenster um 270 keV (^{75}Se)

c das Bild aus dem Fenster um 410 keV (^{198}Au)

d das Differenzbild (b minus c)

e Kombinationsbild von b und d

20	gut dargestelltes freies Pankreas	69
21	teilweise überlagertes Pankreas	70
22	verdecktes Pankreas	71
23	Artefakt, keine Pankreasdarstellung	72
24	Anreicherungsfunktionen bei den Patientenaufnahmen	74
	a für den Pankreaskopf, gemittelt über 8 Patienten	
	b für die Leber, gemittelt über 10 Patienten	
	c für Pankreaskörper und Untergrund, ein Patient	

6.3. Verzeichnis der Tabellen

<u>Tabelle</u>		<u>Seite</u>
1	Eigenschaften der verwendeten Radiopharmaka	22
2	Strahlenbelastung einiger kritischer Organe bei szintigraphischen Untersuchungen	27
3	Strahlenbelastung der Keimdrüsen bei einigen Röntgenuntersuchungen	27
4	Daten des verwendeten Kollimators und des Szintillators	29
5	Die Eichwerte der gemessenen Photopeaks	41
6	Vergleich der ^{75}Se -Spektren von Patient und Spritze	43
7	Anteil der Peakpopulationen bei ^{75}Se -Spektren von Patient und Spritze	43
8	Schwächungskoeffizienten von Wasser bei 132 keV- und 271 keV- γ -Strahlung	47
9	Impulszahlenverhältnisse von ^{75}Se und ^{198}Au in zwei Fenstern von Kanal 128-164 und 206-234	55

6.4. Literatur

Thematisch zusammenhängende Arbeiten derselben Autoren bzw. verschiedene Auflagen stehen jeweils unter einer Referenz.

Abkürzungen:

MRS - Medical Radioisotope Scintigraphy, Vol.2, Proceedings
of a Symposion, Monte Carlo, 23-28 Oct. 1972

JNM - Journal of Nuclear Medicine

1 H.J.Cohn

"Definition of Nuclear Medicine"

JNM 9:465, 1968

2a Feine/zum Winkel

"Nuklearmedizin, Szinzigraphische Diagnostik"

Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1969

b zum Winkel

"Nuklearmedizin"

Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1975

3a H.O.Anger

"Radioisotope Cameras"

In: "Instrumentation in Nuclear Medicine", Vol.1

Academic Press N.Y., London, 1967

b H.O.Anger

"Sensitivity, Resolution and Linearity of the
Scintillation Camera"

IEEE, Trans. on Nuclear Sciences, NS-13, 3, 1966

4 Voß/Herrlinger

"Taschenbuch der Anatomie", Band II

Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 15.Auflage, 1974

5 Sobotta/Becher

"Atlas der Anatomie des Menschen", Teil 2

Urban & Schwarzenberg, Berlin-München, 16.Auflage, 1965

- 6 M.Blau, R.F.Manske
"The Pancreas Specificity of Se⁷⁵-Selenomethionine"
JNM 2:102, 1961
- 7a D.B.Sodee
"Radioisotope Scanning of the Pancreas with
Selenomethionine (Se⁷⁵)"
Radiology 83:910, 1964
- b D.B.Sodee
"The Clinical Correlation of Isotope Pancreatography"
The American Journal of Gastroenterology 45:454, 1966
- 8 Graul/Joseph/Kuni
"Nuklearmedizinische Diagnostik, ein Bildkompendium"
Schriftenreihe der Farbwerke Hoechst AG, 1970
- 9 A.Roderiguez-Antunez
"Use of Morphine in Pancreatic Scanning with
Se⁷⁵ methionine"
JNM 5:729, 1964
- 10 S.Chandra, J.A.Prezio
"Successful Modifications for Pancreatic Imaging"
JNM 15:935, 1974
- 11a E.Kaplan, M.Ben-Porath, S.Fink, G.D.Clayton, B.Jacobson
"Elimination of Liver Interference from the
Selenomethionine Pancreas Scan"
JNM 7:807, 1966
- b S.Fink, M.Ben-Porath, B.Jacobson, G.D.Clayton, E.Kaplan
"Current Status of Dual-Channel Pancreas Scanning"
JNM 10:78, 1969
- 12 D.Charlesworth, H.J.Testa, B.R.Pullan, H.B.Torrance
"Experiences with data processing to separate the images
in pancreatic scanning"
Jour. of the Brit. Soc. of Gastroenterology 11:261, 1970

- 13a H.Hundeshagen, H.Creutzig, D.T.Henskes, S.Geisler
"Computerized Dual-Isotope Pancreas Function
Scintigraphy with a Multicrystal Scanner"
MRS:193, 1972
- b H.Creutzig, H.Hundeshagen
"Ergebnisse der Doppelradionuklid-Pankreasszintigraphie"
Deutsche Medizinische Wochenschrift 98:1019, 1973
- 14 W.L.Ashburn, K.M.Moser, M.Guisan
"Digital and Analog Processing of Anger Camera Data
with a Dedicated Computer-Controlled System"
JNM 11:680, 1970
- 15 T.R.Overton, P.G.Heslip, P.A.Barrow, J.Jelinek
"Dual-Radioisotope Techniques and Digital
Image-Subtraction Methods in Pancreas Visualization"
JNM 12:493, 1971
- 16 J.B.Hatchette, S.E.Shuler, P.J.Murison
"Scintiphotos of the Pancreas: Analysis of 134 Studies"
JNM 13:51, 1972
- 17 P.C.Blanquet, C.R.Beck, J.Fleury, C.J.Palais
"Pancreas Scanning with ^{75}Se -Selenomethionine and ^{198}Au
Using Digital-Data-Processing Techniques"
JNM 9:486, 1968
- 18 G.R.Meckstroth, R.T.Staub
"Techniques in Pancreas Imaging"
MRS:167, 1972
- 19 Y.Goriya, M.Hoshi, N.Etani, K.Kimura, M.Shichiri, Y.Shigeta
"Dynamic Study of Exocrine Function of the Pancreas in Dia-
betes Mellitus with Scintigraphy Using ^{75}Se -Selenomethionine"
JNM 16:270, 1975

- 20 J.Henry, J.Frühling, J.Turpin, A.Verbist
"Scintigraphie Pancréatique Par Double Soustraction
Isotopique Et Traitement Des Informations Par Ordinateur"
MRS:181, 1972
- 21 H.-E.Niekrens
"Analyse, Berechnung und Korrektur von Bildstörungen bei
Gammakameraaufnahmen"
DESY F58-74/1, Interner Bericht, August 1974
- 22 "Elektromedizinische Technik, Daten-Formeln-Fakten"
Siemens AG, Berlin und München, 1972
- 23 Dertinger/Jung
"Molekulare Strahlenbiologie"
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1969
- 24 L.T.Dillman
"Radionuclide Decay Schemes and Nuclear Parameters for
Use in Radiation Dose Estimation"
JNM 10:Suppl.2, 1969
- 25 D.A.Ross, R.H.Rohrer, C.C.Harris
"Quantitative Counting in the Presence of
Coincidence-Summing Scintillations"
JNM 8:502, 1967
- 26 W.H.Oldendorf, M.Kitano
"Selenomethionine Reappearance in Blood Following
Intravenous Injection"
JNM 4:231, 1963
- 27 Deckart
"Nuklearmedizin in Theorie und Praxis, eine Einführung"
VEB Gustav Fischer-Verlag Jena, 1973
- 28 Nachtigall
"Physikalische Grundlagen für Dosimetrie und Strahlenschutz"
Thiemig-Verlag München, 1971

- 29 M. Ben-Porath, L. Case, E. Kaplan
"The Biological Half-Life of ^{75}Se -Selenomethionine in Man"
JNM 9:168, 1968
- 30a K.A. Lathrop, R.E. Johnston, M. Blau, E.O. Rothschild
"Radiation Dose to Humans from ^{75}Se -L-Selenomethionine"
JNM 13:Suppl.6, 1972
- b "Summary of Current Radiation Dose Estimates to Humans
from ^{75}Se -L-Selenomethionine"
JNM 14:49, 1973
- 31 "Summary of Current Radiation Dose Estimates to Humans
with Various Liver Conditions from $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sulfur-Colloid"
JNM 16:108A, 1975
- 32 "Summary of Current Radiation Dose Estimates to Humans
with Various Liver Conditions from ^{198}Au -Colloidal Gold"
JNM 16:173, 1975
- 33 K.-H. Höhne, H. Lipps, G. Pfeiffer, W. Ebenritter,
C. Schneider, R. Montz, D. Novak
"ISAAC - Ein System für die interaktive Szintigramm-
Aufnahme und -Auswertung mit einem Computer"
DESY DV-73/1, August 1973
- 34 K.-H. Höhne
"Ein Modell für die integrierte Verarbeitung von
Informationen aus verschiedenartigen Bereichen eines
Universitätskrankenhauses"
DESY DV-75/1, April 1975
- 35 Heath
"Scintillation Spectrometry, Gamma-Ray Spectrum-Catalogue"
Vol.2, U.S. Atomic Energy Commission Idaho Falls, 1957
- 36 Siegbahn
"Alpha-, Beta- and Gamma-Ray Spectroscopy", Vol.1
North Holland Publishing Company Amsterdam, 1965

- 37 C.Schneider, R.Montz
"Pankreasszintigraphie"
Radiologe 15:203, 1975
- 38 P.Tothill, R.C.Heading
"The Fate of Four ⁷⁵Se-Labeled Amino Acids: Studies of
Some Unsuccessful Pancreas-Scanning Agents"
JNM 16:933, 1975
- 39 R.P.Spencer, B.Seife
"Channel Ratio in the Determination of Two Gamma-Emitting
Radioisotopes"
JNM 5:562, 1964
- 40 J.Markwardt, G.Nauber, G.Rosche, B.Oczko
"Ein neues mathematisches Verfahren zur Eliminierung der
Leber aus dem Pankreasszintigramm"
Radiologia diagnostica 14:757, 1973, Heft 6
- 41 Brandt
"Statistische Methoden der Datenanalyse"
Bibliographisches Institut Mannheim, 1968
- 42 J.B.Selby, G.O.Hunter, D.O.Moore
"The Pancreas Scan Is a Functional Study"
JNM 16:1090, 1975
- 43 H.Bühring, C.Schneider
"Das normale Pankreas im szintigraphischen Bild"
In: Bericht über die 47.Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft
in Berlin, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1967
- 44 C.Schneider
"Szintigraphie des Pankreas"
In: Verhandlungen der 24.Tagung der Deutschen Gesellschaft
für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten in Hamburg,
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1968

- 45 S.Kügler, J.Hagemann, R.Montz
"Lokalisationsdiagnostik von Abszessen und Entzündungen
mit Technetium"
Deutsche Medizinische Wochenschrift 1976, im Druck
- 46 S.D.J.Yeh, R.D.Leeper, R.S.Benua
"Multi-Radionuclide Studies of Filling Defects in Liver
and Spleen of Patients with Cancer"
JNM 16:583, 1975
- 47 G.L.DeNardo, S.J.DeNardo, J.Meyers, K.A.Krohn
"Tumor Localization in Animals and Patients Using
Radioiodinated Bleomycin"
JNM 16:524, 1975
- 48 N.L.Horn, R.C.Verma, L.R.Bennett
"Systematic In-Depth Analysis of Normal Indium-111
Bleomycin Scans"
JNM 16:537, 1975
- 49 H.Nowakowski, R.Montz, W.Mischke, H.P.Haug,
K.H.Höhne, G.Pfeiffer
"Weiblicher Hirsutismus: Darstellung kleiner Nebennieren-
rindentumoren mit Hilfe von ¹³¹J-19-Jodcholesterol"
Deutsche Gesellschaft f.Endokrinologie, 19.Symp.Berlin 1973
- 50 G.Subramanian, J.G.McAfee, R.J.Blair, F.A.Kallfelz,
F.D.Thomas
"Technetium-99m-Methylene Diphosphate -
a Superior Agent for Skeletal Imaging:
Comparison with other Technetium Complexes"
JNM 16:744, 1975

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Weber danke ich für die Ermöglichung dieser Arbeit im Rahmen der Zusammenarbeit DESY - UKE. Ich danke Herrn Dr. Höhne für die Betreuung dieser Arbeit und seine Beratung bei der Abfassung des Textes. Herr Dipl.-Phys. Pfeiffer unterwies mich in der Programmierung des Rechners; ihm danke ich ebenfalls für viele Anregungen bei der Zusammenstellung des Textes, bei der mir auch zahlreiche Diskussionen mit Herrn Dipl.-Phys. Winkler eine große Hilfe waren. Mein besonderer Dank gilt Herrn Ebenritter für die erforderlichen Vorarbeiten an der Hardware des Systems ISAAC und für die Unterstützung, die er mir durch ständige Gesprächsbereitschaft erwies.

Herrn Prof. Dr. med. Schneider und Herrn Dr. med. Montz danke ich für die freizügige Unterstützung im UKE. Herrn Dr. med. Hagemann danke ich für seine Beratung in medizinischen Fragen. Besonders herzlich bedanke ich mich bei Frau Dr. med. Schreer, ohne deren geduldige Hilfe die Aufnahme der Patientenszintigramme nicht möglich gewesen wäre.

