



(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2007 036 559.6**
(22) Anmeldetag: **03.08.2007**
(43) Offenlegungstag: **05.02.2009**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **19.02.2015**

(51) Int Cl.: **A61B 6/03 (2006.01)**

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:
Siemens Aktiengesellschaft, 80333 München, DE

(56) Ermittelter Stand der Technik:
DE 10 2006 037 256 A1

(72) Erfinder:
Popescu, Stefan, Dr., 91056 Erlangen, DE;
Hempel, Eckhard, Dr., 90765 Fürth, DE; Hoheisel,
Martin, Dr., 91056 Erlangen, DE; Raupach, Rainer,
Dr., 91325 Adelsdorf, DE

TAKEDA, T. u.a.: Vessel Imaging by
Interferometric Phase-Contrast X-Ray Technique.
In: Circulation - Journal of the American Heart
Association, 2002, 105, S.1708-1712

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Detektion und Lokalisierung eines metabolischen Markers, einschließlich Röntgen-CT-System und Röntgen-Projektions-System zur Durchführung dieses Verfahrens**

(57) Hauptanspruch: Verfahren zur Detektion und Lokalisierung eines metabolischen Markers durch:

1.1. Ausführung einer ersten Abtastung mit:

1.1.1. Erstellung mindestens einer ersten Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x) eines Patienten (7) oder einer ersten Region eines Patienten (7),

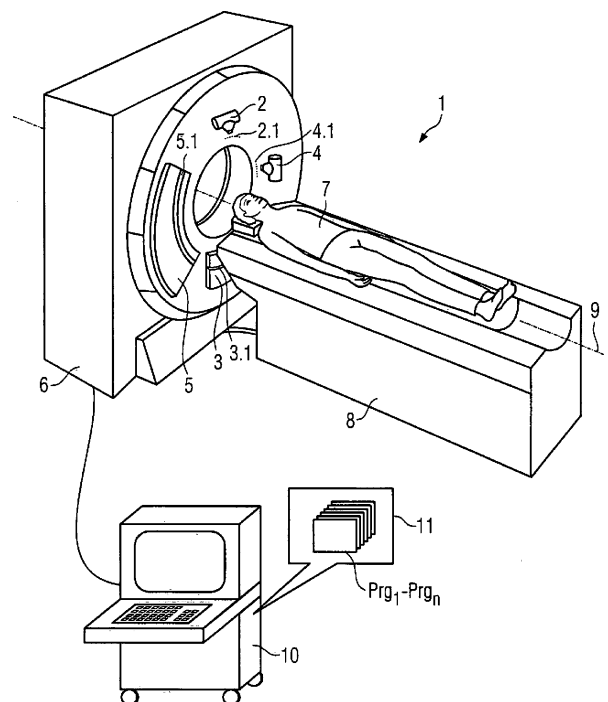
1.1.2. Erstellung mindestens einer ersten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_x) des Patienten (7) oder einer zweiten Region des Patienten (7), wobei zur Phasenkontrastmessung mit Hilfe eines zwischen Röntgenquelle (2, 4) und Patient (7) angeordneten Röntgengitters (2.1, 4.1) eine quasihärente Röntgenstrahlung erzeugt und die ortsabhängige Phasenverschiebung der Röntgenstrahlung im Patienten (7) mit Hilfe mindestens eines Gitters (3.1, 5.1) zwischen dem Patienten (7) und einem Detektor (3, 5) erkennbar gemacht wird,

1.2. Ausführung einer zweiten Abtastung nach dem Erhalten des Patienten einer Dosis des metabolischen Markers, mit Erstellung einer zweiten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_y) des Patienten (7) oder der zweiten Region des Patienten (7),

1.3. Bestimmung einer räumlichen Verteilung des im Körper des Patienten (7) vorliegenden metabolischen Markers durch Erzeugung eines Differenzbildes (ΔPI_{xy}) zwischen der ersten und zweiten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_x, PI_y),

1.4. Überlagerung der mindestens einen Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x) und des Differenzbildes (ΔPI_{xy}),

1.5. wobei eine anatomische Orientierung mit Hilfe der mindestens einen Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x) erfolgt.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Detektion und Lokalisierung eines metabolischen Markers in einem Patienten unter Verwendung einer Kombination von Absorptions-Röntgen-Untersuchung und einer Phasenkontrast-Röntgen-Untersuchung. Weiterhin betrifft die Erfindung auch ein Röntgen-CT-System und ein Röntgen-Projektions-System zur Durchführung des oben genannten Verfahrens.

[0002] Es soll ein funktionales beziehungsweise molekulares Bildgebungssystem und -verfahren vorgestellt werden, welche ergänzende Daten über die biologischen Funktionen eines Organs in einem lebenden Körper berechnen. Genauer gesagt sollen mit der neuen Methode und dem neuen Gerät nicht nur exakte Bilder erstellt werden, die Aufschluss über innere anatomische Details des Körpers geben, wie es bereits aus veröffentlichten CT- oder MR-Bildgebungsverfahren bekannt ist, sondern sie sollen auch die entsprechenden Informationen über den Stoffwechsel einer Vielzahl von Organen erhalten.

[0003] Ähnliche Erkenntnisse können durch PET und SPECT gewonnen werden, wie es in „The Power of Molecular Imaging“, by Jennifer Jones Simon Foundation, UCLA School of Medicine, Institute for Clinical PET and U. S. Department of Energy, beschrieben ist. Dies sind medizinische Bildgebungsverfahren, die Bilder der biologischen Funktionen des menschlichen Körpers produzieren und Unklarheiten bei Krebskrankheiten beseitigen können. Bei diesen Untersuchungen werden einfache Verbindungen wie Glukose mit radioaktiven Markern gekennzeichnet und in den menschlichen Körper injiziert. Ein Scanner empfängt die Signale, die der Marker auf seinem Weg durch den menschlichen Körper emittiert, wenn die Glukose sich verteilt und sich in verschiedenen Organen anlagert. Ein Computer setzt diese Signale wieder zu Bildern zusammen, die Aufschluss über die normalen biologischen Funktionen oder die Fehlfunktionen einiger Organe geben können. Das ist möglich, da Glukose zwar von allen Zellen verbraucht wird, von Zellen mit erhöhtem Stoffwechsel aber deutlich mehr. Krebskranke Zellen haben einen stark erhöhten Stoffwechsel und verbrauchen mehr Glukose als gesunde Zellen, somit sammeln sich die Glukosestoffwechselprodukte in diesen Zellen vermehrt und die damit verbundenen Marker können bei einem PET/SPECT-Scan leicht lokalisiert werden. Mit diesem Wissen kann der Mediziner die beste Behandlungsmethode bestimmen beziehungsweise durch einen Folgescan nach einer Krebsbehandlung deren Wirksamkeit überprüfen.

[0004] Des Weiteren stellt das PET-Verfahren zurzeit die genaueste Möglichkeit dar, Koronararterienkrankheiten nachzuweisen oder auszuschließen. Mittels PET/SPECT-Bilder kann ein mangelhafter Blut-

fluss zum Herzen in Stresssituationen erkannt werden, welcher bei anderen nicht-invasiven Herzsuntersuchungen nicht erkannt wird. Falls diese Scans nachweisen, dass der Blutfluss und der damit verbundene Stoffwechsel in einem großen Bereich des Herzens fehlt, ist das ein zuverlässiger Hinweis darauf, dass dieser Teil des Herzmuskels als Folge eines aggressiven Herzinfarktes abgestorben ist, also eine irreversible Zellnekrose vorliegt. Falls die Bilder einen nur reduzierten Stoffwechsel nachweisen, ist das ein Hinweis für einen schwerwiegenden ischämischen Prozess, also eine Muskelläsion, und der Mediziner kann die weitere Behandlungsmethode dieser reversiblen Krankheit, zum Beispiel einen Bypass, festlegen.

[0005] Eine weitere Anwendungsmöglichkeit des PET-Scans sind gleichmäßige Diagnosemuster der Alzheimer-Krankheit, bei welcher bestimmte Gehirnregionen einen verminderten Stoffwechsel aufweisen. Dies tritt schon einige Jahre bevor ein Mediziner eine Diagnose erstellen kann auf. Der Stoffwechselscan hilft zusätzlich dabei die Alzheimer-Krankheit von anderen schwierigen Formen der Demenz oder Depression zu differenzieren.

[0006] Bilder des molekularen Stoffwechsels des Gehirns identifizieren Regionen mit reduziertem Glukosestoffwechsel, welche auf epileptogenes Gewebe hinweisen, welches erfolgreich chirurgisch entfernt werden kann. Sogar die Parkinson-Krankheit kann mittels PET-Bildern des Gehirns entdeckt werden, wenn dem Gehirn eine mit Aminosäuren markierte Injektion verabreicht wurde, die ein Defizit der Dopaminsynthese aufdeckt.

[0007] Obwohl diese molekularen Bildgebungsverfahren für die funktionale medizinische Diagnostik sehr nützlich sind, sind PET- und SPECT-Scanner teuer und schwierig in der Handhabung. Alle als Marker verwendeten Positronenemitter haben eine kurze Lebensdauer. Um einen Marker klinisch nutzbar zu machen, muss die Transportzeit kürzer als die Halbwertszeit sein. Nur ^{18}F mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten kann über Distanzen bis zu 200 Kilometer transportiert werden und dies auch nur für einen sofortigen anschließenden Gebrauch. Andere Positronenemitter müssen mit starken Zyklotronbeschleunigern im Krankenhaus oder zumindest sehr nah zum beabsichtigten Einsatzort hergestellt werden. Effizienterweise versorgt solch eine Anlage mehrere Krankenhäuser mit vielen zu behandelnden Patienten pro Tag.

[0008] Problematisch ist ferner die räumliche Auflösung dieser molekularen Bildgebungsverfahren. Sie ist sehr schlecht verglichen mit der Auflösung von anatomischen Scannern wie CT oder MRI. Tatsächlich ist sie so grobkörnig, dass anatomische Details in den PET/SPECT-Bildern nur schwer zu erkennen

sind. Um dieses Problem zu beseitigen, verwendet der Stand der Technik eine hoch entwickelte und sehr teure Mischung der Geräte, bestehend aus einem kombinierten CT- und PET-Scanner, einem kombinierten CT- und SPECT-Scanner oder einem kombinierten MRI- und PET-Scanner. Mittels der Bildfusion mischt diese Methode die überlegene anatomische Auflösung der CT/MR-Bilder mit der funktionellen Information der molekularen Bilder der PET/SPECT-Scanner.

[0009] Ein weiterer Nachteil dieser bekannten PET/SPECT-Bildgebungsverfahren ist die sehr lange Scanzzeit, die benötigt wird, um erste Daten zu bekommen. Sie dauert in der Regel 20–30 Minuten, abhängig von der Scanschrittweite. Deswegen neigen diese Bilder auch zu Bewegungsartefakten.

[0010] Aus der Druckschrift DE 10 2006 037 256 A1 ist bereits ein Phasenkontrast-Röntgen-System bekannt, welches zur projektiven und ein tomographischen Phasenkontrastbilgebung von Patienten geeignet. Weiterhin wird auf die Druckschrift TAKE-DA, T, et al., Vessel Imaging by Interferometric Phase-Contrast X-Ray Technique, In: Circulation – Journal of American Heart Association, 2002, 105, S. 1708–1712, verwiesen, in der angeregt wird, mit Hilfe von Röntgenphasenkontrastuntersuchungen metabolische Marker in Form von physiologischer Kochsalzlösung oder 5%-iger Glukose zu bestimmen.

[0011] Ein grundsätzliches Problem solcher Phasenkontrastuntersuchungen am menschlichen Körper besteht allerdings darin, deren anatomische Zuordnung im Untersuchungsobjekt zu finden.

[0012] Es ist daher Aufgabe der Erfindung ein Verfahren zur Detektion und Lokalisierung eines metabolischen Markers, einschließlich eines Röntgen-CT-Systems und eines Röntgen-Projektions-Systems zur Durchführung dieses Verfahrens zu finden, bei dem eine einfache Zuordnung gefundener metabolischer Marker zu den anatomischen Gegebenheiten eines Patienten möglich ist.

[0013] Diese Aufgabe wird durch die Merkmale der unabhängigen Patentansprüche gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung sind Gegenstand untergeordneter Ansprüche.

[0014] Die Erfinder haben erkannt, dass es möglich ist, mit Hilfe eines Phasenkontrast-Röntgen-CT-System auf molekularer Ebene Konzentrationsveränderungen metabolischer Substanzen nachzuweisen, wobei die räumliche Auflösung wesentlich über der Auflösung von PET- oder SPECT-Systemen liegt. Weiterhin ist es möglich durch einen Phasenkontrast-Röntgen-CT-Scan gleichzeitig über einen Detektor Daten für eine Phasenkontrast- und eine Absorptions-Bilddarstellung zu erhalten. Mit Hilfe der Absorp-

tions-Daten ist eine sehr gute Lokalisation anatomischer Gegebenheiten im Patienten möglich, während die Phasenkontrast-Daten Auskunft über die Konzentration von metabolischen Substanzen geben können. Es wird dadurch nicht mehr notwendig radioaktive Produkte in den Körper eines Patienten zu applizieren, die vor Ort mit großer Wahrscheinlichkeit zu Schädigungen von Zellen beziehungsweise zu malignen Veränderungen der Zellen führen können. Im vorgestellten Verfahren werden also „metabolische Marker“ verwendet, die im natürlichen Metabolismus eines Patienten vorkommen, ohne dass radioaktive Markierungen notwendig wären.

[0015] Entsprechend dieser neuen Lösung werden also mindestens ein Phasenkontrast-Scan und ein Absorptions-Scan durchgeführt, wobei beides auch durch eine einzige Detektorabtastung erfolgen kann. Anschließend werden:

1. anatomische Bilder mit hoher räumlicher Auflösung, vergleichbar mit dem Stand der Technik der CT-Methode, und
2. funktionelle Bilder für die Untersuchung des Zellstoffwechsels

rekonstruiert.

[0016] Anders als bei vorherigen PET-CT-Methoden, die einfachen Zucker mit radioaktiven Markern kombinieren, um die Anlagerung von Glukose in Organen zu verfolgen, detektiert das neue Verfahren diese Stoffwechselmarker, wie zum Beispiel Glukose, auf natürliche Art und Weise. Dieses Verfahren ist möglich, da die Röntgenphasenkontrastbilgebung eine viel höhere Kontrastempfindlichkeit besitzt als das klassische Verfahren der Röntgenabsorptionsbilgebung. Wie zum Beispiel bereits aus „Vessel Imaging by Interferometric Phase-Contrast X-Ray Technique“, T. Takeda, Circulation 2002, 105: 1708–1712, bekannt ist, kann die Röntgenphasenkontrastbilgebung sogar kleine Konzentrationen von Glukose mit weniger als 5% in reinem Wasser nachweisen oder Blutgefäße mit nur kleinen Dosen von Röntgenstrahlen mit einer einfachen physiologischen Kochsalzlösung als Kontrastmittel sichtbar machen. Allerdings basiert das dort gezeigte Verfahren der Röntgenphasenkontrastbilgebung auf einer kristallinterferometrischen Methode, auch bekannt als Bonse&Hart-Interferometer, und es hat einige Nachteile, die es für die Bilgebung von großen Körpern, zum Beispiel des menschlichen Körpers, unpraktisch machen:

1. Es erfordert eine monochromatische Röntgenstrahlung, die nicht mit der für große Körper benötigten Intensität in ausreichender Signalqualität bei angemessen kurzen Scanzzeiten verfügbar ist.
2. Das Bonse&Hart-Interferometer ist in einer Größe, die den Dimensionen des menschlichen Körpers entspricht, nicht realisierbar beziehungsweise

se in diesen Dimensionen mechanisch nicht stabil genug.

3. Diese Methode generiert nur Bilder des Gradienten der Phase.

[0017] Im Gegensatz dazu verwendet die von den Erfindern vorgestellte neue Lösung eine Anordnung zur Messung des Phasenkontrasts, die auf der Talbot-Interferometrie-Methode basiert und die die im Folgenden beschriebenen Eigenschaften besitzt:

1. Sie arbeitet mit herkömmlichen polychromatischen Röntgenstrahlröhren.
2. Sie ist auch bei großen Körpern anwendbar.
3. Sie erstellt nicht nur Bilder des Gradienten der Phase, sondern auch herkömmliche Absorptionbilder mit derselben Scantechnik ohne zusätzliche Röntgenstrahlidos.

[0018] In einem zweiten Aspekt haben die Erfinder das neu entwickelte Verfahren mit dem Verfahren der digitalen Bildsubtraktion vereint. Dabei wird ein erster Referenzscan vor der Injektion des Stoffwechsellmarkers durchgeführt. Anschließend wird ein zweiter Scan durchgeführt, sobald angenommen wird, dass die Anlagerung des Stoffwechsellmarkers innerhalb des Zielorgans maximal ist. Durch Bildregistrierung und Bildabzug wird eine bessere Separation des Stoffwechsellmarkers im Zielorgan erreicht.

[0019] Das oben beschriebene Verfahren beschränkt sich jedoch nicht nur auf CT-Darstellungen. Entsprechende Auswertungen sind mit nur 2-dimensionaler räumlicher Information auch mit Projektionsaufnahmen möglich.

[0020] Auf der Basis dieser Grundgedanken schlagen die Erfinder ein Verfahren zur Detektion und Lokalisierung eines metabolischen Markers vor, welches die folgenden Verfahrensschritte enthält:

- Ausführung einer ersten Abtastung mit:
- Erstellung mindestens einer ersten Absorptions-Röntgen-Darstellung eines Patienten oder einer ersten Region eines Patienten,
- Erstellung mindestens einer ersten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung eines Patienten oder einer zweiten Region eines Patienten, wobei zur Phasenkontrastmessung mit Hilfe eines zwischen Röntgenquelle und Patient angeordneten Röntgengitters eine quasikohärente Röntgenstrahlung erzeugt und die ortsabhängige Phasenverschiebung der Röntgenstrahlung im Patienten mit Hilfe mindestens eines Gitters zwischen dem Patienten und einem Detektor erkennbar gemacht wird,
- Ausführung einer zweiten Abtastung nach dem Erhalt des Patienten einer Dosis des metabolischen Markers, mit Erstellung einer zweiten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung des Patienten oder der zweiten Region des Patienten,
- Bestimmung einer räumlichen Verteilung des im Körper des Patienten vorliegenden metabolischen

Markers durch Erzeugung eines Differenzbildes zwischen der ersten und zweiten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung,

– Überlagerung der mindestens einen Absorptions-Röntgen-Darstellung und des Differenzbildes,

– wobei eine anatomische Orientierung mit Hilfe der mindestens einen Absorptions-Röntgen-Darstellung erfolgt und die Erkennung der räumlichen Verteilung eines im Körper des Patienten vorliegenden metabolischen Markers durch die mindestens eine Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung erfolgt.

[0021] Vorteilhaft ist hierbei, dass zur Hervorhebung des applizierten metabolischen Markers ein Differenzbild zwischen der ersten und zweiten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung erstellt und angezeigt wird, welches durch Darstellung des Unterschiedes vor und nach der Gabe des Markers besser zeigt, wobei weiterhin eine optimale anatomische Orientierung erhalten wird.

[0022] Es wird darauf hingewiesen, dass unter „metabolischen Markern“ keine radioaktiv markierten, also selbst aktiv Strahlung aussendende Substanzen verstanden werden, sondern Substanzen, welche im Stoffwechselsystem des Körpers funktionell integriert sind, eine signifikante Phasenverschiebung hervorrufen und aufgrund unterschiedlich starker Konzentration medizinisch relevante Zustände und Orte anzeigen.

[0023] Wird vor dem Erhalt einer Dosis des metabolischen Markers eine erste Abtastung zur Erstellung mindestens einer ersten Absorptions-Röntgen-Darstellung und mindestens einer ersten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung durchgeführt und nach dem Erhalt der Dosis des metabolischen Markers eine zweite Abtastung zur Erstellung mindestens einer zweiten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung durchgeführt, so lassen sich besonders gut Orte vermehrter Anlagerung der Marker feststellen, auch wenn der natürliche Metabolismus sich bezüglich der Marker in einer Mangelsituation befindet. Hierbei kann zusätzlich die zweite Abtastung auch zur Erstellung einer zweiten Absorptions-Röntgen-Darstellung erfolgen.

[0024] Da zwischen der ersten und zweiten Abtastung eine gewisse Zeit vergeht und ein Patient beziehungsweise dessen Organe nicht zuverlässig fixiert werden können, ist es besonders günstig, wenn die erstellten Aufnahmen räumlich in Relation zueinander gesetzt oder räumlich normiert werden, wobei jeweils der Patient selbst das Bezugskordinatensystem darstellt. Hierzu wird vorgeschlagen, dass die erste Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung auf die erste Absorptions-Röntgen-Darstellung registriert, die zweite Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung auf die zweite Absorptions-Röntgen-Dar-

stellung registriert und zwei räumlich korrigierte Phasenkontrast-Röntgen-Darstellungen zur Erzeugung eines räumlich korrigierten Differenzbildes verwendet werden, wobei das Differenzbild zur Hervorhebung des applizierten metabolischen Markers verwendet wird.

[0025] Ergänzend kann auch das räumlich korrigierte Differenzbild mit einer entsprechenden oder räumlich korrigierten Absorptions-Röntgen-Darstellung überlagert werden.

[0026] Eine besonders gute Erkennbarkeit auch geringer Messwertunterschiede kann erreicht werden, wenn die Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung oder -Differenzdarstellungen und die Absorptions-Röntgen-Darstellung farblich unterschiedlich dargestellt werden. Hierbei ergibt sich eine Vielzahl unterschiedlicher Varianten. Beispielsweise kann die Absorptionsdarstellung in gewohnter Weise in schwarz/weiß erfolgen und die Phasenunterschiede farblich dargestellt werden oder umgekehrt.

[0027] Ebenso können unterschiedliche Farbkombinationen gewählt werden oder die Intensität eines Messwertes mit der Spektralfrequenz korreliert werden.

[0028] Bei der Verabreichung einer zusätzlichen Substanz sollte zwischen dem Erhalt des metabolischen Markers und der zweiten Abtastung so lange gewartet werden, bis eine voraussichtlich maximale Markerkonzentration an der beobachteten Stelle zu erwarten ist.

[0029] Ist diese oben genannte Zwischenzeit nicht exakt bekannt oder zu sehr abhängig von individuellen physiologischen Parametern des untersuchten Patienten, so wird vorgeschlagen, zwischen dem Erhalt des metabolischen Markers und der zweiten Abtastung Zwischenscans mit verminderter Dosisleistung durchzuführen, durch die sich das Erreichen einer maximalen Markerkonzentration in einem interessierenden Bereich erkennen lässt.

[0030] Bezüglich des Verhältnisses der Scanregionen zueinander können einerseits die erste und die zweite Region identisch sein. Andererseits kann jedoch auch – zum Beispiel aus Kostengründen wegen der aufwendigen Röntgengitter – die erste Region umfangreicher ausgebildet sein als die zweite Region.

[0031] Je nach Anwendungszweck können unterschiedliche Substanzen als metabolische Marker gewählt werden. Vorteilhaft kann zum Beispiel die Verwendung von Glukose sein, wobei das Auftreten erhöhter Glukosekonzentration beziehungsweise Glukose-6-Phosphat-Konzentration relativ zum Rest eines Organs oder der Scanumgebung als erhöhte

Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Tumors gewertet werden kann.

[0032] Ein weiterer metabolischer Marker kann beispielsweise NaCl (Kochsalz) sein. Hierdurch kann besonders gut die Vaskularisierung im Bereich von Tumorgewebe dargestellt werden.

[0033] Das oben beschriebene Verfahren kann erfindungsgemäß einerseits in Verbindung mit einem Röntgen-CT-System angewendet werden, so dass als Absorptions-Röntgen-Darstellung eine Absorptions-Röntgen-CT-Darstellung und als Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung eine Phasenkontrast-Röntgen-CT-Darstellung rekonstruiert und verwendet wird.

[0034] Alternativ besteht auch die Möglichkeit, dieses Verfahren auf die rein projektive Bilddarstellung anzuwenden, so dass als Absorptions-Röntgen-Darstellung eine Absorptions-Röntgen-Projektions-Darstellung und als Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung eine Phasenkontrast-Röntgen-Projektions-Darstellung verwendet wird.

[0035] Ergänzend zum oben beschriebenen erfindungsgemäßen Verfahren schlagen die Erfinder auch ein Röntgen-CT-System vor, welches mindestens ein Strahler-Detektor-System zum gleichzeitigen oder zeitlich versetzten Scan aufweist und zur Erstellung mindestens einer Absorptions-Röntgen-Darstellung eines Patienten oder einer Region eines Patienten und mindestens einer Phasenkontrast-Röntgen-CT-Darstellung des Patienten oder einer zweiten Region des Patienten geeignet ist, wobei zumindest zur Phasenkontrastmessung zwischen Röntgenquelle und Patient ein Röntgengitter zur Erzeugung quasikohärenter Röntgenstrahlung und zur Bestimmung der ortsabhängigen Phasenverschiebung der Röntgenstrahlung im Patienten mindestens ein weiteres Röntgengitter zwischen Patient und Detektor angeordnet ist, wobei eine Recheneinheit vorgesehen ist, welche einen Programmspeicher aufweist, in dem Computerprogrammcode gespeichert ist, welcher im Betrieb des Systems die Verfahrensschritte des oben beschriebenen Verfahrens ausführt.

[0036] Entsprechend der oben beschriebenen Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens für projektive Absorptions- und Phasenkontrastaufnahmen schlagen die Erfinder auch ein Röntgen-Projektions-System mit mindestens einem Strahler-Detektor-System zum gleichzeitigen oder zeitlich versetzten Scan zur Erstellung mindestens einer Absorptions-Röntgen-Projektions-Darstellung eines Patienten oder einer Region eines Patienten und mindestens einer Phasenkontrast-Röntgen-Projektions-Darstellung des Patienten oder einer zweiten Region des Patienten vor, wobei zumindest zur Phasenkontrastmessung zwischen Röntgenquelle und Patient ein

Röntgengitter zur Erzeugung quasikohärenter Röntgenstrahlung und zur Bestimmung der ortsabhängigen Phasenverschiebung der Röntgenstrahlung im Patienten mindestens ein weiteres Röntgengitter zwischen Patient und Detektor angeordnet ist, wobei auch hier eine Recheneinheit vorgesehen sein soll, welche einen Programmspeicher aufweist, in dem Computerprogrammcode gespeichert ist, welcher im Betrieb des Systems zumindest die oben beschriebenen erfindungsgemäßen Verfahrensschritte ausführt.

[0037] Im Folgenden wird die Erfindung anhand der bevorzugten Ausführungsbeispiele mit Hilfe der Figuren näher beschrieben, wobei nur die zum Verständnis der Erfindung notwendigen Merkmale dargestellt sind. Hierbei werden die folgenden Bezugszeichen verwendet: **1**: Röntgen-Phasenkontrast-CT-System; **2**: erste Röntgenröhre; **2.1**: 1. Gitter des ersten Röhren-Detektor-Systems; **3**: erster Detektor; **3.1**: 2. Gitter des ersten Röhren-Detektor-Systems; **4**: zweite Röntgenröhre; **4.1**: 1. Gitter des zweiten Röhren-Detektor-Systems; **5**: zweiter Detektor; **5.1**: 2. Gitter des zweiten Röhren-Detektor-Systems; **6**: Gantrygehäuse; **7**: Patient; **8**: Patientenliege; **9**: Systemachse; **10**: Steuer- und Recheneinheit; **11**: Speicher der Steuer- und Recheneinheit; **100–105**, **200–207**: Verfahrensschritte; Al_x , Al_y : Absorptionsdarstellungen; Pl_x , Pl_y : Phasenkontrastdarstellungen; ΔPl_{xy} : Phasenkontrast-Röntgen-Differenzdarstellung; Prg_1 – Prg_x : Computerprogramme.

[0038] Es zeigen im Einzelnen:

[0039] Fig. 1: Röntgen-Phasenkontrast-CT-System;

[0040] Fig. 2: Flussschema für die direkte funktionale Bildgebung eines metabolischen Markers;

[0041] Fig. 3: Flussschema für die funktionale Bildgebung eines metabolischen Markers durch Differenzbildung.

[0042] Ein beispielhaftes und erfindungsgemäßes Röntgen-Phasenkontrast-CT-System **1** ist in der Fig. 1 gezeigt. Es verfügt über ein Gantrygehäuse **6** mit einer innen liegenden Gantry, auf der zumindest ein erstes Strahler-Detektor-System oder optional weitere Strahler-Detektor-Systeme angeordnet sind. Das erste Strahler-Detektor-System besteht hier aus einer ersten Röntgenröhre **2** mit einem vor dem Patienten angeordneten Röntgenabsorptionsgitter **2.1** zur Erzeugung einer quasikohärenten Röntgenstrahlung. Weiterhin weist das erste Strahler-Detektor-System gegenüberliegend zur Röntgenröhre **2** einen Detektor **3** mit einem vorgelagerten Röntgengitter **3.1** zur „Sichtbarmachung“ der Phasenverschiebung der Röntgenstrahlung beim Durchtritt durch den Patienten **7** auf. Der Patient **7** wird zum Scan auf einer Patientenliege **8** entlang der Systemachse **9** durch das Messfeld geschoben, während das Strahler-Detek-

tor-System auf der Gantry um die Systemachse **9** rotiert.

[0043] Die grundsätzliche Arbeitsweise und spezielle Ausgestaltung solcher Phasenkontrast-CT-Systeme ist in diversen vorhergehenden Anmeldungen der Anmelderin zum Thema Phasenkontrast-CT und anderen Veröffentlichungen im Stand der Technik bereits mehrfach explizit beschrieben worden.

[0044] Optional kann das CT-System auch noch über ein oder mehrere weitere Strahler-Detektor-Systeme verfügen. Hier ist beispielhaft ein zweites Strahler-Detektor-System mit einer zweiten Röntgenröhre **4** mit Absorptionsgitter **4.1** und einem Detektor **5** mit einem vorgelagerten Phasengitter **5.1** dargestellt, welches ebenfalls auf der Gantry um die Systemachse **9** rotieren kann.

[0045] Der Betrieb des CT-Systems **1** wird durch eine Steuer- und Recheneinheit **10** durchgeführt, wobei diese Steuer- und Recheneinheit **10** die Arbeitsprogramme mit ihrem Programmcode in einem Arbeitsspeicher **11** für den Betrieb bereithält. Unter anderem sind in diesem Arbeitsspeicher auch Programme Prg_1 bis Prg_n enthalten, welche das zuvor beschriebene erfindungsgemäße Verfahren nachbilden und im Betrieb ausführen können.

[0046] Ein spezielles Verfahren zur Detektion und Lokalisierung eines metabolischen Markers in einem Patienten wird in der Fig. 2 mit Hilfe eines Flussdiagramms beschrieben, wobei die Kästchen **100** bis **105** die verschiedenen Verfahrensschritte und die Pfeile zwischen den Kästchen die Reihenfolge der Abarbeitung der Verfahrensschritte darstellen.

[0047] In dieser speziellen Verfahrensvariante wird zu Beginn mit dem Schritt **100** einem Patienten ein metabolischer Marker, beispielsweise eine Glukoselösung, verabreicht. Gemäß Verfahrensschritt **101** wird nun auf das Erreichen einer maximalen Akkumulation des Markers an einer Stelle im Patienten gewartet. Die Wartezeit kann dabei abgeschätzt werden. Falls der Ort der Beobachtung im Patienten vorbekannt ist, ist es jedoch auch möglich während dieser Wartezeit mehrere Testscans mit möglichst geringer Dosisbelastung auszuführen, um den Verlauf der Konzentration des Markers zu beobachten. Soll beispielsweise durch Gabe von Glucose ein an sich bekannter Tumorherd beobachtet werden, so kann beim Testscan beispielsweise bei stehender und ausgerichteter Röntgenröhre ohne Rotation der Gantry und nur unter Beobachtung der Projektionsdaten ohne Rekonstruktion der Anstieg der Glukosekonzentration im Bereich des Tumorherdes beobachtet werden.

[0048] Nach dem tatsächlichen oder geschätzten Erreichen des Konzentrationsmaximums des Markers

wird mit dem Schritt **102** die eigentliche Datenakquisition durchgeführt. Anschließend werden im Schritt **103** eine oder mehrere Phasenkontrast-CT-Darstellungen PI_x und im Schritt **104** eine oder mehrere Absorptions-CT-Darstellungen AI_x rekonstruiert. Mit Hilfe der Absorptions-CT-Darstellungen AI_x lässt sich die Lage des Patienten im CT, also die anatomische Information, bestens bestimmen, während sich aus den Phasenkontrast-CT-Darstellungen PI_x die Information über das mehr oder weniger verstärkte Vorliegen des Markers extrahieren lässt. Im Schritt **105** werden diese beiden Informationsquellen ortsgenau überlagert, so dass diesen kombinierten Darstellungen sehr genaue medizinische Informationen entnehmbar sind. Beispielsweise kann die progrediente Entwicklung eines Tumors, die Metastasierung oder die Reaktion eines Tumors auf wachstumshemmende Medikamente beobachtet werden oder es kann eine sehr genaue Lagebestimmung des Tumors für eine Strahlentherapieplanung durchgeführt werden. Die Anwendungsmöglichkeiten sind extrem vielfältig.

[0049] In einer anderen Ausführungsvariante des erfindungsgemäßen Verfahrens wird vorgeschlagen durch Erzeugung von Differenzbildern aus Phasenkontrastuntersuchungen die Anlagerung von metabolischen Markern nach einer externen Gabe zu beobachten. Ein solcher Verfahrensablauf ist beispielhaft in der **Fig. 3** dargestellt. Hier beschreiben die Kästchen **200** bis **207** die verschiedenen Verfahrensschritte und die Pfeile zwischen den Kästchen stellen die Reihenfolge der Abarbeitung der Verfahrensschritte dar.

[0050] Diese Verfahren beginnt beim Verfahrensschritt **200** mit einer ersten Datenakquisition durch einen ersten Scan des Patienten ohne Applikation eines Markers. Aus dieser ersten Datenakquisition werden im Schritt **201** zunächst Absorptions- und Phasenkontrast-Röntgen-CT-Darstellungen AI_x und PI_x berechnet.

[0051] Es erfolgt anschließend die Gabe eines Bolus eines nicht-radioaktiven Markers im Schritt **202** und das Warten auf den Anstieg der Markerkonzentration an bestimmten Orten im Patienten mit dem Schritt **203**. Auch hierbei können optionale Testscans durchgeführt werden. Nach der Wartezeit erfolgt im Schritt **204** eine zweite Datenakquisition mit einem zweiten Scan und im Schritt **205** eine Rekonstruktion eines zweiten Satzes von Absorptions- und Phasenkontrast-Röntgen-CT-Darstellungen AI_y und PI_y , wobei die Rekonstruktion der Absorptionsdarstellung optional ist.

[0052] Zur Vermeidung beziehungsweise zur Reduktion von Bewegungsartefakten können diese Darstellungen optional mit Hilfe der Zur Vermeidung beziehungsweise zur Reduktion von Bewegungsartefakten können diese Darstellungen optional mit Hilfe

der Absorptionsdarstellungen AI_y auf das Patientenkoordinatensystem der ersten Akquisition AI_x registriert werden.

[0053] Anschließend werden im Schritt **206** die Unterschiede der beiden Phasenkontrastdarstellungen durch eine pixelweise Differenzbildung berechnet, also eine Differenzdarstellung ΔPI_{xy} erzeugt, um die Unterschiede besser hervorzuheben. Schließlich wird diese entstandene Phasenkontrast-Differenzdarstellung ΔPI_{xy} mit einer Absorptionsdarstellung AI_x im Schritt **207** überlagert und kann selbstverständlich auch auf einer entsprechenden Anzeigevorrichtung ausgegeben werden. Hierbei können auch optische Hervorhebungen durch eine Falschfarbdarstellung ausgeführt werden.

[0054] Durch dieses Verfahren lassen sich auch relativ geringe Unterschiede im Metabolismus erkennen und anatomisch sehr genau zuordnen.

[0055] Für den Fachmann ist es nach dem Studium dieser Beschreibung selbstverständlich die im Rahmen der CT-Bildgebung gezeigten Beispiele auch auf Projektionsbildgebungen anzuwenden.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Detektion und Lokalisierung eines metabolischen Markers durch:

1.1. Ausführung einer ersten Abtastung mit:

1.1.1. Erstellung mindestens einer ersten Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x) eines Patienten (**7**) oder einer ersten Region eines Patienten (**7**),

1.1.2. Erstellung mindestens einer ersten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_x) des Patienten (**7**) oder einer zweiten Region des Patienten (**7**), wobei zur Phasenkontrastmessung mit Hilfe eines zwischen Röntgenquelle (**2, 4**) und Patient (**7**) angeordneten Röntgengitters (**2.1, 4.1**) eine quasikohärente Röntgenstrahlung erzeugt und die ortsabhängige Phasenverschiebung der Röntgenstrahlung im Patienten (**7**) mit Hilfe mindestens eines Gitters (**3.1, 5.1**) zwischen dem Patienten (**7**) und einem Detektor (**3, 5**) erkennbar gemacht wird,

1.2. Ausführung einer zweiten Abtastung nach dem Erhalt des Patienten einer Dosis des metabolischen Markers, mit Erstellung einer zweiten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_y) des Patienten (**7**) oder der zweiten Region des Patienten (**7**),

1.3. Bestimmung einer räumlichen Verteilung des im Körper des Patienten (**7**) vorliegenden metabolischen Markers durch Erzeugung eines Differenzbildes (ΔPI_{xy}) zwischen der ersten und zweiten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_x, PI_y),

1.4. Überlagerung der mindestens einen Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x) und des Differenzbildes (ΔPI_{xy}),

1.5. wobei eine anatomische Orientierung mit Hilfe der mindestens einen Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x) erfolgt.

2. Verfahren gemäß dem voranstehenden Patentanspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die zweite Abtastung auch zur Erstellung einer zweiten Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_y) erfolgt.

3. Verfahren gemäß dem voranstehenden Patentanspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine räumliche Korrektur der ersten und zweiten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_x , PI_y) durchgeführt wird, indem die erste Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_x) auf die erste Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x) registriert und die zweite Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_y) auf die zweite Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_y) registriert wird und anschließend die zwei räumlich korrigierten Phasenkontrast-Röntgen-Darstellungen zur Erzeugung eines räumlich korrigierten Differenzbildes (ΔPI_{xy}) verwendet werden, wobei das Differenzbild (ΔPI_{xy}) zur Hervorhebung des applizierten metabolischen Markers verwendet wird.

4. Verfahren gemäß dem voranstehenden Patentanspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass das räumlich korrigierte Differenzbild (ΔPI_{xy}) mit einer räumlich korrigierten Absorptions-Röntgen-Darstellung überlagert wird.

5. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_x) und die Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x , AI_y) farblich unterschiedlich dargestellt werden.

6. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Differenzbild (ΔPI_{xy}) und die Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x , AI_y) farblich unterschiedlich dargestellt werden.

7. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass zwischen dem Erhalt des metabolischen Markers und der zweiten Abtastung so lange gewartet wird, bis eine voraussichtlich maximale Markerkonzentration erreicht ist.

8. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass zwischen dem Erhalt des metabolischen Markers und der zweiten Abtastung Zwischenscans mit verminderter Dosisleistung durchgeführt werden, die das Erreichen einer maximalen Markerkonzentration in einem interessierenden Bereich erkennen lassen.

9. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die erste und zweite Region identisch sind.

10. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die erste Region umfangreicher ist als die zweite Region.

11. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass als metabolischer Marker Glukose verwendet wird.

12. Verfahren gemäß dem voranstehenden Patentanspruch 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Auftreten erhöhter Glukosekonzentration oder Glukose-6-Phosphat-Konzentration angezeigt wird.

13. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass als metabolischer Marker NaCl (Kochsalz) verwendet wird.

14. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Absorptions-Röntgen-Darstellung eine Absorptions-Röntgen-CT-Darstellung und als Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung und eine Phasenkontrast-Röntgen-CT-Darstellung rekonstruiert und verwendet wird.

15. Verfahren gemäß einem der voranstehenden Patentansprüche 1 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Absorptions-Röntgen-Darstellung (AI_x , AI_y) eine Absorptions-Röntgen-Projektions-Darstellung und als Phasenkontrast-Röntgen-Darstellung (PI_x , PI_y) und eine Phasenkontrast-Röntgen-Projektions-Darstellung verwendet wird.

16. Röntgen-CT-System (1) mit mindestens einem Strahler-Detektor-System (2, 3, 4, 5) zum gleichzeitigen oder zeitlich versetzten Scan zur Erstellung mindestens einer Absorptions-Röntgen-CT-Darstellung (AI_x) eines Patienten (7) oder einer Region eines Patienten (7) und mindestens einer Phasenkontrast-Röntgen-CT-Darstellung (PI_x) des Patienten (7) oder einer zweiten Region des Patienten (7), wobei zumindest zur Phasenkontrastmessung zwischen Röntgenquelle (2, 4) und Patient (7) ein Röntgengitter (2.1, 4.1) zur Erzeugung quasikohärenter Röntgenstrahlung angeordnet ist, und wobei zur Bestimmung der ortsabhängigen Phasenverschiebung der Röntgenstrahlung im Patienten (7) mindestens ein weiteres Röntgengitter (3.1, 5.1) zwischen Patient (7) und Detektor (3, 5) angeordnet ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine Recheneinheit (10) vorgesehen ist, welche einen Programmspeicher (11) aufweist, in dem Computerprogrammcode (Prg_1 - Prg_n) gespeichert ist, welcher im Betrieb des Systems die Verfah-

rensschritte eines der Verfahrensansprüche 1 bis 13 ausführt.

17. Röntgen-Projektions-System mit mindestens einem Strahler-Detektor-System zum gleichzeitigen oder zeitlich versetzten Scan zur Erstellung mindestens einer Absorptions-Röntgen-Projektions-Darstellung eines Patienten oder einer Region eines Patienten und mindestens einer Phasenkontrast-Röntgen-Projektions-Darstellung des Patienten oder einer zweiten Region des Patienten, wobei zumindest zur Phasenkontrastmessung zwischen Röntgenquelle und Patient ein Röntgengitter zur Erzeugung quasikohärenter Röntgenstrahlung angeordnet ist, und wobei zur Bestimmung der ortsabhängigen Phasenverschiebung der Röntgenstrahlung im Patienten mindestens ein weiteres Röntgengitter zwischen Patient und Detektor angeordnet ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine Recheneinheit vorgesehen ist, welche einen Programmspeicher aufweist, in dem Computerprogrammcode gespeichert ist, welcher im Betrieb des Systems die Verfahrensschritte eines der Verfahrensansprüche 1 bis 13 ausführt.

Es folgen 2 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

FIG 1

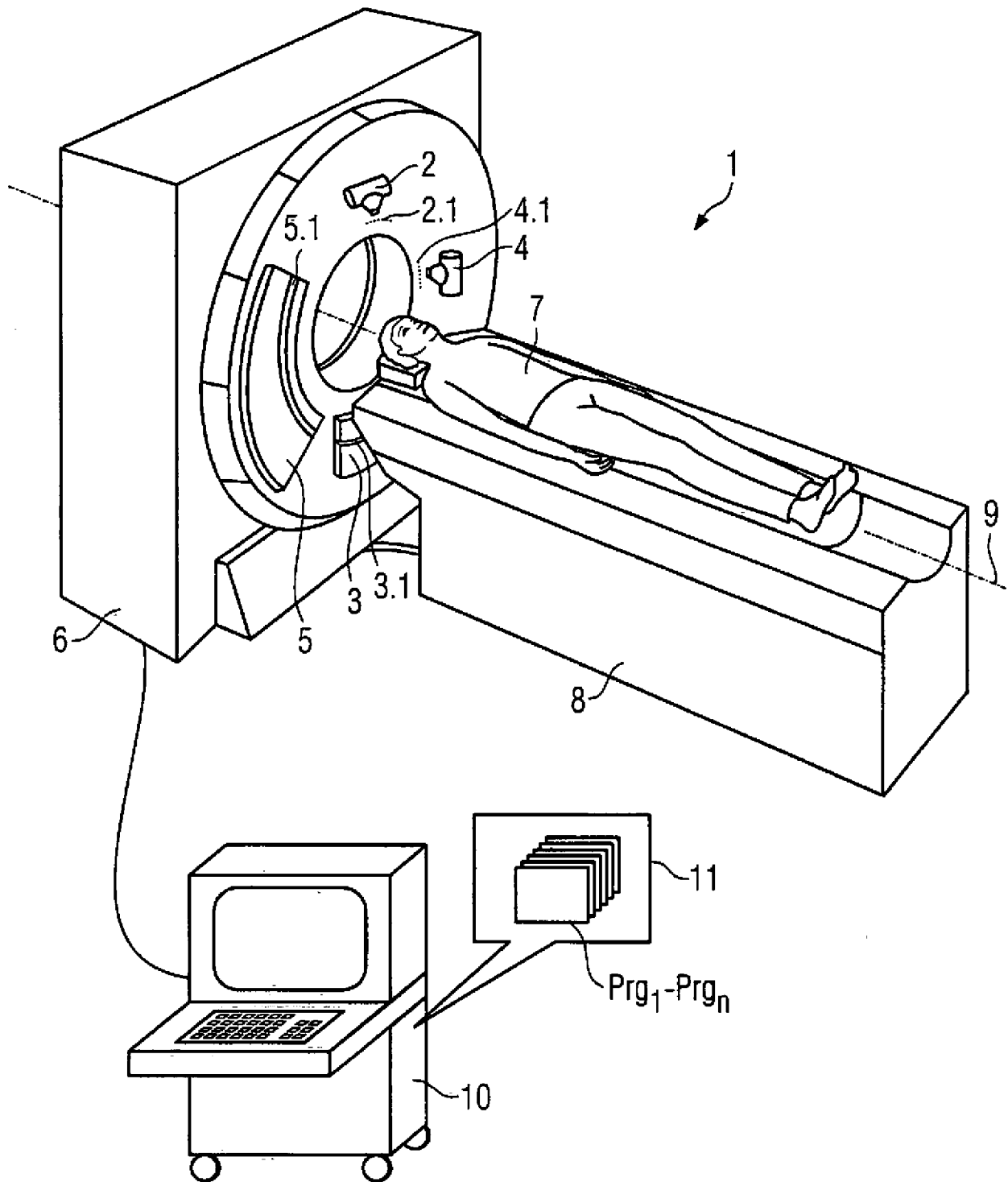


FIG 2

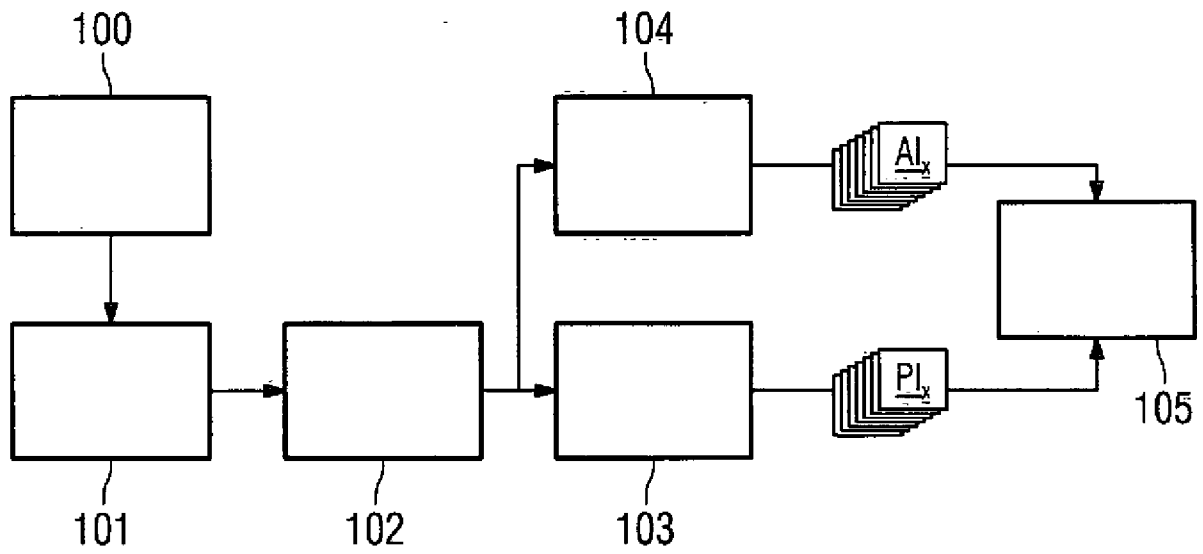


FIG 3

