

LYSO-SiPM-ilmaisintekniikkaan perustuvan
digitaalisen PET-kameran suorituskyvyn arviointi
 $H_2^{15}O$ -torsofantomilla

Pro gradu
Turun yliopisto
Fysiikan ja tähtitieteen laitos
Fysiikka
2018
LuK Reetta Siekkinen
Tarkastajat:
FT Jarmo Teuvo
Prof. Petriina Paturi

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä

TURUN YLIOPISTO

Fysiikan ja tähtitieteen laitos

SIEKKINEN, REETTA LYSO-SiPM-ilmaisintekniikkaan perustuvan digitaalisen PET-kameran suorituskyvyn arviointi $H_2^{15}O$ -torsofantomilla

Pro gradu, 84 s.

Fysiikka

Syyskuu 2018

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin Originality Check -järjestelmällä.

Positroniemissiotomografia (PET) on kajoamaton lääketieteellinen kuvantamismenetelmä, joka perustuu radioaktiivisen merkkiaineen kertymiseen kehoon. Sydämen verenvirtauksen kuvantamisessa on PET-kuvan pohjalta mahdollista määrittää sydämen verenvirtauksen kvantitatiiviset arvot.

Sydänperfuusiokuvauksessa PET-TT-kameran suorituskyvyn tulee säilyä luotettavalla tasolla suurillakin aktiivisuuksilla. Tällöin PET-kuvista määritettävät sydämen verenvirtauksen arvot voidaan laskea luotettavasti. Suurilla aktiivisuuksilla ilmaisimen kuollut aika sekä fotonien sirontaosuuden määrä saattavat lisääntyä, mikä vaikuttaa heikentävästi laitteiston suorituskykyyn.

Tässä tutkimuksessa on tutkittu uuden digitaalisen LYSO-SiPM-ilmaisinta käyttävän PET-TT-laitteiston suorituskykyä suurilla aktiivisuuksilla hyödyntäen antropomorfasta torsofantomia, jonka sydäntä mallintavaan keittosuolapulloon injisoitiin $H_2^{15}O$ -merkkiainetta yli 1500 MBq. Suorituskyvyn tarkastelemiseksi kerättiin fantomimittauksista koinsidenssihavaintojen määrä, kuolleen ajan kertoimet sekä sirontaosuuden kertoimet aktiivisuusalueen yli. Lisäksi tarkasteltiin aktiivisuusalueelta systeemin teoreettisten koinsidenssihavaintojen sekä menetettyjen havaintojen määrää. Työssä kerättiin myös Turun PET-keskuksen sydänperfuusiopotilaiden koinsidenssihavaintojen määrät, kuolleen ajan kertoimet sekä sirontaosuuden kertoimet ja verrattiin niiden sijoittumista fantomeiden käyrille. Laitteiston suorituskyvyn sekä potilaiden parametrien perusteella arvioitiin, oliko nykyinen aktiivisuuden injektioraja nostettavissa sydänperfuusiokuvauksissa.

Laitteiston suorituskyvyn havaittiin pysyvän lineaarisena 630 MBq asti, kunnes kuolleen ajan kertoimen arvo ylitti 1,9 ja koinsidenssihavaintojen määrä säilyi vakiona 12,8 Mcps. Sirontaosuuden kertoimen maksimiarvo saavutettiin 35 %, mutta 630 MBq ylittävillä aktiivisuuksilla havaittiin sirontaosuuden aliarvioituvan. Potilaiden kuolleen ajan kertoimen ja koinsidenssihavaintojen määrän havaittiin sijoittuvan fantomeiden käyrille kohtaan, jossa laitteiston suorituskyky säilyi lineaarisena. Täten potilaiden sydänperfuusiotutkimusten injektioannosta arvioitiin voitavan nostaa 700 MBq tasolle. Tutkimuksen perusteella todettiin nykyaikaista ilmaisintekniikkaa käyttävän PET-TT-kameran suorituskyvyn olevan parempi verrattuna aiempaa ilmaisintekniikkaa käyttäviin PET-TT-kameroihin.

Asiasanat: positroniemissiotomografia, sydänlihasperfuusion kuvantaminen, suorituskyky

Sisältö

Johdanto	1
1 Positroniemissiotomografia PET	3
1.1 Fysiikka	3
1.2 Laitteistotekniikka	5
1.2.1 Tuikeilmaisimet	6
1.2.2 Valoilmaisimet	8
1.2.3 Ilmaisinjärjestelmä	14
1.2.4 Analogisesta digitaaliseksi	16
1.2.5 Comptonin sironnan huomioiminen	18
1.2.6 Lentoaika-PET	20
1.3 Datan käsittely	21
1.3.1 Suorituskyky	22
1.3.2 Datan keräys	30
1.3.3 Datan korjaukset	31
1.4 Kuvan rekonstruktio	35
1.4.1 Analyyttinen rekonstruktio	35
1.4.2 Iteratiivinen rekonstruktio	36
1.5 PET-TT	37
1.6 Sydänlihasperfuusiokuvantaminen PET:llä	38
2 Materiaalit ja menetelmät	42
2.1 Laitteisto	42
2.2 Datan keräys	45
2.2.1 Fantomimittaukset	45
2.2.2 Potilasmittaukset	46
2.3 Rekonstruktiot	48

2.4	Datan valmistelu	49
2.5	Datan analysointi	50
2.5.1	Käyrien analysointi	51
3	Tulokset	53
3.1	Laitteiston suorituskyky	53
3.2	Aktiivisuusannoksen kasvattaminen potilaskuvauksissa	59
4	Pohdinta	70
4.1	Laitteiston suorituskyky	70
4.2	Aktiivisuusannoksen kasvattaminen potilaskuvauksissa	76
5	Johtopäätökset	80

Johdanto

PET (*engl.* positron emission tomography, PET) on kajoamaton lääketieteellinen kuvantamismenetelmä radioaktiivisella merkkiaineella. Yhdistetty PET-TT (tietokonetomografia, TT, *engl.* computed tomography, CT) on tuonut lisäarvoa PET-kuvien tarjoamalle informaatiolle mahdollistamalla kehon toiminnan yhdistämisen anatomiselle pohjalle. Sydämen verenvirtauksen kuvantamisessa (*engl.* myocardial perfusion imaging, MPI) on PET-kuvan pohjalta mahdollista määrittää sydämen verenvirtauksen kvantitatiiviset arvot (*engl.* myocardial blood flow, MBF) [28] ja TT-kuvan avulla korjata radioaktiivisen merkkiaineen hajoamisessa syntyvien fotonien vaimentuminen [18].

PET perustuu fotonien havaitsemiseen ilmaisimilla, jotka koostuvat tuiekiteestä, valoilmaisimesta sekä näiden muodostaman signaalin käsittelyyn tarvittavasta elektroniikasta. Tuiekiteinä käytetään erityisesti lutetium-pohjaisia tuiekiteitä niiden erinomaisten ominaisuuksien vuoksi. PET-kameroiden valoilmaisimina on pitkään käytetty valoilmaisinputkia, mutta puolijohdeilmaisimiin pohjautuvat SiPM-ilmaisimet ovat saavuttaneet suuren suosion lyhyen vasteaikansa sekä pienen kokonsa ansiosta. [18]

Hiljattain tehdyissä tutkimuksissa on arvioitu korkean aktiivisuuden vaikutusta PET-TT-kameroiden suorituskykyyn sydänperfuusiokuvauksissa [11, 39, 32]. Suorituskyvyn tulee säilyä luotettavalla tasolla, sillä perfuusiokuvantamisissa käytettävien merkkiaineiden puoliintumisajat ovat hyvin lyhyitä, minkä vuoksi merkkiaineiden injektioaktiivisuuden tulee olla suhteellisen suuri [28]. Tutkimuksissa on tarkasteltu esimerkiksi PET-TT-laitteistojen ilmaisinsysteemien kuollutta aikaa sekä sirontaosuutta. Kuolleen ajan sekä sirontaosuuden on osoitettu kasvavan korkeilla aktiivisuuksilla, mikä vaikuttaa heikentävästi suorituskykyyn. Tämän vuoksi injektioaktiivisuudelle onkin asetettu yläraja, jota alemmalla tasolla PET-TT-kameroiden suorituskyky säilyy luotettavalla tasolla. Tällöin varmistetaan PET-kuvan kuvanlaadun

säilyminen riittävänä sydämen verenvirtauksen määrittämiseksi. [11, 39, 32]

PET-kuvauksen ja sydämen verenvirtauksen avulla voidaan esimerkiksi määrittää sepelvaltimotaudin laajuus [1]. Turun PET-keskuksessa tehdään yli 5000 kliinistä tutkimusta vuosittain, mistä osa keskittyy sydänperfuusiotutkimuksiin PET-TT-kameroilla. PET-keskuksen uuden digitaalisen, LYSO-SiPM-ilmaisintekniikkaan perustuvan, PET-TT-kameran myötä on kasvanut kiinnostus nykyaikaisen ilmaisintekniikan suorituskykyyn korkeilla aktiivisuuksilla. Ilmaisimen kehittyneen herkkyyden [22] myötä tulisi suorituskyvyn ja kuvanlaadun säilyä korkeillakin aktiivisuuksilla. Tämän arvioidaan mahdollistavan myös injektioaktiivisuuden nostamisen PET-keskuksen sydänperfuusiotutkimuksissa.

Tässä työssä on tutkittu korkean aktiivisuuden vaikutusta PET-keskuksen uuden GE Discovery MI (GE Healthcare, Yhdysvallat, 2016) PET-TT-kameran suorituskykyyn antropomorfisella torsofantomilla ^{15}O -leimatulla vedellä (ns. radiovesi). Nestettä sisältävän torsofantomin ja sen sisällä olevan keittosuolapullon arvioitiin vastaavan potilaan torson ja sydämen tilavuutta ja siten mallintavan potilaassa tapahtuvaa fotonien sirontaa sekä vaimenemista. Työssä tarkasteltiin suorituskyvyn määrittämiseksi torsofantomin koinsidenssitapahtumien määrää, kuolleen ajan kertoimia sekä sirontaosuuden kertoimia. Lisäksi työssä tarkasteltiin Turun PET-keskuksen kliinisten sydänperfuusiomittausten vastaavia parametreja. Laitteiston suorituskyvyn ja potilaiden parametrien perusteella arvioitiin, oliko sydänperfuusiopotilaiden H_2^{15}O -merkkiaineen aktiivisuusannosta mahdollista kasvattaa.

Työssä on 5 lukua. Luvussa 1 on esitetty PET-kuvantamisen fysiikka, ilmaisintekniikka, suorituskyvyn eri parametrit sekä kuvaan tehtävät korjaukset ja kuvarekonstruktio, sydänperfuusiokuvantaminen sekä PET-TT. Luvussa 2 on esitetty työn materiaalit sekä menetelmät ja luvussa 3 työn tulokset. Luvussa 4 on pohdittu työn tuloksia ja vertailtu niitä aiempiin tutkimuksiin ja luvussa 5 esitetään työn johtopäätökset.

1 Positroniemissiotomografia PET

Positroniemissiotomografia (*engl.* positron emission tomography, PET) on 1970-luvulta käytössä ollut kajoamaton tutkimusmenetelmä, joka perustuu radioaktiivisen merkkiaineen (*engl.* radioactive tracer) kerääntymiseen fysiologisesti. Tällöin merkkiaineen jakauma kehossa voidaan havaita merkkiaineen annihilaatiossa tuottamien fotonien vastejanojen avulla. [37]

1.1 Fysiikka

Atomi koostuu ytimeistä, jossa on Z määrä protoneita ja N määrä neutroneita, sekä ydintä ympäröivästä elektronipilvestä, jossa elektronit sijaitsevat eri energiatasolla. Atomit ovat stabiileja tai epästabiileja, johtuen protonien ja neutronien epätasapainosta. Epästabiilit nuklidit hajoavat pääasiassa α -, β^- -, β^+ -hajoamisella tai elektronikaappauksella pyrkien kohti stabiilimpaa tilaa. PET-kuvauksessa käytetään β^+ -hajoavaa merkkiainetta. β^+ -hajoaminen on tyypillistä atomille, jolla on ylimäärä protoneja, jolloin hajoamisprosessissa emootomin protoni muuttuu neutroniksi ja nuklidi emittoi positronin β^+ sekä neutriinon ν



jolloin esimerkiksi tyypillisen PET ${}^{15}\text{O}$ -merkkiaineen (puoliintumisaika $T_{1/2} = 2,03$ min [43]) hajoaminen on seuraavanlainen



PET-kuvauksessa potilaaseen annetaan tarkoin määrätty aktiivisuus merkkiainetta. Aktiivisuus $A(t)$ kuvaa radioaktiivisten hajoamisprosessien määrää yhtälön 4 mukaisesti. Suuri määrä samanlaisia $N(t)$ radioaktiivisten atomien hajoamisia tapahtuu tietyssä ajassa t

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t}, \quad (4)$$

missä $A_0 = \lambda N_0$ on aineen alkuperäinen aktiivisuus ja $\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}}$ on hajoamisvakio. [4]

β^+ -hajoamisessa vapautuu energiaa Q

$$Q = (M(P) - (M(N) + m))c^2 \quad (5)$$

verran, missä $M(P)$ on emoatomin massa, $M(N)$ tytäratomin massa ja m muiden hiukkasten massa, jolloin tytärhiukkaset saavat vapautuvan energian verran liike-energiaa. Vapautunut positroni vuorovaikuttaa läheisten hiukkasten kanssa Coulombin voiman ansiosta tietyllä vaikutusalalla σ , menettäen samalla liike-energiaansa. Positronin matkan suunta muuttuu sen luovuttaessa energiaansa sirotessaan vieristen atomien elektroneihin ja ytimen hiukkasiin. Positronin menetettyä lähes kaiken liike-energiaansa, se annihiloituu elektronin kanssa muodostaen kaksi lähes vastakkaisiin suuntiin lähtevää fonia (gammakvanttia), joiden energia on 511 keV. PET-kuvantamisessa gammakvantit havaitaan vastakkaisilla ilmaisimilla lähes samaan aikaan, jolloin tätä havaintoa kutsutaan koinsidenssitapahtumaksi ja annihilaation sijainti voidaan paikantaa. Gammakvantit voivat kuitenkin absorboitua ympäröivään kudokseen, jolloin ne voivat menettää energiaansa Comptonin sironnan, valosähköisen ilmiön ja parinmuodostuksen kautta. Tällöin voidaan määrittellä vaimennuskerroin (*engl.* attenuation coefficient) tietyssä kudoksessa

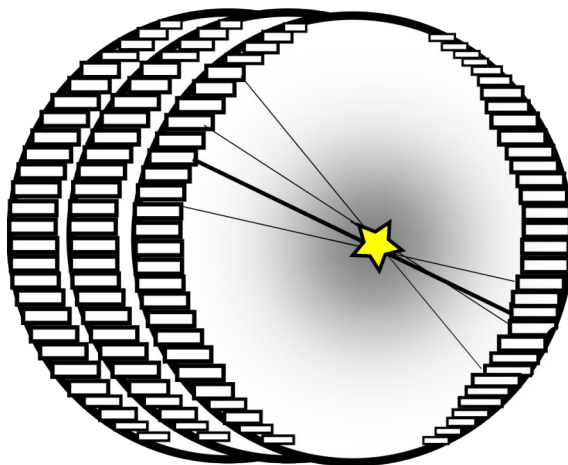
$$\mu = \tau + \sigma + \kappa, \quad (6)$$

missä τ on valosähköisen ilmiön, σ Comptonin sironnan ja κ parinmuodostuksen vaimennuskerroin. [4] Pääasiassa fotonit menettävät energiaansa Comptonin sironnan myötä [34]. Fotonin absorptioon vaikuttaa läpäistävän aineen tiheys, jolloin tiheämmässä materiaalissa fotoni suuremmalla todennäköisyydellä menettää energiaansa törmätessään ympäröivien atomien hiukkasiin. Tällöin yhden kudoksen absorptioiden fotonien intensiteetti muuttuu yhtälön

$$I(x) = I(0)e^{-\mu x} \quad (7)$$

mukaan, missä x on kudoksen paksuus ja $I(0)$ fotonin alkuperäinen intensiteetti. [4]

1.2 Laitteistotekniikka



Kuva 1: Esimerkkikuva PET-järjestelmästä, jossa koinsidenssitapahtumat havaitaan vastakkaisilla ilmaisimilla. Muokattu lähteestä [4].

PET-kameran toiminta perustuu vastakkaisiin suuntiin lähtevän fotoniparin samanaikaiseen keräämiseen vastakkaisilla ilmaisimilla, jolloin niiden välille voidaan määrittää vastejana (*engl.* line of response, LOR). Ilmaisimen tulee pystyä havaitsemaan tarkasti fotonien saapumiskohta sekä energia. Laitteisto koostuukin pääasiassa tuikeilmaisimesta (*engl.* scintillator detector), siihen yhdistetystä valoilmaisimesta (*engl.* light sensor) sekä valoilmaisimen signaalia käsittelevästä elektronii-kasta, jolloin havaitut tapahtumat tallennetaan digitaaliseksi tietokoneen käsittelemäksi dataksi. PET-laitteistolla vältetään esimerkiksi yksifotoniemissiotomografian (*engl.* single-photon emission computed tomography, SPECT) vaatiman kollimaattorin käytöstä, sillä vastejanoilla voidaan määrittää annihilaation lähtökohta. PET-laitteiston lopullinen ilmaisimien kootaan yhteen näistä rakennuspalikoista. Pääasiassa PET-laitteisto koostuu useasta pyöreästä ilmaisinkerästä (kuva 1), jotka ympäröivät potilaspöytää. [4] Laitteiston komponenttien yksityiskohdat riippuvat aina

PET-laitteiston valmistajasta. PET-kameroiden laitteiston kehityksen myötä on esimerkiksi laitteiston herkkyys (*engl. sensitivity*) kasvanut ja mahdollistanut yhä pienempien kohteiden havaitsemisen, paremman paikkatarkkuuden sekä radioaktiivisen merkkiaineen aktiivisuusannoksen määrän vähentämisen [37].

1.2.1 Tuikeilmaisimet

Usein esimerkiksi sädehoidossa, radiologiassa ja säteilybiologiassa käytettyjen ilmaisimien toiminta perustuu havaitun säteilyn tuottaman virran laskemiselle. PET-kuvauksissa ilmaisimien toimintatarkoitus perustuu fotonien keräämiseen yksittäisinä tapahtumina. Tämän vuoksi ilmaisimen herkkyyden täytyy olla riittävä erottamaan pienen aikaikkunan sisällä havaitut pienen energiaeron fotonit. Yleisesti säteilyilmaisimina käytetään kaasutäytteisiä- (*engl. gas filled*), puolijohde- (*engl. semiconductor*) ja tuikeilmaisimia. PET-kameroissa käytettävät säteilyilmaisimet ovat useimmiten tuikeilmaisimia niiden hyvän aikaresoluution ansiosta. [4]

Tuikeilmaisin vuorovaikuttaa saapuvan säteilyn kanssa (tässä tapauksessa fotonien) ja vapauttaa vastaavan energian (70-511 keV) verran näkyvää valoa. Näkyvän valon määrä ei kuitenkaan ole tarpeeksi suuri esimerkiksi silmin havaittavaksi, jolloin näkyvän valon signaalin moninkertaistamiseksi käytetään esimerkiksi valomonistinputkea (*engl. photomultiplier tube, PMT*). [9]

PET-kameroissa tuikeilmaisimilla tulee olla suuri pysäytysteho (*engl. stopping power*), lyhyt vaimentumisaika (*engl. decay time*), korkea valontuotto (*engl. light yield*) ja taitekertoimen (*engl. index of refraction*) tulee olla lähellä valoilmaisimen taitekerrointa. Tällöin valoilmaisimen ja tuikekiteen välillä ei tapahdu liiallista valon heijastumista. [9]

Pysäytystehon tulee olla tarpeeksi suuri, jotta suurienergisetkin (>100 keV) fotonit voidaan pysäyttää. Tämän vuoksi tuikeilmaisimen materiaalin protonien lukumäärän Z tulee olla suuri, jolloin myös materiaalin tiheys on usein suurempi. Ti-

Taulukko 1: Yleisimpien tuikemateriaalien ominaisuuksia. [9]

Materiaali	NaI(Tl)	BGO	LSO	GSO
Tiheys ρ [g/cm ³]	3,67	7,13	7,40	6,71
Atomiluku Z	50	73	66	59
Vaimennusaika τ [ns]	230	300	40	60
Valontuotto y [keV]	38	8	20-30	12-15
Taitekerroin n	1,85	2,15	1,82	1,85

heämmän tuikemateriaalin atomit myös virittyvät enemmän, jolloin taas viritystilän purkautuessa emittoituneiden fotonien lukumäärä on suurempi, eli valontuotto kasvaa tuikeilmaisimeen osunutta ftonia kohti, jolloin esimerkiksi signaalikohinasuhde (*engl.* signal-to-noise ratio, SNR) paranee [18]. Tämän vuoksi esimerkiksi gammakameran käyttämä tuikeilmaisimen materiaali NaI(Tl) ei ole tehokas PET-kameroissa käytettäväksi sen pienemmän tiheyden ja siten heikomman pysäytystehon vuoksi, kuten nähdään taulukosta 1. [9]

Tuikemateriaalin vaimennusaika τ tarkoittaa aikaa, joka kestää tuikeaineen atomin relaksoituessa viritystilaltaan perustilalleen ja emittoituneen näkyvän valon fotonin [41]. Nopealla vaimentumisajalla vähennetään systeemin kuollutta aikaa, parannetaan systeemin aikatarkkuutta ja havaitaan enemmän fotoneja. Kehittyneiden tuikeilmaisimien lyhyen vaimennusajan ansiosta onkin lentoaika-PETin (*engl.* time-of-flight-PET, TOF-PET) (luku 1.2.6) kehittäminen edistynyt. [9]

Taulukossa 1 on nähtävillä PET-kameroiden yleisimmin käytettyjen tuikemateriaalien ominaisuuksia. Kuten mainittu, NaI(Tl) tallium-doopattu natriumjodiidi on useimmiten gammakameroissa ja SPECTissä käytetty tuikemateriaali. PET-kameroissa yleisimpiä tuikeaineita ovat BGO (Bi₄Ge₃O₁₂), GSO (Gd₂SiO₅(Ce)) sekä 1990-luvulla [37] kehitetty LSO (Lu₂SiO₅(Ce)). Näiden lisäksi on kehitetty LaBr₃-

LuI₃- sekä LuAG- (doopattu Ce:llä tai Pr:llä) tuikemateriaaleja, joita voidaan erityisesti muokata TOF-PETin ilmaisimiin sopiviksi. Näiden käyttö ei kuitenkaan ole yleistynyt, sillä tarpeeksi suurien kiteiden tuotto on ongelmallista. [46]

Erinomaiseksi tuikeaineeksi on havaittu riittävän pysäytystehon ja valontuoton tuikemateriaali BGO. GSO puolestaan kerää dataa erityisen nopeasti, mutta sen valontuotto on pienempi kuin esimerkiksi LSO:n [41]. Nykyään yleisellä tuikemateriaalilla LSO:lla on suurempi pysäytysteho ja lyhyempi vaimennusaika, mutta siinä käytetty lutetium on radioaktiivista [41]. Osa siitä voidaan korvata yttriumilla, ja nykyään LYSO-tuikeainetta käytetäänkin uusimmissa laitteistoissa [18].

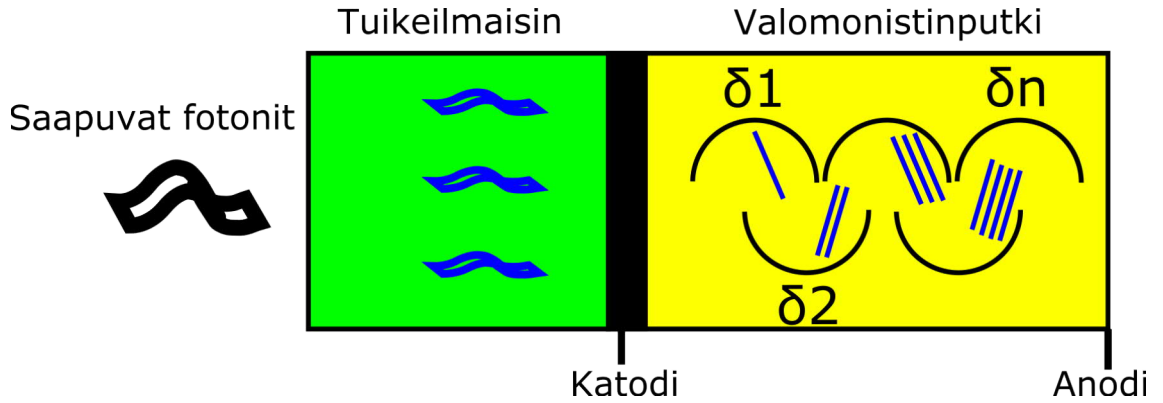
Tehokkaampien tuikeilmaisimien myötä on ollut mahdollista siirtyä 2D-laitteistosta 3D:hen. Esimerkiksi 3D-laitteistojen herkkyys on huomattavasti kehittyneempi verrattuna 2D-laitteistoihin. Kuitenkin myös sironneiden ja satunnaisten tapahtumien keräys on lisääntynyt, mikä tulee ottaa huomioon esimerkiksi rekonstruktiovaiheessa datakorjauksia tehdessä, määritellessä laitteiston maksimaalista suorituskykyä sekä potilaaseen injisoidun aktiivisuusannoksen määrää. [37]

1.2.2 Valoilmaisimet

PET-kameroiden ilmaisimina on käytetty pitkään valomonistinputkea sekä uudemmissa laitteistoissa puolijohdepohjaista valodiodia (*engl.* photodiode) [4]. Valoilmaisin yhdistetään tuikeilmaisimeen vahvistamaan tuikeilmaisimen emittoimien fotonien määrää [9].

Valomonistinputket

Valomonistinputket vastaanottavat tuikeilmaisimen emittoimat fotonit fotokatodille, joka emittoi fotonien aallonpituutta vastaavan määrän fotoelektroneita valosähköisen ilmiön kautta katodia seuraavaan tyhjiöputkeen (kuva 2). Elektronit kiihdytetään sähkökentän avulla noin 200-400 V dynodille, joka, suurienergisten elektronien törmäyksen ansiosta, irrottaa sekundäärisiä elektroneita, jotka edelleen kiih-



Kuva 2: Esimerkkikuva tuikeilmaisimen ja valomonistinputken muodostamasta ilmaisimesta. Muokattu lähteestä [4].

dytetään seuraavalle dynodille (~ 100 V). Dynodeita on valmistajasta riippuen 9-12 kappaletta ja jokaisen dynodin jännite kasvaa verrattuna edelliseen. Täten alkupe-
räisten fotonien irrottamien fotoelektronien määrä kasvaa huomattavasti ja lopullinen elektronisuihku kerätään tyhjiöputken toisessa päässä olevalle anodille. [9]

Noin 100 V jännitteellä dynodin elektronien moninkertaistuskerroin on $\delta \approx 5$. Ensimmäisen dynodin moninkertaistuskerroin on hieman suurempi, jolloin yksittäisen elektronin signaali saadaan vahvemmaksi. Tällöin anodin emittoimien elektronien määrä voidaan ilmaista yhtälön

$$N_{el} = \delta_1 \delta^{n-1} \alpha \eta N \quad (8)$$

avulla, missä n on dynodin järjestysluku, α dynodin keräysteho, η fotokatodin kvant-
tianto (*engl.* quantum efficiency) ja N tuikeilmaisimen emittoimien valofotonien määrä. [4] Valomonistinputken vahvistuskerroin on tällöin noin 10^6 - 10^7 (taulukko 2). Valomonistinputket voivat olla erimuotoisia ja kokoisia, esimerkiksi pyöreitä, nelikulmaisia tai heksagonaalisia ja niiden halkaisija voi olla noin 1-7,5 cm [9].

Valomonistinputkien yksinkertaisen ja tehokkaan käytön vuoksi ne ovat pitkään olleet suosittuja lääketieteellisten kuvauslaitteiden ilmaisimissa [37]. Ne eivät kuitenkaan sovellu elektronien varauksen vuoksi käytettäväksi magneettikentässä, min-

Taulukko 2: Valomonistinputken ominaisuudet verrattuna Geiger-fotodiodeita hyödyntävän SiPM-ilmaisimen ominaisuuksiin [9, 17].

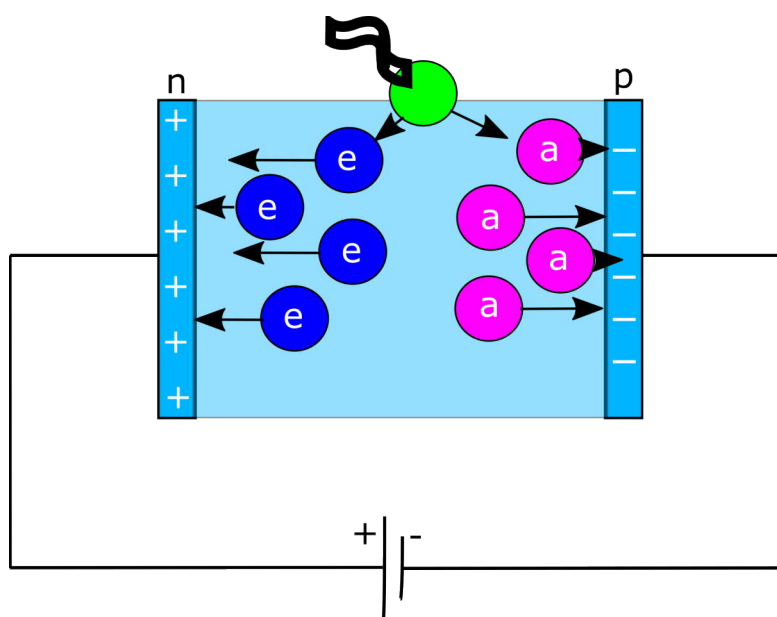
Ilmaisim	PMT	APD	Geiger-fotodiodi	SiPM
Vahvistuskerroin	10^6 - 10^7	10^2 - 10^3		10^5 - 10^6
Fyysinen koko	1-7,5 cm (halkaisija)	1 mm ² (pinta-ala)	20-50 μ m (pituus)	1-3 mm ² (pinta-ala)
Magneettikenttähäiriöt	Kyllä	Ei	Ei	Ei

kä vuoksi valodiodit ovat yleistyneet esimerkiksi PET-MRI-kameroissa [4].

Puolijohdeilmaisimet

Valomonistinputkien puutteita korvaamaan on kehitetty puolijohdeilmaisimia; PIN-diodeja, elektronivyöryfotodiodeja (*engl.* avalanche photodiode, APD) ja niistä edelleen 2000-luvulla kehitettyjä Geiger-toiminnon elektronivyöryfotodiodeja eli piivalomonistajia (*engl.* silicon photomultiplier, SiPM). [37] SiPM:ää käytetäänkin nykyään uusimmissa PET-laitteissa [45]. Puolijohdeilmaisimilla on erityisesti haluttu korvata valomonistinputkien suuri koko sekä yhteensopimattomuus magneettikentässä. Valomonistinputkien suuri koko tukeakiteeseen verrattuna aiheuttaa virhettä fotonin tarkan annihilaatiosijainnin tallennuksessa [18]. Puolijohdeilmaisimet voidaan puolestaan pienen kokonsa ansiosta liittää suoraan tukeilmaisinkiteeseen yksi-yhteen-liitännällä (*engl.* one-to-one coupling), jolloin annihilaatiopaikan tallennus tarkentuu [45]. Sähkönjohtamattomuutensa takia puolijohdeilmaisimia voidaan hyödyntää myös PET-MRI-laitteissa [9].

Puolijohdeilmaisimet perustuvat puolijohdetekniikkaan, niin sanottuihin p-i-n-diodeihin (PIN) (kuva 3) [4]. P- ja n-puolijohteet muodostavat diodin kondensaattorin elektrodit. Tukeilmaisimen fotonien törmätessä kondensaattorin väliaineen atomeihin, atomin elektronit siirtyvät valenssivyöltä johtovyölle. Tällöin syntyy elektroni-aukko-pareja, jotka kulkeutuvat puolijohde-elektrodeille aiheuttaen sähkövirran elektrodien välille. [12] Puolijohdeilmaisimet voidaankin valmistaa pieniko-

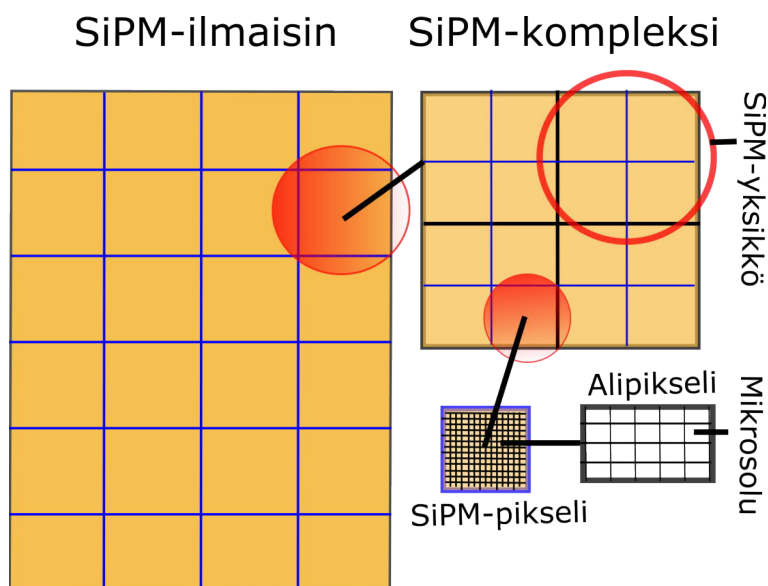


Kuva 3: Esimerkkikuva p-i-n-diodista. Muokattu lähteestä [9].

koisiksi p-n-liitoksen hyvin pienen välin ansiosta [37].

Perinteisten PIN-diodien lisäksi on kehitetty saman toimintaperiaatteen elektronivyöryfotodiodeja, APD. PIN-diodien vahvistuskerroin (1000) ei saavuta valomonistinputken tasoa (10^7). Vahvistuskerrointa on kehitetty johtamalla diodiin suuri estosuuntainen jännite. Tällöin elektroni-aukko-parien muodostus lisääntyy, elektronit saavat tarpeeksi energiaa parien muodostuksen jälkeenkin, eli tapahtuu ”elektronivyöry”, ja valenssivyörylle muodostettavien aukkojen määrä lisääntyy. Tällä tavalla valmistetun elektronivyöryfotodiodin signaali on riittävän suuri nostaa vahvistuskerrointa. [4] APD:iden vahvistuskerroin on noin 10^2 - 10^3 [9], joka on yhä kuitenkin pienempi kuin PMT:n, jolloin signaalin vahvistamiseen tarvitaan esivahvistin [37].

SiPM (kuva 4) on 2000-luvun alussa kehitetty APD:n toimintaan perustuva puolijohdeilmaisin, joka toimii Geiger-tilassa [35]. Tavanomaisen APD:hen johdetun estosuuntaisen jännitteen arvo on 50-1500 V riippuen mallista. Mikäli jännite ylittää tietyn rajan, läpilyöntijännitteen (*engl.* break-down voltage), kondensaattorin vä-

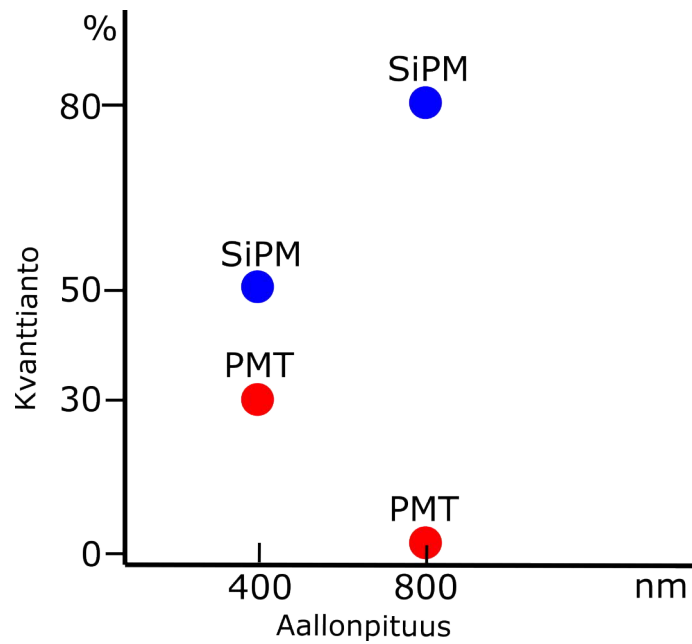


Kuva 4: Esimerkkikuva digitaalisen SiPM-puolijohdeilmaisimen rakenteesta. Muokattu lähteestä [42]. Yhden SiPM-kompleksin koko voi olla esimerkiksi 16 mm [17].

liaineen spontaani ionisoituminen jatkuu. Geiger-tila tarkoittaa APD:tä, johon johdetun jännitteen arvo ylittää läpilyöntijännitteen ja spontaanien elektronivyöryjen määrä kasvaa entisestään. [4]

SiPM rakennetaan useasta Geiger-tilan elektronivyöryfotodiodista, jolloin sen lopullinen signaali on verrannollinen puolijohdediodien määrään [37]. SiPM:n vahvistuskertoimeksi saadaan noin 10^5 - 10^6 , kun fotodiodeja on 500-1000 yhden neliömillimetrin alueella (taulukko 2) [35]. Tällöin ilmaisimen esivahvistimen ei tarvitse olla yhtä tehokas kuin APD:n tapauksessa. SiPM on yhtä pienikokoinen kuin APD ja sen valmistus on edullista. [37]

Esimerkkikuvassa 4 on esitetty digitaalisen SiPM-puolijohdeilmaisimen rakenne. Ilmaisinkohtainen rakenne riippuu aina laitevalmistajasta. Yksi ilmaisimen SiPM-kompleksi koostuu yksiköistä. Yksiköissä on esimerkiksi 2×2 pikseleitä, jotka jaetaan alipikseleihin. Pikselit muodostuvat monesta mikrosolusta, jotka ovat Geiger-tilan puolijohdefotodiodeja. Alipikselin mikrosolujen lähettämät signaalit kerätään yhden alipikselin signaaliksi, jolloin alipikselin signaali siis vastaa ensimmäisen fotonin



Kuva 5: Havainnollistava kuvaaja valomonistinputken ja fotodiodin kvanttiannosta tuikeilmaisimen lähettämän säteilyn eri aallonpituuksilla. Kvanttianto määrää, kuinka suuri määrä elektroneita irtoaa katodilta, kun siihen osuu fotoneja. Muokattu lähteestä [4].

kohdanneen mikrosolun signaalia. Tämän jälkeen yhden pikselin signaali muodostetaan havaitsemalla, mikä alipikseleiden signaaleista ensimmäiseksi saapui pikselille. Tällöin signaali vastaa sitä mikrosolua, jolle fotoni ensimmäiseksi on saapunut. SiPM-puolijohdeilmaisimiin yhdistetty elektroniikkapiiri voidaan viedään erikseen jokaiselle SiPM-yksikölle ja yhden mikrosolun palauttamista alkutilaansa voidaan hallita erillisellä elektroniikkapiirillä. [42]

SiPM-ilmaisimien tehokkuus verrattuna valomonistinputkiin esitetään kuvassa 5. SiPM-ilmaisimien kehityksen myötä esimerkiksi paikka-, energia- ja aikatarkkuus ovat parantuneet. Kehitys nähdään suoraan rekonsturoitujen PET-kuvien laadussa. Nopeampien, tehokkaampien ja pienempikokoisten SiPM-ilmaisimien myötä on voitu vähentää myös ilmaisinsysteemin kuollutta aikaa (*engl.* dead time) (luku 1.3.1). Nykyaikaisissa PET-laitteistoissa ollaakin luopumassa perinteisten valomonistinput-

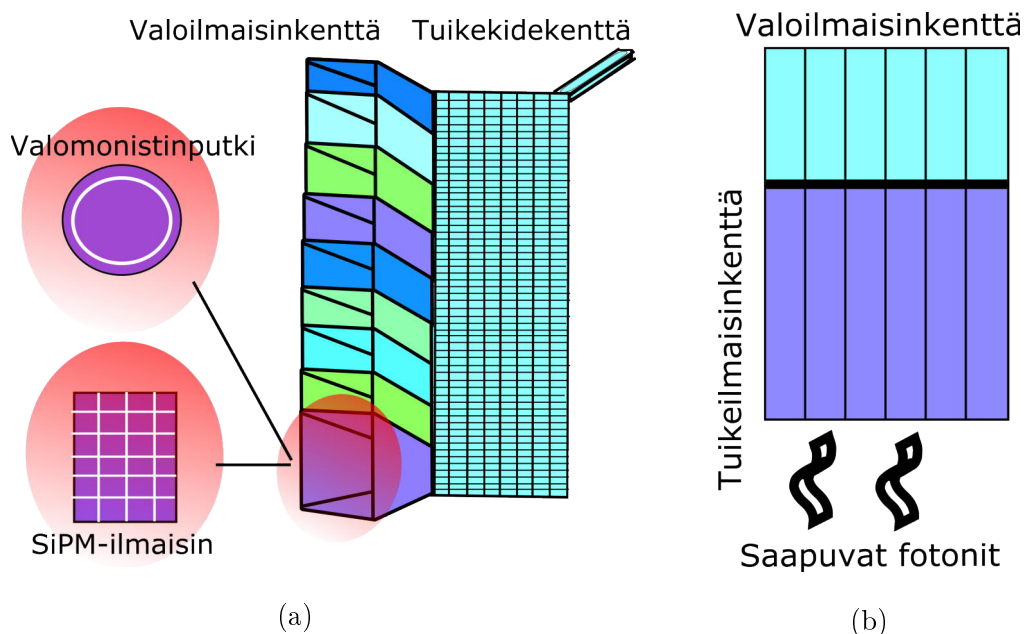
kien käytöstä, jolloin ilmaisinjärjestelmä perustuu puolijohdeilmaisimien käyttöön [20].

1.2.3 Ilmaisinjärjestelmä

Ilmaisinjärjestelmä koostuu tuikeilmaisimesta ja valoilmaisimesta, joita voi olla useampi kappale yhdessä ilmaisimessa. Tuikeilmaisimien ottaa vastaan annihilaation fotonit ja emittoi vastaavan määrän näkyvän valon fotoneita, jotka valoilmaisin muuntaa elektroneiksi lopulta moninkertaistaen signaalin.

Palikkailmaisimissa (*engl.* block detector), yhtä tuikeilmaisinkidettä ei kytketä suoraan yhteen valoilmaisimeen, vaan useampaa tuikeilmaisinta kohti on yksi valoilmaisin (kuva 6a). Esimerkiksi kuvassa 6a nähdään yhden valoilmaisimen kattavan usean tuikekiteen muodostaman kentän. Lopullinen tuikeilmaisimien ja valoilmaisimien määrä riippuu valmistajasta. Valoilmaisinputkia käyttävässä palikkailmaisimessa lopullinen fotonin paikkaleima lasketaan painotetulla keskihakuisella algoritmilla. Tällaiselle systeemille on kuitenkin tehtävä vielä erikseen lineaarisuuskorjaus, jolloin saadaan suhteutettua tuikeilmaisimen signaali siihen valomonistinputken osaan, jossa tuikeilmaisimien sijaitsee. [4] SiPM-ilmaisimia käyttävässä palikkailmaisimessa paikkaleiman haku on tarkempaa verrattuna valoilmaisinputkia käyttävään ilmaisimeen. SiPM-ilmaisimessa signaali muodostetaan pikseleittäin ja yksittäisen SiPM-ilmaisimen pikselin pinta-ala onkin pienempi kuin valomonistinputken [42]. Lisäksi SiPM-palikkailmaisimilla SiPM-kompleksin mikrosolujen määrää on mahdollista kasvattaa, jolloin on mahdollista havaita yhä enemmän fotoneja [16]. Palikkailmaisimen haittapuoliin kuuluu esimerkiksi fotonien sironta tuike- ja valoilmaisimen välillä johtaen virheisiin paikkaleiman määrittämisessä [45].

Tuikeilmaisimien tehon ja kiteiden koon kehityksen myötä ilmaisinjärjestelmistä on kehitetty yksi-yhteen-kytkentöjä (*engl.* one-to-one coupling) (kuva 6b) [37]. Vaikka esimerkiksi valomonistinputket voitaisiin yksinäänkin yhdistää yhteen tuike-



Kuva 6: a) Esimerkkikuva palikkailmaisimesta, jossa yksi valoilmaisin on yhdistetty useaan tuikeilmaisimeen. Muokattu lähteestä [4]. b) Esimerkkikuva valoilmaisimen ja tuikeilmaisimen yksi-yhteen-kytkennästä. Muokattu lähteestä [45].

kiteeseen, ei niitä ole mahdollista valmistaa riittävän pieniksi tähän tarkoitukseen. Tämän vuoksi esimerkiksi puolijohdeilmaisimien pieni koko on etuna yksi-yhteen-kytkennöissä. [45]

Yksi-yhteen liitännässä valoilmaisin yhdistetään suoraan vaikutusaltaan yhtä suureen tuikeilmaisimeen (kuva 6b). Tuikeilmaisimet tulee eristää toisistaan optisesti, jotta signaali saadaan vain yhdeltä tuikeilmaisimelta [16]. Tällaisella suoralla kytkennällä paikka- ja aikatarkkuutta saadaan tarkennettua eikä valoilmaisimien antamien signaalien välillä ole eroa yhtä paljon kuin palikkailmaisinta käytettäessä, sillä esimerkiksi Comptonin sirontaa valoilmaisimien sisällä voidaan vähentää ja erityisesti ensimmäisen vuorovaikutuspisteen (*engl.* first interaction point, FIP) paikka-arviota tarkentaa [45]. Kuitenkin, SiPM-ilmaisinta käyttävässä yksi-yhteenliitännässä SiPM-ilmaisimen pikselin tulee olla yhtä suuri kuin tuikekiteen, jolloin yksikön mikrosolujen määrä vähenee. Mikrosolujen määrän vähenemisen johdosta

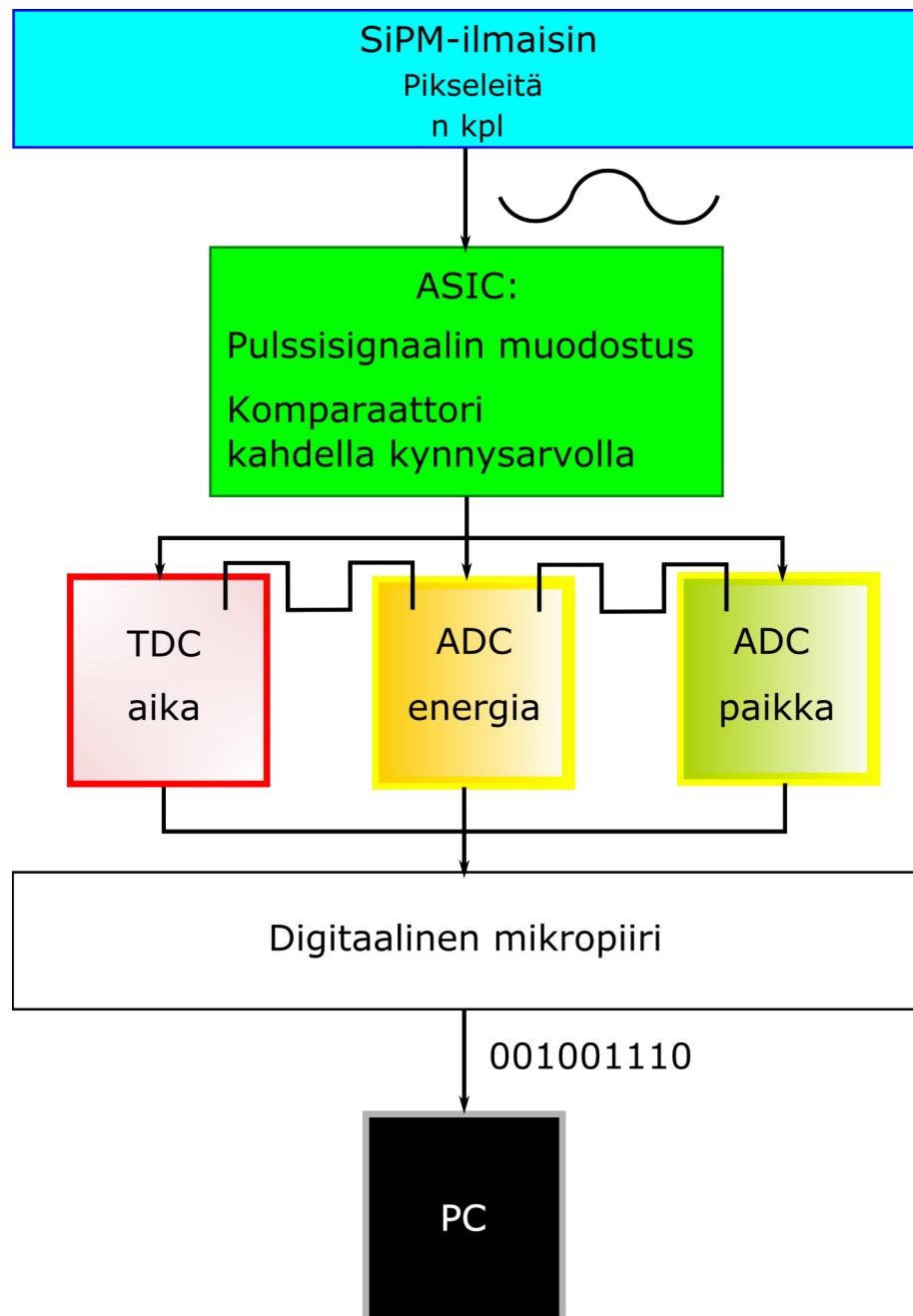
elektronivyöryjen määrä vähenee ja ilmaisimen signaali on heikompi. [16]

1.2.4 Analogisesta digitaaliseksi

Valoilmaisimien ja tukekiteiden ominaisuuksien kehittyessä on ilmaisinsysteemillä mahdollista havaita entistä enemmän annihilaatiofotoneja. Mikrosolupohjaisen SiPM-ilmaisimen tapahtumien keruu on lisääntynyt esimerkiksi kehittyneen vasteajan myötä. [21] Tämän vuoksi ilmaisimen elektroniikan sekä signaalin prosessoinnin kehittäminen tehokkaaksi on tärkeää. Ilmaisimen mikropiirin tulee kyetä käsittelemään suuria pulssimääriä, jolloin esimerkiksi systeemin kuollut aika pienenee, aika- ja paikkatarkkuus parantuvat ja herkkyys kasvaa. [10]

SiPM-ilmaisimen signaalin käsittelyyn on kehitetty oma mikropiiri (*engl.* application specific integrated circuit, ASIC), joka käsittelee kaikkien pikseleiden signaaleita (kuva 4). Digitaalisen SiPM-ilmaisimen datansiirtoprosessi on esitetty kuvassa 7. ASIC-mikropiirin etuna on mahdollisuus viedä ilmaisimen sähköinen signaali suoraan kahdeksi aikaerotteiseksi signaaliksi. Ensiksi pikseleiden signaaleista muodostetaan pulssisignaali [29]. Pulssi- eli summasignaali johdetaan ASIC-mikropiirin komparaattoriin, joka muodostaa kahdella eri kynnyksellä pikseleiden sähköisestä summasignaalista aikaerotteisen signaalin sekä ajalle että energialle. Aikaerotteiset signaalit voidaan siten muuntaa suoraan digitaalisiksi aika-digitaaliksi tai analogi-digitaalimuuntimilla. [16] Tällöin signaalin aika-, energia- ja paikka on mahdollista tallentaa nopeammin suoraan ilmaisimelta, ilman monia energioita, aikaa ja paikkaa laskevia komponentteja [51]. SiPM-ilmaisimien mikropiiriä voidaan kehittää edelleen rakentamalla jokaiselle mikrosolulle oma aika-digitaalimuunnin. Tällöin aikaleimojen keräys nopeutuisi ja systeemin kuolleen ajan vaikutus pulssien kasautumiseen vähentyisi. [21]

Valomonistinputkia käyttävällä ilmaisimella ei ilmaisinkohtaista mikropiiriä (ASIC) yleensä ole. Tällöin valomonistinputkien signaalit esivalmistellaan esimer-



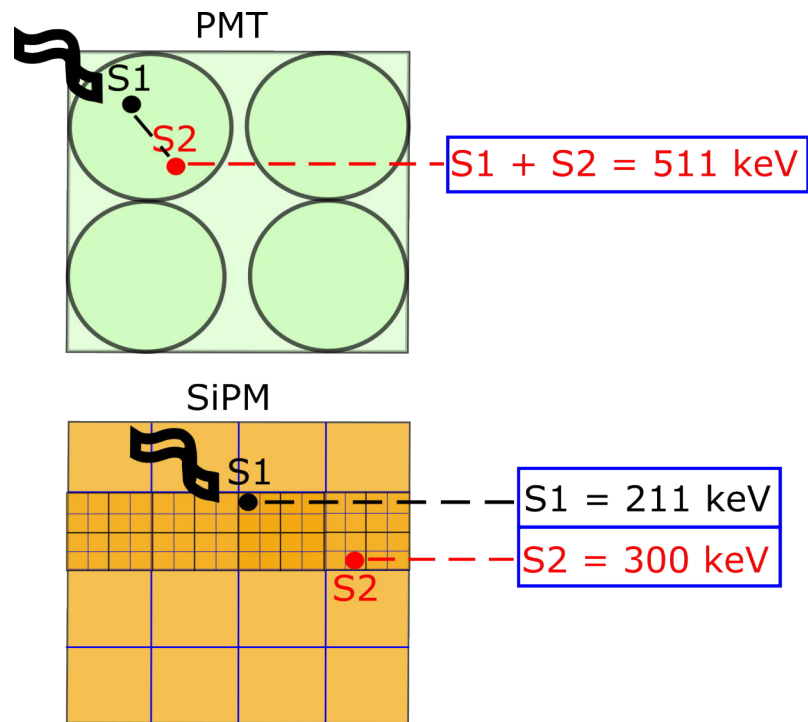
Kuva 7: Digitaalisen SiPM-ilmaisimen datansiirtoprosessi alkaen tuiekiteen havaitsemasta fotonista, joka monistetaan valoilmaisimella (SiPM). Valoilmaisimelta signaali viedään ASIC-mikropiirille, jossa signaali summataan ja erotellaan kahdeksi aikaerotteiseksi signaaliksi. Tämän jälkeen signaalit käsitellään aika-digitaaliseksi analogi-digitaalimuuntimilla. Näin saadaan eroteltua signaalien aika-, paikka- ja energialeimat. Muokattu lähteestä [29].

kiksi pulssilaskennan avulla ja yhdistetään tämän jälkeen summasignaali. Esivalmistelussa valoilmaisinputken signaali muokataan pulssimuodoltaan sopivaksi, jotta summasignaali voidaan analogi-digitaalimuuntimella muuntaa aikaerotteisiksi signaaleiksi ja sen jälkeen digitalisoida kvantitatiivisiksi. Tällöin valoilmaisinputken signaalinkäsittely saattaa viedä aikaa, kun ilmaisimen sähköistä analogista signaalia ei heti muunneta aikaerotteiseksi signaaliksi. [51]

1.2.5 Comptonin sironnan huomioiminen

Laitekehityksessä on otettu myös huomioon ilmaisimiin osuvien fotonien Comptonin sironta. Kun annihilaatioissa syntynyt fotoni osuu ilmaisimelle, se voi luovuttaa kaiken energiansa valosähköisessä ilmiössä tukeaineen atomien elektroneille, jolloin syntyy näkyvän valon fotoneja, jotka monistetaan valoilmaisimella. Annihilaatiofotonit eivät kuitenkaan välttämättä luovuta kaikkea energiaansa tukeaineen atomeille, jolloin vain osa niiden energiasta luovutetaan ja syntyy Comptonin sirontaa. Tällöin sironneet annihilaatiofotonit voidaan kerätä virheellisesti viereisellä ilmaisimella. Sironta voidaan ottaa huomioon tarkastelemalla kaikkien niiden ilmaisimien summaenergiaa, minkä kanssa annihilaatiofotoni on vuorovaikuttanut. Energian tulee tällöin vastata fotonin alkuperäistä energiaa, 511 keV. [13]

Suuria PMT-palikkailmaisimia käyttävässä kamerassa ei saada tarkasti määritettyä fotonin ensimmäistä vuorovaikutuskohtaa S_1 (kuva 8), mikäli fotoni Comptoniroaa. Tällöin lopullinen signaali havaitaan yhden palikkailmaisimen kahden vuorovaikutuskohdan $S_{1,2}$ yhtenä havaintona, summana S_1+S_2 , jolloin paikkatarkkuus kärsii. SiPM-ilmaisimia käyttävässä kamerassa Comptonin sironta voidaan huomioida, kun havaitaan erikseen kahdelle eri SiPM-ilmaisimelle osuneet eri energioiden annihilaatiofotonit S_1 ja S_2 (kuva 8). Ne voidaan havaita Comptonin sironnan fotoneiksi, sillä niiden yhteisenergia on n. 511 keV. Tällöin ne saavat saman aika- ja paikkaleiman, sillä fotonin ensimmäisenä keränneen pikselin paikka on mahdollista



Kuva 8: Esimerkkikuva PMT-ilmaisimen ulostulosignaalin S_1+S_2 ja SiPM-ilmaisimen ulostulosignaalin eroista käytettäessä Comptonin sironnan huomioimista. Huomioitaessa sironta SiPM-ilmaisimella, signaali on mahdollista havaita erikseen kahdelta eri SiPM-yksiköltä, S_1 ja S_2 , omilla aikaleimoillaan. Muokattu lähteestä [17].

tallentaa tarkasti. [17]

Comptonin sironnan huomioimisen myötä on ilmaisimien herkkyys parantunut entisestään. Tällöin myös signaali-kohina-suhde kasvaa. [16] Kuitenkin, SiPM-valoilmaisin saattaa hyvin suurilla valofotonien määrillä menettää osan havainnoista, sillä ilmaisimen uudelleenlataamisen aikana ei voida havaita uusia fotoneita. Tällöin esimerkiksi laitteiston kuollut aika saattaa kasvaa (luku 1.3.1). Esimerkiksi Comptonin sironnan fotonit saattavat jäädä huomioimatta, mikäli jokin ilmaisimien ei ehdi keräämään sironnutta fotonia. Tällöin Comptonin sironnasta vastaava aikaresoluutio voi kärsiä, sillä kahta sironnutta fotonia ei kyetä havaitsemaan tarpeeksi lähekkäin toisiaan. SiPM-ilmaisimen tehokkuutta voidaan lisätä suuremmilla mikrosolujen määrillä. [13]

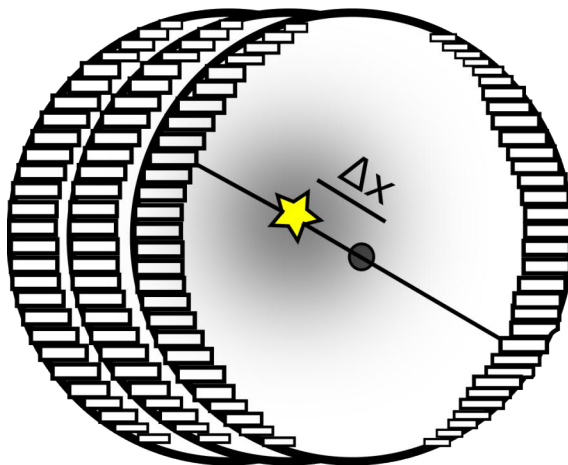
1.2.6 Lentoaika-PET

Ensimmäiset lentoaika-PET-kamerat (*engl.* time-of-flight PET scanner, TOF-PET) kehitettiin 1980-luvulla. TOF-PETin avulla on mahdollista määrittää entistä tarkemmin annihilaation sijainti. Tekniikka perustuu perinteiseen kahden fotonin muodostaman vastejanan havainnoimiseen ottaen huomioon vastakkaisten ilmaisimien havainnoimien fotonien saapumisajan eron Δt . Tämän vuoksi saadaan määritettyä tietyllä todennäköisyydellä kohta, jossa annihilaatio vastejanalla on tapahtunut ja paikkavirheen todennäköisyys pienenee. Tällöin matka vastejanan keskikohdasta annihilaation kohtaan voidaan laskea yhtälön

$$\Delta x = \frac{c\Delta t}{2} \quad (9)$$

avulla, missä c on valonnopeus (kuva 9). [46] Tavanomaisilla PET-kameroilla ei voida tarkasti määrittää annihilaation tarkkaa kohtaa, kun jokaisen vastejanan pisteen oletetaan olevan yhtä todennäköinen annihilaatiolle [4].

Eryteisesti ilmaisintekniikan erinomaisen aikatarkkuuden (~ 380 ps) kehitys on mahdollistanut TOF-PET:in kaupallisen käyttöönoton. Tarkka aikaresoluutio mah-



Kuva 9: Havainnollistava kuva lentoaika-PET:in vastejanan muodostamasta annihilaation paikan todentamisesta. Vastejanalla tapahtuvan annihilaation paikkaa verrataan vastejanan keskikohtaan yhtälön 9 avulla. Muokattu lähteestä [46].

dollistaa yksittäisen fotonin aikaleiman havaitsemisen tarkemmin. Tarkka fotonien lentoajan havaitseminen vähentää esimerkiksi sironneiden fotonien keruuta, jolloin esimerkiksi signaali-kohina-suhde kasvaa ja paikkatarkkuus parantuu. Lentoaika-PET:in haittapuoliin kuuluu kuitenkin esimerkiksi kuvarekonstruktion pidentynyt laskenta-aika, kun rekonstruktiossa tulee ottaa huomioon fotonien aikaero Δt . [46]

1.3 Datan käsittely

PET-kamerat keräävät dataa havaitsemalla fotoneita ilmaisimillaan. Fotonien havainnot voivat olla todellisia tapahtumia (*engl.* true coincidence), satunnaisia tapahtumia (*engl.* random coincidence), sironneita tapahtumia (*engl.* scattered coincidence) tai fotoneita ei välttämättä havaita ollenkaan. Todellinen havainto tarkoittaa havaintoa, kun kaksi annihilaatiofotonia saavuttavat vastakkaiset ilmaisimet ilman, että ne vuorovaikuttavat minkään väliaineen kanssa. Satunnainen tapahtuma tarkoittaa, kun kaksi fotonia eri annihilaatiotapahtumista havaitaan vastakkaisilla ilmaisimilla samaan aikaan. Sironnut tapahtuma tarkoittaa, että toinen annihilaation

fotoni on sironnut vuorovaikuttaessa materiaan kanssa, jolloin fotoneita ei havaita täysin vastakkaisilla ilmaisimilla. Tapahtumaa ei havaita, mikäli toinen tai molemmat annihilaatofotonit liikkuvat pois kuva-alueelta tai ilmaisimien ei kykene havaitsemaan fotonia. [4]

Useampi fotoni voi saapua ilmaisimelle samaan aikaan, jolloin havainnot kerätään moninkertaisiksi tapahtumiksi (*engl.* multiple events). Tällöin ei voida olla varmoja, mikä on ollut oikea koinsidenssifotoni, jolloin fotonien aiheuttama signaali hylätään. On myös mahdollista, että fotonit kerätään yhdeksi ilmiöksi, jolloin puhutaan pulssien ”kasaantumisesta” (*engl.* pulse pile-up). Kasaantuminen voi aiheuttaa virheitä esimerkiksi annihilaatiopaikan kartoittamiseen. [5]

NEMA (National Electrical Manufacturers Association) on yhdistys, joka on määrittänyt standardit mittaus- ja analyysimenetelmille. Näiden menetelmien avulla laitteistojen keskinäistä suorituskykyä on mahdollista arvioida. [2]

1.3.1 Suorituskyky

Paikkatarkkuus

Paikkatarkkuus (*engl.* spatial resolution) tarkoittaa systeemin erotuskykyä havaita pienin kohde millimetreissä. PET-kameran paikkatarkkuutta mallinnetaan esimerkiksi pisteleviämisfunktion (*engl.* point spread function, PSF) puoliarvoveveyden avulla. Rekonstruoidussa PET-kuvassa yhden pikselin arvo vastaa havaitun tapahtuman energia-arvoa. [4] Hyvä paikkatarkkuus SiPM-ilmaisinta käyttävällä PET-kameralla on esimerkiksi noin 5 mm [22]. Korkea aktiivisuus ja siten lisääntyneet havainnot voivat johtaa heikentyneeseen paikkatarkkuuteen, kun useampi havainto kerätään virheellisesti yhtenä havaintona. Ilmaisinjärjestelmän pienemmät kidekoot, nopeampi keräysaika ja esimerkiksi suurempi pysäytysteho ehkäisevät tapahtumien päällekkäistymisen. [4] SiPM-ilmaisimen paikkatarkkuus on tarkentunut esimerkiksi ilmaisimen pienen koon ja kehittyneen elektroniikan myötä [22].

Energiatarkkuus

Laitteiston energiatarkkuus (*engl.* energy resolution) riippuu ilmaisimen lähettämän signaalin amplitudista. Amplitudi on verrannollinen kerättyjen fotonien energiaan. Tällöin ilmaisimen keräämä energiaspektri esitetään tapahtumien määränä energian funktiona.

Energiaresoluutio määritellään niiden fotoneiden energioista, jotka ovat päätyneet suoraan tutkittavasta kohteesta ilmaisimelle. Energiaresoluution arvo määritellään prosentteina laskemalla piikin puoliarvoveveys jaettuna piikin huipun energian arvolla. Tällöin pienellä energiatarkkuudella ilmaisimella kykenee erottamaan tarkemmin kaksi fotonia, joiden energioiden arvot ovat lähellä toisiaan.

Energiatarkkuuden heikkeneminen voi johtua laitekohtaisista ominaisuuksista, kuten ilmaisimen elektroniikan viiveestä muuntaa fotonien energia digitaalseksi signaaliksi [4]. Energiaresoluutio on SiPM-ilmaisimia käytävillä laitteistoilla noin 10 % ja on kehittynyt esimerkiksi SiPM-ilmaisimen tehokkaan elektroniikan sekä lyhyen vasteajan myötä. Hyvä energiatarkkuus vähentää sironnan osuutta hyväksytyissä tapahtumissa. [22]

Aikatarkkuus

Aikatarkkuus (*engl.* timing resolution) tarkoittaa aikaa, joka ilmaisimella kestää kahden erillisen koinsidenssitapahtuman havaitsemiseen. Aikatarkkuuteen vaikuttavat esimerkiksi ilmaisimen tukekiteiden sekä valoilmaisimien vaimennusaika τ , sillä siinä ajassa ilmaisimella ei pysty havaitsemaan uutta tapahtumaa. Lisäksi aikatarkkuutta säätelevät tukekiteen pysäytysteho sekä fotonien siroamiset ilmaisimen sisällä. [4]

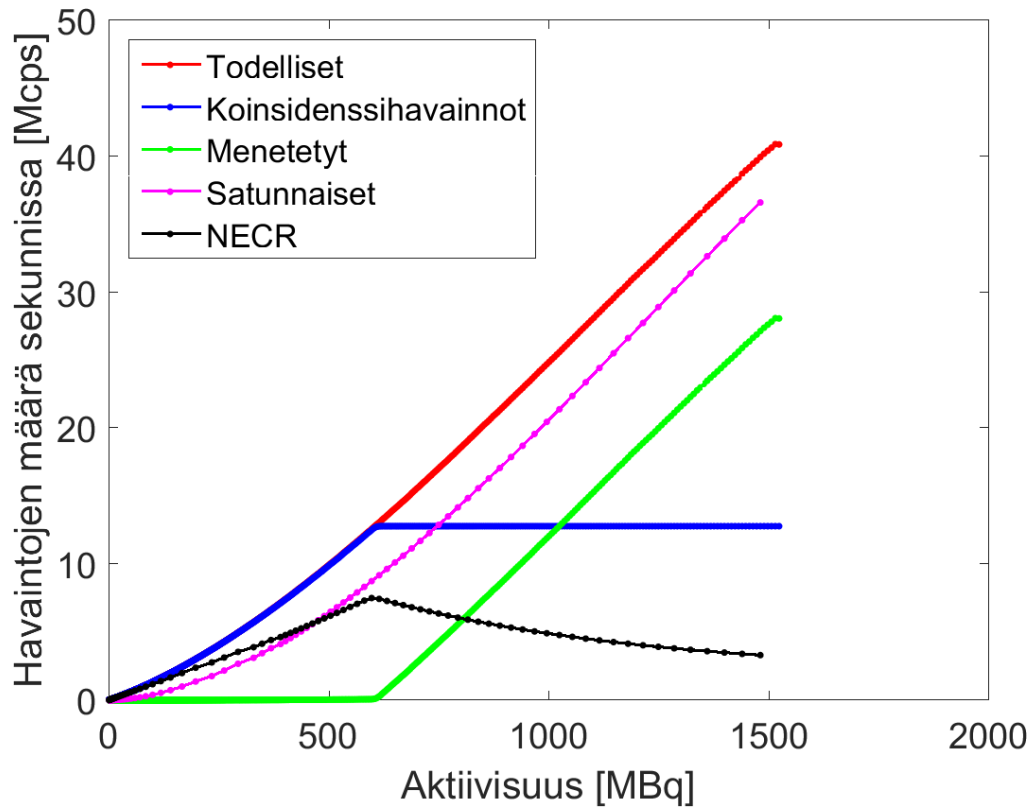
PET-kameroiden ilmaisimien tärkein ominaisuus on kyky havaitsemaan kaksi annihiloitua fotonia tietyn aikaikkunan sisällä, jotta tiedetään niiden olevan samasta hajoamistapahtumasta. Mikäli siis aikatarkkuus on esimerkiksi liian suuri, satunnaisten tapahtumien kerääminen lisääntyy (luku 1.3.3). [4] SiPM-ilmaisimia käytävillä PET-kameroilla aikatarkkuus on noin 380 ps huomioitaessa fotonien lentoai-

ka. Tähän vaikuttavat esimerkiksi SiPM-ilmaisimen nopea vasteaika sekä kehittynyt elektroniikka ja signaalin käsittelytekniikka. [22]

Pulssien laskentatehokkuus

Pulssien laskentatehokkuus (*engl.* count rate performance) määrittelee, kuinka tehokkaasti ilmaisinsysteemi pystyy käsittelemään radioaktiivisuutta. Sen avulla tarkastellaan ilmaisimien havaitsemia pulssimääriä aikayksikössä laitteiston suorituskyvyn puitteissa. Laitteiston pulssien laskentatehokkuuteen vaikuttavat esimerkiksi ilmaisimen kiteiden materiaalit, valoilmaisimen kvanttianto sekä elektroniikan tehokkuus. Tarkemmilla kiteillä, tehokkaammilla valoilmaisimilla ja elektroniikalla on mahdollista havaita enemmän todellisia tapahtumia (*engl.* true coincidence) ennen havaintojen päällekkäistymistä (*engl.* pulse pile-up) tai satunnaisten tapahtumien vaikutusta signaaliin. [4] Esimerkiksi SiPM-ilmaisimia käyttävillä PET-kameroilla on maksimaalinen pulssien laskentatehokkuus voitu nostaa noin 200 000 havaintoon sekunnissa. Tähän vaikuttavat esimerkiksi SiPM-ilmaisimen signaaleita lähettävien puolijohdediodien suuri määrä sekä signaaleita käsittelevä edistynyt elektroniikka. [22]

Laskentatehokkuus määritetään kuvantamalla korkean aktiivisuuden lähdettä, jonka annihiloimien fotonien koinsidenssivainnoiden määrä esitetään aktiivisuuden funktiona lähteen puoliintuessa. Tällöin voidaan verrata laitteiston keräämien havaintojen määrän aktiivisuusriippuvuutta verrattuna odotettuun teoreettiseen aktiivisuusriippuvuuteen. Käyrien eroavaisuudesta nähdään laitteiston maksimaalinen laskentateho. Hyvin suurilla aktiivisuuksilla havaittu koinsidenssitapahtumien käyrä ei vastaa teoreettista aktiivisuusriippuvuutta, sillä kaikkia havaintoja ei pystytä rekisteröimään luotettavasti. Tällöin aktiivisuusriippuvuus-käyrän nähdään vääristyvän teoreettiseen arvioon verrattuna. Maksimaalinen laskentateho määritetään vääristymän alkamiskohdasta. Esimerkiksi kuvassa 10 vääristymä alkaa, kun havaintojen määrä ylittää noin $13 \cdot 10^6$ havainnon määrän sekunnissa. [4]



Kuva 10: Esimerkkikuva pulssien laskentatehokkuus -käyristä. Kuvasta nähdään satunnaisten havaintojen määrän kasvavan suurilla aktiivisuuksilla ja todellisten koincidenssihavaintojen määrän vääristyvän verrattuna todellisten havaintojen teoreettiseen arvioon.

Satunnaisten tapahtumien määrä kasvaa aktiivisuuden lisääntyessä. Tällöin onkin tärkeää hahmottaa, millä aktiivisuudella ilmaisimen keräämien satunnaisten tapahtumien määrä ylittää todellisten tapahtumien määrän. Satunnaisten tapahtumien vaikutusta kuvanlaatuun voidaan tarkastella kohinaa vastaavan laskentanopeuden (*engl.* noise equivalent count rate, NECR) avulla

$$\text{NECR} = \frac{T^2}{T + S + kR}, \quad (10)$$

missä T , S ja R ovat todellisten, sironneiden ja satunnaisten (random) koinsidenssitapahtumien määriä ja k vakio, joka riippuu satunnaisten tapahtumien määrän arviointimenetelmästä [9]. NECR vastaa ilmaisimen laskentatehokkuutta ilman satunnaisten ja sironneiden tapahtumien keräämistä, signaali-kohina-suhteen vastassa alkuperäistä tasoa. Kuvasta 10 nähdäänkin NECR-käyrän laskevan suurilla aktiivisuuksilla, kun satunnaisten tapahtumien määrä kasvaa suhteessa koinsidenssihavaintoihin. [5]

Herkkyys

Herkkyys (*engl.* sensitivity) tarkoittaa PET-laitteiston havaintojen laskentatehokkuutta tietyllä aktiivisuusmäärällä. Herkkyys ilmaistaan havaintojen määränä sekunnissa aktiivisuusyksikköä kohti [cps/Bq]. Suuremman herkkyyden PET-kamerat pystyvät esimerkiksi tuottamaan paremman kuvanlaadun alhaisemmilla aktiivisuusannoksilla. Herkkyys määritellään PET-kameroissa asentamalla koko kuvantamisalueen pituinen aktiivisuuslähde esineen sisälle, jonka paksuutta lisätään asteittain. Tällöin esine absorptoi asteittain enemmän fotoneita, jolloin signaali vaimentuu. Lopullinen havaintojen määrä aktiivisuuden funktiona ekstrapoloidaan y-akselille. Tällöin saatu havaintojen määrä vastaa havaintojen määrää ilmassa ilman säteilyn vaimentajaa. Käyrän laskennassa ei kuitenkaan oteta huomioon sironneita eikä satunnaisia tapahtumia eikä kuollutta aikaa. Tämän vuoksi määritetään efektiivinen herk-

kyys

$$C_{eff} = \frac{NECR}{T_{ideal}} C_{abs}, \quad (11)$$

missä T_{ideal} on todellisten tapahtumien teoreettinen arvo ja C_{abs} ekstrapoloinnista saatu absoluuttinen herkkyuden arvo. [5]

Herkkyyteen vaikuttavat laitteiston ilmaisimien ominaisuudet, kuten tuikeilmaisimen pysäytysteho tai valoilmaisimien yksiköiden koko. Lisäksi esimerkiksi laitteiston energioresoluutio vaikuttaa siihen, kuinka paljon fotoneita ilmaisimella tallennetaan. Herkkyyteen voivat vaikuttaa myös kuva-alueen koko ja ilmaisimenrenkaiden lukumäärä. Herkkyyden määrittämisessä on myös otettava huomioon radioaktiivisen lähteen paikka, sillä suurin aktiivisuuden arvo saadaan kuva-alueen keskellä. [4] SiPM-ilmaisimia käyttävillä PET-kameroilla herkkyuden arvo on noin 12 cps/kBq. SiPM-ilmaisimien myötä kasvanut herkkyys johtuu esimerkiksi juurikin ilmaisimen tarkentuneesta energiatarkkuudesta sekä sen puolijohdediodien suuresta määrästä. [22]

Sirontaosuus

Sirontaosuus (*engl.* scatter fraction) määrittelee laitteiston keräysherkkyyden sironneille tapahtumille. Fotonit voivat sirota esimerkiksi potilaassa, ilmaisimelle osuaan tai ilmaisimen sisällä, jolloin fotonin tallennettava energia ei ole enää 511 keV. Suuri sirontaosuus voi vaikuttaa kuvan paikkatarkkuuteen heikentävästi. Sirontaosuuden ollessa pieni, laitteisto erottaa paremmin todelliset koinsidenssitapahtumat kaikkien havaittujen tapahtumien joukosta. Tämä vaikuttaa positiivisesti kuvien laatuun. [4]

Sirontaosuus tarkoittaa NEMA-standardin (National Electrical Manufacturers Association) mukaan sironneiden fotoneiden kokonaismäärää suhteessa kaikkiin ilmaisimen havaitsemiin tapahtumiin. Tällöin sirontaosuus määritellään jokaiselle ku-

valeikkeelle i

$$SF_{i,NEMA} = \frac{C_s}{C_p}, \quad (12)$$

missä C_s on sironneiden havaintojen määrä ja C_p kaikkien havaintojen määrä. [41] SiPM-ilmaisimia käyttävillä PET-kameroilla sirontaosuuden määrää voidaan tarkastella esimerkiksi kehittyneen energiatarkkuuden ja herkkyyden avulla tarkemmin. [22]

Kuolleen ajan kerroin

PET-kameran ilmaisimen vastaanottama fotoni ja siitä muodostettava signaali vaativat havainnon tallennukseen usean komponentin käytön (kuva 7). Jokainen komponenteista vaatii oman aikansa palautuakseen alkuperäiseen tilaansa yhden tapahtuman käsittelyn jälkeen. Aika, joka ilmaisimen kaikilla komponenteilla kestää tapahtuman käsittelyyn tunnetaan ilmaisimen kuolleen aikana (*engl.* dead time), jolloin ilmaisim ei voi kerätä uusia havaintoja. [5]

Kuolleen ajan kerroin määritetään ilmaisimen keräämien havaintojen määrän ja teoreettisten tapahtumien määrän erotuksena. Kuolleen ajan kerrointa voivat kasvattaa esimerkiksi havaintojen kasaantumiset, kun edellistä ilmaisimen keräämää tapahtumaa ei ehditä käsitellä loppuun ennen uuden saapumista. Lisäksi kuolleen ajan kertoimeen voivat vaikuttaa ilmaisimen keräämät moninkertaiset tapahtumat, kun useampi tapahtuma saapuu ilmaisimelle samanaikaisesti. Korkeilla aktiivisuuksilla fotoneiden määrä ilmaisinta kohti kasvaa, mikä lisää havaintojen kasaantumista ja moninkertaisia tapahtumia ja edelleen kasvattaa kuolleen ajan kerrointa. Kuolleen ajan määrittämiseksi mitataan usein ilmaisimen ”elävä aika” (*engl.* live time) t_{live} , jota voidaan ilmaista yhtälöllä

$$t_{live} = 1 - DT, \quad (13)$$

missä DT on ilmaisimen kuolleen ajan kerroin. [5]

Kuollutta aikaa voidaan käsitellä kahdella tavalla, pidättävänä (*engl.* non-paralyzable) tai lamaannuttavana (*engl.* paralyzable). Pidättävän kuolleen ajan aikana ilmaisimien ei voi havaita uusia havaintoja. Tällöin havaintojen määrää m voidaan ilmaista yhtälöllä

$$m = \frac{n}{1 - n\tau}, \quad (14)$$

missä n ilmaisimen keräämien havaintojen määrä ja τ yhden havainnon aiheuttaman kuolleen ajan pituus. Lamaannuttavan kuolleen ajan aikana ilmaisimien ei voi rekisteröidä uusia tapahtumia, minkä lisäksi ilmaisimen palautumisaika pidentyy. Tällöin ilmaisimen havaitseman uuden tapahtuman rekisteröinti lisää ilmaisimen kuollutta aikaa. Lamaannuttava kuollut aika on merkitsevä korkea aktiivisuutta kuvannettaessa. Tällöin havaintojen määrää m voidaan ilmaista yhtälöllä

$$m = ne^{-n\tau}. \quad [5] \quad (15)$$

Ilmaisimen kuolleeseen aikaan vaikuttavat esimerkiksi tukekiteen vaste- ja vaimentumisaika, valoilmalaisimen vaste- ja vaimentumisaika, ilmaisimen elektroniikan käsittelyaika, tietokoneen tai ohjelmiston vaatima aika signaalin käsittelyyn [47]. Kuollutta aikaa on mahdollista vähentää signaalin käsittelyn kehittämisellä esimerkiksi käyttämällä tehokkaampaa elektroniikka- ja signaalinkäsittelyä [16]. SiPM-ilmaisimia käyttävillä PET-kameroilla kuolleeseen aikaan vaikuttaa vähentävästi signaaleita käsittelevä tehokas mikropiiri. Tämän vuoksi esimerkiksi SiPM-ilmaisimia käyttävän PET-kameran aikatarkkuus on kehittynyt. [22]

Taulukossa 3 on esitetty PMT- ja SiPM-ilmaisimien ominaisuuksien vaikutus niitä käyttävien systemien suorituskykyparametreihin. Taulukko on laadittu kapaleen 1.3.1 pohjalta.

Taulukko 3: PMT- ja SiPM-ilmaisimien ominaisuuksien vaikutus laitteiston suorituskykyparametreihin.

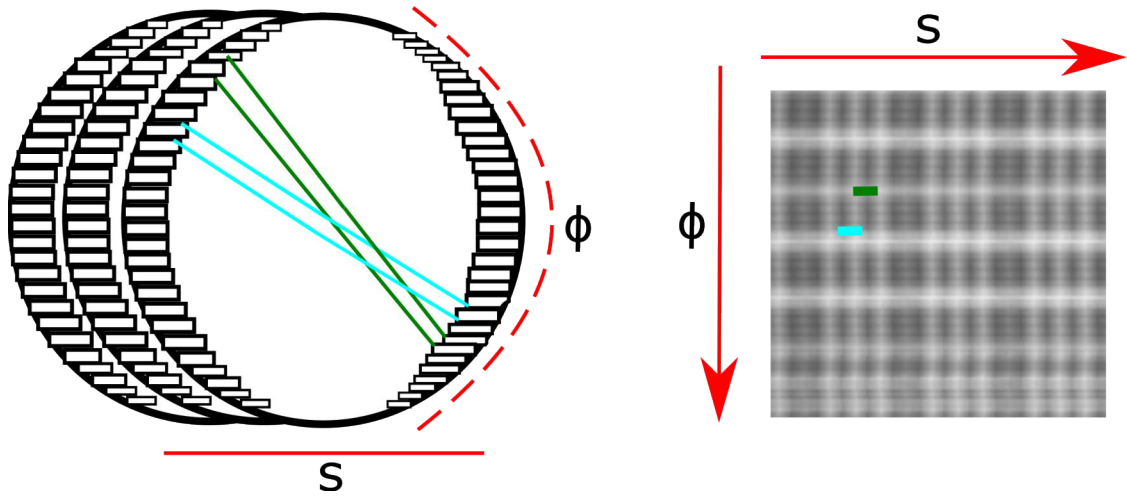
	PMT	
Paikkatarkkuus	+ Suuri vahvistuskerroin	- Suuri koko
Energiatarkkuus	+ Suuri vahvistuskerroin	- Hidas elektronikka
Aikatarkkuus	+ Suuri koko	- Pitkä vasteaika
Pulssien laskentatehokkuus	+ Suuri vahvistuskerroin	- Pitkä vasteaika
Herkkyys	+ Suuri vahvistuskerroin	- Suuri koko
Sirontaosuus	+ Suuri koko	- Pitkä vasteaika
Kuolleen ajan kerroin	+ Suuri koko	- Pitkä vasteaika
	SiPM	
Paikkatarkkuus	+ Pieni koko	- Suuri signaalimäärä
Energiatarkkuus	+ Lyhyt vasteaika	- Suuri signaalimäärä
Aikatarkkuus	+ Lyhyt vasteaika	- Pieni koko
Pulssien laskentatehokkuus	+ Suuri signaalimäärä	- Suuren signaalimäärän vaikutus elektronikkaan
Herkkyys	+ Hyvä energiatarkkuus	- Suuri signaalimäärä
Sirontaosuus	+ Lyhyt vasteaika	- Pieni koko
Kuolleen ajan kerroin	+ Lyhyt vasteaika	- Suuri signaalimäärä

1.3.2 Datan keräys

PET-kameran ilmaisimien käsittelemä ja valmisteleva data voidaan tallentaa aluksi listatutana (*engl.* list mode data). Listadataan on tallennettu kaikki ilmaisimen keräämät tapahtumat aika- ja paikkaleimoinen. [4]

Ilmaisimien keräämät koinsidenssitapahtumat muodostetaan PET-kuvaksi. Kuvan muodostus aloitetaan valmistamalla koinsidenssitapahtumista 2D-matriisi eli sinogrammi, joka esittää koinsidenssiprojektiota tietyllä kulmalla potilaan ympäri. Projektio vastaa kahden fotonin muodostamaa vastejanaa vastakkaisilla ilmaisimilla, mikä luetaan koinsidenssitapahtumana. Jokaiselle projektiolle kerätään sitä projektiota vastaava määrä koinsidenssitapahtumia. [4]

Sinogrammi muodostetaan asettamalla y-akselille ilmaisinkehän kiertokulma po-



Kuva 11: Sinogrammin muodostus ilmaisinkerhällä. Y-akselilla ilmaisimen kehäkulman paikka Φ ja x-akselilla etäisyys kuva-alueella s . Sinogrammista muodostetaan kuva-alkio, joka myöhemmin rekonstruoidaan PET-kuvaksi. Muokattu lähteestä [4].

tilaan ympäri ja x-akselille etäisyys kuva-alueella. Esimerkkikuva sinogrammin muodostuksesta on esitetty kuvassa 11. Vaikka sinogrammit kerätäänkin pääasiassa vastakkaisilla ilmaisimilla, voidaan keräystä tehostaa ottamalla huomioon ne vastejannat, joita ei havaita täysin vastakkaisilla ilmaisimilla. Tällöin lopulliseen sinogrammin muodostukseen ne sijoitetaan sille kulman arvolle, joka olisi näiden kahden ilmaisimen välissä. 3D-kuvauksessa sinogrammien määrä on N^2 , missä N on ilmaisinkerhien määrä. Tällöin 3D-datan määrää voidaan vähentää ilmaisinkerhien määrällä tai pienentämällä kuva-alueen (*engl.* field-of-view, FOV) kokoa. [4]

1.3.3 Datat korjaukset

Satunnaiskorjaus

Satunnaiskorjauksella (*engl.* random correction) pyritään poistamaan sinogrammi-datasta satunnaiset tapahtumat. Satunnaiset tapahtumat ovat saapuneet vastakkaisille ilmaisimille samaan aikaan, mutta eivät ole samasta annihilaatiosta. Satunnais tapahtumien keräysmäärä ilmaisimparilla riippuu yhden ilmaisimen keräämien

yksittäisten tapahtumien määrästä sekä aikaikkunasta, jolla tapahtumia kerätään. Tällöin satunnaistapahtumien määrä C_{ij} vastejanalla L_{ij} voidaan arvioida olevan

$$C_{ij} = nt_c r_i r_j, \quad (16)$$

missä nt_c on aikaikkunan pituus ja $r_{i,j}$ on yksittäisten tapahtumien määrä ilmaisimilla i, j . Yhtälössä 16 oletetaan, että yksittäiset tapahtumat eivät ole todellisia tapahtumia, jolloin satunnaisten tapahtumien määrä kasvaa neliöllisesti aktiivisuuden kasvaessa. [5]

Satunnaiskorjaus voidaan suorittaa viivästyttämällä yhtä ilmaisinta (*engl.* delayed channel method), jolloin se ei voi muodostaa todellista tapahtumaa toisen ilmaisimen kanssa ja satunnaiset tapahtumat erotetaan tarkemmin. [5] Lisäksi satunnaiskorjaus voidaan tehdä arvioimalla satunnaisten havaintojen määrää yksittäisistä tapahtumista (*engl.* randoms from singles) [44].

Vaimennuskorjaus

Vaimennuskorjauksen avulla (*engl.* attenuation correction) otetaan huomioon eri kudosten lineaariset vaimennuskertoimet μ . Lineaarisen vaimennuskertoimen avulla muodostetaan vaimennuskerroinvakio (*engl.* attenuation factor, AF), joka esittää vaimennuskerrointa yhden vastejanan matkalla

$$AF = e^{-\int \mu(x) dx}. \quad (17)$$

Fotonin siroaminen tai absorpoituminen on yhtä todennäköistä koko vastejanalla, jos kudos on samaa. Tällöin tiedetään kohdemateriaalin paksuuden vähentävän havaittuja koinsidenssitapahtumia yhtälön 17 mukaisesti. [4]

Nykyään vaimennuskorjauksessa käytetään useimmiten TT-avusteista vaimennuskorjausta. TT-kuva koostuu röntgensäteiden lineaarisista vaimennuskertoimista (luku 1.5), jotka kuitenkin ovat suurempia kuin PET-kuvauksen fotonien vaimennuskertoimet, sillä röntgensäteiden energia (80-120 keV) on huomattavasti pienempi kuin fotonien energia (511 keV). Tällöin TT-kuvan vaimennuskertoimet tulee

skaalata uudelleen fotonien vaimennuskertoimien tasolle. Tähän käytetään yleisesti kaksoislineaarista skaalausta (*engl.* bi-linear transformation) [8] eli vaimennuskertoimet kerrotaan jollakin vakiolla riippuen siitä, onko kuvan HU-arvo (*engl.* Hounsfield Unit, HU) ollut veden, luun vai niiden välimaaston alueella. Tämän jälkeen vaimennuskerroinvakiot lasketaan yhtälön 17 avulla, jolloin saadaan jokaiselle vastejanelle oma vaimennuskerroinvakio. [4]

Sirontakorjaus

Sirontaa tapahtuu, kun fotonit menettävät energiaansa, esimerkiksi Comptonin sironnassa, joko kehossa tai ilmaisimien välillä. Tällöin liiallisten sirontatapahtumien kerääminen aiheuttaa PET-kuviin esimerkiksi kuvan paikkaresoluutio heikkenemistä. [4] Sirontakorjauksen (*engl.* scatter correction) merkitys korostuu erityisesti PET-kameroilla, joilla kuva-alueen koko kasvaa ja herkkyys kehittyy. Tällöin todellisten koincidenssitapahtumien lisäksi myös sironneita tapahtumia on mahdollista kerätä entistä enemmän. [34]

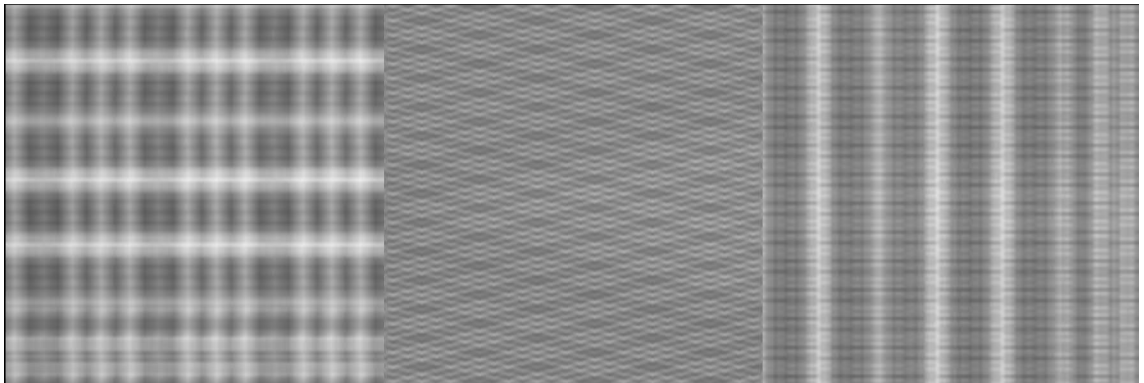
Malliin perustuvan sirontakorjauksen (*engl.* model based scatter correction) avulla pyritään muodostamaan malli sekä kerran että useasti sironneille fotoneille [34]. Tässä menetelmässä kerran sironneiden fotonien määrää mallinnetaan transmissio- ja emissiokuvien perusteella. Useiden sirontojen määrää puolestaan mallinnetaan muodostamalla konvoluutio yksittäisten sirontojen jakaumasta [19]. Yksittäisten ja useiden sirontojen määrän mallilla saadaan muodostettua sirontasinogrammi. Sirontasinogrammia käytetään sironta-arviona kuvarekonstruktiossa yksittäisten vastejanojen sironnan määrän korjaukseen. [34]

Sirontakorjaus voidaan suorittaa myös yksittäisen sironnan simulaatiolla (*engl.* single scatter simulation technique, SSS). SSS-sirontakorjauksessa sirontojen määrää arvioidaan simuloimalla kuvannettavan kohteen läpi menevää säteilyä transmissio- ja emissiokuvien avulla. Simuloituun säteilyyn otetaan mukaan vain ne fotonit, jotka ovat sironneet kerran Comptonin sironnalla. Tämän avulla muodostetaan sironta-

arvion tekemiseksi sirontasinogrammi, joka skaalataan kaikkien tapahtumien sinogrammidataan. [49]

Kuolleen ajan korjaus

Kuolleen ajan vaikutus rekonstruoituihin PET-kuviin on merkittävä korkeilla aktiivisuusannoksilla, jolloin ilmaisimen keräämien havaintojen lukumäärä kasvaa aktiivisuuden funktiona merkittävästi. Korkeilla aktiivisuuksilla ilmaisimen kyky kerätä havaintoja luotettavasti vähenee esimerkiksi pulssien kasaantumisen vaikutuksesta ja ilmaisimen ”elävä aika” lyhenee. [5]



Kuva 12: Esimerkkikuva kuolleen ajan korjauksen kuollut aika -sinogrammista.

Kuolleen ajan korjaus (*engl.* dead time correction) tehdään aikaleikeittäin jokaiselle kuvaleikkeelle. Korjaus perustuu kuolleen ajan kertoimen määrittämiseen. Kuolleen ajan kerroin määritetään esimerkiksi mittaamalla jokaisen ilmaisimen ”elävä aika”. Tämän lisäksi ilmaisimen keräämien kasaantuneiden havaintojen aiheuttaman havaintojen menetyksen määrää arvioidaan matemaattisesti. Kuolleen ajan kertoimen avulla määritetään jokaisen ilmaisimen keräämien pulssien määrään vaikuttava kuolleen ajan kerroin. Näiden kuolleen ajan kertoimien avulla muodostetaan sinogrammi (kuva 12), joka sisältää korjauskertoimet kuolleen ajalle. Sen avulla arvioidaan ilmaisimen sinogrammidataan vaikuttavaa kuolleen ajan määrää. Mikäli kuolleen ajan korjaus on onnistunut, on kuolleen ajan aiheuttaman havaintojen

menetyksien määrää mahdollista kompensoida aktiivisuuden lisääntyessä. Tällöin varmistetaan PET-kuvasta mitattavan aktiivisuuden lineaarinen kasvu mitattavan aktiivisuuden funktiona. [30]

Puoliintumiskorjaus

Puoliintumiskorjaus (*engl.* decay correction) PET-kuviin suoritetaan, mikäli ollaan kiinnostuneita merkkiaineen konsentraatiosta kudoksissa eikä niinkään sen fysikaalisesta hajoamisesta. Merkkiainetta kuljettaa huomattavasti merkkiaineen määrää suurempi määrä biomolekyyliligandeja, jolloin merkkiaineen radioaktiivinen hajoaminen ei ole merkittävää, vaan huomio on biomolekyylin kertymässä. Tällöin aktiivisuudesta johtuva signaalin heikkeneminen on korjattava pois. [33]

Puoliintumiskorjaus tehdään jokaiselle rekonstruoidulle aikaleikkeelle yhtälön

$$A_0 = A_t \cdot \frac{e^{\lambda \cdot t_1} \cdot \lambda \cdot (t_2 - t_1)}{1 - e^{-\lambda \cdot (t_2 - t_1)}} \quad (18)$$

mukaisesti, missä A_0 on puoliintumiskorjattu radioaktiivisuus kuvauksen alussa, A_t on aikaleikkeen aktiivisuus, $t_{1,2}$ aikaleikkeen alku- ja loppuajat ja λ merkkiaineelle ominainen puoliintumisvakio. [33]

1.4 Kuvan rekonstruktio

Sinogrammidatan muodostuksen jälkeen kuva rekonstruoidaan. Rekonstruoinnissa lasketaan matemaattisten algoritmien avulla merkkiaineen konsentraatio yhdelle vokselille eli kolmiulotteiselle kuva-alkiolle ja lopulta koko kuvalle. Rekonstruktioalgoritmit voivat olla analyttisiä tai iteratiivisia. [38]

1.4.1 Analyttinen rekonstruktio

Jokaiselle ilmaisinparille, jotka muodostavat vastejanan (*engl.* line-of-response, LOR), voidaan esittää niiden keräämien koinsidenssitapahtumien määrä vastejanalla Pois-

sonin muuttujan keskiarvona

$$q_i = \int f(\mathbf{r}) s_i^\mu(\mathbf{r}) d\mathbf{r}, \quad (19)$$

missä $f(\mathbf{r})$ on paikkariippuvainen merkkiaineen konsentraatiojakauman funktio ja $s_i^\mu(\mathbf{r})$ ilmaisimen i herkkyysfunktio [38]. Tästä saadaan viivaintegraali, kun oletetaan, että herkkyysfunktio on nolla muualla kuin vastejanalla

$$q_i = \int_{LOR} f(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad [5]. \quad (20)$$

Analyttisessä kuvarekonstruktiossa kuvaan laskettavat kuvakorjaukset, kuten satunnais-, sironta- ja kuolleen ajan korjaus, tulee suorittaa ennen kuvanmuodostusta [38]. Yleisimmin käytetty analyttinen rekonstruktio menetelmä on suodatettu takaisinprojektiio (*engl.* filtered back projection, FBP). Takaisinprojektiiossa käytetään tapahtumien määrän viivaintegraalia (yhtälö 20) esitettynä sinogrammidatan koordinaatteihin muunnettuna

$$Y(s, \Phi) = \int f(s \cos \Phi - t \sin \Phi, s \sin \Phi + t \cos \Phi) dt, \quad (21)$$

missä t on vastejanan pisteen koordinaatti. Takaisinprojektiio tarkoittaa prosessia, jossa jokaisen kehäkulman tapahtumajakauma projektoidaan takaisin koko kuva-alueelle. Tällöin jokaisen projektion tapahtumat jakautuvat pikseleille. Takaisinprojektion matemaattinen esitys on

$$B(x, y) = \int_0^\pi Y(x \cos \Phi + y \sin \Phi, \Phi) d\Phi \quad [4]. \quad (22)$$

Suodatetulla takaisinprojektiolla tarkoitetaan takaisinprojektiota, joka on ensin suodatettu. Suodatus tehdään, jotta voidaan ehkäistä sumentumista, joka johtuu matalien taajuuksien ylikorostumisesta. Suodatettu takaisinprojektiio tehdään yhdistämällä takaisinprojektiio sekä kuvien Fourier-rekonstruktio. [9]

1.4.2 Iteratiivinen rekonstruktio

Iteratiivisia algoritmeja käytetään nykyään yleisesti rekonstruktioalgoritmeina, sillä ne mahdollistavat kuvan ja kohinan paremman mallinnuksen [38]. Yleisimmin käytetään

tyt iteratiiviset menetelmät perustuvat suurimman todennäköisyyden odotusarvon maksimointiin (*engl.* maximum-likelihood expectation maximization, ML-EM), joista yleisin on tiettyjen osajoukkojen odotusarvojen maksimointi (*engl.* ordered-subset expectation maximization, OSEM). Todennäköisyyden maksimointifunktio on

$$x = \operatorname{argmax} \sum_{i=1}^{n_d} y_i \log[P_x]_i - [P_x]_i, \quad (23)$$

missä y_i on koinsidenssitapahtumien määrä, x on kuvan arvio ja P todennäköisyysmatriisi fotonin paikalle. [40]

OSEM perustuu ML-EM:ään. ML-EM perustuu kaikkein todennäköisimmän kuvan löytämiselle kerätystä datasta. Algoritmi päivittää jokaisen iteraation jälkeen kuva-arviota. Päivityksen jälkeen luodaan uusi kuva-arvio, jonka arvojen todennäköisyys vastata oikeanlaista kuvaa on suurempi. Iteraatioiden määrä tarkoittaa, kuinka monta kertaa kuvan arvot päivitetään. OSEM perustuu datan jakamiseen pienempiin osajoukkoihin. Tällöin rekonstruktio vie vähemmän aikaa. OSEM:in iteraatiomäärää ei kuitenkaan voi kasvattaa loputtomasti, sillä tietyn iteraatiomäärän jälkeen rekonstruoidun kuvan kohina kasvaa liiallisesti. Esimerkiksi 2 iteraation rekonstruktio johtaa sumeampaan, mutta vähemmän kohinaisempaan kuvaan, kun taas 25 iteraatiota nostavat kuvan kohinatason korkealle. [40]

1.5 PET-TT

Ensimmäiset PET-TT-kamerat (*engl.* positron emission tomography - computed tomography, PET-CT) valmistettiin 1990-luvulla [7]. Tällöin sekä PET- että TT-puoli oli yhdistetty yhteen, pyörivään kehikkoon (*engl.* gantry). Nykyaikaisissa laitteissa PET- ja TT-puolet on erotettu peräkkäisiksi kameroiksi, joiden läpi potilaspöytä kulkee. PET-TT-laitteiden yleistyttyä on luovuttu lähes kokonaan pelkistä PET-laitteistoista, sillä PET-TT:n lyhyt kuvausaika, TT-pohjainen nopeampi vaimennuskorjaus (luku 1.3.3) ja parempi anatominen informaatio yhdistetyistä PET-TT-kuvista on erinomaista. [9]

PET-kuvien antama informaatio kertoo kehon fysiologisista ja metabolisista muutoksista merkkiaineen kertyessä kehoon. TT-kuvista saatava informaatio puolestaan esittää tarkemman anatomisen kartan, jolloin näiden yhdistelmällä on mahdollista sijoittaa fysiologiset muutokset tarkemmin anatomisille alueille. [9]

Tietokonetomografia (TT) perustuu röntgenputken tuottamien suurienergistien (80-120 keV) röntgensäteiden vaimentumiselle kehossa riippuen kudoksen tiheydestä. Suurienergiset säteet voivat läpäistä myös tiheät kudokset, joihin matalaenergiset säteet pysähtyvät. Säteiden energia riippuu röntgenputken jännitteestä ja virrasta, joiden arvot ovat tyypillisesti 120 kV ja 300 mA. Kehon läpäisseet röntgensäteet havaitaan ilmaisimilla, jotka muodostavat virran, jonka amplitudi on verrannollinen röntgensäteiden energiaan. [9]

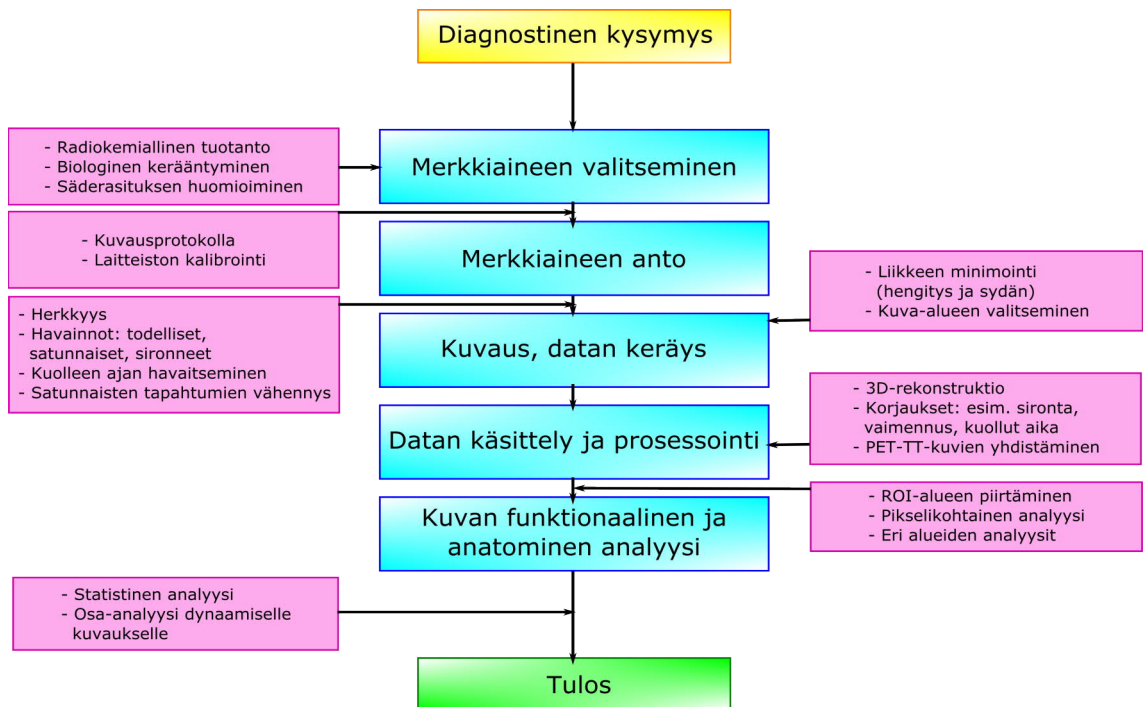
TT-kuvien data mitataan röntgensäteiden intensiteettinä, kun ne ovat läpäisseet kehon. Intensiteetti vaimenee kohteen vaimennuskertoimen μ_i mukaan, jolloin kuvan pikselin arvo lopulta vastaa vaimennuskertoimen arvoa. TT-kuvien lopullinen data muunnetaan HU-arvoiksi (Hounsfield Unit, HU) normalisoimalla TT-kuvien pikselien arvot veden arvoihin yhtälöllä

$$HU(x, y) = 1000 \cdot \frac{\mu(x, y) - \mu_{vesi}}{\mu_{vesi}}, \quad (24)$$

sillä alkuperäisten pikselien arvot vastaavat vaimennuskertoimen keskiarvoa ilmaisimelle osuvalla röntgensäteellä. Veden HU-arvo on 0 HU, ilman -1000 HU ja luun 1000 HU. [9]

1.6 Sydänlihasperfuusiokuvantaminen PET:llä

Sydänlihasperfuusiokuvantaminen (*engl.* myocardial perfusion imaging) auttaa havaitsemaan mahdollisia vammoja ja tukkeutumia sepelvaltimoissa [28]. Tutkimuksia tehdään sekä levossa että rasituksessa. Rasituksessa sydänlihaksen hapentarve kasvaa, jolloin sepelvaltimoiden verenkierto lisääntyy ja sepelvaltimotukoksen laajuus voidaan havaita tarkemmin [27].



Kuva 13: Toimintakuvaelma diagnostisen tutkimuksen kulusta kuvan valmistukseen ja tuloksen laadintaan. Muokattu lähteestä [31].

Perfuusiokuvantamisessa potilaan verenkiertoon injisoidaan radiomerkkiainetta, joka kerääntyy sydänlihaksen sepelvaltimoiden verenkierron verestä sydänlihaskudokseen ollen määrällisesti verrannollinen verenvirtaukseen. Aktiivisuuskertymässä tulee ottaa huomioon merkkiaineen jakautuminen aluksi koko veritilavuuteen, kun merkkiaine saapuu sydämen oikeaan eteiseen, kulkeutuu sieltä keuhkoihin ja takaisin sydämeen, vasempaan kammioon. Dynaamisessa PET-perfuusiokuvauksessa kuvataan merkkiaineen kertyminen vasemmasta kammiosta aortan kautta sydänlihakseen. [31]

Rekonstruoidusta PET-kuvasta voidaan määrittää sydänlihaksen verenvirtaus (*engl.* myocardial blood flow, MBF), joka ilmaistaa veren tilavuutena minuutissa sydänlihaksen massaa kohti, [ml/(min·g)]. MBF kuvaa merkkiaineen kertymää verenkierrosta kudokseen ollen verrannollinen kudoksen verenvirtaukseen ja riippuu esimerkiksi merkkiaineen ominaisuuksista. [28] Kuvassa 13 on esitetty koko diagnostisen tutkimuksen toimintakuvaelma alkaen diagnostisesta kysymyksestä päättyen rekonstruoidun PET-kuvan antamiin tuloksiin. Lopullisen kuvan muodostukseen vaikuttaa koko toimintakuvaelman ketju. [31]

Perfuusiokuvauksissa merkkiaineena voidaan käyttää esimerkiksi ^{15}O -radiovesimerkkiainetta, jonka etuihin kuuluvat sen vapaa diffuusio verenkierron ja sydänlihaskudoksen välillä, jolloin saadaan absoluuttinen lineaarinen vastaavuus verenvirtauksen ja merkkiaineen kertymän perusteella mallinnetun verenvirtauksen välille [28]. ^{15}O -radioveden vapaa diffuusio ei vaihtelee henkilöiden välillä ja sen puoliintumisaika on lyhyt ($T_{1/2} = 2,03$ min), jolloin kuvaus on mahdollista toistaa useita kertoja [24]. ^{15}O -radiovesimerkkiaineen valmistamiseen vaaditaan syklotroni paikan päällä, jonka takia sen tuottaminen ei aina ole mahdollista [28].

Merkkiaineen aktiivisuusannos suhteutetaan potilaan painoon, jolloin varmistetaan merkkiaineen sopiva kertymä suhteessa potilaan massaan. Aktiivisuusannoksen määrä tulee määrittää myös laitteiston suorituskyvyn puitteissa. [28] Suurella ak-

tiivisuudella signaalissa voidaan havaita sironneiden ja satunnaisten tapahtumien määrän kasvavan suhteessa todellisiin koinssidenssitapahtumiin. Lisäksi suurilla aktiivisuuksilla kuolleen ajan kerroin saattaa kasvaa liian suureksi. [39]

2 Materiaalit ja menetelmät

Tutkimuksessa arvioitiin Turun PET-keskuksen (Turku PET Centre) uuden GE Discovery MI PET-TT -kameran (GE Healthcare, Yhdysvallat, 2016) (kuva 14) suorituskykyä, kun ^{15}O -radiovesi-merkkiaineen injisoitua aktiivisuutta kasvatettiin fantomeissa runsaasti nykyistä potilaisiin injisoitua aktiivisuusmäärää (~ 500 MBq) suuremmaksi. Laitteiston suorituskyvyn puitteissa pyrittiin selvittämään injisoitavan aktiivisuusannoksen yläraja sydänperfuusiotutkimusten potilaskuvauksissa.

2.1 Laitteisto

Discovery MI on uuden sukupolven LYSO-SiPM-ilmaisintekniikkaan perustuva digitaalinen lentoaika-PET-TT-kamera. Taulukossa 4 on esitetty laitteiston ilmaisintekniikkaan ja NEMA-NU 2-2012 -standardin [2] mukaisesti määritetyt suorituskykyyn liittyvät parametrit. Discovery MI:n rinnalla taulukossa on lueteltu myös PET-keskuksen vanhemman, GE Discovery 690 PET-TT-kameran (GE Healthcare, Yhdysvallat, 2008), parametrit vertailutarkoituksessa. Discovery 690 -kameran ilmaisintekniikka perustuu valomonistinputkiin.

Uuden PET-TT Discovery MI:n ilmaisintekniikka perustuu nykyaikaisiin digitaalisiin LightBurst-ilmaisimiin [16]. Ilmaisimien tuikekideiden materiaali on lutetiumyttrium. Tuikekidematriisiin on yhdistetty palikkajärjestelmällä (luku 1.2.3) digitaalinen Hamamatsun [36] SiPM-ilmaisin. Ilmaisimien havainnot luetaan digitaalisiksi ASIC-mikropiirin avulla (kuvassa 7 on esitetty Discovery MI:n datankäsittelyprosessi). Lisäksi SiPM-yksiköiden erillisellä mikropiirillä havaitaan ilmaisimien väliset Comptonin sironnat [15]. Ilmaisimien viilentämiseen käytetään vesikiertoa, jolloin SiPM-kompleksin lämpötila tulee pysyä vakiona $19\text{ }^{\circ}\text{C}$:ssa [22].

Discovery MI:n TT-puolen tarkempi tarkastelu on jätetty pois tässä työssä, sillä radioaktiivisen merkkiaineen kertymä kerätään vain kameran PET-osalla, jolloin suorituskykyyn liittyvät parametrit liittyvät vain PET-puoleen.



Kuva 14: GE Discovery MI Turun PET-keskuksessa.

Taulukko 4: Discovery MI- (2016) ja Discovery 690 -kameroiden (2008) laitekohtaiset ilmaisinsparametrit sekä suorituskykyparametrit. [22, 15, 6, 16]

	Discovery MI	Discovery 690
Ilmaisintekniikan parametrit		
Ilmaisinkehien määrä	36	24
Ilmaisimien määrä	544	256
Valoilmaisin	SiPM	PMT
Tuiekidemateriaali	LYSO	LYSO
Tuiekidekoko (tra×aks×pit)	3,95 mm×5,3 mm×25 mm	4,5 mm×6,3 mm×25 mm
Tuiekiteiden määrä	19 584	13 824
Tuiekiteiden määrä palikassa	4×9	9×6
Valoilmaisimien määrä palikassa	3×6 SiPM	1 PMT, 4 anodia
SiPM-pikseleiden määrä kompleksissa	2×3	-
SiPM-pikselin koko	4 mm×6 mm	-
SiPM-mikrosolujen määrä pikselissä	10 375	-
SiPM-mikrosolun koko	50 μm×50 μm	-
Suorituskyvyn parametrit		
Herkkyys [cps/kBq]	13,7	7,4
Paikkatarkkuus (rad) [mm]	5,47	5,34
NECR [kcps]	193,4	139,1
NEC Aktiivisuus [kBq/ml]	21,9	29,0
NEC Sirontaosuus [%]	40,6	37
Aikatarkkuus [ps]	375,4	544,3
Energiatarkkuus [%]	9,4	12,4

Discovery MI:n kuolleen ajan korjaus perustuu LightBurst-ilmaisimiin tehtyihin pulssien kasaantumiseen perustuvaan kuolleen ajan korjaukseen [30] ja sirontakorjaus malliin perustuvaan sirontakorjaukseen [34, 50, 23].

2.2 Datan keräys

2.2.1 Fantomimittaukset

Discovery MI:n suorituskyvyn sekä injisoitavan aktiivisuusannoksen kasvatuksen tarkasteluun käytettiin sekä fantomi- että potilasdataa. Fantomi on testikohde, jonka käyttötarkoituksena on mallintaa esimerkiksi ihmisen anatomiaa tai fysikaalisia tekijöitä. Tutkimuksessa käytettävän antropomorfisen torsofantomin sisälle asetettiin kaksi keuhkokomponenttia keuhkojen paikalle. Keuhkokomponentit oli täytetty huokoisella materiaalilla sironnan lisäämiseksi ja vaimennuksen mallintamiseksi. Ennen varsinaista kuvausta torsofantomin rinta- ja vatsaontelon tyhjä tila täytettiin kahdella keittosuolavesiliuos pussilla (pussin nestetilavuus 1000 ml), joiden tarkoituksena oli myös lisätä sirontaa ja mallintaa vaimennusta. Tämän jälkeen otettiin TT-kuva, jonka avulla määritettiin fantomin kuvattava kuva-alue. Alue valittiin vastaamaan torsofantomin sydämen sijaintia.

Tämän jälkeen valmisteltiin varsinainen PET-kuvaus GE Discovery MI PET-TT-kameralla. Mittauksen parametrit on taulukoitu taulukkoon 5. Radiovesigeneraattorilla (Hidex Oy, Turku) valmistettiin ^{15}O -radiovettä 12,5 ml. ^{15}O -radioveden aktiivisuus ylitti 1600 MBq jokaisella kuvauskerralla. ^{15}O -radiovesiannos tuotettiin boluksena yksinkertaiseen keittosuolapulloon torsofantomin ulkopuolella. Keittosuolapullon tarkoituksena oli mallintaa sydäntä. Pulloa ravisteltiin ja asetettiin torsofantomiin sydämen paikalle, minkä lisäksi torsofantomin rintaonteloon jääneeseen tyhjään tilaan lisättiin kaksi 1000 ml keittosuolavesiliuos pussia lisää (kuva 15). PET-kuvausta ei voitu aloittaa heti ^{15}O -radiovesiboluksen viennistä keittosuolapulloon, sillä pullon ja pussien asetteluun torsofantomin sisälle tuli varata aikaa. Tällöin PET-

Taulukko 5: Vesifantomimittausten parametrit.

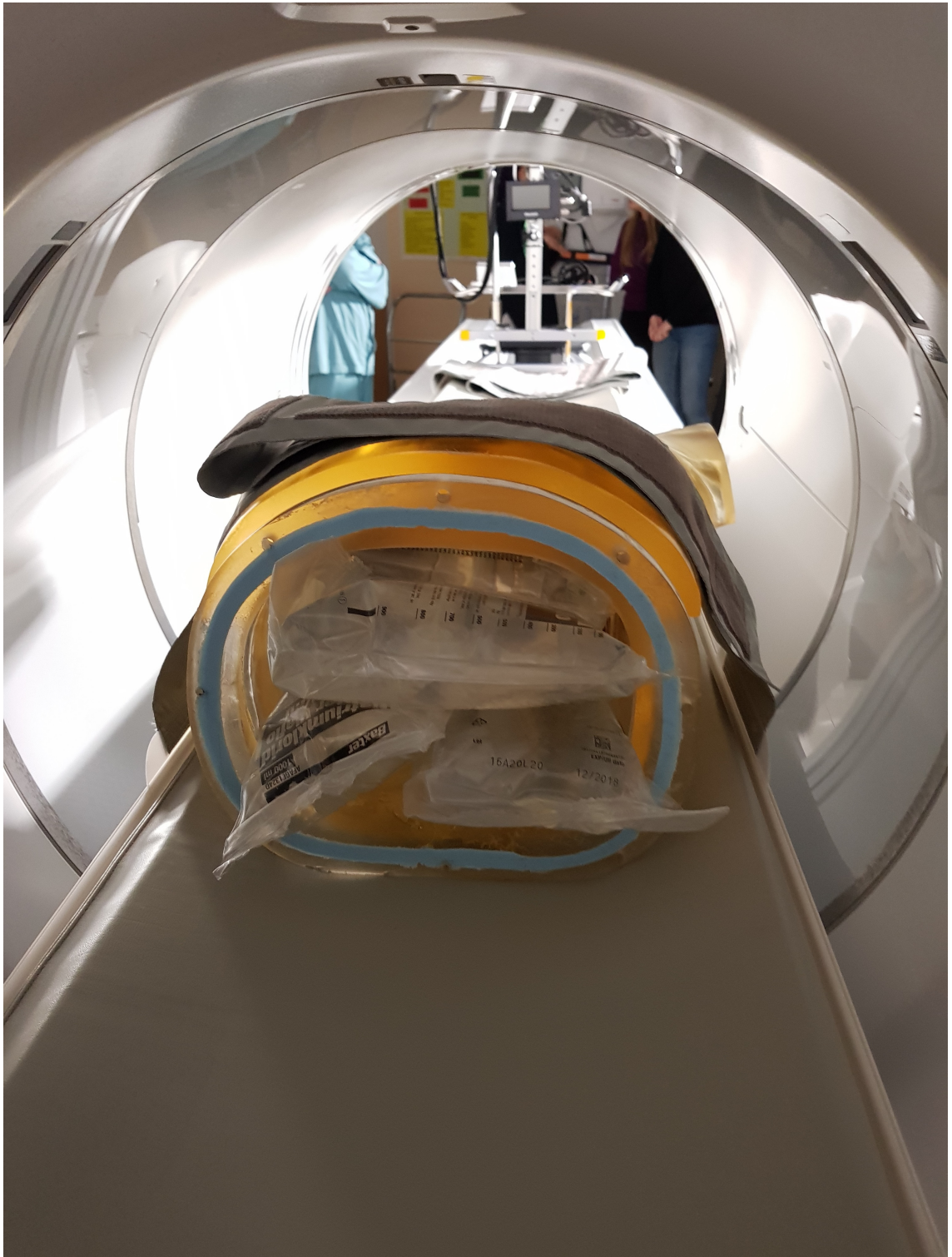
Suure	Yksikkö	Fantomi 1	Fantomi 2	Fantomi 3
Radioveden määrä	ml	12,5	12,5	12,5
Aikaleikkeen kesto	s	48×5, 3×10, 3×20, 29×30		
Kuvausaika	min	20	20	20
Aikaleikkeiden määrä		83	83	83
Kuvaleikkeiden määrä		71	71	71
Aika annoksen injisoinnista keräyksen alkuun	s	12,25	14	15
Aktiivisuus	MBq	1632	1664	1666
Aktiivisuus kuvauksen alkaessa	MBq	1525	1537	1530
Pullon massa täysi	g	404	401	184
Pullon massa tyhjä	g	23	24	20
Suolaliuoksen tilavuus massasta	ml	381	377	164

kuvaus aloitettiin noin 13 sekuntia jokaisesta boluksen viennistä, välittömästi torsofantomin sulkemisen jälkeen. Aikakorjaus tehtiin myöhemmin raakadataan. PET-kuvauksen päätyttyä kuvattiin torsofantomin TT-kuva vaimennuskorjausta varten.

Keittosuolapullojen kuvaus toistettiin kolme kertaa vaihtelevilla nestetilavuuksilla. Pullojen nestetilavuudet olivat 381 ml, 377 ml sekä 164 ml kuvauksen jälkeen. 164 ml tilavuuden arvioitiin vastaavan tarkemmin vasemman kammion tilavuutta. Mittaukset tehtiin dynaamisena, jolloin aikaleikkeitä oli 83 kappaletta, joista aikaleikkeiden 1-48 pituus oli 5s, aikaleikkeiden 49-51 10s, aikaleikkeiden 52-54 20 sekuntia ja 55-83 30 sekuntia. Tällöin jokainen kuvaus kesti 20 minuuttia ja ¹⁵O-radioveden aktiivisuus oli ehtinyt puoliintua noin 10 kertaa. Jokaisella kuvauksella kuvaleikkeitä kerättiin 71 kappaletta.

2.2.2 Potilasmittaukset

Aktiivisuusannoksen kasvatuksen tarkasteluun kerättiin fantomidatan lisäksi potilasdataa, jotta laitteiston suorituskyvyn perusteella määriteltävää injisointiannosta voitiin tarkastella potilastutkimusten parametrien valossa. Potilasaineisto kerättiin



Kuva 15: Fantomimittauksessa käytettävä koejärjestely.

PET-keskuksessa vuosien 2017 syksyn ja 2018 kevään kliinisistä ^{15}O -radiovesi sydänperfuusiotutkimuksen potilaista. PET-kuvaukset oli tehty GE Discovery MI PET-TT-kameralla ja suoritettu samankaltaisella dynaamisella PET-kuvauksen protokollalla kuin fantomikuvaukset; valmistamalla radiovesigeneraattorilla ^{15}O -radiovettä, injisoimalla ^{15}O -radiovesibolus potilaaseen tietyllä aktiivisuudella ja aloittamalla PET-kuvaus 25 sekuntia injisointihetkestä. Lisäksi potilaista oli kerätty TT-kuva vaimennuskorjausta varten.

Potilaisaineistosta haettiin ne henkilöt, joiden ^{15}O -radioveden aktiivisuusannos injisoinnissa ylitti 500 MBq, jotta verrannollisuus fantomikuvauksiin voitiin arvioida mahdollisimman suurilla annoksilla. Tällöin potilasaineisto koostui 29 potilaasta. Aineistosta ei eroteltu erikseen lepo- tai rasitus-kuvauksia eikä potilaiden muita tietoja otettu huomioon. Tässä työssä tarkoituksena oli kerätä ainoastaan potilasaineiston aika-aktiivisuuskäyrät, koinsidenssihavaintojen määrät sekä sirontaosuuden ja kuolleen ajan kertoimet, samalla tavoin kuin fantomianeistosta. Kaikilla potilailla aikaleikkeiden määrä oli 24, niiden pituus oli ensimmäisillä 14 aikaleikkeellä 5 sekuntia, leikkeillä 15-17 10 sekuntia, leikkeillä 18-20 20 sekuntia ja leikkeillä 20-24 30 sekuntia. Kuvaleikkeitä kaikilla potilailla oli 71 kappaletta.

2.3 Rekonstruktiot

Sekä fantomi- että potilaskuvat rekonstruoidtiin VUE Point FX-S -algoritilla, joka on lentoaika-3D-OSEM-algoritmi, johon on sisällytetty pisteenleviämiskäyrän mallinnus (*engl.* point spread function modelling, PSF). Rekonstruktio tehtiin GE Discovery MI -laitteiston omalla ohjelmistolla. Rekonstruktioihin sisällytettiin kaikki kvantitatiiviset korjaukset, mukaan lukien vaimennus-, sironta-, puoliintumis-, satunnais-, kuolleen ajan, normalisoinnin ja geometrian korjaus. Fantomikuvausten vaimennuskorjaus suoritettiin TT-pohjaisena vaimennuskorjauksena virran arvolla n. 70 mA ja jännitteen arvolla 120 kV. Potilaskuvausten vaimennuskorjaus tehtiin

kliinisen protokollan mukaan, jossa käytettiin virran arvoa n. 90 mA ja jännitettä 120 kV. Fantomikuvausten puoliintumiskorjaukseen korjattiin kuvauksen aloitushetki ja aktiivisuus vastaamaan injisoitua annosta. Fantomi- ja potilaskuvausten rekonstruktioiden OSEM-algoritmin iteraatioiden määrä oli 3 ja osajoukkojen määrä 16. Valmiin kuvamatriisin koko oli 192×192 .

2.4 Datan valmistelu

Kaikki fantomidata kerättiin listamuotoiseksi aineistoksi. Tämän aineiston saamiseksi käytettiin GE Discovery MI -laitteiston ListTool-ohjelmistoa. ListTool-ohjelmisto on komentorivityökalu, jolla voidaan tutkia PET-kuvauksen listadatasta esimerkiksi kuvauksen aikana ilmaisinsysteemin keräämiä koinsidenssihavaintojen määriä sekä erottaa niistä yksittäiset, satunnaiset ja sironneet tapahtumat.

Fantomiaineiston PET-kuvauksen parametrit haettiin etsimällä ListToolilla kameran kuvatietokannasta fantomikuvauksen listatiedosto (LIST0000.BLF). ListTool-ohjelmisto ajettiin komennoilla, joilla saatiin PET-kuvauksen tiedosto ulos tekstimuodossa. Tiedosto sisälsi sekunnin aikana kerättyjen koinsidenssihavaintojen määrän, menetettyjen tapahtumien määrän sekä menetettyjen ja koinsidenssitapahtumien määrän summan ja lisäksi satunnaisten tapahtumien määrän sekä teoreettisten koinsidenssitapahtumien määrän. Vastaavia potilaiden listadatan tekstitiedostoja ei voitu hakea, sillä potilasaineiston keruuvaiheessa ei potilaskuvausten listatiedostoja enää säilytetty kameran tietokannassa.

Lopullisista rekonstruoiduista dynaamisista fantomi- ja potilas-kuvien DICOM-tunnisteista (Digital Imaging and Communications in Medicine header) haettiin kuolleen ajan kertoimet (*engl.* dead-time factor, DTF) ja sirontaosuuden kertoimet (*engl.* scatter fraction factor, SF) jokaiselle aikaleikkeelle. Kertoimet ovat verrannollisia aikaleikkeen aikana tehtyihin kuolleen ajan ja sirontaosuuden korjauksiin. Lisäksi DICOM-tunnisteista haettiin kaikkien koinsidenssihavaintojen (*engl.* to-

tal prompts) määrä yhden aikaleikkeen pituudelta. Kaikki koinsidenssihavainnot pitivät sisällään ilmaisimen keräämien sekä koinsidenssihavaintojen määrän että siirronneiden havaintojen määrän aikaleikkeen aikana.

Lisäksi kaikkiin fantomeiden dynaamisiin PET-kuviin piirrettiin pallonmuotoiset mielenkiintotilavuudet (*engl.* volume of interest, VOI). Fantomien mielenkiintotilavuuksista saatiin aktiivisuusannoksen aika-aktiivisuuskäyrä fantomipullossa. Viiteen yli 550 MBq aktiivisuusannoksen saaneiden potilaiden dynaamisiin PET-kuviin piirrettiin sydänlihasta ympäröivä mielenkiintotilavuus Carimakseen (Carimas 2.9, Turun PET-keskus, Turku) implementoidun puoliautomaattisen segmentoinnin perusteella. Ohjelmassa määriteltiin PET-kuvaan sydämen pohja ja kärki sekä vasen ja oikea kammio, jonka jälkeen Carimas määritteli automaattisesti sydänlihasta ympäröivän VOI:n. Tämän jälkeen ohjelma laski PET-kuvista jokaiselle VOI:n kuva-alkiolle aika-aktiivisuuskäyrät, joita käytetään kudoksen verenvirtauksen mallinnuksessa. Yksittäisistä aika-aktiivisuuskäyristä saatiin vasemman kammion sekä sydänlihaksen aktiivisuuskonsentraatiokäyrät ajan funktiona. Käyrät tallennettiin dft-tiedostona.

2.5 Datan analysointi

Fantomi- ja potilasdatan hakemiseen DICOM-tunnisteista käytettiin MATLAB R2015b (MathWorks Inc.) -ohjelmistoa. DICOM-tunnisteiden tiedot vastaavat PET-kuvauksien listadataa, joka on saatavilla myös Discovery MI:n ListTool-ohjelmistolla. Sekä fantomeiden että potilaiden PET-kuvien .dcm-päätteiset tiedostot luettiin MATLABilla listaksi. Listasta haettiin jokaisen fantomin ja potilaan PET-kuvien keskikuvaleikkeet (kuvaleike numero 35). Tällöin DICOM-tunnisteista saatavien parametrien määrä vastasi ainoastaan keskikuvaleikkeiden aikaleikkeiden määrää (83 fantomeilla ja 24 potilailla). Parametrien hakeminen kaikilta kuvaleikkeiltä todettiin hyödyttömäksi, sillä DICOM-tunnisteista haettavat parametrit eivät vaihdelleet

kuvaleikkeiden välillä, jolloin parametrien haku yhdelle kuvaleikkeelle nopeutti parametrien keräämistä kaikille fantomi- ja potilasaineistoille. DICOM-tunnisteiden hakemiseen käytettiin MATLABin omaa *dicominfo()*-komentoa. Tunnisteista haettiin seuraavat parametrit: kaikki koinsidenssihavainnot, kuolleen ajan kertoimet sekä sirontaosuuden kertoimet. Näiden lisäksi määriteltiin MATLABiin potilaiden ja fantomeiden aikaleikkeiden pituuksien vektorit, sillä koinsidenssitapahtumien määrä oli verrannollinen aikaleikkeiden pituuksiin. DICOM-tunnisteista haetut kaikkien koinsidenssitapahtumien määrät jaettiin aikaleikeittäin vastaavien aikaleikkeiden pituuksilla. Tällöin saatiin yhden aikaleikkeen aikana kerättyjen koinsidenssitapahtumien määrä.

Potilasdata oli tallennettu .xlsx-tiedostoksi, joka muunnettiin MATLABissa .mat-tiedostoksi. Tällöin kyseisessä tiedostossa olevien potilaiden injisoidut aktiivisuusanokset voitiin lukea.

Potilaiden ja fantomeiden injektioaktiivisuuksista laskettiin aikaleikkeiden leikeaikojen funktiona aktiivisuuden vaimeneminen. Tämän jälkeen koinsidenssitapahtumat, kuolleen ajan kertoimet sekä sirontaosuuden kertoimet piirrettiin käyräksi aktiivisuuden vaimenemisen funktiona. Näiden lisäksi piirrettiin erikseen käyrät yli 550 MBq injektioaktiivisuuden saaneiden potilaiden parametreille.

Lisäksi ListToolilla fantomeiden listadatasta haetut koinsidenssitapahtumien määrä, menetettyjen tapahtumien määrä sekä teoreettisten koinsidenssitapahtumien määrä sekunnin aikana piirrettiin kuvaajiksi ajan sekä aktiivisuuden funktiona.

2.5.1 Käyrien analysointi

Laitteiston suorituskyky

Laitteiston suorituskykyä arvioitiin fantomien kaikkien koinsidenssihavaintojen, kuolleen ajan ja sirontaosuuksien kertoimien käyrien perusteella. Käyriltä tarkasteltiin alueita, joilla käyrän muodon nähtiin vääristyvän ja poikkeavan laitteiston line-

aarisen suorituskyvyn mukaisesta teoreettisesta käyrän muodosta. Poikkeamakohdassa laitteiston suorituskyvyllä arvioitiin havaittavan suurin mahdollinen määrä koinssidenssitapahtumia luotettavasti. Poikkeamakohdan jälkeen kuolleen ajan kerroin tai sirontaosuuden kerroin kasvaisivat liian suuriksi aiheuttaen mahdollisesti häiriöitä tai kvantitatiivisen tarkkuuden alenemista kuviin.

Fantomeiden aktiivisuuskonsentraatiokäyristä tarkasteltiin, erosiko aktiivisuuskonsentraatiokäyrien muoto lineaarisesta aktiivisuuskonsentraatiosta. Lisäksi mitattiin virhe lineaariseen aktiivisuuskonsentraatioon verrattuna ja tarkasteltiin, oliko aktiivisuuskonsentraatiokäyrän poikkeamakohta verrannollinen pulssien laskentakyvyn, kuolleen ajan kertoimen sekä sirontaosuuden kertoimen kanssa. Aktiivisuuskonsentraatiokäyristä piirrettiin myös viivaprofiili, joka vastasi yhden rekonstruoidun kuva-alkion aktiivisuuskonsentraatiota. Viivaprofileilta tarkasteltiin, erosivatko ensimmäisten aikaleikkeiden viivaprofiilit jälkimmäisten aikaleikkeiden viivaprofileista.

Aktiivisuusannoksen kasvattaminen potilaskuvauksissa

Sydänperfuusiokuvausten maksimaalisen aktiivisuusannoksen arvioinnissa tarkasteltiin yli 550 MBq injektioaktiivisuuden saaneiden potilaiden maksimiarvoja koinssidenssitapahtumien määrälle, kuolleen ajan kertoimelle sekä sirontaosuuden kertoimelle. Potilaskuvausten maksimiarvojen perusteella saatiin selville niiden sijoittuminen fantomeiden käyrille. Tämän jälkeen tarkasteltiin, sijoittuivatko potilaiden parametrien maksimiarvot fantomikäyrille riittävän kauas suorituskyvyn maksimiarvoista. Sijoittumisen perusteella arvioitiin, onko potilaisiin injisoitua aktiivisuusannosta mahdollista kasvattaa laitteiston maksimaalisen suorituskyvyn puitteissa kuolleen ajan kertoimen ja sirontaosuuden kertoimen pysyessä maltillisina.

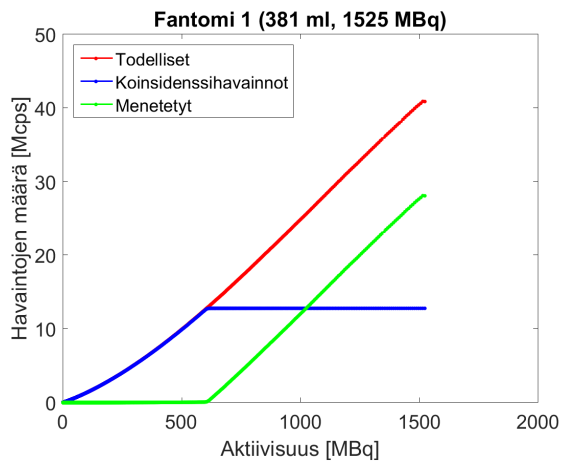
3 Tulokset

3.1 Laitteiston suorituskyky

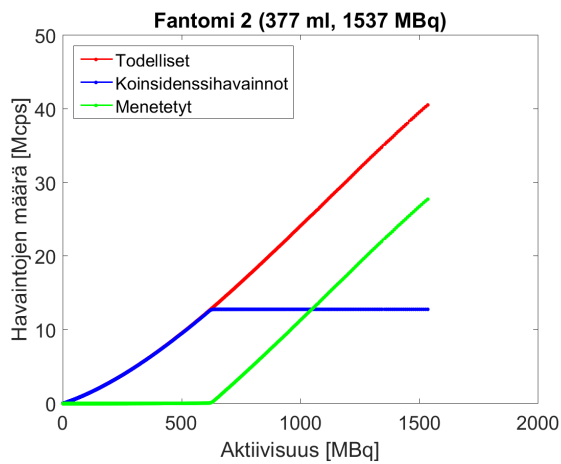
Kaikkiin fantomeihin oli injisoitu hyvin suuri (> 1500 MBq), lähes yhtä suuri aktiivisuus, mikä takasi mittausten välisen toistettavuuden. Kuvassa 16 on esitetty kaikkien fantomeiden pulssien laskentatehokkuuskäyrät. Käyrät on piirretty kaikkien koinssidenssivavaintojen määrinä aktiivisuuden funktiona jokaisessa fantomimittauksessa. Lisäksi kuviin on piirretty menetettyjen tapahtumien määrä sekä teoreettisten koinssidenssivavaintojen määrä fantomeiden aktiivisuuden funktiona.

Kuvasta 16 nähdään fantomeiden käyrien käyttäytyvän samoin. Laitteiston pulssien laskentatehokkuuden odotetaan käyttäytyvän fantomeiden käyrien mukaisesti. Käyrien nähdään vastaavan laitteiston lineaarisen suorituskyvyn mukaista pulssien laskentatehokkuutta aktiivisuuden arvoon $A = 633,1$ MBq (fantomi 1), $A = 656,6$ MBq (fantomi 2), $A = 600,4$ MBq (fantomi 3) asti ja kaikkien koinssidenssivavaintojen määrän arvoon $KH = 12,8$ Mcps (fantomi 1), $KH = 12,8$ Mcps (fantomi 2), $KH = 12,8$ Mcps (fantomi 3) asti. Eli $A \approx 630$ MBq asti ja kaikkien koinssidenssivavaintojen määrän arvoon $KH \approx 12,8$ Mcps asti. Tällöin laitteiston laskentatehokkuus on normaalilla tasolla. Aktiivisuuden 630 MBq jälkeen koinssidenssivavaintojen menetykset suuremmilla aktiivisuuden arvoilla kasvavat, jolloin myös menetettyjen tapahtumien määrä kasvaa eksponentiaalisesti. Suurilla aktiivisuuksien arvoilla laitteiston pulssien laskentatehokkuus ei enää ole luotettava ja käyrän nähdään vääristyvän teoreettiseen arvioon verrattuna.

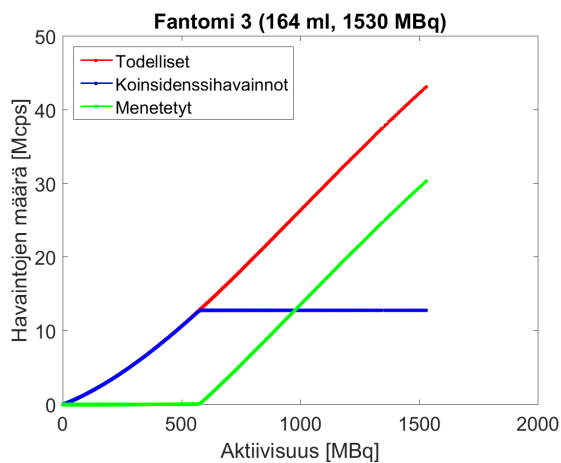
Kuvissa 17a ja 17b on esitetty kaikkien fantomeiden kuolleen ajan kertoimien ja sirontaosuuden kertoimien käyrät aktiivisuuden funktiona. Kuvista nähdään käyrien käyttäytyvän samoin fantomeiden kesken. Kuolleen ajan kertoimien nähdään kuvassa 17a kasvavan eksponentiaalisesti, kun kuolleen ajan kerroin ylittää arvon $DT = 1,891$ (fantomi 1), $DT = 1,940$ (fantomi 2), $DT = 1,873$ (fantomi 3). Eli



(a)

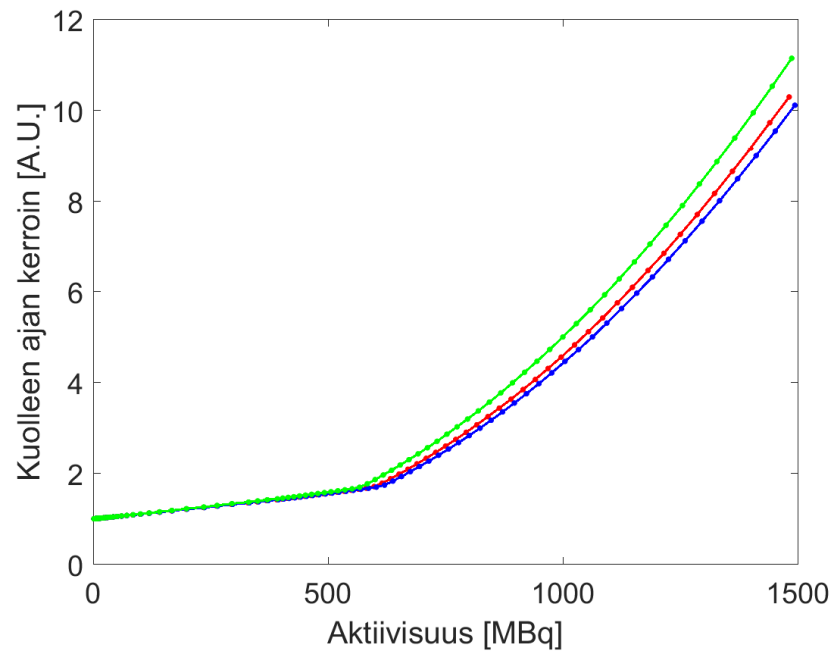


(b)

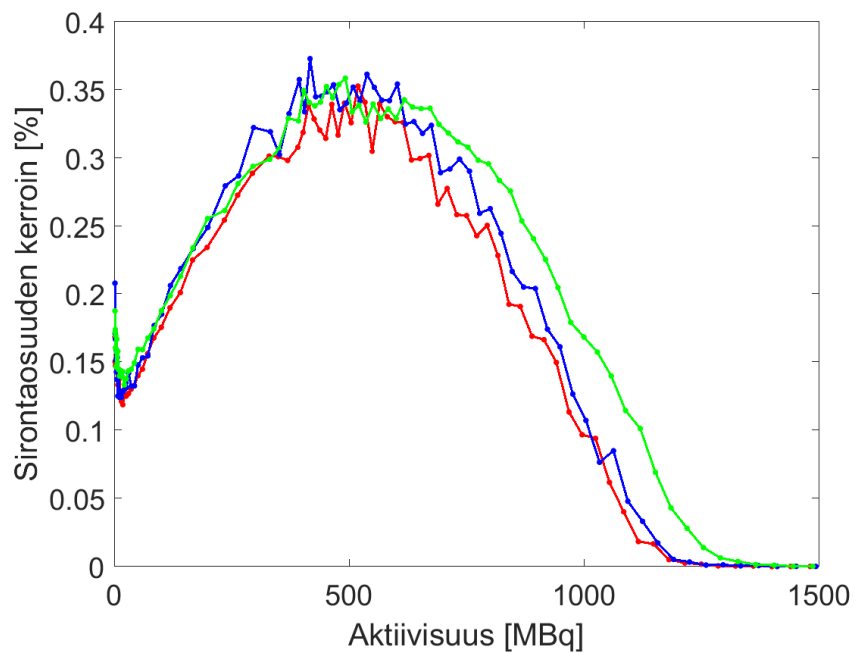


(c)

Kuva 16: Fantomien 1 (a), 2 (b) ja 3 (c) havaintojen määrä aktiivisuuden funktiona. Koinssidenssihavaintojen määrän vääristymän teoreettiseen arvioon verrattuna nähdään alkavan 630 MBq:n kohdalla, kun koinssidenssihavaintojen määrä on noin 12,8 Mcps.



(a)



(b)

Kuva 17: Fantomeiden 1, 2 ja 3 kuolleen ajan kerroin (a) ja sirontaosuuden kerroin (b) aktiivisuuden funktiona. Kuolleen ajan kertoimen poikkeamakohta nähdään 630 MBq:n kohdalla, kun kuolleen ajan kerroin on 1,9. Sirontaosuuden kertoimen nähdään 630 MBq:n ylittävillä aktiivisuuksilla aliestimoituvan. Huipussa se on 35 %.

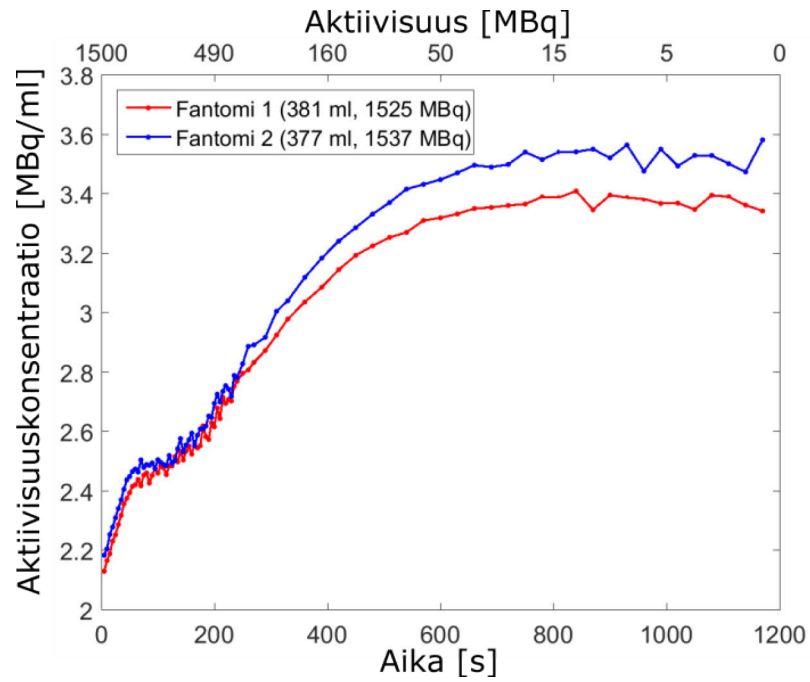
$DT \approx 1,9$. Tällöin aktiivisuus on 630 MBq, joka on sama kuin kuvassa 16 poikkeamakohdassa. Kuvassa 17a nähdään kuolleen ajan kertoimien käyrän käyttäytyvän lineaarisesti niillä aktiivisuuksilla, joilla kuolleen ajan kerroin on pienempi kuin 1,9, vastaavasti kuvan 16 koinsidenssihavaintojen kanssa.

Kuvasta 17b nähdään sirontaosuuden kertoimien aliarvioituvan suurilla aktiivisuuksien arvoilla. Aktiivisuuden 630 MBq kohdalla sirontaosuuden kerroin saavuttaa normaalitason. Piikin huippukohdassa sirontaosuus saa maksimiarvonsa $SF \approx 35\%$ vastaten sekä koinsidenssihavaintojen että kuolleen ajan kertoimen poikkeama-kohtaa aktiivisuudella 630 MBq. Tämän aktiivisuuden yläpuolella sirontaosuuden kerrointa ei voida pitää luotettavana.

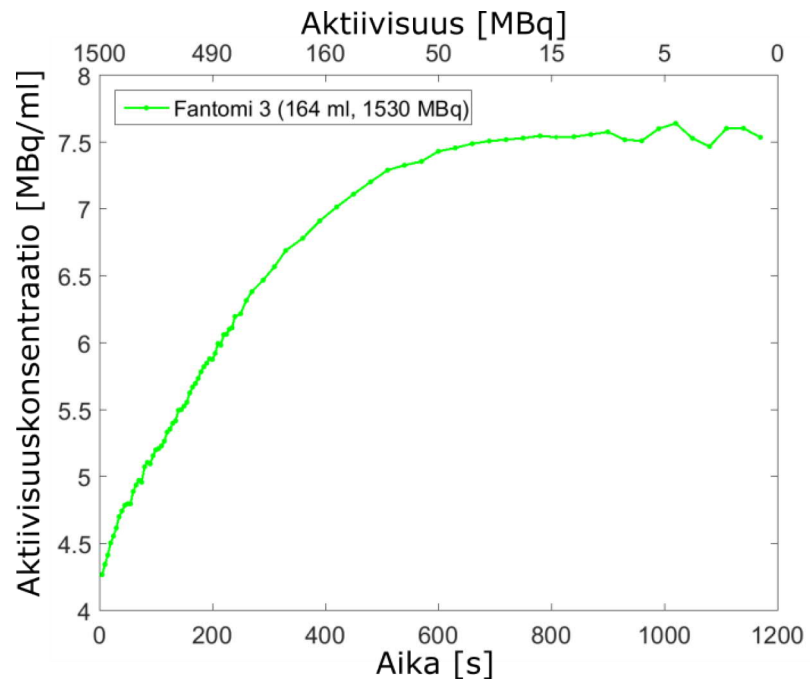
Kuvassa 18 on esitetty kaikkien fantomeiden aktiivisuuskonsentraatiokäyrät ajan sekä fantomeiden puoliintuvan aktiivisuuden funktiona. Käyristä nähdään jokaisen fantomin aktiivisuuskonsentraation käyttäytyvän samalla tavoin. Fantomin 3 aktiivisuuskonsentraatio on suurempi kuin fantomien 1 ja 2 johtuen sen pienemmästä tilavuudesta. Fantomeiden 1 ja 2 tapauksessa ensimmäisten aikaleikkeiden aikana aktiivisuuskonsentraatiokäyrä on kohinainen lyhyistä aikaleikkeistä johtuen. Kuvan 18 käyristä nähdään aktiivisuuskonsentraation laskevan lineaarisesta aktiivisuuskonsentraatiosta suurilla aktiivisuuksilla. Tarkasteltaessa fantomeiden koinsidenssitapahtumien ja kuolleen ajan kertoimen poikkeamakohdan aktiivisuutta 630 MBq vastaavaa aikapistettä 170 sekuntia, nähdään aktiivisuuskonsentraation laskun lineaarisesta aktiivisuuskonsentraatiosta olevan noin 20 %. Vääristymän määrittelyä linearisoituvan 170 sekunnin kohdalla kuvauksen alusta. Vääristymän jälkeen aktiivisuuskonsentraation lasku lineaariseen aktiivisuuskonsentraatioon verrattuna vähenee noin 10 % jokaisen puoliintumisen jälkeen.

Kuvasta 19 nähdään fantomin 1 eri aikaleikkeiden rekonstruoidut kuvat sekä aikaleikkeiden viivaprofilit. Viivaprofileissa nähdään kuvaleikkeen keskeltä valittujen kuva-alkioiden aktiivisuuskonsentraatio. Ensimmäisillä leikkeillä nähdään viivapro-

filissa vaihtelua viimeisiin leikkeisiin verrattuna.

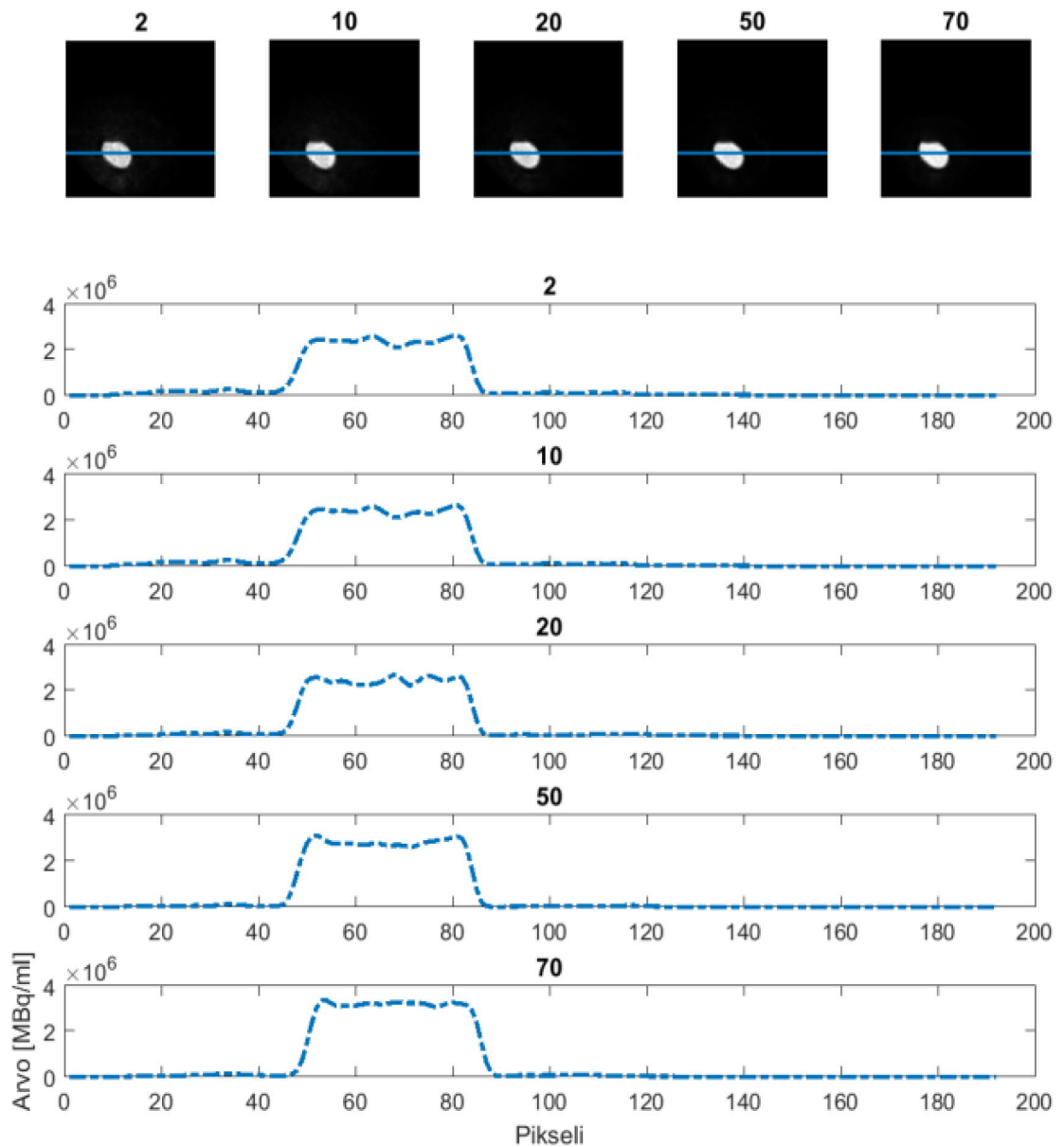


(a)



(b)

Kuva 18: Fantomien 1, 2 (a) ja 3 (b) aktiivisuuskonsentraatiot ajan sekä aktiivisuuden funktiona.



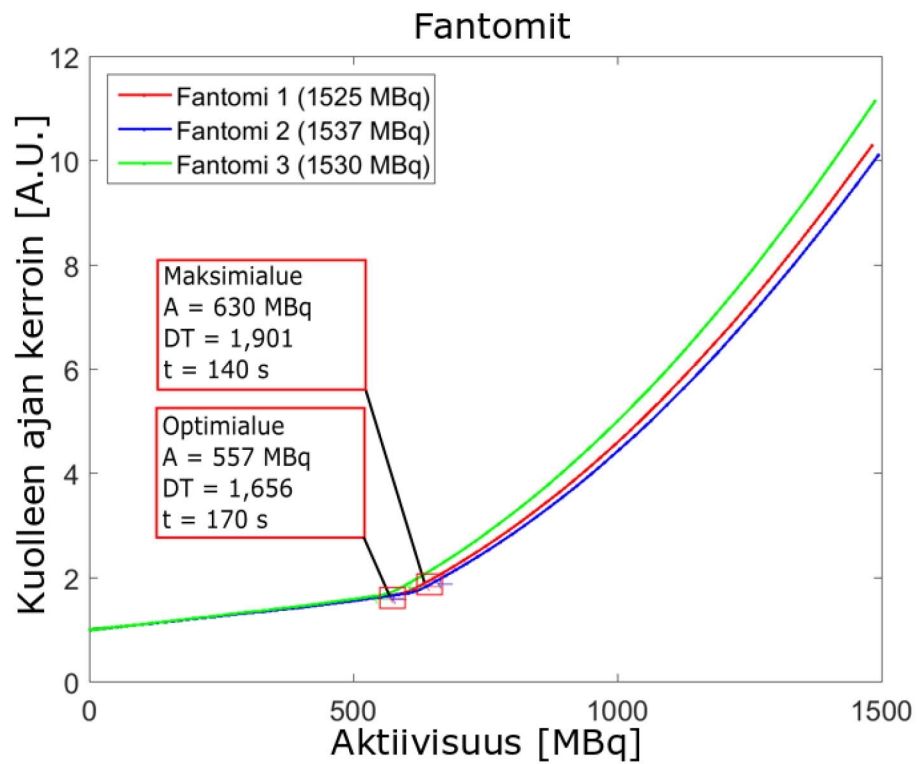
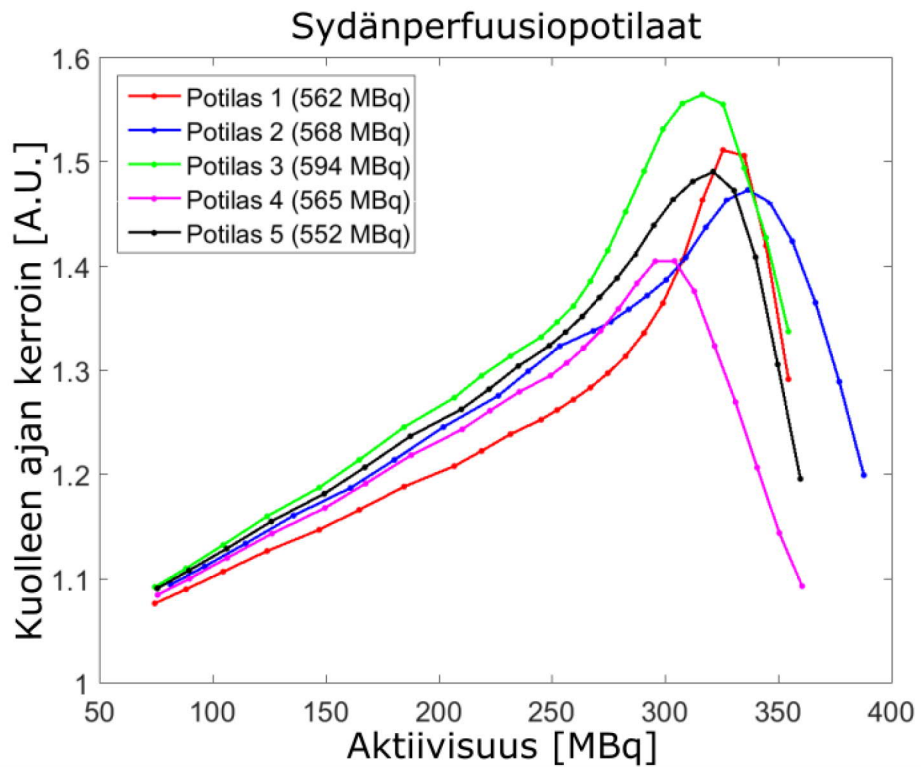
Kuva 19: Eri aikaleikkeiltä haetut kuvat fantomista 1 sekä niiden viivaprofiilit. Viivaprofiileista nähdään aktiivisuuskonsentraatio rekonstruoitua kuva-alkiota kohti.

3.2 Aktiivisuusannoksen kasvattaminen potilaskuvauksissa

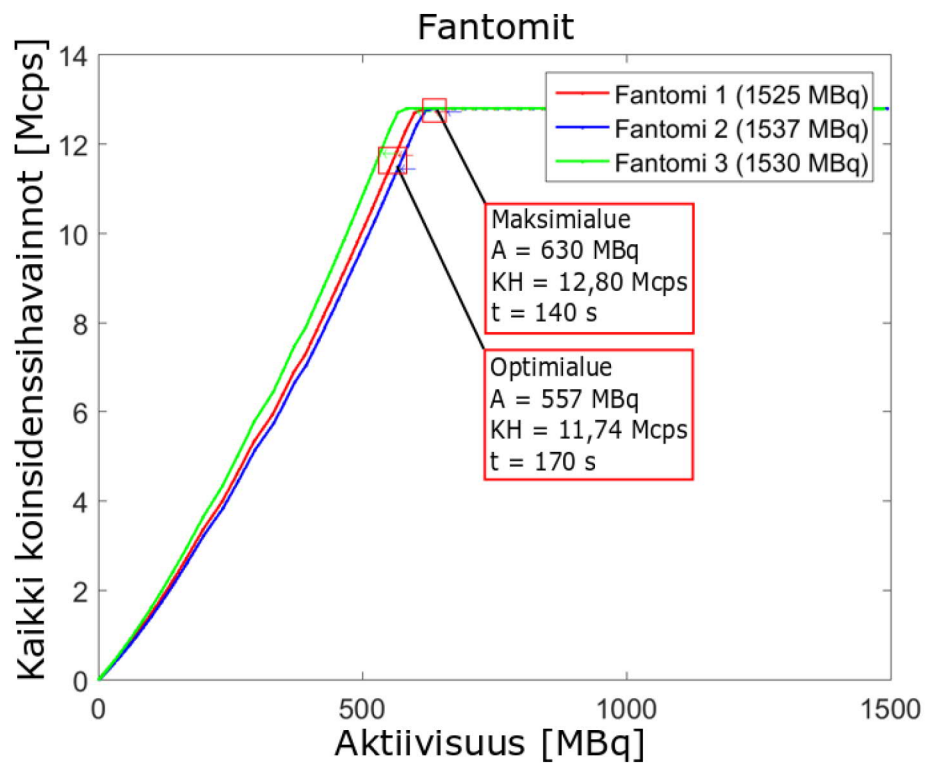
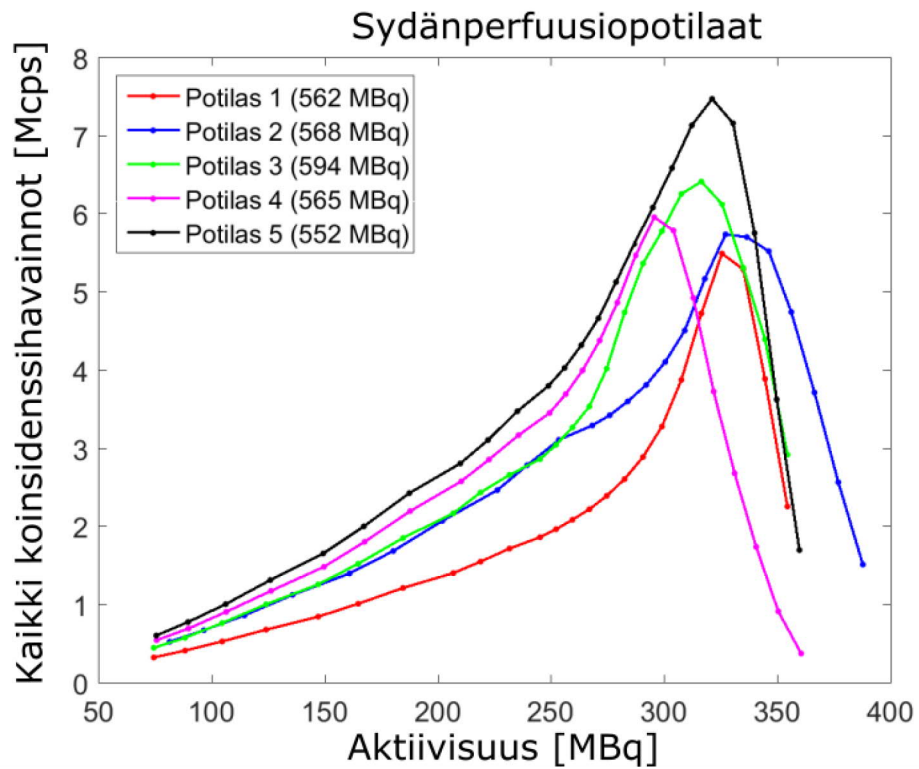
Kuvissa 20, 21 sekä 22 on esitetty potilaiden ja fantomeiden kuolleen ajan kerroin, kaikkien koinsidenssihavaintojen määrä ja sirontaosuuden kerroin aktiivisuuden funktiona.

Kuvasta 20a nähdään kolmen suurimman maksimaalisen kuolleen ajan kertoimen saaneiden potilaiden tätä kerrointa vastaavat aktiivisuudet. Suurimmat maksimaaliset kuolleen ajan kertoimet havaitaan potilailla, joiden injektioaktiivisuudet olivat 594 MBq (potilas 3, vihreä), 562 MBq (potilas 1, punainen) sekä 552 MBq (potilas 5, musta). Maksimiarvot ovat vastaavassa järjestyksessä $A_{potilas,3} = 316,5$ MBq, $DT_{potilas,3} = 1,565$, $A_{potilas,1} = 325,6$ MBq, $DT_{potilas,1} = 1,512$, $A_{potilas,5} = 321,2$ MBq, $DT_{potilas,5} = 1,491$. Näitä maksimiarvoja vastaavat aktiivisuusarvot on sijoitettu kaikkien fantomeiden käyrille vastaaviin kohtiin. Fantomien vastaavat aktiivisuusarvot sekä aktiivisuusarvoja vastaavat kuolleen ajan kertoimet sekä koinsidenssitapahtumat on esitetty taulukossa 6. Kuvasta 20b nähdään, että potilaiden kuolleen ajan kertoimien maksimiarvoja vastaavat fantomeiden arvot sijoittuvat fantomeiden käyrien lineaariselle alueelle, jossa kuolleen ajan kerroin ei nouse eksponentiaalisesti aktiivisuuden kasvaessa.

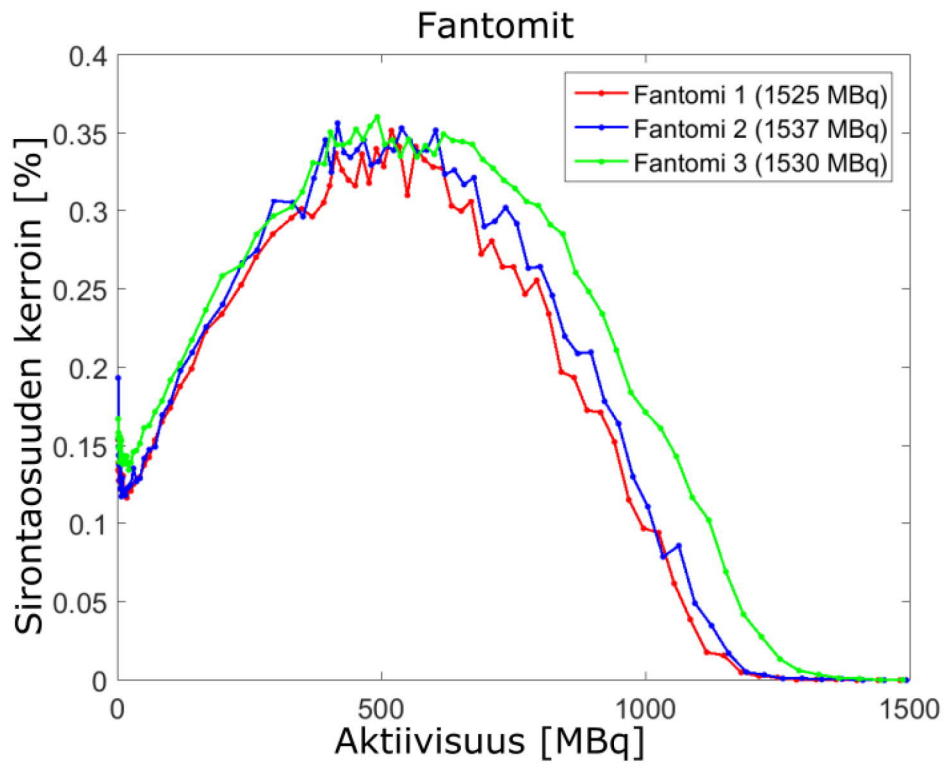
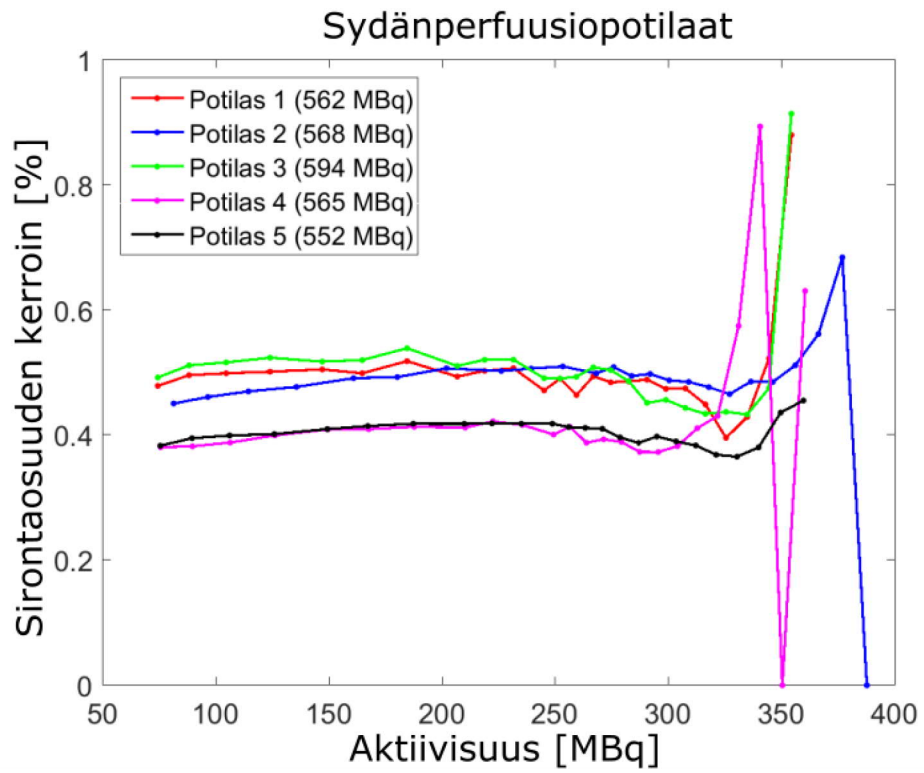
Kuvasta 21 nähdään kolmen suurimman maksimaalisen koinsidenssitapahtumien määrän saaneiden potilaiden tätä koinsidenssitapahtumien määrää vastaava aktiivisuus. Suurimmat maksimaaliset koinsidenssihavainnot havaitaan potilailla, joiden injektioaktiivisuudet olivat 552 MBq (potilas 5, musta), 594 MBq (potilas 3, vihreä) sekä 565 MBq (potilas 4, violetti). Maksimiarvot ovat vastaavassa järjestyksessä $A_{potilas,5} = 321,2$ MBq, $KH_{potilas,5} = 7,478$ Mcps, $A_{potilas,3} = 316,5$ MBq, $KH_{potilas,3} = 6,419$ Mcps ja $A_{potilas,4} = 295,6$ MBq, $KH_{potilas,4} = 5,963$ Mcps. Näitä maksimiarvoja vastaavat aktiivisuusarvot on sijoitettu kaikkien fantomeiden käyrille vastaaviin kohtiin. Tulokset on taulukoitu taulukossa 6. Kuvasta 21b nähdään potilaiden maksimaalisten koinsidenssihavaintojen määrien sijoittuminen fantomeiden käyril-



Kuva 20: Potilaiden (a) ja fantomeiden (b) kuolleen ajan kerroin aktiivisuuden funktiona.



Kuva 21: Potilaiden (a) ja fantomeiden (b) kaikkien koinsidenssihavaintojen määrä aktiivisuuden funktiona.



Kuva 22: Potilaiden (a) ja fantomeiden (b) sirontaosuuden kerroin aktiivisuuden funktiona.

Taulukko 6: Potilaiden maksimiarvoja vastaavat arvot fantomeiden käyrillä.

	Potilas	Fantomi 1	Fantomi 2	Fantomi 3
Aktiivisuus [MBq]	321,2	329,8	332,5	331
Kaikki koinsidenssihavainnot (KH) [Mcps]	7,478	5,945	5,757	6,449
Kuolleen ajan kerroin (DT) [A.U]	1,491	1,362	1,360	1,378
Sirontaosuuden kerroin (SF) [%]	0,3687	-	-	-
Aktiivisuus [MBq]	316,5	329,8	332,5	331,0
Kaikki koinsidenssihavainnot (KH) [Mcps]	6,419	5,945	5,757	6,449
Kuolleen ajan kerroin (DT) [A.U]	1,565	1,362	1,360	1,378
Sirontaosuuden kerroin (SF) [%]	0,4343	-	-	-
Aktiivisuus [MBq]	325,6	329,8	332,5	295,5
Kaikki koinsidenssihavainnot (KH) [Mcps]	5,498	5,945	5,757	5,796
Kuolleen ajan kerroin (DT) [A.U]	1,512	1,362	1,360	1,343
Sirontaosuuden kerroin (SF) [%]	0,3958	-	-	-

le. Potilaiden arvojen nähdään sijoittuvan fantomeiden käyrille lineaariselle alueelle, kauas kohdasta, jossa fantomeiden käyrän nähdään vääristyvän suurilla aktiivisuuksilla, missä uusia tapahtumia ei voida luotettavasti kerätä. Kuvia 20a sekä 21a vertaamalla huomataan potilaan maksimaalisen koinsidenssihavaintojen määrän sijaitsevan maksimaalisen kuolleen ajan kertoimen kohdassa.

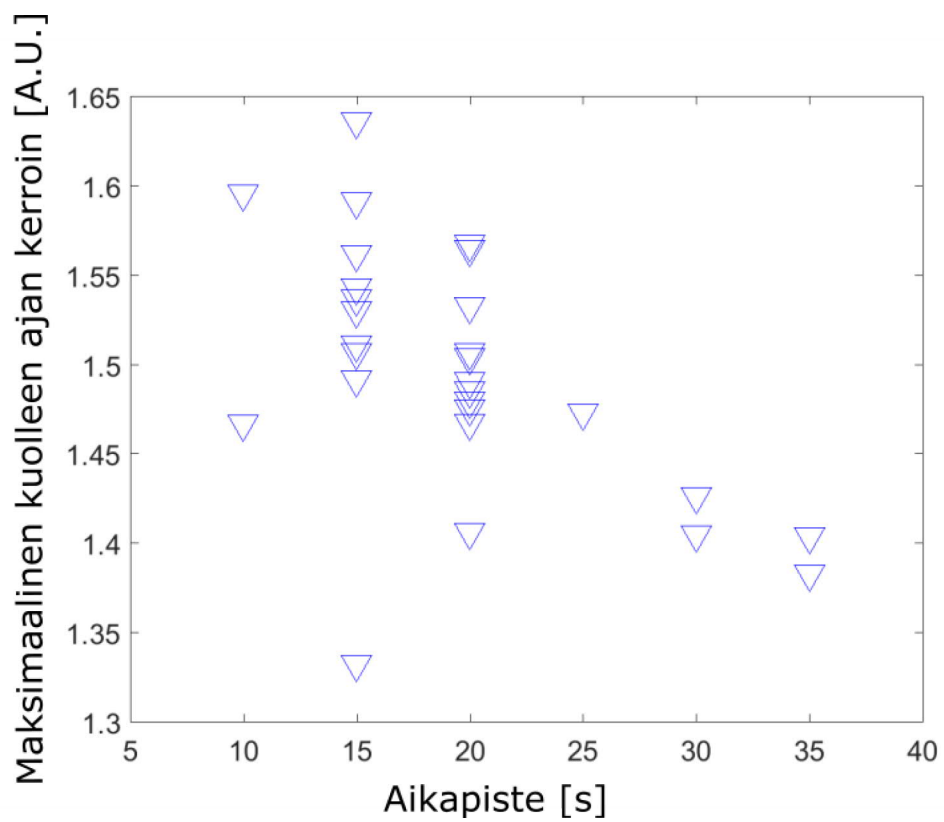
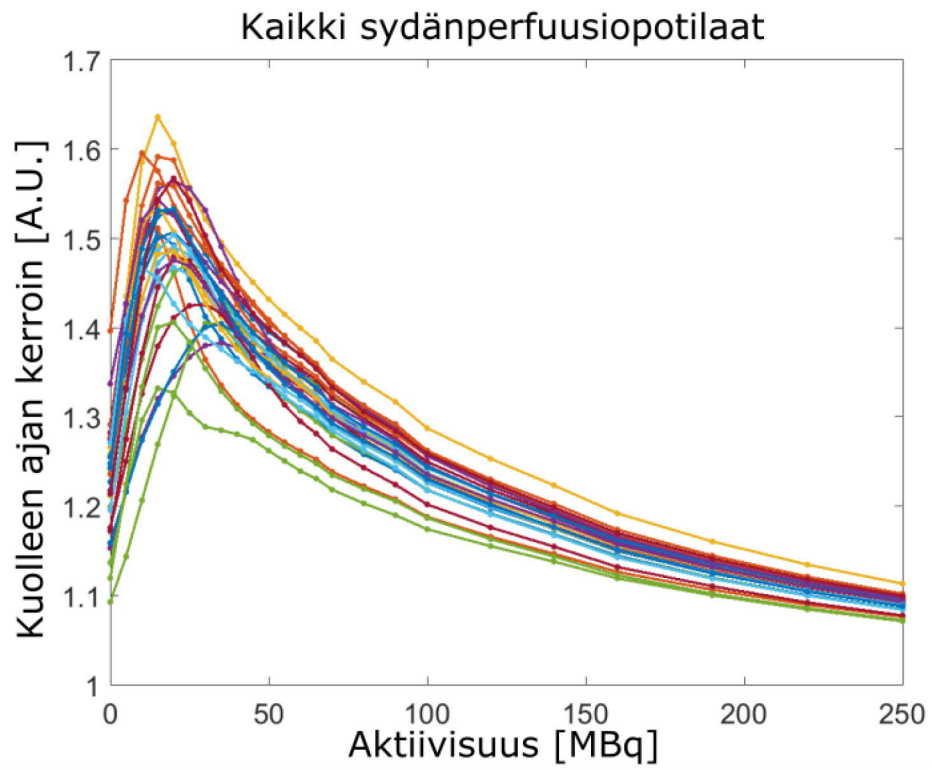
Suurimmat sirontaosuuden kertoimien maksimiarvot potilaille kuvassa 22a havaitaan potilailla, joiden injektioannokset olivat 594 MBq (potilas 3, vihreä), 565 MBq (potilas 4, violetti) ja 568 (potilas 2, sininen). Sirontaosuuksien kertoimien maksimiarvot potilailla 3, 4 ja 2 vastaavassa järjestyksessä ovat $A_{potilas,3} = 354,5$ MBq, $SF_{potilas,3} = 0,9142$, $A_{potilas,4} = 340,7$ MBq, $SF_{potilas,4} = 0,8937$ ja $A_{potilas,2} = 377$ MBq, $SF_{potilas,2} = 0,6844$. Vastaavasti sirontaosuuden kertoimien käyrästä nähdään kuolleen ajan kertoimien maksimiarvoja vastaavat sirontaosuuksien kertoimien arvot olevan potilailla 3, 1 ja 5 ovat vastaavassa järjestyksessä $A_{potilas,3} = 316,5$ MBq,

Taulukko 7: Potilaskäyristä määritetyt parametrien maksimiarvot kolmelle huipparvolle.

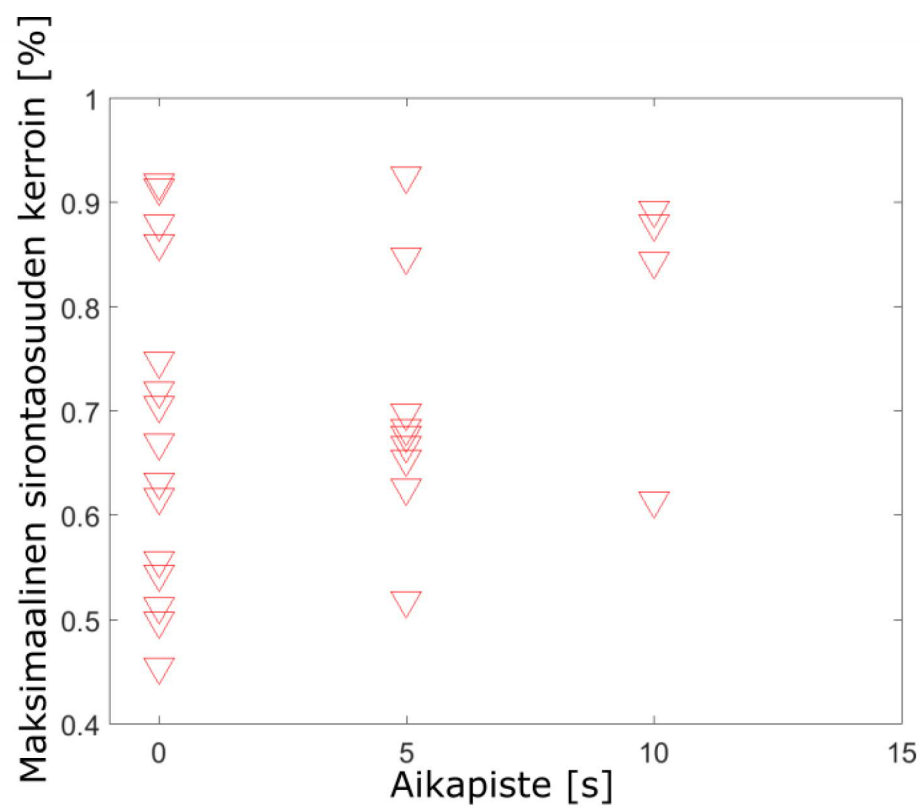
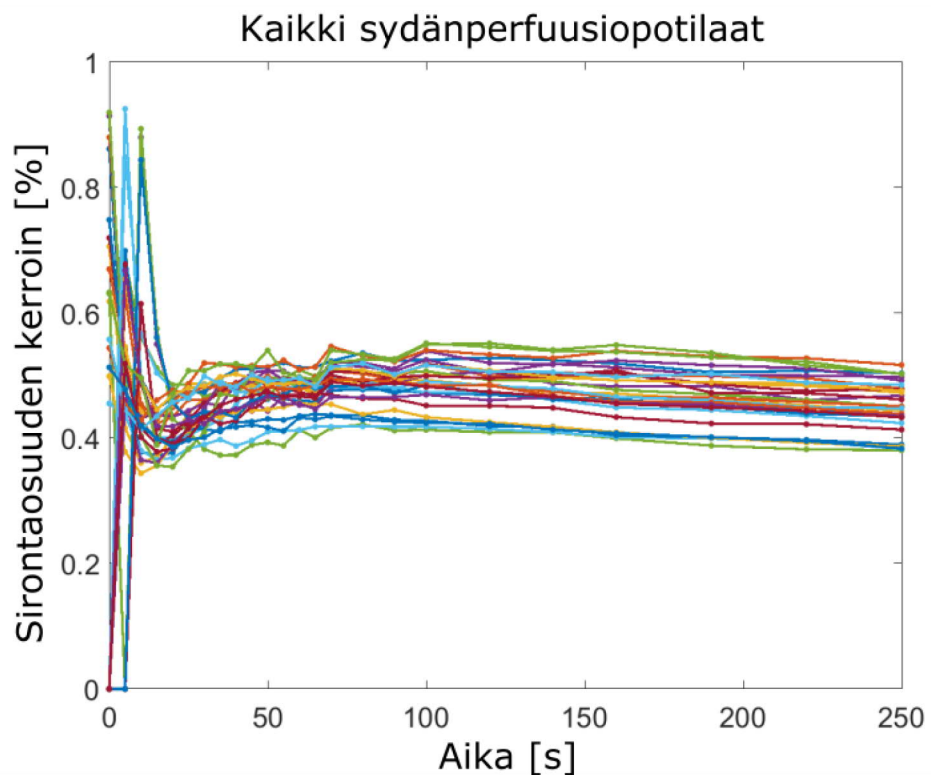
	Potilas	Injektioaktiivisuus	Aktiivisuus [MBq]	DT [A.U.]	KH [Mcps]	[SF] [%]	Aika [s]
Max DT	3	594,0	316,5	1,565	6,419	0,4343	20
2. Max DT	1	562,0	325,6	1,512	5,498	0,3958	15
3. Max DT	5	552,0	321,2	1,491	7,478	0,3687	20
Max KH	5	552,0	321,2	1,491	7,478	0,3687	20
2. Max KH	3	594,0	316,5	1,565	6,419	0,4343	20
3. Max KH	4	565,0	295,6	1,405	5,963	0,3731	35
Max SF	3	594,0	354,5	1,338	2,925	0,9142	0
2. Max SF	4	565,0	340,7	1,207	1,745	0,8937	10
3. Max SF	2	568,0	377,0	1,289	2,572	0,6844	5

$SF_{potilas,3} = 0,4343$, $A_{potilas,1} = 325,6$ MBq, $SF_{potilas,1} = 0,3958$ ja $A_{potilas,5} = 321,2$ MBq, $SF_{potilas,5} = 0,3687$. Fantomeiden sirontaosuuksien kuvasta 22b nähdään fantomeiden saavan lähes saman maksimaalisen sirontaosuuden arvon aktiivisuudella $A = 417,1$ MBq ja sirontaosuuden kertoimella $SF = 0,3726$. Kuvia 20a, 21a ja 22a vertaamalla nähdään, ettei potilaiden sirontaosuuden kertoimien maksimiarvoja saavuteta samassa kohdassa kuin kuolleen ajan kertoimien tai koinsidenssihavaintojen maksimiarvoja. Kuolleen ajan kertoimien ja koinsidenssihavaintojen maksimiarvoja vastaavat sirontaosuuksien arvot saavutetaan kuvassa 22a havaitun sirontaosuuksien piikin jälkeisellä lineaarisella alueella. Lisäksi todetaan, ettei fantomin sirontaosuuden kerroin ole verrannollinen potilaiden sirontaosuuksien kertoimiin. Potilaiden kaikkien käyrien maksimiarvot on esitetty kootusti taulukossa 7.

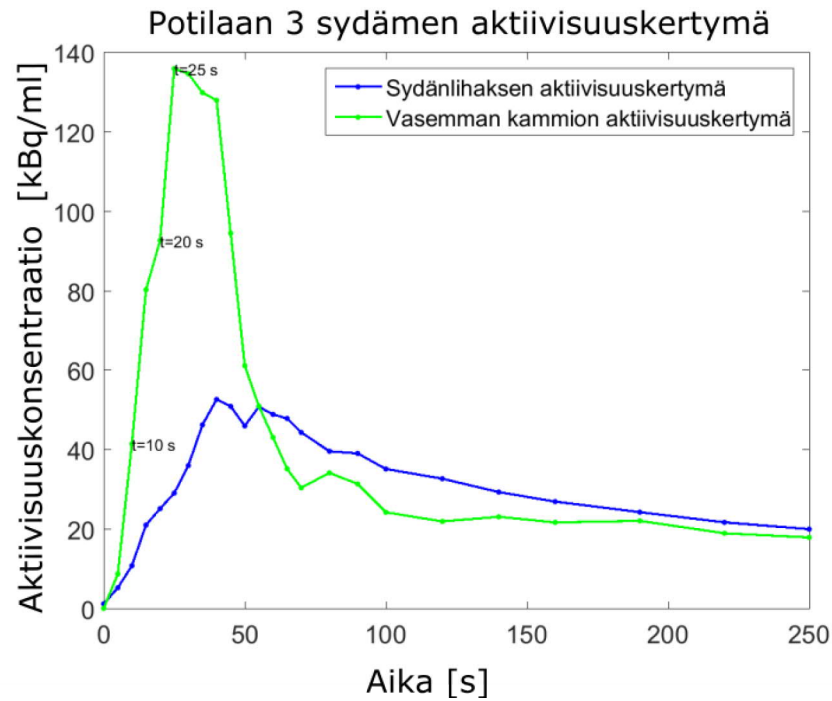
Tarkasteltaessa kuolleen ajan kertoimen maksimiarvon aikapistettä kaikilta yli 500 MBq injektioannoksen saaneilta potilailta kuvissa 23a ja 23b, nähdään kuolleen ajan kertoimen maksimikohdan saavutettavan suurimmalla osalla potilaista 20 sekunnin kohdalla. Tällöin myös potilaiden maksimaalinen koinsidenssihavaintojen määrä saavutetaan 20 sekunnin kohdalla.



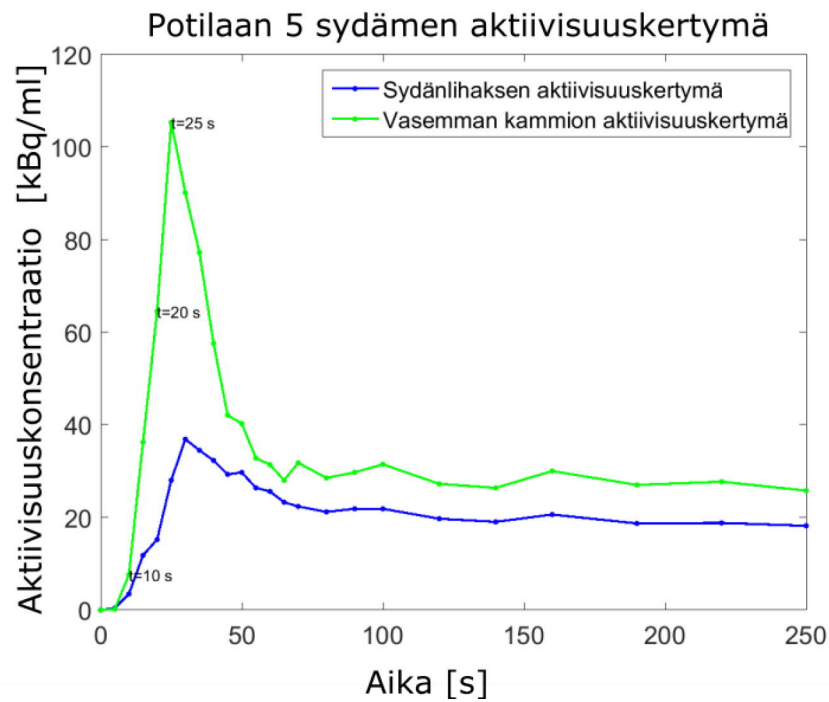
Kuva 23: Kaikkien potilaiden kuolleen ajan kerroin ajan funktiona (a) ja kaikkien potilaiden maksimaalisen kuolleen ajan kertoimen arvo vastaavalla aikapisteellään (b).



Kuva 24: Kaikkien potilaiden sirontaosuuden kerroin ajan funktiona (a) ja kaikkien potilaiden maksimaalisen sirontaosuuden kertoimen arvo vastaavalla aikapisteellä (b).



(a)



(b)

Kuva 25: Esimerkkikuvat kahden potilaan vasemman kammion sekä sydänlihaksen aktiivisuuskertymistä. Potilaalla 3 (a) saatiin suurin kuolleeseen ajan kerroin ja vastaavasti potilaalla 5 (b) suurin koincidenssitapahtumien määrä.

Potilaiden sirontaosuuden kertoimen maksimiarvon sijainti ei ole verrannollinen kuolleen ajan kertoimen maksimiarvoon. Kuvasta 22a nähdään, että kuolleen ajan maksimiarvon, eli noin 20 sekunnin kohdalla, sirontaosuuden kerroin on kaikilla yli 550 MBq injektioannoksen saaneilla potilailla pieni. Kaikilla yli 500 MBq injektioannoksen saaneilla potilailla sirontaosuuden kerrointa puolestaan voidaan tarkastella kuvien 24a ja 24b perusteella. Näistä kuvista nähdään kaikilla potilailla maksimaalisen sirontaosuuden kertoimen saavutettavan enintään 10 sekunnin kohdalla.

Esimerkkikuvat potilaiden aktiivisuuskonsentraatiokäyristä esitetään kuvissa 25a ja 25b. Potilaiden vasemman kammion sekä sydänlihaksen aktiivisuuskonsentraatiokäyrien tärkein ominaisuus sydänlihaksen verenvirtauksen luotettavan määrittämisen kannalta on vasemman kammion aktiivisuuskertymän piikki [25]. Kun verrataan sirontaosuuden kertoimen maksimikohdan aikapistettä (10 sekuntia) potilaiden aktiivisuuskonsentraatiokäyriin (kuva 25a ja 25b) nähdään, että sirontaosuuden kertoimen aikapiste ei ole vasemman kammion aktiivisuuskertymän piikin määrittävällä osalla. Verrattaessa potilaiden kuolleen ajan kertoimen maksimiarvon aikapisteen (20 sekuntia) sijaintia aktiivisuuskonsentraatiokäyrissä, nähdään tämän pisteen olevan jo piikin määrittävällä osalla.

Fantomikäyrien perusteella on määritelty laitteiston maksimaalisen suorituskyvyn rajan olevan noin 600 MBq kohdalla. Tällöin laitteiston suorituskyvyn ja potilaiden käyrien perusteella voidaan todeta, että potilaiden nykyistä 500 MBq injektioannosta voi kasvattaa. Kun otetaan huomioon, että potilaiden kuvaus aloitetaan 25 sekuntia injisointihetkestä, kuolleen ajan kerroin saa maksimiarvonsa 20 sekunnin kohdalla kuvauksen aloituksesta eikä sirontaosuuden kertoimen maksimiarvon aikapiste (10 sekuntia) vaikuta vasemman kammion aktiivisuuskonsentraation käyrään, todetaan, että 700 MBq injektioannoksen pitäisi olla turvallinen. 700 MBq injektioannos on puoliintunut 20 sekunnin keräysaikaan mennessä kuvauksen aloituksesta 542 MBq, joka fantomeiden käyrillä karkeasti vastaa kuolleen ajan kerrointa 1,6 ja

koinsidenssihavaintojen määrää 7 Mcps. Nämä arvot on pienempiä kuin ilmaisinsysteemin kuolleen ajan kertoimen luotettava maksimiarvo 1,9 ja koinssidenssihavaintojen maksimimäärä 12,8 Mcps. Kuviin 20b ja 21b fantomeiden käyrille on merkitty näennäinen ”optimialue”, jota alempana potilaan aktiivisuuden tulisi olla 20 sekunnin kuolleen ajan maksimin kohdalla. Todetaankin siis, että 700 MBq:n injektioaktiivisuus on ehtinyt puoliintua tämän optimirajan alle 20 sekunnin kuvausaikaan mennessä, jolloin 700 MBq:n injektioaktiivisuuden raja on hyväksyttävä laitteiston suorituskyvyn puitteissa.

4 Pohdinta

4.1 Laitteiston suorituskyky

Tässä työssä on tarkasteltu GE Discovery MI PET-TT-kameran suorituskykyä suorittamalla mittaukset dynaamisella PET-protokollalla ^{15}O -radiovesi-torsofantomilla, jonka sydämen paikalle oli asetettu keittosuolaliuospullo kolmessa eri tilavuudessa (381 ml, 377 ml ja 164 ml). Keittosuolaliuospulloihin injisoitiin yli 1500 MBq aktiivisuusannos. Mittaus oli suoritettu vastaavalla tavalla kuin sydänlihasperfuusiotutkimuksen potilaille.

Mittauksessa saatiin selville, että suuremmilla aktiivisuuksien arvoilla kuin 630 MBq, ilmaisinsysteemin havaitsemien koinssidenssivaintojen määrä ei kasvanut lineaarisesti, vaan säilyi vakiona saaden arvon 12,8 Mcps. Tällöin ilmaisinsysteemin suorituskyky ei vastannut enää teoreettista suorituskykyä ja havaittiin sekä tapahtumien menetyksien että kuolleen ajan kertoimen kasvavan eksponentiaalisesti suuremmilla aktiivisuuksilla. Koinssidenssivaintojen menetykset johtuvat ilmaisimen suorituskyvyn heikkenemisestä, kun systeemin kuollut aika ja sirontaosuus lisääntyvät. Kuollutta aikaa lisäävät ilmaisinsysteemin havaitsemat kasaantuvat havainnot (*engl.* pulse pile-up). Suurilla aktiivisuuksilla arvioidaan havaintojen määrän olevan niin suuri, että se vaikuttaa ilmaisinsysteemiin kuolleeseen aikaan lamauttavasti (*engl.* paralyzable dead time) yhtälön 15 mukaan. Tällöin ilmaisimen ”elävä” aika on vähäisempi ja todennäköisyys havaita koinssidenssivainoja pienempi.

Ilmaisimen suorituskyky ei ole lineaarinen yli 630 MBq aktiivisuudella. Kun aktiivisuustaso oli pienempi kuin 630 MBq, sai kuolleen ajan kerroin pienempiä arvoja kuin 1,9. Kuolleen ajan kertoimen arvoa 1,9 pidetään laitteiston suorituskyvyn maksimiarvona, jota ennen laitteiston pulssien laskentatehokkuus sekä sirontaosuu-den kerroin käyttäytyivät luotettavasti vastaten lineaarisesti aktiivisuuden nousua. Sirontaosuutta lisäävät suuremman injektioaktiivisuuden suurempi siroava foton-

määrä. Sirontaosuuden kertoimen maksimiarvo 630 MBq:n kohdalla oli 35%. Tässä työssä sirontaosuuden kerroin vastasi laskennallista sirontaosuutta. Suuremmilla aktiivisuuksilla arvioidaan sirontaosuuden kertoimen olevan aliestimoitunut, sillä sirontaosuuden korjauksessa oletetaan esimerkiksi kuollen ajan korjauksen olevan onnistunut.

Aktiivisuutta 630 MBq vastaava aikapiste 170 sekuntia vastasi myös fantomeiden aktiivisuuskonsentraatiokäyrissä tasoa, jolla aktiivisuuskonsentraation nähtiin eroavan lineaarisesta aktiivisuuskonsentraatiosta 20 %. Ero johtuu esimerkiksi kvantitatiivisten korjausten virheestä suurilla aktiivisuuksilla. Tätä suuremman virheen arvioidaan vaikuttavan rekonstruoitujen kuvien kuvanlaatuun sekä kuvista määritettäviin sydämen verenvirtauksen kvantitatiivisiin arvoihin. Aktiivisuuden puoliintuessa nähtiin virheen pienenevän 10% puoliintumista kohti. Tällöin virheen aiheuttamaa vääristymää lopullisissa, rekonstruoituissa, PET-kuvissa voidaan vähentää, kun aktiivisuus pidetään alle 630 MBq.

Verrattaessa tuloksia aikaisempiin tutkimuksiin muilla vastaavilla PET-kameroilla, todetaan nykyaikaiseen SiPM-puolijohdetekniikkaan perustuvan Discovery MI:n pulssien laskentatehokkuuden olevan suurempi kuin vanhempien sukupolvien, aiempaa ilmaisintekniikkaa käyttävillä PET-TT-kameroilla. Renaud *et al.* [39] mukaan kuolleen ajan kerroin eri ilmaisintekniikkaan perustuvien PET-TT-kameroiden välillä vaihteli välillä 1,5-4,0, kun kerroin oli määritelty laitteiston suorituskyvyn vääristymän rajalta. Esimerkiksi LYSO-tuiketeitä ja valoilmaisinputkia ilmaisimenaan käyttävän GE Discovery 690:n korkein kuolleen ajan kertoimen arvo ennen kameran suorituskyvyn poikkeamakohtaa on 1,5, koinsidenssitapahtumien määrä 5,9 Mcps ja aktiivisuus noin 600 MBq. Tämän tutkimuksen tuloksien lähes sama kuolleen ajan kerroin (1,9) verrattuna Renaud *et al.* [39] tuloksiin, vastaa puolta suurempaa koinsidenssitapahtumien määrää (12,8 Mcps). Ero kameroiden välillä voidaan katsoa johtuvan Discovery MI:n kehittyneemmästä ilmaisintekniikasta, kun SiPM-

puolijohdeilmaisimen herkkyys havaita ja käsitellä tapahtumia on kehittyneempi. Lisäksi taulukossa 4 esitettyjen NEMA-mittausten perusteella nähdäänkin, että suurin koinsidenssihavaintojen NECR havaitaan Discovery MI:llä.

Kaikkein suurin koinsidenssitapahtumien määrä ennen kameran suorituskyvyn vääristymistä havaittiin Renaud *et al.* [39] tutkimuksessa GE Discovery IQ-kameralla ($KH = 14, 1$), jolla kuitenkin kuolleen ajan kerroin oli suurempi (3,9) verrattuna tämän tutkimuksen tuloksiin. Discovery IQ:n ilmaisintekniikka perustuu tehokkaaseen BGO-tuiekiteeseen, jolla kuitenkin on suurempi vaimennusaika LYSO-kiteeseen verrattuna (taulukko 1) eikä valomonistinputkien keräämiä tapahtumia lueta täysin digitaalisesti [26]. Vaikka Discovery IQ:n koinsidenssitapahtumien määrä on jonkin verran suurempi verrattuna Discovery MI:n koinsidenssitapahtumien määrään, Discovery IQ:n ilmaisimen kuolleen ajan kerroin kuitenkin lisääntyy. Tällöin voidaan todeta, että vaikka Discovery IQ:n herkkyys onkin 22 cps/kBq (Discovery MI herkkyys on 13,7 cps/kBq ja Discovery 690 herkkyys on 7,4 cps/kBq), ei tällä taata pientä kuolleen ajan kerrointa vaikka havaintomäärä onkin suurempi. Kuolleen ajan kertoimen kasvu johtuu esimerkiksi BGO-tuiekiteen pidemmästä vaimennusajasta ja valoilmaisinputken analogisesta toiminnasta, mikä lisää puolestaan tapahtumia käsittelevän elektroniikan vasteaikaa. Tässä tutkimuksessa nähdäänkin selvästi digitaalisen LYSO-tuiekidettä käyttävän SiPM-puolijohdeilmaisimen etu, kun lähes yhtä suurella Discovery MI:n ja Discovery IQ:n ilmaisimien välisellä pulssien laskentatehokkuudella, on kuolleen ajan kerroin Discovery MI:llä voitu laskea puolet pienemmäksi.

O'Doherty *et al.* [32] puolestaan tutkivat Siemensin PET-MRI-kameralla (Siemens mMR) PET-puolen pulssien laskentatehokkuutta. Tällöin maksimaalinen koinsidenssihavaintojen taso saatiin 6,6 Mcps:n kohdalla, kun aktiivisuus oli noin 600 MBq. Siemensin ilmaisintekniikka perustuu APD-puolijohdetekniikkaan. Siemensin koinsidenssitapahtumien määrän ero verrattuna Discovery MI:n koinsidenssitapah-

tumien määrään ($KH = 12,8$ Mcps, $A = 630$ MBq) on merkittävä. Siemensin mMR -kameran herkkyys on lähes sama kuin Discovery MI:n (15 cps/kBq), kuten myös koinssidenssitapahtumien NECR ja NECR aktiivisuus (184 kcps ja 23,1 kBq/ml) [22]. Kuitenkin, APD-ilmaisimilla on alhaisempi vahvistuskerroin (taulukko 2), minkä vuoksi alhaisilla aktiivisuuksilla mitatut NEMA-mittaukset eivät todennäköisesti ole linjassa O'Doherty *et al.* [32] ja tämän tutkimuksen tuloksien kanssa. Tämän vuoksi Discovery MI:n suuremman suorituskyvyn todetaan olevan linjassa APD-tekniikkaan perustuvan Siemensin mMR PET-MRI-kameran ilmaisimen suorituskyvyn kanssa. Discovery MI:llä, kehittyneemmällä SiPM-ilmaisimen vahvistuskertoimella, todetaan korkealla aktiivisuudella olevan kerättävissä enemmän koinssidenssihavaintoja ennen systeemin suorituskyvyn vääristymää.

Verrattaessa Discovery MI:n NEMA-mittauksia GE Signa PET-MRI-laitteiston NEMA-mittauksiin, todetaan NEMA-arvojen Signalla olevan suuremmat (herkkyys 22,9 cps/kBq, NECR 214,8 kcps [22]). Signan ilmaisintekniikka on samanlainen kuin Discovery MI:n perustuen digitaaliseen LYSO-SiPM-ilmaisimeen. NEMA-arvojen perusteella arvioidaan, että Signan ilmaisintekniikka pystyisi keräämään enemmän koinssidenssitapahtumia tässä tutkimuksessa tehdyn mittauksen mukaisesti suurilla aktiivisuuksilla. On kuitenkin otettava huomioon Signan suurempi kuva-alue (25 cm, Discovery MI:llä 20 cm [22]) sekä pienempi NECR aktiivisuus (17,6 kBq/ml, Discovery MI:llä 21,9 kBq/ml [22]). Signa PET-MRI-kameran suuremmalla kuva-alueella on siis mahdollista kerätä enemmän sironneita ja satunnaisia tapahtumia kuin todellisia tapahtumia. Tämän vuoksi myös NEMA-mittausten NECR aktiivisuus on pienempi (yhtälö 10), sillä NECR aktiivisuutta suuremmilla aktiivisuuksilla sironneiden ja satunnaisten tapahtumien lisääntynyt määrä Signan suuremmalta kuva-alueelta voi aiheuttaa ilmaisinsysteemiin esimerkiksi kuolleen ajan lisääntymistä. Näiden perustelujen myötä arvioidaan Signan digitaalisen LYSO-SiPM-ilmaisinsysteemin suorituskyvyn olevan samalla tasolla Discovery MI:n samanlaisen

ilmaisinsysteemin kanssa, mikäli mittaukset suoritettaisiin samalla tavoin kuin tämän tutkimuksen mittaukset.

Todetaan, että Discovery MI:n käyttämällä digitaalisella LYSO-SiPM-puolijohdetekniikkaan perustuvalla ilmaisimella on mahdollista kerätä enemmän koinsidenssivahavaintoja samalla aktiivisuudella ja samalla kuolleen ajan kertoimella, verrattuna edellisten sukupolvien PET-TT-kameroihin. Tällöin suuremman herkkyyden Discovery MI:n suorituskyvyn ansiosta esimerkiksi sydänlihaksen verenvirtauksen määrittäminen on täsmällisempää. Renaud *et al.* [39] toteavatkin suuremman herkkyyden kameroiden kykenevän parempaan pulssien laskentatehokkuuteen. Tällaisilla kameroilla esimerkiksi ilmaisimen tukekiteiden materiaali tai tapahtumia käsittelevä elektronikka on kehittyneempi. Kehittyneellä tukekiteellä voi olla esimerkiksi lyhyempi vasteaika, jolloin tukekide palautuu nopeammin alkutilaansa ja on valmis keräämään uuden havainnon. Vaihtoehtoisesti tukekiteen parempi ilmaisutehokkuus ja havaintojen käsittely estää sironneiden tapahtumien havaitsemisen. Discovery MI:n käyttämän LYSO-tukekiteen todetaan täyttävän nämä ehdot. Kehittyneellä elektronikalla vastavuoroisesti on mahdollista tallentaa suuri määrä koinsidenssitapahtumia sujuvasti, mikä on tärkeää ilmaisinsysteemin herkkyyden kasvaessa tehokkaampien valoilmaisimien myötä. Digitaalisella Discovery MI:llä tehokas havaintojen tallennus todetaankin näkyvän suorituskyvyssä esimerkiksi analogisiin PET-TT-kameroihin verrattuna.

On kuitenkin todettava, että vaikka Discovery MI onkin korkean herkkyyden PET-TT-kamera, vastaa silti tässä tutkimuksessa määritelty noin 600 MBq:n suorituskyvyn maksimiaktiivisuuden raja Renaud *et al.* [39] ja O'Doherty *et al.* [32] tutkimuksissa esitetyjä maksimaalisia suorituskykyaktiivisuuksia. 600 MBq:n suorituskykyraja Discovery MI:llä saattaa rajoittaa ilmaisimen elektronikan toimintaan, kun korkeammilla aktiivisuuksilla elektronikka ei kykene käsittelemään tarpeeksi tehokkaasti kaikkia tapahtumia, joita valoilmaisin kerää. 600 MBq:lla koinsidenssiha-

vaintojen määrä 12,8 Mcps on kynnyksarvo, jonka parantamiseen vaaditaan yhteistyötä laitetoimittajan tutkimus- ja kehitysryhmän kanssa. Tulevaisuudessa keräyselektroniikkaa on mahdollista kehittää esimerkiksi keräämällä jokaisen SiPM-mikrosolun informaatio yksi kerrallaan omaksi digitaaliseksi informaatiokseen, jolloin tapahtumia saataisiin kerättyä enemmän ja lisäksi aikaresoluutio kehittyisi. Tämä kuitenkin lisää signaaleita käsittelevän elektronikan lisätehokkuuden tarvetta. Lisäksi aiempiin tutkimuksiin verrattavissa oleva maksimaalinen 600 MBq:n suorituskäyryraja johtunee myös satunnais-, sironta- sekä kuolleen ajan korjauksen kykenemättömyydestä ottaa huomioon hyvin suuri koinssidenssivaintojen määrä suuremmilla aktiivisuuksilla. Tällöin tulevaisuudessa kuvarekonstruktiossa dataan tehtäviin korjauksiin tulee kiinnittää entisestään huomiota ilmaisintekniikan kehittyessä.

Tässä tutkimuksessa on tarkasteltu suurien aktiivisuuksien vaikutusta rekonstruoituun kuvaan vain viivaprofilien avulla (kuva 19). O'Doherty. *et al* [32] ovat selvittäneet, että suurillakin aktiivisuuksilla rekonstruoidun kuvan erotettavuus on hyvä, mikä on verrattavissa tämän tutkimuksen rekonstruoitujen kuvien viivaprofiileihin. Viivaprofiilit eivät ensimmäisillä aikaleikkeillä merkittävästi poikkea jälkimmäisten aikaleikkeiden viivaprofiileista. O'Doherty. *et al* [32] saivat kuitenkin selville tutkimuksessaan, että MBF:n kvantitatiiviseen määrittämiseen tarkoitettujen aktiivisuuskonsentraatiokäyrien muoto alkaa vääristyä hyvin suurilla aktiivisuuksien määrillä ensimmäisissä aikaleikkeissä. Tämä on verrattavissa myös tässä tutkimuksessa esitettyihin sekä fantomeiden aktiivisuuskonsentraatiokäyriin (kuva 16ab) että rekonstruoitujen kuvien viivaprofiileihin (kuva 19), jotka suurilla aktiivisuuksilla ensimmäisissä aikaleikkeissä poikkeavat alhaisempien aktiivisuuksien käyristä. Korkeiden aktiivisuuksien vaikutuksesta PET-kuvan kuvanlaatuun sekä MBF:n arvoon tehtävä tutkimus olisi suoritettava tarkemmin potilaan verenkiertoa mallintavalla fantomilla ja useilla toistettavuusmittauksilla tulosten tarkkuuden toteamiseksi. Tällainen perfuusiofantomi on äskettäin esitetty [14]. Tämän tutkimuksen jatkona

voidaan perfuusiofantomilla tutkia ^{15}O -radiovesimerkkiaineella suurien aktiivisuuksien vaikutusta perfuusiofantomin tuottamiin vasemman kammion ja sydänlihaksen aktiivisuuskonsentraatioita mallintaviin käyriin. Vaikutusta voidaan siten myöhemmin soveltaa potilaiden tarkemman injisointiannoksen määrittelyyn.

Renaud *et al.* [39] ja O'Doherty *et al.* [32] tutkimuksissa käytettiin eri merkkiaineita (^{82}Rb ja ^{11}C), mistä huolimatta tutkimuksien tuloksien arvioidaan olevan vertailtavissa tämän työn tuloksien kanssa. Tässä tutkimuksessa käytettävä antropomorfinen torsofantomi oli käytössä myös vertailututkimuksissa, vaikkakin O'Doherty *et al.* [32] toistivat tutkimuksen myös perfuusiofantomilla. Tämän työn puitteissa voidaan kuitenkin todeta, että yksinkertainen vesitäytteinen fantomi on osoittautunut toistettavaksi ja vertailukelpoiseksi potilasdatan koinsidenssihavaintojen sekä kuolleen ajan kertoimien suhteen. Tulevaisuudessa samankaltainen antropomorfinen torsofantomitutkimus voidaan laajentaa Turun PET-keskuksen muille PET-TT-kameroille, jolloin kameroiden suorituskyvystä samanlaisella tutkimusprotokollalla sekä merkkiaineella saadaan luotettava vertailuaineisto.

4.2 Aktiivisuusannoksen kasvattaminen potilaskuvauksissa

Aktiivisuusannoksen määrittäminen tehtiin laitteiston suorituskyvyn perusteella. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin potilaskuvausten kuolleen ajan kertoimen sekä sirontaosuuden kertoimen maksimiarvoja sekä niitä vastaavia aika- ja aktiivisuuspiikkeitä. Varmistamalla, että kyseiset parametrit nykyisissä potilaskuvauksissa ovat alemmalla tasolla kuin fantomikuvauksissa määritetty ilmaisimen maksimaalista suorituskykyä vastaavat kuolleen ajan kerroin sekä sirontaosuuden kerroin, voitiin määrittellä, onko 500 MBq ^{15}O -radiovesimerkkiaineen injektioraja nostettavissa. Tämän tutkimuksen perusteella arvioitiin potilaiden kuolleen ajan kertoimien maksimiarvojen sekä koinsidenssitapahtumien maksimiarvojen sijoittuvan laitteiston suorituskyvyn maksimitason alapuolelle. Lisäksi todettiin, ettei potilaiden sirontaosuu-

den kertoimen maksimiarvo ole vertailtavissa fantomien sirontaosuuden kertoimiin.

Tässä tutkimuksessa käytetty antropomorfinen torsofantomi ei vastaa todellista potilaan anatomiaa. Tämä voidaan päätellä esimerkiksi sen perusteella, että sironta potilaiden ja fantomien välillä oli erilaista ja lisäksi fantomien koinsidenssihavaintojen määrä samoilla aktiivisuuksilla oli jonkin verran pienempi verrattuna potilaisiin, vaikkakaan ero ei ollut todella merkittävä. Todellisuudessa aktiivisuus jakautuu potilaan verenkiertoon koko veritilavuuteen. Aktiivinen merkkiaine kulkeutuu vasemman käden injektioista oikean eteisen, kammion ja keuhkojen kautta vasempaan kammioon. Tätä kulkeutumista ei antropomorfinen torsofantomi kuvaa.

O'Doherty *et al.* [32] kuitenkin toteavat, että potilastutkimusten aikana kerättäviä koinsidenssihavaintojen määriä tulee verrata fantomitutkimusten dataan, jolloin yhtäläisyys potilas- ja fantomikuvaksiin saadaan. Tässä työssä määritellyt potilaiden koinsidenssihavaintojen maksimimäärät esittävätkin siis suoraan ilmaisimen maksimaalista suorituskkyä potilaskuvauksissa. Jatkossa tutkimusta voi laajentaa vertailemalla eroja suoraan kuvanlaadussa potilaiden, fantomeiden sekä laitteistojen välillä.

Uuden Discovery MI PET-TT-kameran nykyaikaisen ilmaisintekniikan myötä laitteiston suorituskky on kehittynyt verrattaessa sitä esimerkiksi edellisen sukupolven Discovery 690 PET-TT-kameraan (taulukko 4). Tässä tutkimuksessa selvitettiin, että laitteiston suorituskvyn perusteella potilaiden injektioaktiivisuutta ei kuitenkaan ole mahdollista nostaa kuin noin 200 MBq nykyisen injektioaktiivisuusrajan 500 MBq yläpuolelle, jolloin potilaiden injektioaktiivisuusraja olisi 700 MBq. Tämän injektioaktiivisuuden laskettiin puoliintuvan laitteiston maksimaalisen suorituskvyn alittavalle tasolle potilaiden kuolleen ajan kertoimen maksimiarvon aikapisteeseen mennessä. Aikapiste on 45 sekunnin kuluttua injisoinnista.

Renaud *et al.* [39] ovat määrittäneet maksimaalisen injektioannoksen potilaille tutkimuksessaan. Tämä maksimaalinen injektioannos määritettiin antropomorfisen

torsofantomin massan (50 kg) sekä laitteiston suorituskyvyn perusteella. Torsofantomin massa ei täysin ole linjassa potilaiden vaihteleviin painoluokkiin. Tällä menetelmällä arvioitu injektioaktiivisuus onkin epätarkka. Tässä työssä ei ole otettu huomioon fantomin painoa eikä työssä tarkasteltu potilaiden painoja. Voidaan kuitenkin arvioida, että koska fantomien käyrien perusteella potilaiden nykyiset kuolleen ajan kertoimien ja koinsidenssihavaintojen määrien maksimiarvot olivat kaukana fantomikäyrien vääristymäkohdista, on potilaiden injektioannosta turvallista nostaa ilman tarkempaa potilaiden painon tarkastelua. Discovery MI:n ilmaisinsysteemin suorituskyvyn todetaan olevan riittävän hyvä, että se kykenee potilaiden painoerojen aiheuttamasta sironnasta huolimatta havaitsemaan tarpeeksi koinsidenssihavaintoja ilman menetettyjen tapahtumien määrän kasvamista liian suureksi.

deKemp *et al.* [11] suosittelevat tutkimuksessaan kuolleen ajan kertoimen alittavan arvon 1,5 ja koinsidenssihavaintojen määrä arvon 10 Mcps Discovery RX:llä ^{82}Rb ja ^{13}N -merkkiaineilla. Tässä tutkimuksessa havaittujen potilaiden kuolleen ajan kertoimen (1,6) ja koinsidenssihavaintojen määrän arvojen (7 Mcps) ^{15}O -merkkiaineella arvioidaan olevan linjassa deKemp *et al.* [11] suosittelemien arvojen kanssa, kun injektioaktiivisuutta kasvatetaan 700 MBq. Tässä tutkimuksessa määritetty yläraja 700 MBq:n injektioaktiivisuudelle sydänperfuusiotutkimuksissa ^{15}O -merkkiaineella on linjassa myös Walker *et al.* [48] tutkimuksen kanssa.

Tässä työssä määriteltyä injektioaktiivisuutta ei ole määritetty kilogrammaa kohti. Injektioaktiivisuuden yläraja on määritetty laitteiston suorituskyvyn perusteella ja on siten karkea yläraja potilaiden maksimaaliselle injektioaktiivisuudelle. Tarkassa injektioaktiivisuuden määrittämisessä tulisi tehdä optimointi esimerkiksi suureläintutkimuksella. Tällöinkin virhearvioita voivat aiheuttaa esimerkiksi merkkiainekanyylissa oleva tukkeuma, painon mittauksessa tehdyt virheet, sydämen toiminta, syke, veren tilavuus, anatomiset ongelmat, aktiivisuuden kalibraatiovirheet, väärä kuvauksen aloitushetki, kuvarekonstruktio sekä sironnatojen satunnaisuus. Nämä vir-

heavot on otettu tässä työssä huomioon siten, että injektioaktiivisuuden ylärajaa ei ole määritetty vastaamaan tarkalleen laitteiston suorituskvyn maksimiarvoja. Suorituskvyn maksimiarvojen perusteella injisointiraja olisi noin 800 MBq ^{15}O -merkkiaineella. Injektioaktiivisuuden rajaa on laskettu 700 MBq aktiivisuusannokseen, mutta teoriassa on hyvä muistaa aktiivisuusannoksen täydellisen maksimianoksen olevan 800 MBq, vaikkakaan sitä ei suositella. Turvallinen ero maksimaaliseen injektiorajaan on pidettävä, sillä suuren aktiivisuuden vaikutusta kuvien laatuun tai niistä määritettävään MBF:n parametriin ei ole tässä tutkimuksessa voitu tutkia tarkasti.

Säteilyaltistuksen arvioidaan lisääntyvän 40 % 700 MBq:n injisointiannoksella aiempaan 500 MBq:n injisointiannokseen verrattuna, kun radioveden säteilyannoksen arvioidaan olevan $1,1 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$ [3]. Kuitenkin, otettaessa huomioon, että esimerkiksi koko kehon FDG-PET-tutkimuksen säteilyaltistuksen olevan noin 5 mSv [3], voidaan säteilyaltistuksen nousua arvosta 0,55 mSv arvoon 0,77 mSv pitää hyväksyttävänä, kun otetaan huomioon lisääntyneen annoksen tuomat edut kuvan laadussa ja parametrien tarkkuudessa.

Tämän tutkimuksen tuloksista on lähetetty tiivistelmä IEEE Medical Imaging Conference -konferenssiin ja tuloksista valmistellaan tieteellistä julkaisua.

5 Johtopäätökset

Tämän työn perusteella voidaan todeta GE Discovery MI PET-TT-kameran ilmaisinsysteemin suorituskyvyn heikkenevän fantomimittauksissa 630 MBq:n ylittyvillä aktiivisuuksilla, jolloin maksimaalinen koinsidenssitapahtumien määrä säilyy vakiona saaden arvon 12,8 Mcps. Tällöin kuolleen ajan kertoimen arvo ylittää 1,9 ja sirontaosuuden kertoimen arvo on 35 %.

Työn perusteella Turun PET-keskuksen potilaiden ^{15}O -radiovedellä tehtävissä sydänperfuusiotutkimuksissa on maksimaalista injektiorajaa mahdollista nostaa GE Discovery MI PET-TT-kameran suorituskyvyn puitteissa noin 200 MBq:lla. Tällöin lopulliseksi injektiorajaksi tulee 700 MBq.

Viitteet

- [1] Vain Turussa ja Harvardissa: Pet-TT-laite kuvantaa sydämen salat <<https://www.tekniikkatalous.fi/innovaatiot/2006-08-24>>, luettu 19.8.2018.
- [2] NEMA NU 2, 2012.
- [3] SOP7505. *Valtakunnallinen PET-keskus*, 2015.
- [4] D. L. Bailey, J. L. Humm, A. Todd-Pokropek, and A. van Aswegen. *Nuclear Medicine Physics*. International Atomic Energy Agency, Vienna, 2014.
- [5] D. L. Bailey, D. W. Townsend, P. E. Valk, and M. N. Maisey. *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*. Springer-Verlag, London, 2005.
- [6] V. Bettinardi, L. Presotto, E. Rapisarda, M. Picchio, L. Gianolli, and M. C. Gilardi. Physical Performance of the new hybrid PETCT Discovery-690. *Medical Physics*, 38(10):5394–5411, 2011.
- [7] T Beyer, D W Townsend, T Brun, P E Kinahan, M Charron, R Roddy, J Jerin, J Young, L Byars, and R Nutt. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med*, 41(8):1369–1379, 2000.
- [8] C. Burger, G. Goerres, S. Schoenes, A. Buck, A. Lonn, and G. Von Schulthess. PET attenuation coefficients from CT images: Experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients. *European Journal of Nuclear Medicine*, 29(7):922–927, 2002.
- [9] S. R. Cherry, J. A. Sorenson, and M. E. Phelps. Radiation Detectors. In *Physics in Nuclear Medicine*. Elsevier Saunders, 2012.
- [10] F. Corsi, M. Foresta, C. Marzocca, G. Matarrese, and A. Del Guerra. BASIC: An 8-channel front-end ASIC for silicon photomultiplier detectors. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pages 1082–1087, 2009.
- [11] R. A. De Kemp, R. Klein, J. Renaud, A. Aghamdi, M. Lortie, J. N. DaSilva, and R. S. Beanlands. 3D List-mode Cardiac PET for simultaneous quantification of myocardial blood flow and ventricular function. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pages 5215–5218, 2008.
- [12] P. F. Fettweis, J. A. N. Verplancke, and H. Schwenn. *Semiconductor Detectors*. Elsevier Inc., second edi edition, 2003.
- [13] G. Fu, A. Ivan, and H. Qian. Recovery of inter-crystal Compton scattering events for sensitivity improvement of sub-250 PS TOF-PET detector. *2016 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room-Temperature Semiconductor Detector Workshop, NSS/MIC/RTSD 2016*, 1, 2017.

- [14] H. Gabrani-Juma, O. J. Clarkin, A. Pourmoghaddas, B. Driscoll, R. G. Wells, R. A. Dekemp, and R. Klein. Validation of a Multimodality Flow Phantom and Its Application for Assessment of Dynamic SPECT and PET Technologies. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 36(1):132–141, 2017.
- [15] GE Healthcare. Discovery MI with LightBurst Digital 4-Ring Detector.
- [16] GE Healthcare. Lightburst Digital Detector Workflow.
- [17] GE Healthcare. Discovery MI TM. 2016.
- [18] G. Germano, D. S. Berman, and P. Slomka. Technical Aspects of Cardiac PET Imaging and Recent Advances. *Cardiology Clinics*, 34(1):13–23, 2016.
- [19] A. S. Goggin and J. M. Ollinger. A Model for Multiple Scatters in Fully 3D PET. *IEEE Medical Imaging Conference*, Conf Rec 1(1):1609–1613, 1994.
- [20] G. T. Gullberg, U. M. Shrestha, and Y. Seo. Dynamic cardiac PET imaging: Technological improvements advancing future cardiac health. *Journal of Nuclear Cardiology*, 2018.
- [21] S. Gundacker, E. Auffray, P. Jarron, T. Meyer, and P. Lecoq. On the comparison of analog and digital SiPM readout in terms of expected timing performance. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 787:6–11, 2015.
- [22] D. F.C. Hsu, E. Ilan, W. T. Peterson, J. Uribe, M. Lubberink, and C. S. Levin. Studies of a Next-Generation Silicon-Photomultiplier-Based Time-of-Flight PET/CT System. *Journal of Nuclear Medicine*, 58(9):1511–1518, 2017.
- [23] M. Iatrou, R. M. Manjeshwar, and C.W. Stearns. Comparison of two 3D implementations of TOF Scatter Estimation in 3D PET. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 5:3474–3477, 2007.
- [24] H. Iida, I. Kanno, A. Takahashi, S. Miura, M. Murakami, K. Takahashi, Y. Ono, F. Shishido, A. Inugami, and N. Tomura. Measurement of absolute myocardial blood flow with H₂¹⁵O and dynamic positron-emission tomography. Strategy for quantification in relation to the partial-volume effect. *Circulation*, 78(1):104–115, 1988.
- [25] H. Iida, C. G. Rhodes, R. de Silva, L. I. Araujo, P. M. Bloomfield, A. A. Lammermsma, and T. Jones. Use of the left ventricular time-activity curve as a noninvasive input function in dynamic oxygen-15-water positron emission tomography. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 33(9):1669–1677, 1992.
- [26] E. Ilan, T. Deller, K. Fredric, P. William, and M. Lubberink. Performance comparison of three commercially available PET systems: SIGNA PET/MR, Discovery IQ and Discovery MI. *The Journal of Nuclear Medicine*, 58:1353, 2017.

- [27] T. Kiviniemi and J. Sinisalo. *Kardiologia*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, kar01032 edition, 2016.
- [28] R. Klein, R. S. B. Beanlands, and R. A. DeKemp. Quantification of myocardial blood flow and flow reserve: Technical aspects. *Journal of Nuclear Cardiology*, 17(4):555–570, 2010.
- [29] C. S. Levin, S. H. Maramraju, M. M. Khalighi, T. W. Deller, G. Delso, and F. Jansen. Design Features and Mutual Compatibility Studies of the Time-of-Flight PET Capable GE SIGNA PET/MR System. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(8):1907–1914, 2016.
- [30] T. K. Lewellen, S. G. Kohlmyer, R. S. Miyaoka, S. Schubert, and C. W. Stearns. Investigation of the count rate performance of the General Electric Advance positron emission tomograph. *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1994., 1994 IEEE Conference Record*, 3(4):1169–1173 vol.3, 1994.
- [31] R. Myers, V. Cunningham, D. Bailey, and T. Jones. *Quantification of Brain Function Using PET*. Academic Press, 1996.
- [32] J. O’ Doherty, D. R. McGowan, C. Abreu, and S. Barrington. Effect of Bayesian-penalized likelihood reconstruction on $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ rest perfusion quantification. *Journal of Nuclear Cardiology*, 24(4):1457, 2017.
- [33] V. Oikonen and T. Tolvanen. <<http://www.turkupetcentre.net/petanalysis/decay.html>>, luettu 23.5.2018.
- [34] J. M. Ollinger. Model-based scatter correction for fully 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 41(1):153–176, 1996.
- [35] N. Otte, B. Dolgoshein, J. Hose, S. Klemin, E. Lorenz, R. Mirzoyan, E. Popova, and M. Teshima. The SiPM - A new photon detector for PET. *Nuclear Physics B - Proceedings Supplements*, 150(1-3):417–420, 2006.
- [36] S. Piatek. A technical guide to silicon photomultipliers (SiPM) | Hamamatsu Photonics. *Product Documentation, Hamamatsu Photonics*, (January), 2017.
- [37] B. J. Pichler, H. F. Wehrl, and M. S. Judenhofer. Latest Advances in Molecular Imaging Instrumentation. *Journal of Nuclear Medicine*, 49(Suppl_2):5S–23S, 2008.
- [38] A. J. Reader and H. Zaidi. Advances in PET Image Reconstruction. *PET Clinics*, 2(2):173–190, 2007.
- [39] J. M. Renaud, K. Yip, J. Guimond, M. Trottier, P. Pibarot, E. Turcotte, C. Maguire, L. Lalonde, K. Gulenchyn, T. Farncombe, G. Wisenberg, J. Moody, B. Lee, S. C. Port, T. G. Turkington, R. S. Beanlands, and R. A. DeKemp. Characterization of 3-Dimensional PET Systems for Accurate Quantification of Myocardial Blood Flow. *Journal of Nuclear Medicine*, 58(1):103–109, 2017.

- [40] S. Ross. Q.Clear. *GE Healthcare*, 2014.
- [41] G.B. Saha. *Basics of PET Imaging*. Springer, 2010.
- [42] S. Seifert, G. Van Der Lei, H.T. Van Dam, and D. R. Schaart. First characterization of a digital SiPM based time-of-flight PET detector with 1 mm spatial resolution. *Physics in Medicine and Biology*, 58(9):3061–3074, 2013.
- [43] R. Seppänen, M. Kervinen, I. Parkkila, L. Karkela, and P. Meriläinen. *MAOL-taulukot*. Otava, 2.-9. edition, 2011.
- [44] C.W. Stearns, D.L. McDaniel, S.G. Kohlmyer, P.R. Arul, B.P. Geiser, and V. Shanmugam. Random coincidence estimation from single event rates on the Discovery ST PET/CT scanner. *2003 IEEE Nuclear Science Symposium. Conference Record (IEEE Cat. No.03CH37515)*, pages 3067–3069, 2004.
- [45] S. Surti and J. S. Karp. Impact of Event Positioning Algorithm on Performance of a Whole-body PET Scanner Using One-to-one Coupled Detectors. *Phys. Med. Biol.*, 2018.
- [46] S. Vandenberghe, E. Mikhaylova, E. D’Hoe, P. Mollet, and J. S. Karp. Recent developments in time-of-flight PET. *EJNMMI Physics*, 3(1), 2016.
- [47] E. Vicente, J. L. Herraiz, S. España, E. Herranz, M. Desco, J. J. Vaquero, and J. M. Udías. Improved dead-time correction for PET scanners: Application to small-animal PET. *Physics in Medicine and Biology*, 58(7):2059–2072, 2013.
- [48] M. D. Walker, J. C. Matthews, M.-C. Asselin, A. Saleem, C. Dickinson, N. Charnley, P. J. Julyan, P. M. Price, and T. Jones. Optimization of the Injected Activity in Dynamic 3D PET: A Generalized Approach Using Patient-Specific NECs as Demonstrated by a Series of 15O-H₂O Scans. *Journal of Nuclear Medicine*, 50(9):1409–1417, 2009.
- [49] C. C. Watson, D. Newport, M. E. Casey, R. A. Dekemp, R. S. Beanlands, and M. Schmand. Evaluation of simulation based scatter correction for 3-D PET cardiac imaging. *IEEE Trans Nucl Sci*, 44(1):90–97, 1997.
- [50] S. D. Wollenweber. Parameterization of a Model-Based 3-D PET. 49(3):722–727, 2002.
- [51] T. Xu, J. Chen, L. Lu, Z. Deng, T. Ma, S. Wang, and Y. Liu. Readout electronics development based on an ASIC for PET detector using PMT-quadrant-sharing. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pages 906–908, 2012.