
Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. M. Schwaiger)

**Einfluss verschiedener Datenakquisitions- und Rekonstruktionsverfahren
auf die Bildqualität der Positronen-Emissions-Tomographie mit
Fluor-18-Fluordeoxyglukose bei Patientinnen mit Mammakarzinom**

Christian Alexander Rosé

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. W. A. Weber
2. Univ.-Prof. Dr. A. Neiß

Die Dissertation wurde am 15.07.2003 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 04.02.2004 angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	1
2.	Material und Methoden	9
2.1.	Grundlagen der Positronen-Emissions-Tomographie	9
2.1.1.	Physikalische und chemische Voraussetzungen	9
2.1.2.	Aufbau und Funktion des Positronen-Emissions-Tomographen.....	10
2.1.3.	Daten-Akquisitionsverfahren (2D- und 3D-Akquisition).....	12
2.1.4.	Bildrekonstruktionsverfahren	12
2.1.4.1.	„Pre-Processing“ (Scatterkorrektur).....	12
2.1.4.2.	Gefilterte Rückprojektion	13
2.1.4.3.	Iterative Rekonstruktion	13
2.1.4.4.	„Post-Processing“ (Gauss-Filterung).....	14
2.1.5.	Schwächungskorrekturverfahren	14
2.2.	Protokoll für PET-Untersuchungen der Mamma	14
2.3.	Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsverfahrens durch drei Phantomstudien	15
2.3.1.	Materialien des Versuchaufbaus.....	15
2.3.2.	Erste Phantomstudie	16
2.3.3.	Zweite Phantomstudie	18
2.3.3.1.	Vormessung.....	18
2.3.3.2.	Hauptmessung	18
2.3.4.	Dritte Phantomstudie	21
2.3.5.	Auswertung der Phantomstudien	22
2.4.	Einfluss der Bildrekonstruktionsverfahren auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und die visuelle Bildqualität 2D- und 3D-akquirierter PET-Datensätze	24
2.4.1.	„Pre-Processing“ (Scatterkorrektur).....	24
2.4.2.	Gefilterte Rückprojektion und Iteration	24
2.4.2.1.	Patienten-Rekonstruktions-Studie	24
2.4.2.2.	Phantom-Rekonstruktions-Studie	27
2.4.3.	„Post-Processing“ (Gauss-Filterung).....	28
2.4.4.	Schwächungskorrektur (nicht-segmentierte und segmentierte Korrektur).....	28
2.4.4.1.	Vormessung.....	28
2.4.4.2.	Phantom-Schwächungskorrektur-Studie	28
2.5.	Klinische Anwendung der Ergebnisse aus den Vergleichen der Akquisitions- und Rekonstruktionsverfahren	29

3.	Ergebnisse	30
3.1.	Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsverfahrens	30
3.1.1.	Erste Phantomstudie	30
3.1.2.	Zweite Phantomstudie	34
3.1.2.1.	Vormessung.....	34
3.1.2.2.	Hauptmessung	35
3.1.3.	Dritte Phantomstudie	36
3.1.4.	Vergleich der Phantomstudien	38
3.1.4.1.	Erste und zweite Phantomstudie	38
3.1.4.2.	Erste und dritte Phantomstudie	39
3.2.	Einfluss der Bildrekonstruktionsverfahren auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und die visuelle Bildqualität 2D- und 3D-akquirierter PET-Datensätze.....	40
3.2.1.	„Pre-Processing“ (Scatterkorrektur).....	40
3.2.2.	Gefilterte Rückprojektion und Iteration	42
3.2.2.1.	Patienten-Rekonstruktions-Studie	42
3.2.2.2.	Phantom-Rekonstruktions-Studie	43
3.2.3.	„Post-Processing“ (Gauss-Filterung).....	44
3.2.4.	Schwächungskorrektur (nicht-segmentierte und segmentierte Korrektur).....	45
3.2.4.1.	Vormessung.....	45
3.2.4.2.	Phantom-Schwächungskorrektur-Studie	46
3.3.	Klinische Anwendung der Ergebnisse aus den Vergleichen der Akquisitions- und Rekonstruktionsverfahren	47
4.	Diskussion.....	49
4.1.	Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsverfahrens	49
4.1.1.	Erste Phantomstudie	50
4.1.2.	Zweite Phantomstudie	52
4.1.3.	Dritte Phantomstudie	55
4.2.	Einfluss der Bildrekonstruktionsverfahren auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und die visuelle Bildqualität 2D- und 3D-akquirierter PET-Datensätze.....	57
4.2.1.	„Pre-Processing“ (Scatterkorrektur).....	57
4.2.2.	Gefilterte Rückprojektion und Iteration	59
4.2.3.	„Post-Processing“ (Gauss-Filterung).....	63
4.2.4.	Schwächungskorrektur (nicht-segmentierte und segmentierte Korrektur).....	64
4.3.	Klinische Anwendung der Ergebnisse aus den Vergleichen der Akquisitions- und Rekonstruktionsverfahren	66

4.3.1.	Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsmodus.....	67
4.3.2.	Vergleich der Bildrekonstruktionsverfahren	68
5.	Zusammenfassung	69
6.	Literaturverzeichnis	72
7.	Abbildungsverzeichnis	83
8.	Tabellenverzeichnis	85
9.	Abkürzungsverzeichnis	86
10.	Anhang	87
10.1.	Fragebogen „Gesamtbeurteilung“ der Patienten-Rekonstruktions-Studie	87
10.2.	Fragebogen „Auswertungsbogen“ der Mamma-Rekonstruktions-Studie.....	88
10.3.	Bildbeispiele Mamma-Rekonstruktions-Studie	89
10.3.1.	Gefilterte Rückprojektion (Einfluss der Filter und Cutoff-Frequenzen)	89
10.3.2.	OSEM (Einfluss der Subsets und der Iterationen)	90
11.	Danksagung	91

1. Einleitung

Mit einer Inzidenz von 85,8 je 100.000 Frauen und einem Anteil an der Gesamtmortalität von 3,9% stellt das Mammakarzinom die häufigste maligne Erkrankung der Frau dar (Statistisches Bundesamt, 1998). Der häufigste histologische Typ ist das invasiv duktales Karzinom (70-80%), gefolgt von dem invasiv lobulären Karzinom (6-10%) und Sonderformen wie dem tubulären, medullären oder muzinösen Karzinom (10%) (Wittekind and Riede, 1995; Pfeleiderer, 1996). Von den invasiven Formen sind Vorstufen, wie das duktales und lobuläre in-situ Karzinom, zu unterscheiden.

Neben der klinischen Untersuchung werden in der Routinediagnostik vor allem bildgebende Verfahren wie Mammographie, Sonographie und gegebenenfalls Kernspintomographie, eingesetzt. Können durch diese Verfahren keine definitiven Aussagen zur Dignität eines Tumors gemacht werden, so erfolgt in der Regel eine zytologische bzw. histologische Klärung des Befundes. Durch die klinische Untersuchung können, in Abhängigkeit von der Größe der Brust und der Dichte des Gewebes, Tumoren mit einem Durchmesser von mehr als einem Zentimeter erkannt werden (Fournier et al., 1986; Silverstein, 1997). Die Mammographie ermöglicht eine Diagnose von Tumoren mit einer Größe von weniger als einem Zentimeter (Schulz et al., 1997). Durch Darstellung von Mikrokalzifikationen und unscharf begrenzten Gewebsverdichtungen erreicht sie eine hohe Sensitivität und erlaubt eine Identifikation von Patientinnen mit Mammakarzinomen in 80-90% der Fälle (Sickles, 1989; Kopans and Feig, 1998). Auf der anderen Seite führen ähnlich konfigurierte, benigne Läsionen zu einer geringen Spezifität und somit zur einer Rate von 6 bis 8 falsch-positiven Fällen pro 10 Patienten (Meyer et al., 1990; Kopans, 1992). Zudem weisen 10% der palpablen Karzinome kein mammographisches Korrelat auf (Bird et al., 1992). Die Domäne des Ultraschalls ist die Differenzierung zwischen zystischen und soliden Läsionen (Jackson, 1995). Maligne Tumoren sind dabei zumeist durch unscharfe Begrenzungen, inhomogenes Echomuster, Echoarmut und dorsale Schallschatten gekennzeichnet. Die Spezifität scheint bei tastbaren Läsionen größer zu sein als die der Mammographie. Ein Karzinom kann jedoch auch durch eine Ultraschalluntersuchung nicht ausgeschlossen werden, so dass keine signifikante Reduktion unnötiger invasiver Verfahren erreicht wird (Stavros et al., 1995). Durch die Kernspintomographie und den Einsatz paramagnetischer Kontrastmittel ist eine dreidimensionale, hochauflösende Darstellung des Brustdrüsengewebes möglich. Die Sensitivität der Identifikation maligner Tumoren liegt bei über 90%, die Spezifität jedoch niedriger als die der Mammographie (Heywang et al., 1989; Gilles et al., 1994; Friedrich, 1998).

Zur Untersuchung von Patienten mit onkologischen Erkrankungen steht, neben der morphologischen Bildgebung, die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zur Verfügung. Dieses nuklearmedizinische Verfahren basiert auf der Koinzidenzmessung diametral emittierter Gammaquanten (Photonen), die aus dem Positronenzerfall entsprechend radioaktiv markierter Tracer hervorgehen. Die Detektion der Photonen erfolgt durch ein Scannersystem, das aus mehreren Schichten zirkulär angeordneter Detektoren besteht. Der in der PET am häufigsten verwendete Tracer ist das radioaktiv markierte Glukoseanalogon Fluor-18-Fluordeoxyglukose (FDG). Nach intravenöser Injektion dieser Substanz kommt es zu einer Aufnahme in die Zelle über Glucosetransporter und zu einer Phosphorylierung zu FDG-6-Phosphat durch das Enzym Hexokinase. Dieses Produkt akkumuliert intrazellulär, da es weder weiter verstoffwechselt werden, noch innerhalb der Untersuchungszeit die Zelle in relevanten Mengen verlassen kann (Gallagher et al., 1978; Som et al., 1980). Es resultiert insgesamt ein gut messbares und reproduzierbares Signal (Weber et al., 1999). Im Glukosestoffwechsel maligner Zellen existieren diverse Veränderungen, die zu einer verstärkten FDG-Akkumulation in malignen Tumoren und somit zu einem visualisierbaren Tumor-zu-Hintergrund-Kontrast im Bild führen. So konnte gezeigt werden, dass die gesteigerte Synthese der Transporter GLUT-1 und GLUT-3 zu einer erhöhten Glucoseaufnahme in maligne Zellen führt (Su et al., 1990; Murakami et al., 1992; Nishioka et al., 1992). Weitere Faktoren, wie eine Erhöhung der Aktivität vorhandener Transporter, eine Synthese neuer Transporterklassen und ein verminderter Abbau von Glukosetransportern, tragen zu dem verstärkten Glukosetransport bei (Salter et al., 1982; Shawver et al., 1987). Zudem weisen maligne Tumoren eine gesteigerte anaerobe Glykolyserate auf. So konnten Monakhov et al. anhand des Enzyms Hexokinase eine erhöhte Aktivität glykolytischer Enzyme in Tumorzellen nachweisen (Monakhov et al., 1978). Die Aktivitätssteigerung war dabei sowohl auf eine erhöhte Glukoseaffinität, als auch auf eine „Deletion“ im langsamsten Isoenzym zurückzuführen.

Die erste Studie zur Diagnostik des Mammakarzinoms mittels PET wurde 1991 von Wahl et al. an zwölf Patientinnen in fortgeschrittenem Erkrankungsstadium durchgeführt (Wahl et al., 1991). Diese und weitere Studien mit kleineren Fallzahlen fanden eine hohe diagnostische Genauigkeit der PET in der Erkennung fortgeschrittener Mammakarzinome (Kubota et al., 1989; Minn and Soini, 1989; Tse et al., 1992; Hoh et al., 1993; Nieweg et al., 1993; Scheidhauer et al., 1996; Palmedo et al., 1997). In einer ersten prospektiven Studie an 28 Patientinnen untersuchten Adler et al. die diagnostische Bedeutung präoperativer PET-Untersuchungen der Mamma (Adler et al., 1993). Die 27 malignen und 8 benignen Läsionen

wurden dabei mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 100% erkannt. Die bisher größte Studie zur PET-Diagnostik des primären Mammakarzinoms schließt 144 Patientinnen mit 185 histologisch gesicherten Mammaläsionen ein (Avril et al., 2000). In Abhängigkeit von der Interpretationsart (konservativ/sensitiv) betragen die Sensitivität 64-80% und die Spezifität 76-94%. Im Falle kleiner Tumoren (< 2cm; pT1) wurden lediglich 30 von 44 Karzinomen (68%) richtig erkannt. Torizuka et al. zeigten, dass maligne Tumoren der Brust häufig nur eine mäßige Stoffwechselaktivität aufweisen (Torizuka et al., 1998). Zusammen mit der begrenzten räumlichen Auflösung resultiert daher eine limitierte Sensitivität der PET in der Diagnostik kleiner Tumoren, Mikrometastasen und kleiner tumorinfiltrierter Lymphknoten. Ein Ausschluss maligner Tumoren und eine Reduktion unnötiger invasiver Untersuchungen sind daher nicht möglich (Avril et al., 2000). Auf der anderen Seite zeigt die PET einen hohen positiv prädiktiven Wert in der Erkennung maligner Tumoren. Dies ermöglicht, insbesondere in fortgeschrittenen Stadien, eine Determinierung der Ausdehnung der Erkrankung (speziell des Lymphknotenstatus). In einer Studie mit 51 Patientinnen fanden Avril et al. eine Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 96% für das axilläre Lymphknotenstaging mit PET (Avril et al., 1996). Bei einer Größe des Primärtumors von mehr als 2 cm erhöhte sich die Sensitivität auf 94% und die Spezifität auf 100%. Schirrmeister et al. untersuchten 117 Patientinnen und fanden eine vergleichbare Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 92% für die Detektion axillärer Lymphknotenmetastasen (Schirrmeister et al., 2001). Auf dem Gebiet der Rezidivdiagnostik, des Stagings sowie des Chemotherapie-Monitorings existieren ebenfalls vielversprechende Untersuchungen, die weitere Anwendungsgebiete der PET offen legen (Wahl et al., 1993; Bender et al., 1997; Cook et al., 1998; Moon et al., 1998; Schelling et al., 2000; Smith et al., 2000).

In modernen PET-Scannern konnten durch die Entwicklung geeigneter Detektorkristalle (Wismutgermanat), hochauflösender Multiring-Detektorsysteme mit einem axialen Gesichtsfeld von bis zu 16 cm und leistungsfähigerer Rechnersysteme eine hohe Ortsauflösung von etwa 4 mm, eine hohe Bildqualität und eine Verkürzung der Akquisitionszeiten realisiert werden. Durch diese Innovationen wurde außerdem die Liegezeit bei Ganzkörperuntersuchungen auf akzeptable 1 bis 1,5 Stunden verkürzt. Zudem existieren neuere Datenakquisitions-, Bildrekonstruktions- und Schwächungskorrekturverfahren, deren Einfluss auf die Bildqualität onkologischer PET-Studien jedoch noch evaluiert werden muss.

In den herkömmlichen onkologischen PET-Studien werden in der Regel Messungen im sog. 2D-Akquisitionsmodus durchgeführt. Zur Abschirmung von gestreuten Quanten sind dabei

zirkuläre Wolframsepten zwischen den einzelnen Detektorringen des Scanners angebracht. Sie vermindern die Zahl zufälliger und gestreuter Koinzidenzen sowie der Einzelereignisse und reduzieren somit die Totzeit des Scanners. Der eigentlich dreidimensionale Prozess der Positronenemission wird dadurch auf ein zweidimensionales Schichtsystem begrenzt. In diesem System sind meist nur Koinzidenzen innerhalb einer Schicht und zwischen direkten Nachbarn erlaubt. Koinzidenzereignisse aus weiter entfernten Schichten werden eliminiert. Ende der 80er Jahre wurden Scannersysteme für eine Datenakquisition ohne Septen (3D-Modus) entwickelt (Townsend et al., 1989). Mittlerweile sind, durch die Installation retrahierbarer Septen, mit den meisten PET-Scannern Messungen im 2D- und 3D-Akquisitionsmodus möglich (Wienhard et al., 1992; Wienhard et al., 1994; Brix et al., 1997). Viele der neu entwickelten Systeme arbeiten gänzlich ohne Septen, so dass die 3D-Akquisition dort bereits als Standardverfahren implementiert ist (Karp et al., 1990; Jones et al., 1996; Bailey et al., 1997). Im Vergleich zur herkömmlichen Datenakquisition kommt es bei Messungen im 3D-Akquisitionsmodus zu einer etwa fünffachen Zunahme der tatsächlichen Koinzidenzen (trues) und damit eine ungefähr fünffache Erhöhung der Scannersensitivität (Townsend et al., 1989; Cherry et al., 1991; Spinks et al., 1992; Townsend et al., 1998). Gleichzeitig führt die reduzierte Abschirmwirkung allerdings auch zu einer etwa dreifachen Zunahme des Anteils gestreuter Quanten („Scatterfraction“) (Townsend et al., 1989; Spinks et al., 1992; Townsend et al., 1998). Weitere Schwierigkeiten ergeben sich durch umfangreiche Schwächungskorrekturalgorithmen und die 3D-Normalisierung. Zudem wird im Vergleich zur 2D-Akquisition eine 10- bis 20-fach größere Datenmenge erzeugt, die zu einer aufwendigen Bildrekonstruktion und damit zu langen Rekonstruktionszeiten führt (Townsend and Bendriem, 1998). Mit der Entwicklung eines geeigneten 3D-Reprojektionsalgorithmus (Kinahan and Rogers, 1989) bzw. geeigneter Rebinningverfahren (Daube-Witherspoon and Muehllehner, 1987; Defrise, 1995), geeigneter 3D-Scatterkorrekturen (Grootoink et al., 1992; Bendriem et al., 1993; Bailey and Meikle, 1994; Ollinger, 1994; Ollinger, 1996; Watson et al., 1996) und mit der Einführung moderner Rechnersysteme wurden die oben genannten Probleme teilweise gelöst.

Die mit Hilfe der beschriebenen Akquisitionsmodi erzeugten Rohdaten werden in Sinogrammen abgespeichert. Ihre Sortierung erfolgt dabei anhand von Winkelrichtungen und Abständen zum Mittelpunkt des Scannergesichtsfeldes. Vor der Erzeugung zweidimensionaler Schnittbilder aus den Sinogrammen kann gegebenenfalls eine Scatterkorrektur der Emissionsdaten erfolgen („Pre-Processing“) (Bergström et al., 1983; Grootoink et al., 1992; Bendriem et al., 1993; Bailey and Meikle, 1994; Ollinger, 1994; Ollinger, 1996; Watson et al.,

1996). Mit Hilfe unterschiedlicher mathematischer Modelle erfolgt dabei eine Subtraktion der errechneten Scatterfraction von den akquirierten Daten. Für die eigentliche Bildrekonstruktion stehen zwei verschiedene Algorithmen zur Verfügung. Zum einen das herkömmliche analytische Verfahren der gefilterten Rückprojektion, zum anderen das algebraische Verfahren der Iteration. Im Anschluss an die Rekonstruktion kann zusätzlich eine Bildglättung, zum Beispiel mittels Gauss-Filterung, erfolgen („Post-Processing“).

Unter den genannten Rekonstruktionsalgorithmen stellt die gefilterte Rückprojektion ein Standardverfahren in der tomographischen Bildgebung dar (Ramachandran and Lakshminarayanan, 1971; Shepp and Logan, 1974). Durch die Anwendung eines Filters erfolgt in diesem Algorithmus zunächst eine Verstärkung kleiner Strukturen in Form hochfrequenter Bildanteile, sowie eine Erhöhung des Bildkontrastes. Danach werden die gemessenen Daten aus unterschiedlichen Blickwinkeln gleichmäßig in die Bildebene zurückprojiziert. Bei entsprechender Zählratenstatistik liefert dieses Verfahren gute Ergebnisse. Sind die aufgenommen Zählereignisse jedoch gering, macht sich insbesondere in der Umgebung hoher lokaler Aktivitätskonzentrationen (z.B. Herz, Blase) eine sternförmige Artefaktstruktur bemerkbar (Fessler, 1992). Die angegebene Problematik kann durch die Verwendung algebraischer Algorithmen umgangen werden. In mehreren Iterationsschritten erfolgen dabei wiederholt Korrekturen theoretisch angenommener Projektionen mit gemessenen Projektionsdaten, bis definierte Endkriterien erreicht sind. Die Iterationsverfahren unterscheiden sich in der Definition der Pixelmatrix, der Strategie zur Korrektur der Aktivitätswerte, dem Konvergenzverhalten und der Auswahl des Abbruchkriteriums. Am gängigsten ist die sog. „Expectation Maximization (EM)“, die auf einen von Shepp und Vardi entwickelten Algorithmus zurückgeht (Shepp and Vardi, 1982). Als nachteilig erwies sich bisher die lange Rechenzeit der iterativen Rekonstruktion. Durch die Entwicklung leistungsfähiger Rechner, neuer Netzwerksysteme und der Ordered-Subsets-Expectation-Maximization (OSEM) konnte dieses Problem jedoch gelöst werden. Im OSEM-Verfahren erfolgt dabei eine Einteilung der gemessenen Projektionsdaten in eine variable Zahl von Untergruppen (Subsets) (Hudson and Larkin, 1994). Der beschriebene EM-Algorithmus wird jeweils nur auf ein Subset und nicht wie bisher gleichzeitig auf alle Projektionen angewandt. Dadurch kann eine deutliche Verkürzung der Rekonstruktionszeiten erreicht werden.

Eine weitere Neuerung in der Positronen-Emissions-Tomographie betrifft die Schwächungskorrektur mittels Transmissionsmessung. Im herkömmlichen Verfahren werden die Schwächungskoeffizienten direkt aus einer Transmissions- und einer Leermessung (Blancscan)

gewonnen. Infolge unzureichender Zählstatistik kommt es dabei, insbesondere mit geringer werdender Aktivität der Transmissionsquellen, häufig zu einer zusätzlichen Erhöhung des Rauschanteiles der PET-Datensätze. Dieses Problem war bislang nur durch eine Verlängerung der Messzeiten zu lösen. Insbesondere bei Ganzkörpermessungen ist dies den Patienten jedoch häufig nicht zumutbar. In einem alternativen Schwächungskorrekturverfahren, der sog. Segmentierung, werden insgesamt vier zusammenhängende Bereiche (Umgebung, Weichteil, Knochen und Lunge) abgegrenzt. Die PET kann innerhalb dieser Bereiche reale Schwankungen der Schwächungskoeffizienten nicht auflösen. Deshalb ist eine Segmentierung der Schwächungsmatrix, d.h. eine Abgrenzung der genannten Regionen und das Einsetzen konstanter Schwächungswerte, möglich. Statistische Schwankungen werden somit entweder ganz aus dem Datensatz eliminiert oder zumindest drastisch reduziert. Als Folge dieser Verbesserung kann die Transmissionszeit signifikant reduziert werden (Thompson et al., 1991; Xu et al., 1991; Meikle et al., 1993; Xu et al., 1994; Karp et al., 1995; Meikle et al., 1995; Xu et al., 1996).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Evaluation der verschiedenen Datenakquisitions- (2D- und 3D-Akquisition), Bildrekonstruktions- (Scatterkorrektur, Gefilterte Rückprojektion und Iteration, Gauss-Filterung) und Schwächungskorrekturverfahren (nicht-segmentierte und segmentierte Schwächungskorrektur) hinsichtlich ihrer Eignung für die onkologische PET-Diagnostik des Mammakarzinoms. Dazu wurden diese Verfahren in experimentellen Phantomstudien, sowie retro- und prospektiven Patientenuntersuchungen bezüglich der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und der visuellen Bildqualität verglichen.

Fragestellungen dieser Arbeit

I. Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsverfahrens durch drei Phantomstudien

Ziel des ersten Teils dieser Arbeit war es, 2D- und 3D-akquirierte PET-Datensätze bei verschiedenen Umgebungsbedingungen zu vergleichen. Damit wurde die Eignung des 3D-Akquisitionsverfahrens für die PET-Diagnostik des Mammakarzinoms überprüft.

- In der **ersten Phantomstudie** wurden beide Akquisitionsverfahren unter störungsfreien Bedingungen, d.h. unter Abwesenheit von Störeinflüssen (externe Strahlenquellen und Streumediten), evaluiert. Zudem wurde das Verhalten beider Verfahren bei unterschiedlichen Aktivitätskonzentrationen im Hintergrund getestet. Mithilfe der gewonnenen Daten erfolgte die Ermittlung der kürzest möglichen Messzeiten zur Erzeugung einer nach visuellen Kriterien akzeptablen Bildqualität im 2D- und 3D-Modus. Zu diesen Messzeiten wurden anhand der Bestimmung von Signal-zu-Rausch-Verhältnissen Ausgangswerte für die weiteren Phantomstudien ermittelt.
- Ziel der **zweiten Phantomstudie** war es, die 2D- und 3D-akquirierten PET-Datensätze unter simulierten klinischen Bedingungen zu vergleichen. Durch die Verwendung außerhalb des Scannergesichtsfeldes liegender Strahlenquellen (FDG gefüllte Glasgefäße) und eines Streumediums (Wasser) in der Umgebung des Phantoms wurde die klinische Situation von Patientinnen mit Mammakarzinom nachgestellt. Das Streumedium simulierte hierbei das Gewebe, die FDG-gefüllten Glasgefäße außerhalb des Gesichtsfeldes liegende Organe der Patientin (z.B. Gehirn, Blase, usw.). Unter Verwendung der zuvor ermittelten kürzest möglichen Messzeiten erfolgte eine Quantifizierung der Bildqualität mit Hilfe von Signal-zu-Rausch-Verhältnissen, sowie ein Vergleich der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse unter störungsfreien und simulierten klinischen Bedingungen (erste und zweite Phantomstudie).
- Anhand der **dritten Phantomstudie** wurde bestimmt, ob die unter den Bedingungen der zweiten Phantomstudie geringeren Signal-zu-Rausch-Verhältnisse durch eine Verlängerung der Messzeiten im 2D- bzw. 3D-Akquisitionsmodus kompensiert werden können.

II. Einfluss der Bildrekonstruktionsverfahren auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und die visuelle Bildqualität 2D- und 3D-akquirierter PET-Datensätze

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde der Einfluss verschiedener Bildrekonstruktionsverfahren auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und die visuelle Bildqualität 2D- und 3D-akquirierter PET-Datensätze evaluiert. Es erfolgte eine systematische Variation der Parameter des

„Pre-Processing“ (Scatterkorrektur), der gefilterte Rückprojektion und der Iteration, des „Post-Processing“ (Gauss-Filterung), sowie der Schwächungskorrektur (nicht-segmentierte und segmentierte Schwächungskorrektur).

- **„Pre-Processing“ (Scatterkorrektur)**

Anhand der dritten Phantomstudie wurde evaluiert, ob die unter simulierten klinischen Bedingungen (Mammakarzinom) geringeren Signal-zu-Rausch-Verhältnisse 3D-akquirierter Datensätze durch den Einsatz der 3D-Scatterkorrektur auf das S/N-Niveau der 2D-Akquisition ausgeglichen werden können.

- **Bildrekonstruktion (gefilterte Rückprojektion, Iteration)**

Die gefilterte Rückprojektion und die iterative Rekonstruktion (attenuation weighted OSEM) wurden zum einen an 14 „diagnostisch schwierigen Fällen“ mit Mammakarzinom (Patienten-Rekonstruktions-Studie), zum anderen an Teilen der zweiten Phantomstudie (Phantom-Rekonstruktions-Studie) getestet. Ziel war es, Rekonstruktionsalgorithmen zu identifizieren, welche zu einer verbesserten Erkennbarkeit maligner Tumoren der Mamma führen. Beide Verfahren wurden dabei sowohl auf 2D-, als auch auf 3D-akquirierte Daten angewandt.

- **„Post-Processing“ (Gauss-Filterung)**

Die Gauss-Filterung wurde auf die Daten der zweiten Phantomstudie angewandt. Ziel war es, deren Einfluss auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse 2D- bzw. 3D-akquirierter Daten unter simulierten klinischen Bedingungen (Mammakarzinom) zu überprüfen.

- **Schwächungskorrektur (nicht-segmentierte und segmentierte Korrektur)**

In einer Vormessung wurde zunächst das Verhalten der Schwächungskorrekturkoeffizienten bei Einsatz der nicht-segmentierten und segmentierten Schwächungskorrektur eruiert. Anhand der Transmissionsmessung und der 2D- bzw. 3D-akquirierten Emissionsaufnahmen der dritten Phantomstudie erfolgte daraufhin ein Vergleich beider Schwächungskorrekturverfahren unter simulierten klinischen Bedingungen. Ziel war es, den möglichen Qualitätsgewinn durch die Segmentierung zu quantifizieren und somit deren Nutzen für die PET-Diagnostik des Mammakarzinoms zu definieren.

III. Klinische Anwendung der neuen Verfahren bei Patientinnen mit Mammakarzinom

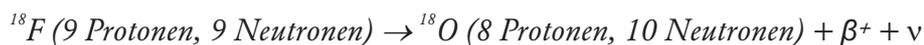
Die Ergebnisse der oben genannten Studien wurden auf die PET-Untersuchungen von drei Patientinnen mit histologisch gesichertem Mammakarzinom angewandt und damit deren Übertragbarkeit auf die reale klinische Situation überprüft.

2. Material und Methoden

2.1. Grundlagen der Positronen-Emissions-Tomographie

2.1.1. Physikalische und chemische Voraussetzungen

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) basiert auf dem radioaktiven β^+ -Zerfall. Dabei wandelt sich in einem exothermen Prozess ein Proton im Kern eines neutronenarmen, instabilen Atoms in ein Neutron um. Die freiwerdende Energie verteilt sich auf zwei, aus dem Kern emittierte Teilchen: Ein positiv geladenes Positron mit einer maximalen Energie von 0,64 MeV (Fluor-18) und ein neutral geladenes Neutrino. Die Anzahl der Nukleonen im Kern bleibt dabei gleich, die Ordnungszahl verringert sich jedoch um eine Einheit. Im folgenden Beispiel wird dieser Prozess anhand des Nukleids Fluor-18 (^{18}F) erläutert. Das neutronenarme, instabile Fluor-18 wandelt sich mit einer Halbwertszeit von 109,12 Minuten unter Emission eines Positrons (β^+) und eines Neutrinos (ν) in den stabileren Sauerstoff-18 (^{18}O) um:



Durch seine neutrale Ladung und seine geringe Masse ist es dem Neutrino möglich, sich unbehindert durch Ionisations- und Anregungsprozesse vom Ort der Emission zu entfernen. Das Positron hingegen wird durch die Interaktion mit benachbarten Atomen oder Molekülen nach einer kurzen Zeit (10^{-10} sec) abgebremst, wodurch sich im Wasser eine mittlere Flugstrecke von etwa 0,2 mm ergibt. Die Eigenschaft, dass Positronen erst eine gewisse Wegstrecke zurücklegen, bevor sie vollständig zum Stillstand kommen, bedingt die physikalische Auflösungsgrenze der PET. Diese ist auch durch technische Verbesserungen nicht zu überwinden und kann in Abhängigkeit vom verwendeten Nuklid und der β -Energie maximal einige Millimeter betragen. Im weiteren Verlauf bilden das Positron und ein Elektron aus der Umgebung für einen kurzen Zeitraum ein Positroniumatom. Auch dieser Zustand ist energetisch instabil. Deshalb wandeln sich beide Teilchen nach dem Einstein'schen Energie-Massen-Äquivalenz-Gesetz ($E = mc^2$) in Energie um (Annihilation). Bei diesem Prozess entstehen zwei γ -Quanten mit einer Energie von je 511 KeV. Aus Gründen der Impuls- und Energieerhaltung werden diese in einem Winkel von $180^\circ \pm 0,5^\circ$ von ihrem Entstehungsort emittiert. Die $0,5^\circ$ Abweichung von der diametralen 180° -Emission der Quanten bedingt eine weitere geringfügige Ungenauigkeit in der Ortsauflösung des PET-Scanners.

Das in der Positronen-Emissions-Tomographie am häufigsten gebrauchte Radiopharmazeutikum ist Fluor-18-Fluorodeoxyglukose (FDG). Trotz einer Substitution des Wasserstoffatoms

der Hydroxylgruppe am zweiten Kohlenstoffatom durch Fluor-18 besitzt dieses Glukosemolekül ähnliche chemische Eigenschaften wie normale Glukose. Das für die radioaktive Markierung notwendige Isotop Fluor-18 wird in einem Teilchenbeschleuniger (Zyklotron) erzeugt. Im Zentrum des Zyklotrons produziert eine Ionenquelle Wasserstoffionen, welche durch ein hochfrequentes elektrisches Wechselfeld im Vakuum beschleunigt werden. Aufgrund der mit wachsender Geschwindigkeit zunehmenden Fliehkraft bewegen sich die geladenen Teilchen auf einer Spiralbahn nach außen. Am äußeren Rand des Beschleunigers werden sie schließlich durch ein starkes elektrisches Feld ausgelenkt und auf ein ^{18}O -Wasser-Target fokussiert. Beim Aufschlag der Ionen wird ein Neutron aus einem stabilen Sauerstoffkern herausgeschlagen und durch ein Proton ersetzt. Sauerstoff-18 wird somit in das instabile Fluor-18 umgewandelt. Die Synthese des Moleküls Fluor-18-Fluorodeoxyglukose erfolgt nach dem Prinzip des Aminopolyether-katalysierten nukleophilen Austausches ausgehend von der Tetraacetyl-triflyl-Mannose (Hamacher et al., 1986). Die Tetraacetyltriflyl-Mannose wird hierbei durch einen nukleophilen Austausch mittels Fluor-18 zu Tetraacetyl-2-(^{18}F)-Fluor-2-Deoxy-D-Glukose umgewandelt und schließlich zu ^{18}F -2-Fluor-2-Deoxy-D-Glukose hydrolysiert.

2.1.2. *Aufbau und Funktion des Positronen-Emissions-Tomographen*

Die gängigen Detektoren der PET-Scanner bestehen aus Wismutgermanat-Kristallen ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$, BGO), die sich aufgrund ihrer hohen Dichte ($\rho = 7,13 \text{ g/cm}^3$) und effektiven Ordnungszahl ($Z = 74$) sehr gut zum Nachweis hochenergetischer Quanten eignen. Dringen diese in den Kristall ein, so treten sie durch den Photo- oder Comptoneffekt mit den Atomen des BGO in Wechselwirkung. Dabei übertragen sie ihre Energie auf Elektronen, deren Abbremsung im BGO-Kristall zu Lichtblitzen führt. Zur Erhöhung der Auflösung ist ein Detektor-Kristall durch Fräsungen in Subkristalle (Einzeldetektoren) unterteilt. In sogenannten Blockdetektoren sind Photomultiplier mit den Einzeldetektoren gekoppelt. Durch sie werden die Lichtblitze wahrgenommen, verstärkt und zu einem elektrischen Signal umgewandelt. Mehrere Einzeldetektorringe sind um den Patienten herum angeordnet. Somit können die beiden, in 180° emittierten γ -Quanten der Positronenvernichtung durch zwei einander gegenüberstehende Einzeldetektoren aufgefangen werden. Durch das gleichzeitige Eintreffen (Koinzidenz) beider Quanten auf den Detektoren innerhalb eines zeitlichen Fensters von etwa 12 ns (Koinzidenzzeit) kann ihr Entstehungsort auf der Verbindungsgeraden zwischen den beiden Detektoren ermittelt werden (elektronische Kollimation). Um den Anteil gestreuter Quanten („Scatterfraction“) aus anderen Schichten zu reduzieren, sind zwischen den

Einzeldetektorringen 1 mm breite Wolframsepten angebracht (2D-Akquisition). Diese können eingefahren werden, um Aufnahmen im 3D-Akquisitionsmodus durchzuführen. Das gesamte System ist von Bleiabschirmungen umgeben, um den Einfluss der Umgebungsstrahlung zu minimieren.

In Abhängigkeit von der Dichte der zu durchdringenden Körperstrukturen kommt es bis zum Erreichen der Szintillationsdetektoren zu unterschiedlich starken Abschwächungen der aus dem Körper emittierten γ -Quanten. Die Halbwertsdicke für Photonen aus dem Annihilationsvorgang beträgt dabei im Gewebe etwa sieben Zentimeter. Um quantifizierbare Datensätze zu erhalten, ist deshalb eine Schwächungskorrektur der Emissionsdaten notwendig. Diese erhält man durch eine Transmissionsmessung, bei der in den ECAT-Scannern drei fest installierte radioaktive $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Stabquellen um das aufzunehmende Objekt rotieren. Die von diesen Quellen ausgehende Strahlung wird durch gegenüberliegende Detektoren erfasst. Durch die Verrechnung der Transmission und einer Leeraufnahme (Blancscan) mit der Emission wird die tatsächliche, schwächungskorrigierte Emission errechnet.

Aufgrund von zufälligen Ereignissen und Streuungsprozessen (Comptoneffekt) entstehen während der Akquisition neben den echten (true) auch falsche (random, scattered) Koinzidenzen. Diese Koinzidenzen verfälschen das reale Bild und können vor der Bildrekonstruktion durch Korrekturalgorithmen rechnerisch von der Zählrate subtrahiert werden („Pre-Processing“). Diese Scatterkorrektur gelingt jedoch nicht vollständig, so dass jedes PET-Bild von einer gewissen Hintergrundaktivität überlagert wird. Weitere Korrekturen betreffen die Zählverluste durch Mehrfachkoinzidenzen, sowie durch die Totzeit des Detektors und des Systems.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei PET-Scanner, der ECAT 951/R31 und der ECAT EXACT 47 (Siemens/CTI, Knoxville, TN, USA), eingesetzt. Die technischen Daten der Scanner sind in **Tabelle 1** zusammengefasst:

	ECAT 951R/31	ECAT EXACT 47
Detektorringdurchmesser [mm]	1020	825
Zahl der Detektorringe	16	24
Zahl der Detektoren pro Ring	512	384
Zahl der transversalen Schnittbilder	31	47
Abstand der Schnittbilder [mm]	3.375	3.375
Axiales Gesichtsfeld [mm]	108	162
Transaxiale Auflösung, FWHM [mm]	5.8	5.8
Axiale Auflösung, FWHM [mm]	5.0	5.0

Tabelle 1: Technische Daten der PET-Scanner ECAT 951/R31 und ECAT EXACT 47

2.1.3. *Daten-Akquisitionsverfahren (2D- und 3D-Akquisition)*

Die herkömmliche Datenakquisition wird im 2D-Modus durchgeführt. Wie oben beschrieben, befinden sich in diesem Akquisitionsmodus Wolframsepten zwischen den Detektorringen. Diese setzen den Anteil gestreuter Quanten herab und reduzieren die Zahl der zufälligen Koinzidenzen sowie der Einzelereignisse. Damit beschränken sie den dreidimensionalen Prozess der Annihilation auf ein von den Detektorringen vorgegebenes, zweidimensionales Schichtsystem. Üblicherweise werden im 2D-Akquisitionsmodus Koinzidenzen eines Einzeldetektors mit mehreren fächerförmig gegenüberliegenden Detektoren des eigenen und des benachbarten Detektorrings zugelassen. Zwei nebeneinander liegende Einzeldetektorringe akquirieren demzufolge drei Schichten: Zwei Schichten durch die Koinzidenzen innerhalb der einzelnen Ringe und eine Schicht durch die gekreuzten Koinzidenzen. In einem neueren Datenakquisitionsmodus, dem sog. 3D-Verfahren, werden die Septen retrahiert. Somit sind Koinzidenzereignisse zwischen bis zu acht Ringe voneinander entfernten Detektoren möglich.

2.1.4. *Bildrekonstruktionsverfahren*

Die Information aus den Detektoren wird zunächst in Form von Sinogrammen abgespeichert. Um aus den (schwächungskorrigierten) Emissions- oder Transmissionsdaten zweidimensionale Schnittbilder zu erzeugen, werden Rekonstruktionsverfahren benötigt, welche die Sinogramme in eine Pixelmatrix umwandeln. Zu diesem Zweck stehen zwei verschiedene Methoden, die routinemäßig angewandte gefilterte Rückprojektion (FBP) und die iterative Rekonstruktion, zur Verfügung. Zusätzlich können Algorithmen zur Scatterkorrektur („Pre-Processing“) sowie zur Bildglättung angewandt werden („Post-Processing“).

2.1.4.1. „Pre-Processing“ (Scatterkorrektur)

Durch Scatterkorrekturalgorithmen können die PET-Datensätze vor der eigentlichen Bildrekonstruktion von den Streuereignissen bereinigt werden. In Teilen der vorliegenden Arbeit wurde die „modell-basierte Scatterkorrektur“ nach Ollinger et al. verwendet (Ollinger, 1994; Ollinger, 1996). Anhand der Emissions- und Transmissionsdaten wird bei diesem Korrekturalgorithmus die Zahl der Streuereignisse errechnet, bei denen ein Quant lediglich durch eine einzige Compton-Interaktion gestreut wird (single scatter). Die Verteilung der Streuereignisse, bei denen multiple Compton-Interaktionen eines Quants vorliegen (multiple scatter), wird anhand einer linearen Transformation aus der Single-Scatter-Verteilung errechnet. Zudem werden Streuereignisse von Strahlenquellen außerhalb des Scannergesichtsfeldes in Form einer Schätzung berücksichtigt.

2.1.4.2. Gefilterte Rückprojektion

Im ersten Schritt der gefilterten Rückprojektion erfolgt die Anwendung eines Filters auf die in den Sinogrammen gespeicherten Daten. Aufgabe des Filters ist die Verstärkung kleiner Bildstrukturen in Form hochfrequenter Bildanteile und die Erhöhung des Bildkontrasts durch Erzeugung positiver und negativer Werte. In der vorliegenden Arbeit wurden der RAMP-, BUTTERWORTH-, HAMMING- und HANNING-Filter verwendet. Diese Filter unterscheiden sich bezüglich ihres Auflösungs- und Rauschunterdrückungsverhaltens. Da ab einer bestimmten Maximalfrequenz verstärkt Artefakte auftreten, wird in der Filterung zusätzlich eine sogenannte Cutoff-Frequenz definiert. Alle Frequenz-Beträge oberhalb dieser Cutoff-Frequenz werden ausgesondert. Dies führt einerseits zu einer Reduktion von Artefakten, andererseits zu einer Bildglättung und damit zu einem Verlust feiner Details. Im zweiten Schritt der Rekonstruktion werden die Messpunkte der Aktivitätsverteilung über die Bildebene zurückprojiziert, wobei die Intensität der Rückprojektion proportional zu den gemessenen Zählraten der Messpunkte ist.

2.1.4.3. Iterative Rekonstruktion

Einen alternativen Rekonstruktionsansatz bietet die iterative Methode. Anders als bei dem analytischen Verfahren der gefilterten Rückprojektion handelt es sich hierbei um einen statistischen Rekonstruktionsansatz. Dieses Verfahren nimmt zunächst einen Anfangswert für die gesuchte Aktivitätsverteilung an, z.B. eine Gleichverteilung. Daraufhin werden in einem mathematischen Gleichungssystem theoretische Projektionsdaten berechnet und mit den gemessenen Daten verglichen. Durch diesen Vergleich werden die zunächst angenommenen Aktivitätswerte korrigiert. Auf der Grundlage dieser neuen Aktivitätswerte werden erneut theoretische Projektionsdaten berechnet und mit den gemessenen Daten verglichen, wodurch eine weitere Korrektur der Aktivitätswerte erfolgen kann. In den klassischen Iterationsverfahren werden dabei die Iterationen für alle Projektionen gleichzeitig durchgeführt. Die Berechnung wird beendet, sobald definierte Abbruchkriterien erfüllt sind. Dabei unterscheiden sich die verschiedenen Iterationsalgorithmen bezüglich der Definition der Pixelmatrix, der Strategie zur Korrektur der Aktivitätswerte, der Abbruchkriterien und ihres Konvergenzverhaltens. In der vorliegenden Arbeit wurde das Ordered-Subsets-Expectation-Maximization-Verfahren (attenuation weighted OSEM) angewandt. Bei diesem Algorithmus werden in den einzelnen Verrechnungsschritten nicht alle Projektionen, sondern nur bestimmte Teile der Projektionsdaten (Subsets), verwendet. Eine Iteration wird als Durchgang durch alle Subsets

definiert, wobei jede folgende Iteration das zuvor errechnete Ergebnis als Ausgangspunkt verwendet.

2.1.4.4. „Post-Processing“ (Gauss-Filterung)

In Teilen der vorliegenden Arbeit wurde eine Bildglättung mit Hilfe eines auf der Gauss-Verteilung basierenden Algorithmus vorgenommen.

2.1.5. *Schwächungskorrekturverfahren*

Falls eine Schwächungskorrektur der Emissionsdaten erfolgen soll, muss zunächst aus einer Transmissions- und einer Leermessung eine kontinuierliche Schwächungsverteilung erstellt und mit den Emissionsdaten verrechnet werden. Neben der herkömmlichen Berechnung einer kontinuierlichen Verteilung kann eine sog. Segmentierung erfolgen. Hierbei wird das rekonstruierte Transmissionsbild in zusammenhängende Bereiche (Außenraum, Lunge, Weichgewebe, Knochen) unterteilt. Nach dem Abgrenzen dieser Bereiche wird dort jeweils ein einheitlicher Schwächungsfaktor eingesetzt.

2.2. **Protokoll für PET-Untersuchungen der Mamma**

Die Patientinnen werden dazu angehalten, mindestens 4 Stunden vor der Untersuchungen nüchtern zu bleiben, um einen niedrigen Blutzucker- und Insulinspiegel zu erreichen. Eine Blutzuckerbestimmung erfolgt vor intravenöser Injektion von etwa 10 mCi (240 - 400 MBq) FDG in eine Armvene. Die Aufnahme wird 40 bis 60 Minuten p.i. gestartet, nachdem die Patientinnen zuvor in Bauchlage mit freihängenden Mammae auf Schaumstoffblöcke gelagert worden sind. Die Emissionsaufnahme erfolgt über eine Dauer von je 15 bis 20 Minuten pro Bettposition (Mamma/Axilla), die Transmissionsaufnahme im Anschluss - je nach Alter der Quellen ($t_{1/2}$: 288 d) - über eine Dauer von 10 bis 20 Minuten pro Bettposition. Die Standardrekonstruktion wird mit gefilterter Rückprojektion (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz: 0,4 Zyklen je Projektionselement) und einer nicht-segmentierten Schwächungskorrektur durchgeführt.

2.3. Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsverfahrens durch drei Phantomstudien

2.3.1. Materialien des Versuchaufbaus

Die vorliegenden Studien wurden am Scanner ECAT EXACT 47 der Firma Siemens/CTI durchgeführt. In den Messungen wurde das „Emissionsphantom für Qualitätskontrollen bei PET und SPECT“ der Firma PTW-Freiburg verwendet (siehe **Abbildung 1**). Dieses Phantom, dessen Füllvolumen ohne Einsätze ca. 9600 ml beträgt, besteht aus Plexiglas und hat eine dem Rumpf nachempfundene Form (Höhe: 177 mm, Breite: 300 mm, Tiefe: 230 mm). Als Einsatz wurde ein Deckel mit sechs Hohlkugeln benutzt. Die Hohlkugeln bestehen aus Glas und haben einen Innendurchmesser von 10, 13, 17, 22, 28, und 37 mm bei einer Wandstärke von ca. 1 mm. Sie sind mit dem Deckel über Glaskapillaren verbunden. Die jeweilige Länge der Kapillaren ist so auf den Kugeldurchmesser angepasst, dass sich alle Kugeln mit ihrem Mittelpunkt in einer 68 mm vom Deckel entfernten Ebene befinden.

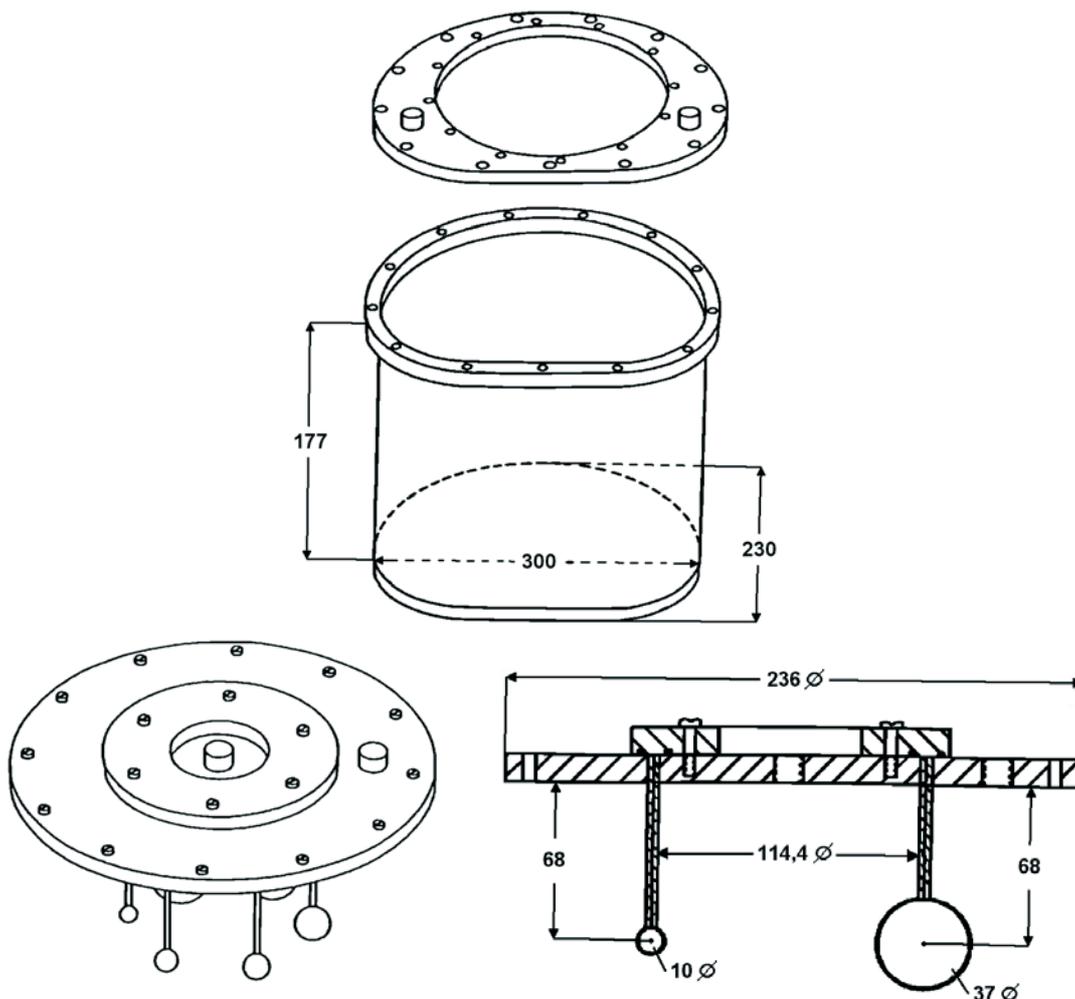


Abbildung 1: Körperphantom und Hohlkugeleinsatz (Größenangaben in mm)

Für die zweite und dritte Studie wurden zusätzlich folgende Materialien benutzt:

- Eine Plastikwanne (Wanne 1) mit den Maßen 100/42/26 cm (Länge/Breite/Höhe) und einem Füllvolumen von 109 l.
- Eine Plastikwanne (Wanne 2) mit den Maßen 75/41/26 cm (Länge/Breite/Höhe) und einem Füllvolumen von 80 l.
- Ein kleines Glasgefäß mit einem Füllvolumen von 380 ml.
- Ein großes Glasgefäß mit einem Füllvolumen von 1600 ml.

2.3.2. Erste Phantomstudie

In der ersten Phantomstudie wurden beide Akquisitionsverfahren unter störungsfreien Bedingungen, d.h. unter Abwesenheit zusätzlicher Störeinflüsse (Strahlenquellen und Wasser), untersucht. Die Studie gliedert sich in zwei Teile mit unterschiedlichen Verhältnissen der Kugel-zu-Hintergrund-Aktivitätskonzentrationen und identischen Aufnahmezeiten. Im ersten Teil wurde das Körperphantom mit 796,9 μCi FDG in 9600 ml Aqua dest. (0,083 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$) im Hintergrund und 75 μCi FDG in 100 ml Aqua dest. (0,75 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$) in den Kugeln befüllt. Aus dem Wasser-FDG-Gemisch für den Hintergrund und die Kugeln wurden je drei Proben zu 1 ml für die exakte Bestimmung der Aktivität mittels eines Counters entnommen. Im zweiten Teil wurden 592 μCi FDG in den Hintergrund zugegeben, um ein niedrigeres Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis zu erzeugen. Es wurden nochmals drei Proben aus dem neuen Hintergrund-Gemisch entnommen und im Counter gemessen. Zur Verhältnisberechnung erfolgte eine Korrektur der zuvor ermittelten Messwerte der Kugeln auf die spätere Messzeit der Hintergrundaktivität. In **Tabelle 2** sind die Durchschnittswerte der jeweiligen drei Countermesswerte (Kugeln, Hintergrund) aufgeführt. Zudem sind die entsprechenden Standardabweichungen und die Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnisse angegeben.

Studienteil	Teil 1	Teil 2
Durchschnittswerte Hintergrund [CPM]	33427,0	40060,7
Standardabweichungen Hintergrund	553,4	624,0
Durchschnittswerte Kugeln [CPM]	317424,7	190277,1
Standardabweichungen Kugeln	24879,5	14913,8
Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnisse	9,5 : 1	4,8 : 1

Tabelle 2: Durchschnittswerte (Kugeln, Hintergrund; $n = 3$), Standardabweichungen und Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnisse der ersten Phantomstudie.

In beiden Studienteilen wurde das zentral im Gesichtsfeld platzierte Phantom dynamisch im 2D- und 3D-Akquisitionsmodus aufgenommen. In dieser Dynamik wurden für die einzelnen Messungen insgesamt 10 Zeitfenster (Frames) unterschiedlicher Länge definiert (siehe **Tabelle 3**).

Frame	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Zeit [min]	1	2	4	5	3	10	1	2	3	1

Tabelle 3: Längen der Frames

Die Datensätze der einzelnen Frames wurden miteinander summiert, so dass sich eine minutenweise, kontinuierliche Bildabfolge über 30 Minuten ergab (siehe **Tabelle 4**).

Bild Nr.	Zeit [min]	Summation der Frames	Bild Nr.	Zeit [min]	Summation der Frames
1	1	1	16	16	5 - 8
2	2	2	17	17	6 - 10
3	3	1 - 2	18	18	4 - 6
4	4	3	19	19	4 - 7
5	5	4	20	20	5 - 10
6	6	2 - 3	21	21	4 - 8
7	7	1 - 3	22	22	3 - 6
8	8	4 - 5	23	23	3 - 7
9	9	3 - 4	24	24	2 - 6
10	10	6	25	25	1 - 6
11	11	6 - 7	26	26	1 - 7
12	12	3 - 5	27	27	2 - 8
13	13	5 - 6	28	28	3 - 9
14	14	5 - 7	29	29	3 - 10
15	15	1 - 5	30	30	2 - 9

Tabelle 4: Summation der Frames

Die 10-minütige Transmissionsmessung erfolgte nach Abklingen des FDG (ca. 12 Stunden nach den Emissionsaufnahmen). Der Scanner befand sich dabei im 2D-Akquisitionsmodus. Die Bildrekonstruktion erfolgte mit der gefilterten Rückprojektion und einer nicht-segmentierten Schwächungskorrektur (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen je Projektionselement). Eine Scatterkorrektur oder Gauss-Filterung wurden nicht vorgenommen.

2.3.3. *Zweite Phantomstudie*

In der zweiten Phantomstudie wurden beide Akquisitionsverfahren unter simulierten klinischen Bedingungen verglichen. Als Vorlage dienten die klinischen Untersuchungsbedingungen bei PET-Untersuchungen der Mamma. Neben dem Körperphantom wurde dabei ein Streumedium (mit Wasser gefüllte Wanne) zur Simulation der Streueffekte durch das Gewebe des Patienten verwendet. Zusätzlich wurden zwei außerhalb des Gesichtsfeldes liegende Strahlenquellen (FDG gefülltes kleines und großes Glasgefäß) zur Simulation aktivitätsanreichernder Organe (z.B. Gehirn, Blase) eingesetzt.

2.3.3.1. Vormessung

Mittels einer Vormessung wurden die relevanten Abstände der Strahlenquellen (FDG gefülltes kleines und großes Glasgefäß) zum Gesichtsfeld des Scanners eruiert. Dabei wurde eine FDG-Quelle in Schritten von 7 cm von cranial und caudal an das Gesichtsfeld angenähert. Für jede Quellenposition erfolgte die Erfassung der Gesamt-Zählraten des PET-Scanners durch Summation der tatsächlichen und zufälligen Koinzidenzen (trues und randoms).

2.3.3.2. Hauptmessung

Unter der Bedingung eines festen Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnisses wurden im ersten Teil der Hauptmessung nur die externen Strahlenquellen, im zweiten Teil die Strahlenquellen und das Streumedium eingesetzt. Das Körperphantom wurde dazu mit 1400 μCi FDG in 9600 ml Aqua dest. (0,146 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$) im Hintergrund und mit 75 μCi FDG in 100 ml Aqua dest. (0,75 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$) in den Kugeln befüllt. Das kleine Glasgefäß („Blase“) beinhaltete 1090 μCi FDG in 380 ml Aqua dest. (2,868 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$), das große Glasgefäß („Gehirn“) 2390 μCi FDG in 1600 ml Aqua dest. (1,494 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$). Die Aktivitätskonzentrationen im kleinen und großen Glasgefäß („Blase“ bzw. „Gehirn“) wurden zuvor anhand einer FDG-PET-Ganzkörperuntersuchung festgesetzt (Blase: 2,4 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$; Gehirn: 1,3 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$). Aus dem Wasser-FDG-Gemisch für den Hintergrund, die Kugeln, das kleine und das große Glasgefäß wurden je drei Proben zu 1 ml für die exakte Bestimmung der Aktivität mittels eines Counters entnommen. In **Tabelle 5** sind die Durchschnittswerte der jeweiligen drei Countermesswerte (Kugeln, Hintergrund, „Blase“ und „Gehirns“) aufgeführt. Zudem sind die entsprechenden Standardabweichungen, sowie das Kugel-zu-Hintergrund-, „Blasen“-zu-Hintergrund- und „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnis angegeben.

Durchschnittswert Hintergrund [CPM]	60767,7
Standardabweichung Hintergrund	424,0
Durchschnittswert Kugeln [CPM]	333639,0
Standardabweichung Kugeln	3442,8
Durchschnittswert „Blase“ [CPM]	973802,3
Standardabweichung „Blase“	10500,6
Durchschnittswert „Gehirn“ [CPM]	587300,7
Standardabweichung „Gehirn“	4179,9
Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis	5,5 : 1
„Blasen“-zu-Hintergrund-Verhältnis	16,0 : 1
„Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnis	9,7 : 1

Tabelle 5: Durchschnittswerte (Hintergrund, Kugeln, „Blase“, „Gehirn; n = 3), Standardabweichungen, sowie Kugel-zu-Hintergrund-, „Blasen“-zu-Hintergrund- und „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnisse der zweiten Phantomstudie

Im Versuchsaufbau der Hauptmessung wurde eine Wanne (Wanne 1) auf der Scannerliege positioniert und das Körperphantom nach seiner Befüllung in die Mitte der Wanne und gleichzeitig zentral in das Gesichtsfeld des Scanners gelegt. In beiden Studienteilen wurden jeweils zwei Messungen im 2D- und 3D-Akquisitionsmodus mit zwei unterschiedlichen Abständen der externen Strahlenquellen zum Gesichtsfeld (Position 1 und 2) vorgenommen. Auf der Basis der Vormessung (siehe Ergebnisteil [3.1.2.1.](#)) betragen die Abstände in der *Position 1* 16,5 cm und in der *Position 2* 5,5 cm von den Glasgefäßen zum cranialen und caudalen Rand des Scannergesichtsfeldes (siehe **Abbildung 2**). Die Messzeiten der Emission wurden anhand der ersten Phantomstudie festgelegt (siehe Ergebnisteil [3.1.1.](#)). Sie betragen 10 min bei 2D-Akquisition und 5 min bei 3D-Akquisition. Die 10-minütige Transmission wurde ca. 12 Stunden nach den Emissionsmessungen durchgeführt. Der Scanner befand sich dabei im 2D-Modus. Die Rekonstruktion erfolgte mit der gefilterten Rückprojektion (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen je Projektionselement) und einer nicht-segmentierten Schwächungskorrektur. Eine Scatterkorrektur oder Gauss-Filterung wurde nicht vorgenommen.

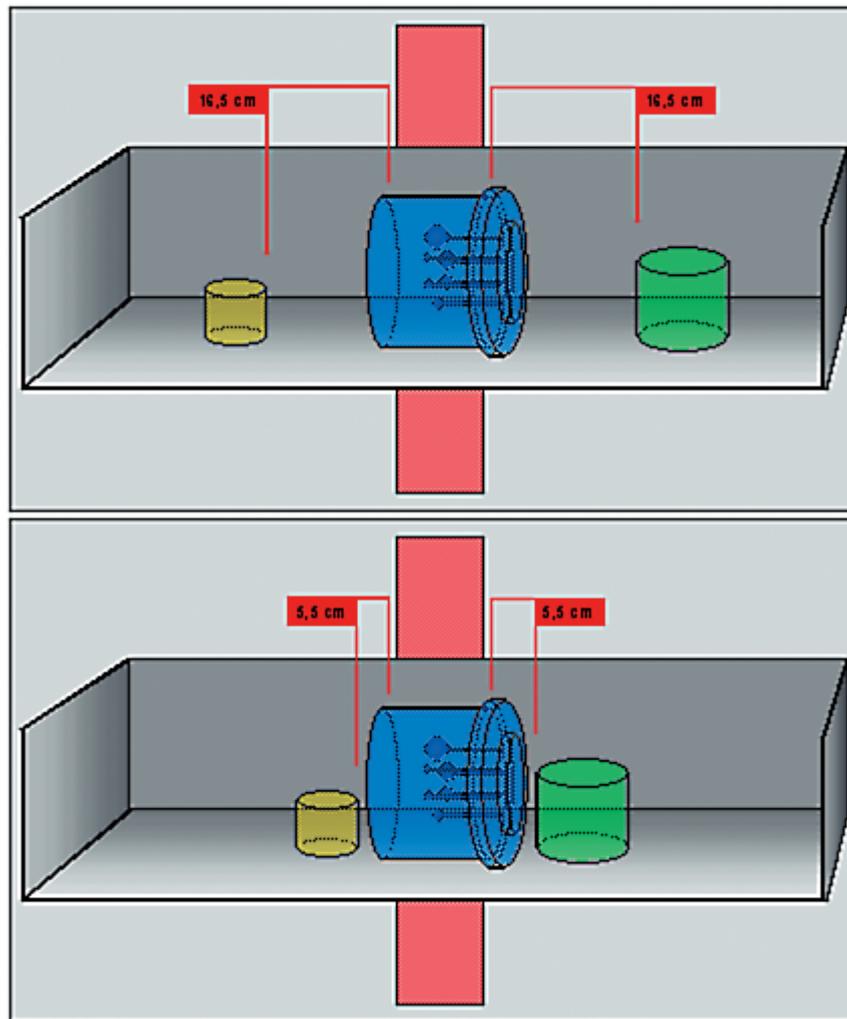


Abbildung 2: Strahlenquellen-Positionen der zweiten Phantomstudie
(Oben: Position 1; Unten: Position 2)
Blau = Phantom
Gelb = Kleines Glasgefäß („Blase“)
Grün = Großes Glasgefäß („Gehirn“)
Rot = Scannergesichtsfeld und Abstände der Gefäße zum Phantom

2.3.4. Dritte Phantomstudie

Analog zur zweiten Phantomstudie wurden beide Akquisitionsverfahren unter simulierten klinischen Bedingungen verglichen. Analog zur ersten Studie erfolgten dynamische Messungen. Das Körperphantom wurde mit 1203 μCi FDG in 9600 ml Aqua dest. (0,125 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$) im Hintergrund und mit 59,5 μCi FDG in 100 ml Aqua dest. (0,595 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$) in den Kugeln befüllt. Das kleine Glasgefäß (Blase) beinhaltete 884 μCi FDG in 380 ml Aqua dest. (2,326 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$), das große Glasgefäß (Gehirn) 2270 μCi FDG in 1600 ml Aqua dest. (1,419 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$). Die Aktivitätskonzentrationen im kleinen und großen Glasgefäß („Blase“ bzw. „Gehirn“) wurden anhand einer FDG-PET-Ganzkörperuntersuchung festgesetzt (Blase: 2,4 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$; Gehirn: 1,3 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$). Aus dem Wasser-FDG-Gemisch für den Hintergrund, die Kugeln, das kleine und das große Glasgefäß wurden je drei Proben zu 1 ml für die exakte Bestimmung der Aktivität mittels eines Counters entnommen. In **Tabelle 6** sind die Durchschnittswerte der jeweiligen drei Counter-Messwerte (Kugeln, Hintergrund, „Blase“ und „Gehirns“) aufgeführt. Zudem sind die entsprechenden Standardabweichungen, sowie das Kugel-zu-Hintergrund-, „Blasen“-zu-Hintergrund- und „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnis angegeben.

Durchschnittswert Hintergrund [CPM]	54328,0
Standardabweichung Hintergrund	668,5
Durchschnittswert Kugeln [CPM]	239518,3
Standardabweichung Kugeln	30808,9
Durchschnittswert „Blase“ [CPM]	822077,0
Standardabweichung „Blase“	2003,7
Durchschnittswert „Gehirn“ [CPM]	560271,3
Standardabweichung „Gehirn“	2736,9
Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis	4,4 : 1
„Blasen“-zu-Hintergrund-Verhältnis	15,1 : 1
„Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnis	10,3 : 1

Tabelle 6: Durchschnittswerte (Hintergrund, Kugeln, „Blase“, „Gehirn; n = 3), Standardabweichungen, sowie Kugel-zu-Hintergrund-, „Blasen“-zu-Hintergrund- und „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnisse der dritten Phantomstudie

Wie in der zweiten Phantomstudie wurde das Körperphantom in eine Plastikwanne (Wanne 2) und gleichzeitig zentral in das Gesichtsfeld des Scanners gelegt. Die Wanne wurde mit dem Streumedium (Wasser) befüllt und das große bzw. das kleine Glasgefäß cranial bzw. caudal vom Phantom positioniert. Die Abstände betragen 5,5 cm bzw. 16,5 cm vom großen Glasgefäß (Gehirn) bzw. vom kleinen Glasgefäß (Blase) zum Gesichtsfeld. (siehe **Abbildung 3**).

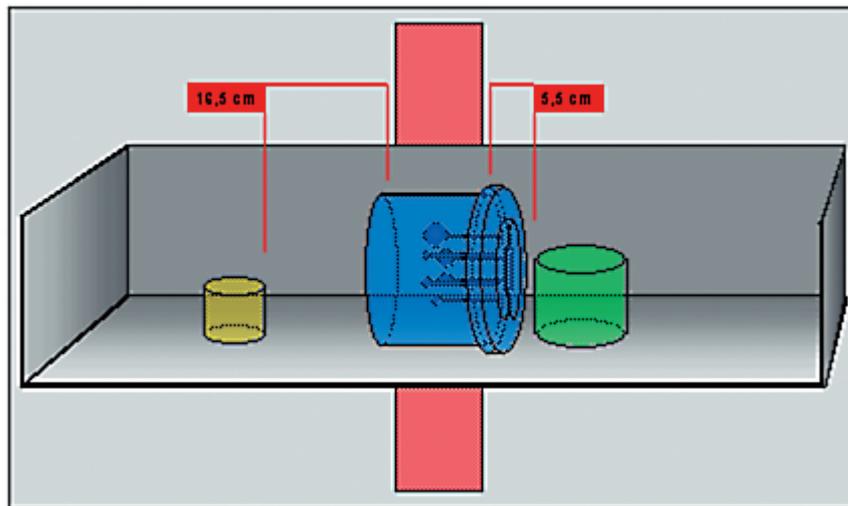


Abbildung 3: Strahlenquellen-Positionen der dritten Phantomstudie
Blau = Phantom
Gelb = Kleines Glasgefäß („Blase“)
Grün = Großes Glasgefäß („Gehirn“)
Rot = Scannergesichtsfeld und Abstände der Gefäße zum Phantom

Wie in der ersten Phantomstudie wurden dynamische Emissionsmessungen durchgeführt. Die 10-minütige Transmission erfolgte etwa 12 Stunden nach den Emissionsmessungen. Der Scanner befand sich dabei im 2D-Akquisitionsmodus. Aus der Summation der Datensätze ergab sich eine minutenweise, kontinuierliche Bildabfolge (siehe **Tabellen 3** und **4**). Die Bildrekonstruktion erfolgte mit der gefilterten Rückprojektion (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen je Projektionselement). Im Gegensatz zu den vorhergehenden Phantomstudien wurde jedoch eine segmentierte Schwächungskorrektur eingesetzt, da diese im Vergleich zum herkömmlichen Verfahren eine höhere Bildqualität lieferte (siehe Ergebnisse [3.2.4.](#)). Eine Scatterkorrektur oder Gauss-Filterung wurde nicht vorgenommen.

2.3.5. Auswertung der Phantomstudien

Die Auswertung der Studien erfolgte mit Hilfe der Region-of-Interest-Technik (ROI-Technik). Dabei wurden Messregionen (ROIs) in die relevanten Bereiche (Kugeln bzw. Hintergrund) der 2D- bzw. 3D-akquirierten Datensätze gelegt. In den dynamischen Messungen (Phantomstudie 1 und 3) wurden zur Platzierung der Kugel-ROIs zunächst alle Frames summiert. Mittels einer Programmfunktion erfolgte die Bestimmung der Schicht mit den maximalen Kugel-Aktivitätskonzentrationen. In dieser Schicht wurden 1 cm große ROIs in die Kugel-Zentren gelegt. Es erfolgte die Erfassung der mittleren Aktivitätskonzentrationen (Mean_Kugel(1-6)) in allen Bilddatensätzen der Summation (siehe **Tabelle 3** und **4**). In der zweiten Phantomstudie wurde aufgrund der statischen Aufnahmetechnik von dem o.g. Verfahren zur Platzierung der Kugel-ROIs abgewichen. Durch die kurzen Messzeiten und die externen Strahlenquellen bzw. das Streumedium kam es besonders in den 28 und 37 mm großen Kugeln zu stärkeren

Inhomogenitäten. Die Messregionen wurden daher direkt ins Maximum gelegt, wodurch insbesondere in den beiden großen Kugeln eine dezentrale Lage resultieren konnte. Auch in dieser Studie wurden die mittleren Aktivitätskonzentrationen in den Kugeln (Mean_Kugel(1-6)) bestimmt.

In allen drei Phantomstudien wurden zur Ermittlung der Aktivitätskonzentrationen im Hintergrund sechs ringförmige ROIs ca. 20 Schichten entfernt von den Kugeln „virtuell“ um die Kugelpositionen herum gelegt. In den Hintergrund-ROIs wurden die mittleren Aktivitätskonzentrationen (Mean_Hintergrund(1-6)) sowie die Standardabweichungen der Aktivitätskonzentrationen (Stdev_Hintergrund(1-6)) erfasst. **Abbildung 4** zeigt die Lage der ROIs in den Kugeln und im Hintergrund.

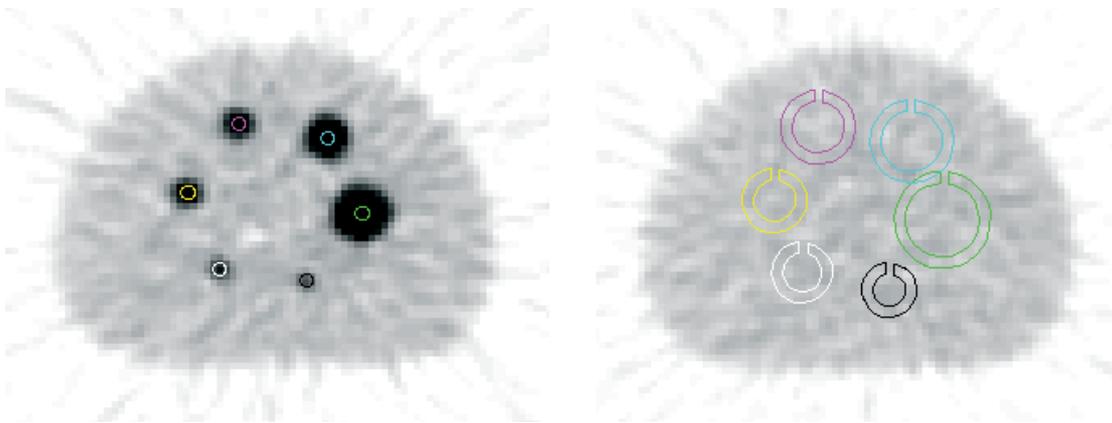


Abbildung 4: Lage der Regions of Interest (ROIs) in den Kugeln (links) und im Hintergrund (rechts)

Als Maß zur Beurteilung der Bildqualität wurde das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (S/N-Ratio) gewählt. Die Berechnung dieses Parameters wurde wie folgt durchgeführt: Nach den **Formeln 1** und **2** erfolgte zunächst die Berechnung der Durchschnittswerte der sechs mittleren Aktivitätskonzentrationen sowie der sechs Standardabweichungen des Hintergrundes (Avg_Mean_Hintergrund und Avg_Stdev_Hintergrund).

$$(1) \quad Avg_Mean_Hintergrund = \frac{\sum_{x=1}^{X=1} Mean_Hintergrund(x)}{6}$$

Formel 1: Berechnung des Durchschnittswertes der mittleren Aktivitätskonzentrationen der 6 Hintergrund-ROIs (Avg_Mean_Hintergrund); X = Nummer der Kugel

$$(2) \quad Avg_Stdev_Hintergrund = \frac{\sqrt{\sum_{x=1}^{X=1} (Stdev_Hintergrund(x))^2}}{6}$$

Formel 2: Berechnung des Durchschnittswertes der Standardabweichungen der 6 Hintergrund-ROIs (Avg_Stdev_Hintergrund); X = Nummer der Kugel

Unter Verwendung der Werte aus **Formel 1** und **2** wurden die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse der 6 Kugeln (S/N-Ratio(1-6)) nach **Formel 3** bestimmt:

$$(3) \quad S/N - Ratio(x) = \frac{Mean_Kugel(x) - Avg_Mean_Hintergrund}{Avg_Stdev_Hintergrund}$$

Formel 3: Berechnung der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratio); X = Nummer der Kugel

In den dynamischen Untersuchungen (Phantomstudie 1 und 3) erfolgten die o.g. Berechnungen für jede Minute. Mit Hilfe von Potenzfunktionen ($y = ax^b$) wurden zusätzlich Trendkurven durch den 30-minütigen Kurvenverlauf der S/N-Ratios der einzelnen Kugeln und der Mittelwerte gelegt.

2.4. Einfluss der Bildrekonstruktionsverfahren auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und die visuelle Bildqualität 2D- und 3D-akquirierter PET-Datensätze

2.4.1. „Pre-Processing“ (Scatterkorrektur)

Die Scatterkorrektur nach Ollinger et al. wurde anhand der 3D-akquirierten Datensätze der dritten Phantomstudie unter simulierten klinischen Bedingungen getestet (siehe Material und Methoden [2.3.4.](#)). Die Bildrekonstruktion erfolgte mit gefilterter Rückprojektion (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen/Projektionselement) und segmentierter Schwächungskorrektur. Die Rekonstruktion der 3D-akquirierten Datensätze wurde dabei mit und ohne Scatterkorrektur durchgeführt. Analog zum Vergleich der 2D- und 3D-Akquisition wurden ROI-Messungen vorgenommen und Signal-zu-Rausch-Verhältnisse berechnet (siehe Material und Methoden [2.3.5.](#)).

2.4.2. Gefilterte Rückprojektion und Iteration

Die gefilterte Rückprojektion und die iterative Rekonstruktion wurden in zwei verschiedenen Ansätzen getestet. Zum einen wurden die Algorithmen auf vorhandene Sinogramme von Mammakarzinom-Patienten angewandt (Patienten-Rekonstruktions-Studie). Zum anderen wurden Teile der zweiten Phantomstudie verwendet, um die verschiedenen Rekonstruktionsalgorithmen auch an 3D-akquirierten Daten zu erproben (Phantom-Rekonstruktions-Studie).

2.4.2.1. Patienten-Rekonstruktions-Studie

Für den Vergleich der Rekonstruktionsalgorithmen wurden aus dem Gesamtkollektiv der mit PET untersuchten Mamma-Karzinom-Patientinnen 14 Fälle ausgesucht, die bei Rekonstruktion

mit dem Standardverfahren (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen/Projektionselement) als „diagnostisch unklar“ eingestuft wurden. Die Messungen erfolgten an den Scannern ECAT 951/R31 und ECAT EXACT 47 unter Verwendung des oben beschriebenen Protokolls für PET-Untersuchungen der Mamma (siehe Material und Methoden [2.2.](#)). Die Daten des Patientenkollektivs sind in **Tabelle 7** aufgeführt.

Zahl der Patienten	14
Alter [Jahre]	51,8 ± 10,2
Tumoren	25 histologisch nachgewiesene Mammaläsionen
Tumorgröße [cm]	1,7 ± 1,0
Histologie	17 Invasiv duktale Karzinome
	2 Invasiv lobuläre Karzinome
	4 In-situ Karzinome
	3 duktale
	1 lobuläres
	1 Fibroadenom
	1 Mastopathie

Tabelle 7: Daten des Patientenkollektivs der Rekonstruktionsstudie

Initial wurden zwei exemplarische Fälle aus diesem Kollektiv verwendet, um sämtliche zur Verfügung stehenden Algorithmen systematisch zu testen. In der gefilterten Rückprojektion wurden dabei der **HANNING**-, **HAMMING**-, **RAMP**- und **BUTTERWORTH**-Filter eingesetzt und jeweils die Cutoff-Frequenz von 0,1 bis 0,8 Zyklen je Projektionselement variiert (siehe Anhang [10.3.1.](#)). In der iterativen Rekonstruktion (attenuation weighted OSEM) wurden 4, 6 bzw. 8 Subsets gewählt und bei jeder Einstellung die Zahl der Iterationen von 1 bis 10 verändert (siehe Anhang [10.3.2.](#)). Bei allen Verfahren wurde eine nicht-segmentierte Schwächungskorrektur verwendet.

Aus den insgesamt 164 getesteten Varianten wurden fünf Rekonstruktionsalgorithmen durch einen unabhängigen Observer ausgewählt. Der Observer hatte weder Kenntnis von den histologischen Befunden noch von den verwendeten Rekonstruktionsalgorithmen. Die Selektion war notwendig, um die diagnostisch verwertbaren Algorithmen zu identifizieren und die in der folgenden Untersuchung zu bewertenden Rekonstruktionen auf eine sinnvolle Anzahl zu begrenzen. Selektionskriterien waren Bildschärfe, Homogenität, Detektierbarkeit der Läsionen sowie Artefakt- und Distorsionshäufigkeit. Zusammen mit dem Standardverfahren für PET-Aufnahmen der Mamma wurden folgende Algorithmen (siehe **Tabelle 8**) ausgewählt und auf die Daten der 14 Patientinnen angewandt.

Gefilterte Rückprojektion	HANNING-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen/Projektionselement HANNING-Filter, Cutoff-Frequenz 0,5 Zyklen/Projektionselement HAMMING-Filter, Cutoff-Frequenz 0,5 Zyklen/Projektionselement
Iteration (OSEM)	4 Subsets / 8 Iterationen 6 Subsets / 4 Iterationen 8 Subsets / 10 Iterationen

Tabelle 8: Rekonstruktionsalgorithmen der Patienten-Rekonstruktionsstudie (Standardverfahren rot markiert)

Visuelle Bildanalyse:

Anhand der 14 Fälle analysierten zwei unabhängige Observer die Bildqualität der selektierten Rekonstruktionen (**Tabelle 8**). Die Observer hatten weder Kenntnis von den histologischen Befunden noch von den verwendeten Rekonstruktionsalgorithmen. Für die Analyse wurden standardisierte Fragebögen erstellt. Nach Durchsicht aller Rekonstruktionen einer Patientin wurden zunächst in einem Gesamtbeurteilungsbogen die Zahl, Lokalisation, Größe und Intensität der Läsionen dokumentiert (siehe Anhang [10.1](#)). In Auswertungsbögen wurden daraufhin die relative Detektierbarkeit der Läsionen sowie das Vorhandensein von Artefakten und Distorsionen in den einzelnen Rekonstruktionen festgelegt. Die Bildqualität der Rekonstruktionsalgorithmen wurde zudem durch die folgenden von 1 bis 5 bewertbaren Kategorien erfasst (siehe Anhang [10.2](#)):

- Diagnostische Beurteilbarkeit
- Homogenität
- Abgrenzbarkeit der Läsion(en) zum Hintergrund
- Abgrenzbarkeit der Läsionen zueinander
- Schärfe

Auswertung der Studie:

Basierend auf den Auswertungsbögen wurden die durchschnittlichen prozentualen Häufigkeiten der relativen Detektierbarkeit der Läsionen, sowie der Artefakte und Distorsionen für die gefilterte Rückprojektion und die Iteration berechnet. Um die sechs Rekonstruktionen zu klassifizieren, wurde anhand der von 1 bis 5 bewertbaren Kategorien ein Qualitäts-Erfassungs-Score (Quality Assessment Score, QAS) für jeden Algorithmus erstellt. Die Berechnung des QAS wurde wie folgt durchgeführt (siehe auch **Abbildung 5**):

- Aus den 14 untersuchten Fällen wurden in beiden Observer-Analysen Durchschnittswerte für jede Rekonstruktion und Kategorie gebildet.
- Anhand dieser Durchschnittswerte erfolgte daraufhin die Berechnung gemeinsamer Observer-Mittelwerte für jede Rekonstruktion und Kategorie.

- Durch eine Mittelwertberechnung aus den Werten der fünf Kategorien, erfolgte schließlich die Erstellung eines Quality-Assessment-Scores (QAS) für jede Rekonstruktion.

Der QAS jedes Rekonstruktionsalgorithmus repräsentiert folglich einen Mittelwert der fünf Kategorien, basierend auf den 14 untersuchten Fällen.

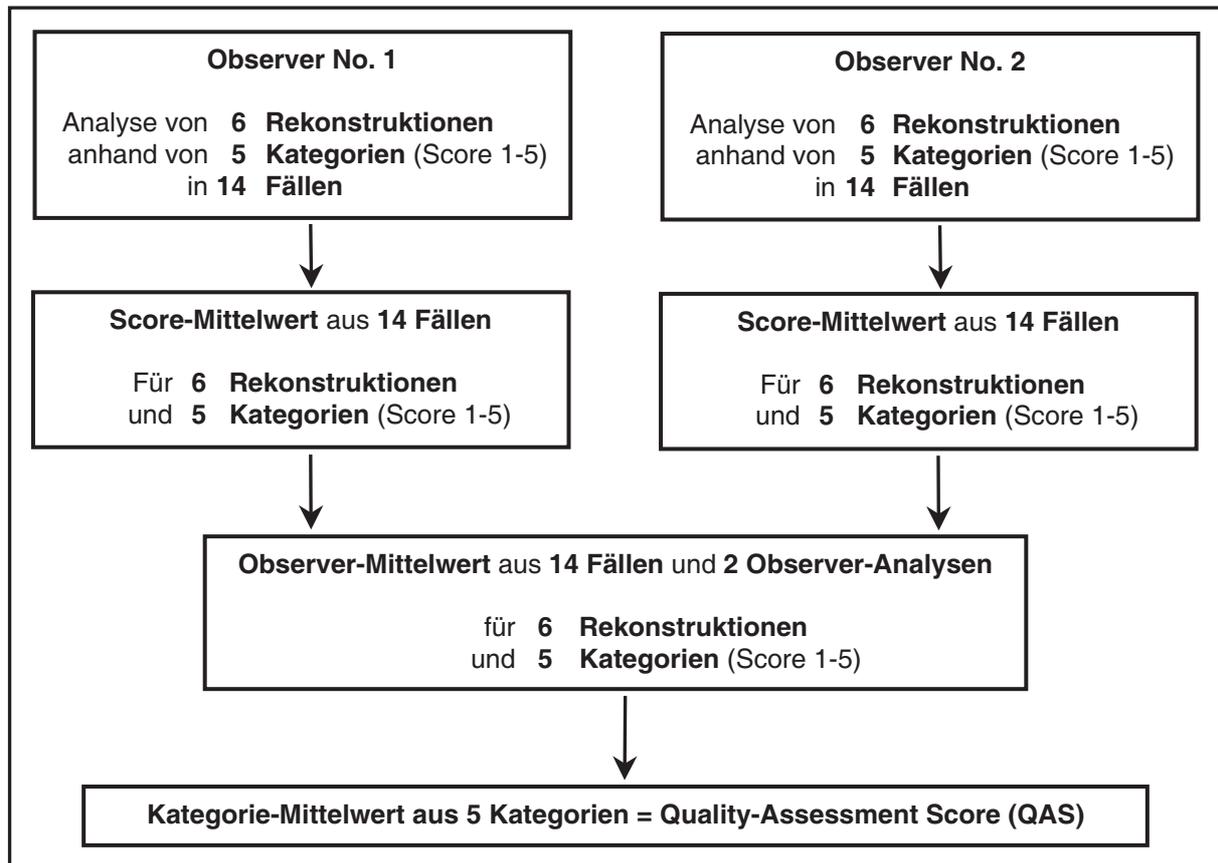


Abbildung 5: Berechnung des Quality-Assessment-Scores (QAS)

2.4.2.2. Phantom-Rekonstruktions-Studie

In dieser Untersuchung wurden 2D- und 3D-akquirierte Daten der zweiten Phantomstudie eingesetzt. Verwendet wurden die Messungen mit Streumedium und Position 2 der Strahlenquellen (siehe Material und Methoden [2.3.3.](#)). Die Rekonstruktionen erfolgten mit dem Standardverfahren und dem in der Patienten-Rekonstruktionsstudie als am besten gewerteten Algorithmus (siehe Ergebnisse [3.2.2.1.](#)) In beiden Fällen wurde eine segmentierte Schwächungskorrektur eingesetzt:

- **Standardverfahren:** Gefilterte Rückprojektion mit Hanning-Filter und Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen/Projektionselement
- **Bestes Verfahren:** OSEM mit 4 Subsets und 8 Iterationen

Analog zum Vergleich der 2D- und 3D-Akquisition erfolgte die Auswertung durch Berechnung von Signal-zu-Rausch-Verhältnissen (siehe Material und Methoden [2.3.5.](#)).

2.4.3. „Post-Processing“ (Gauss-Filterung)

Die Gauss-Filterung wurde anhand der 2D- bzw. 3D-akquirierten Datensätze der zweiten Phantomstudie (Messung mit Streumedium und Position 2) unter simulierten klinischen Bedingungen getestet (siehe Material und Methoden [2.3.3.](#)). Die Rekonstruktion erfolgte zum einen mit gefilterter Rückprojektion (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen je Projektionselement), zum anderen mit OSEM (4 Subsets und 8 Iterationen; siehe Ergebnisse [3.2.2.](#)). Zudem wurde eine segmentierte Schwächungskorrektur eingesetzt. Die Breite des Gauss-Filters betrug 0,8 cm. Die Auswertung erfolgte analog zum Vergleich der 2D- und 3D-Akquisition durch die Berechnung von Signal-zu-Rausch-Verhältnissen (siehe Material und Methoden [2.3.5.](#)).

2.4.4. Schwächungskorrektur (nicht-segmentierte und segmentierte Korrektur)

2.4.4.1. Vormessung

In der Vormessung wurden die nicht-segmentierte und segmentierte Schwächungskorrektur bezüglich des Verhaltens der Schwächungskorrekturkoeffizienten verglichen. Das Körperphantom wurde dazu mit inaktivem Wasser gefüllt und im Gesichtsfeld des Scanners platziert. Es erfolgten 10 Transmissionsmessungen mit Längen zwischen 2 und 20 Minuten (Intervall: 2 Minuten). Die Bildrekonstruktion wurde mit gefilterter Rückprojektion und nicht-segmentierter bzw. segmentierter Schwächungskorrektur durchgeführt (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen je Projektionselement). Mittels einer zentral im Phantom platzierten Region of Interest (Durchmesser: 5 cm) wurden die minimalen, mittleren und maximalen Schwächungskorrekturkoeffizienten, sowie die Standardabweichungen bei Rekonstruktion mit nicht-segmentierter und segmentierter Korrektur erfasst.

2.4.4.2. Phantom-Schwächungskorrektur-Studie

Beide Schwächungskorrekturverfahren wurden anhand der Transmissionsmessung und der 2D- bzw. 3D-akquirierten Emissionsdaten der dritten Phantomstudie unter simulierten klinischen Bedingungen verglichen. Dabei erfolgte die 10-minütige Transmissionsmessung ca. 12 Stunden nach den Emissionsmessungen (siehe Material und Methoden [2.3.4.](#)). Die Rekonstruktionen wurden mit gefilterter Rückprojektion und nicht-segmentierter bzw. segmentierter Schwächungskorrektur durchgeführt (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen je Pro-

jektionselement). Die Auswertung erfolgte, analog zum Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsmodus, durch Bestimmung der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios) (siehe Material und Methoden [2.3.5.](#)).

2.5. Klinische Anwendung der Ergebnisse aus den Vergleichen der Akquisitions- und Rekonstruktionsverfahren

Für diese Untersuchung wurden drei Patientinnen, die im Standardprotokoll nachvollziehbare Mammakarzinome aufwiesen, ausgewählt (siehe Material und Methoden [2.2.](#)). Sie wurden gebeten, sich am Scanner ECAT EXACT 47 einer 10-minütigen 2D- und einer 5-minütigen 3D-Akquisition zu unterziehen. In **Tabelle 9** sind die klinischen Daten der Patientinnen aufgeführt.

	Patientin A	Patientin B	Patientin C
Alter [Jahre]	56	53	65
Tumorgroße [cm]	1,2	4,5	3,0 (re.), max. 2,0 (li.)
Tumorlokalisation	li. caudal medial	re. cranial lateral	re. cranial lateral li. multifokal
Histologie	inv. duct. Ca.	inv. duct. Ca.	inv. duct. Ca.

Tabelle 9: Patientendaten der klinischen Anwendung

Die 2D- und 3D-akquirierten Daten wurden mit dem Standardverfahren unter Verwendung einer nicht-segmentierten Schwächungskorrektur rekonstruiert (Gefilterte Rückprojektion: Hanning-Filter, Cutoff 0,4 Zyklen/Projektionselement). Zudem wurde das in den vorhergehenden Studien als am besten gewertete Verfahren eingesetzt (Scatterkorrektur; OSEM: 4 Subsets, 8 Iterationen; Gauss-Filterung, segmentierte Schwächungskorrektur). In Abweichung zu den vorhergehenden Studien wurde eine Breite des Gauss-Filters von 0,6 cm gewählt, um eine höhere Bildschärfe zu erreichen. Ein unabhängiger Observer führte eine qualitative Analyse der PET-Bilddaten durch. Dabei stand die Frage nach der Übertragbarkeit der in den o.g. Studien erworbenen Ergebnisse auf die klinische Situation im Vordergrund. Insbesondere wurden Qualitätskriterien wie „Homogenität“, „Bildschärfe“, „Artefaktanfälligkeit“ und „Erkennbarkeit der Läsionen“ berücksichtigt.

3. Ergebnisse

3.1. Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsverfahrens

3.1.1. Erste Phantomstudie

Abbildung 6 zeigt die Ergebnisse der 30-minütigen dynamischen Messung des ersten Studienteils (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis: 9,5 : 1). Für beide Akquisitionsverfahren sind die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios) der sechs Kugeln, deren Mittelwerte, sowie über Potenzfunktionen genäherten Trendkurven dargestellt (siehe Material und Methoden [2.3.2.](#) und [2.3.5.](#)).

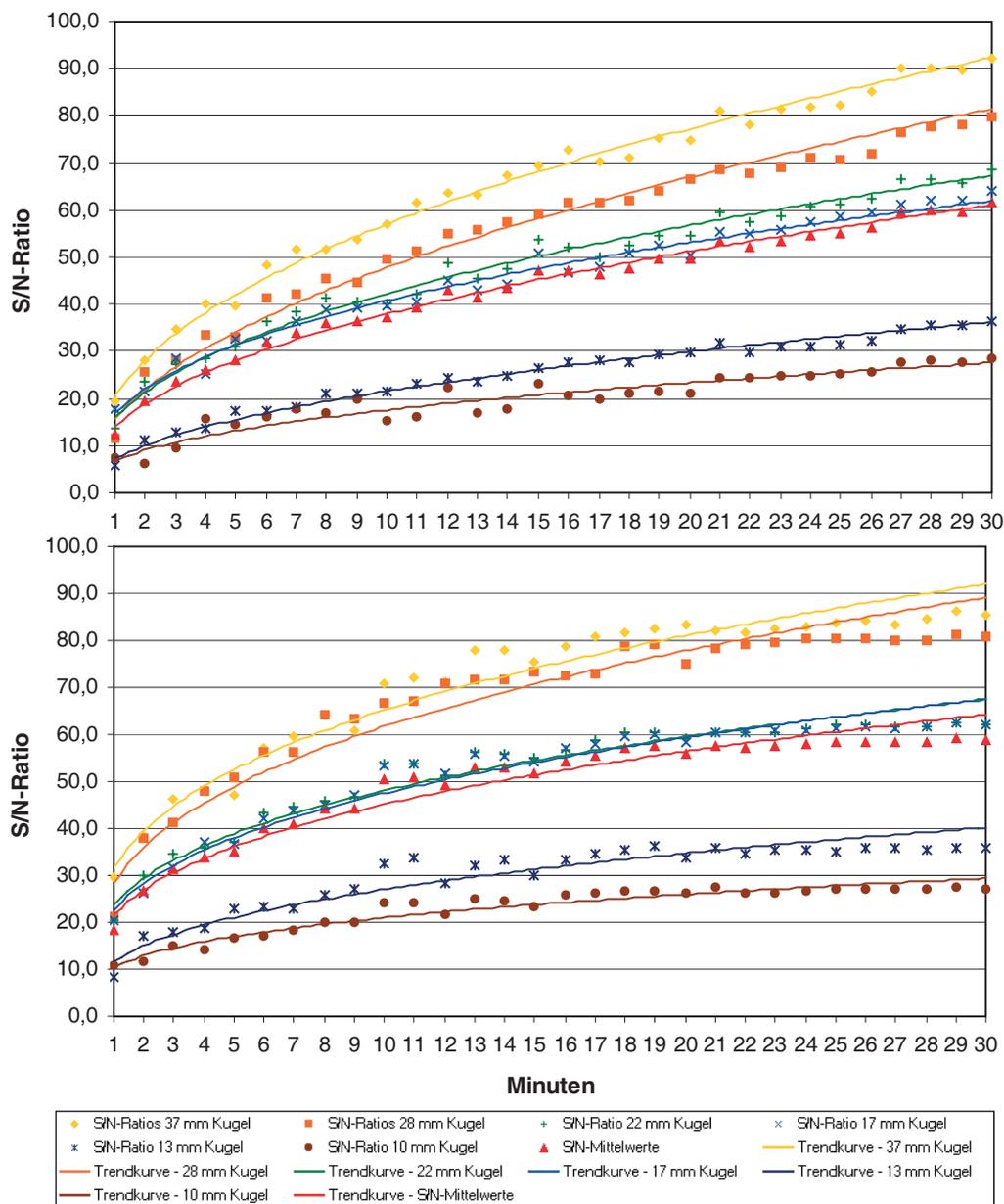


Abbildung 6: Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios), Mittelwerte und Trendkurven der ersten Phantomstudie (Erster Teil). Oben: 2D-Akquisition, Unten: 3D-Akquisition

Entsprechend dem ersten Studienteil zeigt **Abbildung 7** die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios) der sechs Kugeln, deren Mittelwerte, sowie die über Potenzfunktionen genäherten Trendkurven des zweiten Studienteils (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis: 4,8 : 1; siehe Material und Methoden 2.3.2. und 2.3.5.).

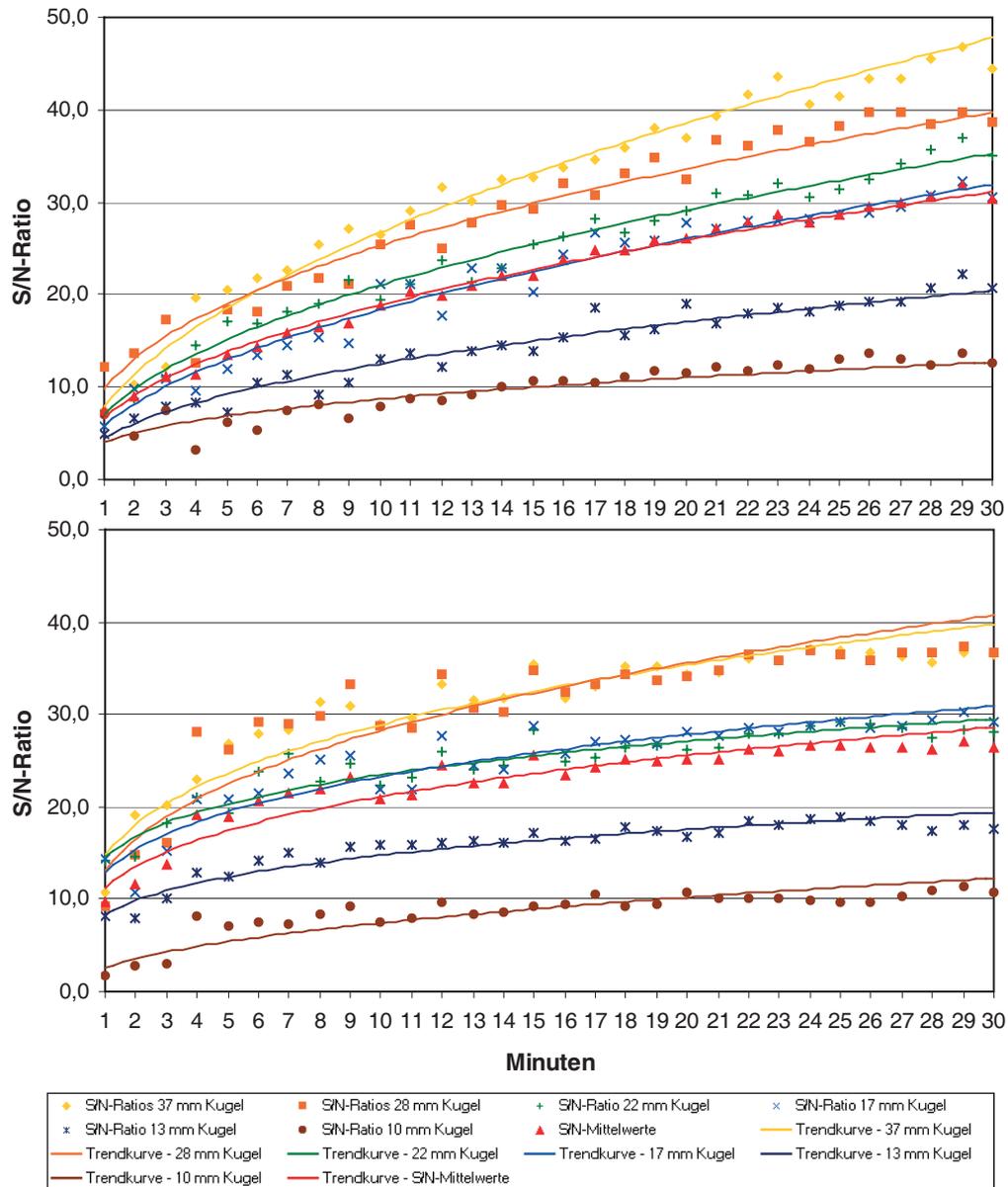


Abbildung 7: Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios), Mittelwerte und Trendkurven der ersten Phantomstudie (Zweiter Teil). Oben: 2D-Akquisition, Unten: 3D-Akquisition

Analyse der Kurven des ersten Studienteils:

- Der durchschnittliche S/N-Ausgangswert (Mittelwert nach 1 Minute) 3D-akquirierter Datensätze liegt im Vergleich zur 2D-Akquisition um 7,6 Einheiten höher (2D: 14,0; 3D: 21,6). Gemessen an den Mittelwertkurven werden mit beiden Akquisitionsverfahren nach 30 Minuten vergleichbare S/N-Endwerte erreicht (2D: 61,0; 3D: 64,2).
- Die 3D-Mittelwertkurve zeigt eine initial höhere Steigung als die 2D-Mittelwertkurve. Sie liegt in ihrem gesamten 30-minütigen Verlauf über der 2D-Mittelwertkurve (*Maximale Differenz*: 8,2 Einheiten bei 3,3 Minuten; *Maximale prozentuale Zunahme der S/N-Ratios im Vergleich zu den Messungen im 2D-Akquisitionsmodus*: 34,9% bei 3,3 Minuten). Der Schnittpunkt beider Kurven wurde auf 47,3 Minuten extrapoliert.

Analyse der Kurven des zweiten Studienteils:

- Der durchschnittliche S/N-Ausgangswert (Mittelwert nach 1 Minute) 3D-akquirierter Datensätze liegt im Vergleich zur 2D-Akquisition um 4,6 Einheiten höher (2D: 6,6; 3D: 11,2). Gemessen an den Mittelwertkurven werden mit beiden Akquisitionsverfahren nach 30 Minuten vergleichbare S/N-Endwerte erreicht (2D: 31,1; 3D: 28,6).
- Die 3D-Mittelwertkurve zeigt eine initial höhere Steigung als die 2D-Mittelwertkurve. Sie liegt bis zu 18,6 Minuten über der 2D-Mittelwertkurve (*Maximale Differenz*: 4,5 Einheiten bei 1,1 Minuten; *Maximale prozentuale Zunahme der S/N-Ratios im Vergleich zu den Messungen im 2D-Akquisitionsmodus*: 65,2% bei 1,1 Minuten). Danach erreichen 2D-akquirierte Datensätze höhere Werte als 3D-akquirierte Datensätze.

Vergleich beider Studienteile:

- Im zweiten Studienteil ergibt sich eine durchschnittliche Reduktion der S/N-Mittelwerte um 50,2% bei Messungen im 2D- bzw. um 53,2% bei Messungen im 3D-Modus gegenüber dem ersten Teil (Gemittelte S/N-Abnahme bei 1, 5, 10, 15, 20, 25 und 30 Minuten).
- Der Schnittpunkt zwischen der 2D- und 3D-Mittelwertkurve wird im zweiten Studienteil, bei geringerer maximaler Differenz, 28,7 Minuten früher erreicht.

Für unterschiedliche Akquisitionszeiten sind in **Abbildung 8** Bildbeispiele und genäherte S/N-Mittelwerte 2D- und 3D-akquirierter Datensätze dargestellt.

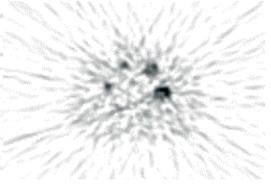
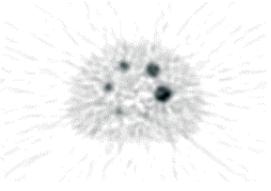
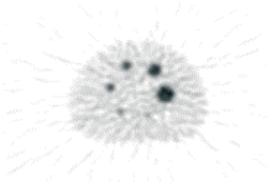
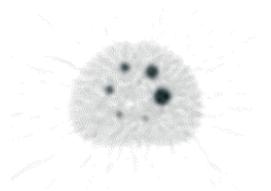
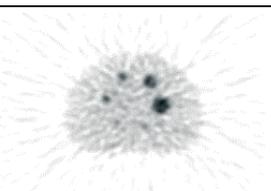
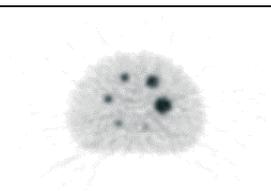
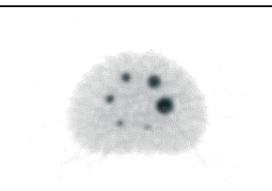
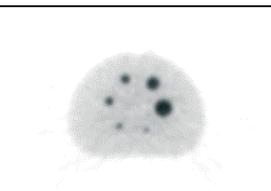
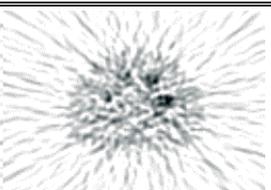
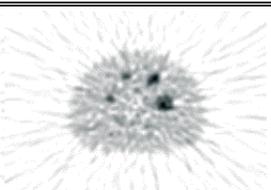
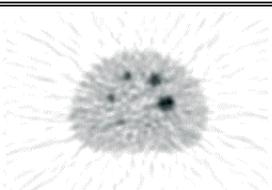
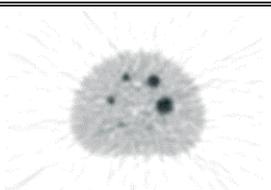
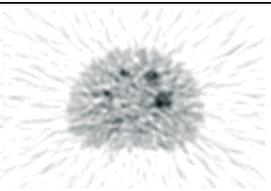
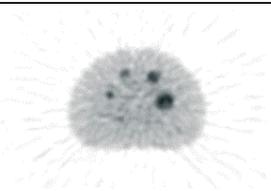
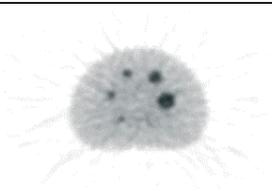
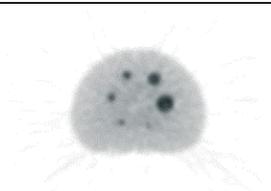
		Akquisitionszeiten			
		1 Minute	5 Minuten	10 Minuten	30 Minuten
Erster Studienteil	2D-Akquisition	 S/N 14,0	 S/N 28,1	 S/N 37,9	 S/N 61,0
	3D-Akquisition	 S/N 21,6	 S/N 36,1	 S/N 45,1	 S/N 64,2
Zweiter Studienteil	2D-Akquisition	 S/N 6,6	 S/N 13,8	 S/N 18,9	 S/N 31,1
	3D-Akquisition	 S/N 11,2	 S/N 17,4	 S/N 21,1	 S/N 28,6

Abbildung 8: Bildbeispiele und genäherte S/N-Mittelwerte der ersten Phantomstudie

Die kürzeste Messzeit zur Erzeugung einer nach visuellen Kriterien ausreichenden Bildqualität beträgt bei Messungen im 2D-Akquisitionsmodus 10 Minuten. In 3D-akquirierten Datensätzen werden entsprechende S/N-Werte bereits nach 5-minütiger Datenakquisition erreicht. Diese Messzeiten wurden als Akquisitionszeiten für die statischen Messungen der zweiten Phantomstudie übernommen. Nach 5-minütiger Messung im 3D-Modus wird gegenüber gleichlangen Messungen im 2D-Modus eine durchschnittliche Zunahme der S/N-Ratios um 27,3% erreicht.

3.1.2. Zweite Phantomstudie

3.1.2.1. Vormessung

In **Abbildung 9** sind die Gesamt-Zählraten [CPS] des PET-Scanners bei cranialer bzw. caudaler Annäherung einer FDG-Quelle an das Scanner-Gesichtsfeld dargestellt. Das Annäherungsintervall betrug 7 cm (siehe Material und Methoden [2.3.3.1.](#)).

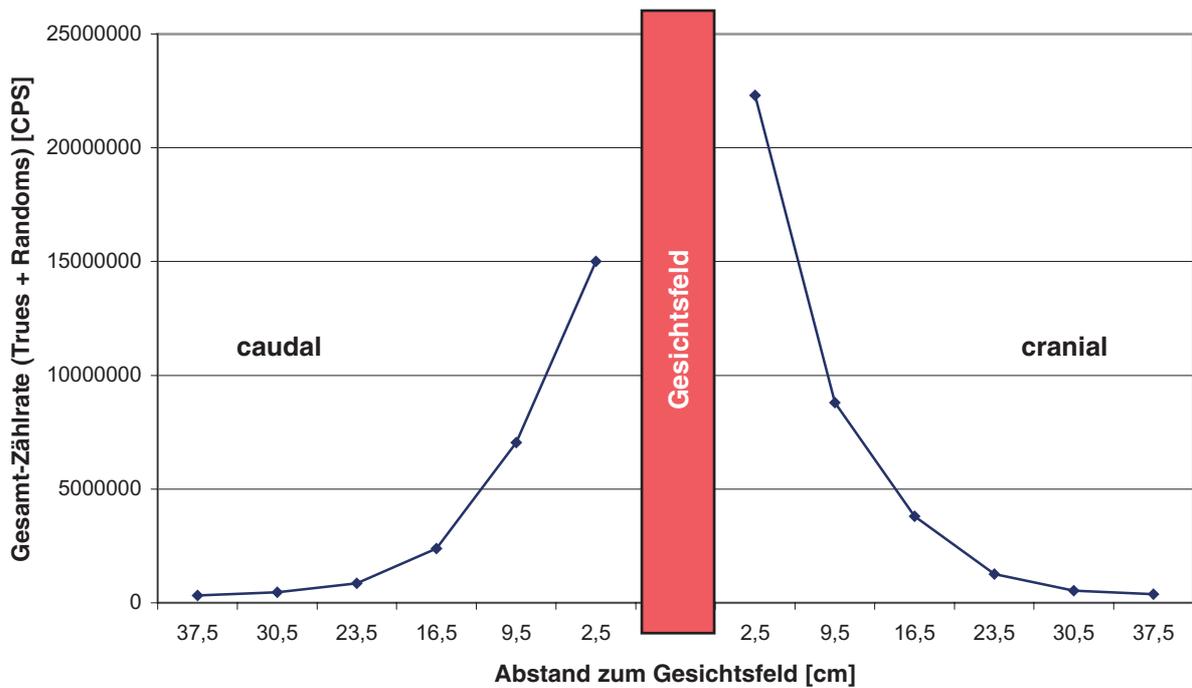


Abbildung 9: Ergebnisse der Vormessung der zweiten Phantomstudie

Die ersten drei Positionsänderungen führen nur zu einer geringen Erhöhung der Gesamtzählraten. Ein stärkerer Zählratenanstieg erfolgt ab 16,5 cm.

Für die Hauptmessung der zweiten Phantomstudie wurden folgende Positionen festgelegt:

- **Position 1:** 16,5 cm Abstand der cranialen und caudalen Strahlenquelle zum Gesichtsfeld. Diese Position ermöglicht Messungen bei leicht erhöhter Streustrahlung.
- **Position 2:** 5,5 cm Abstand der cranialen und caudalen Strahlenquelle zum Gesichtsfeld (bedingt durch den Aufbau des Körperphantoms). Diese Position ermöglicht Messungen bei stark erhöhter Streustrahlung.

3.1.2.2. Hauptmessung

Abbildung 10 enthält Bildbeispiele und die zugehörigen S/N-Mittelwerte der zweiten Phantomstudie (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis 5,5 : 1, „Blasen“-zu-Hintergrund-Verhältnis 16,0 : 1, „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnis 9,7 : 1). Dargestellt sind die Bildbeispiele und S/N-Mittelwerte 2D- und 3D-akquirierter Datensätze bei Messung ohne und mit Streumedium und bei Variation der Strahlenquellen-Positionen (siehe Material und Methoden [2.3.3.2.](#) und [2.3.5.](#)).

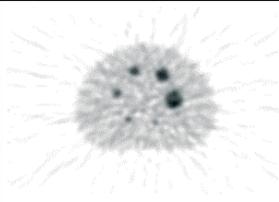
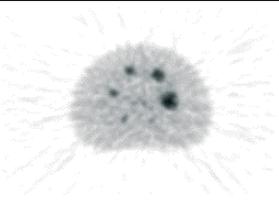
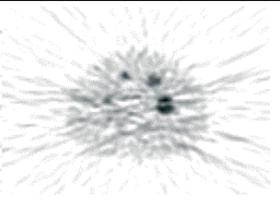
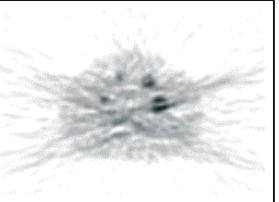
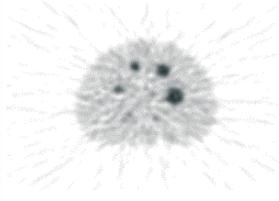
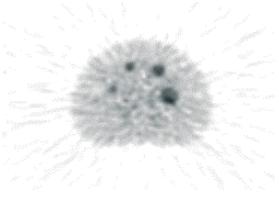
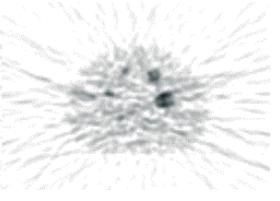
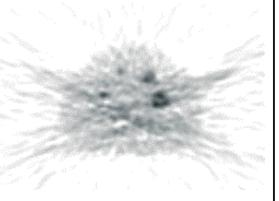
		Ohne Streumedium (Wasser)		Mit Streumedium (Wasser)		
		2D-Akquisition	3D-Akquisition	2D-Akquisition	3D-Akquisition	
Position 1		29,2		19,7		15,6
						8,9
Position 2		21,7		8,9		14,1
						6,6

Abbildung 10: Bildbeispiele und S/N-Mittelwerte der zweiten Phantomstudie

Prozentuale Reduktion der S/N-Ratios bei Verschiebung der Strahlenquellen von Position 1 zu Position 2:

- **2D-Akquisition:** 25,7% (ohne Streumedium); 9,6% (mit Streumedium);
Mittel: 17,7%
- **3D-Akquisition:** 54,8% (ohne Streumedium); 25,8% (mit Streumedium);
Mittel: 40,3%

Die S/N-Mittelwerte 3D-akquirierter Datensätze liegen in der gesamten Studie um durchschnittlich 46,9% niedriger als die vergleichbaren Werte der 2D-Akquisition.

3.1.3. Dritte Phantomstudie

Abbildung 11 zeigt die Ergebnisse der 30-minütigen dynamischen Messung der dritten Phantomstudie (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis 4,4 : 1, „Blasen“-zu-Hintergrund-Verhältnis 15,1 : 1, „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnis 10,3 : 1). Für beide Akquisitionsverfahren sind die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios) der sechs Kugeln, deren Mittelwerte, sowie über Potenzfunktionen genäherten Trendkurven dargestellt (siehe Material und Methoden [2.3.4.](#) und [2.3.5.](#)).

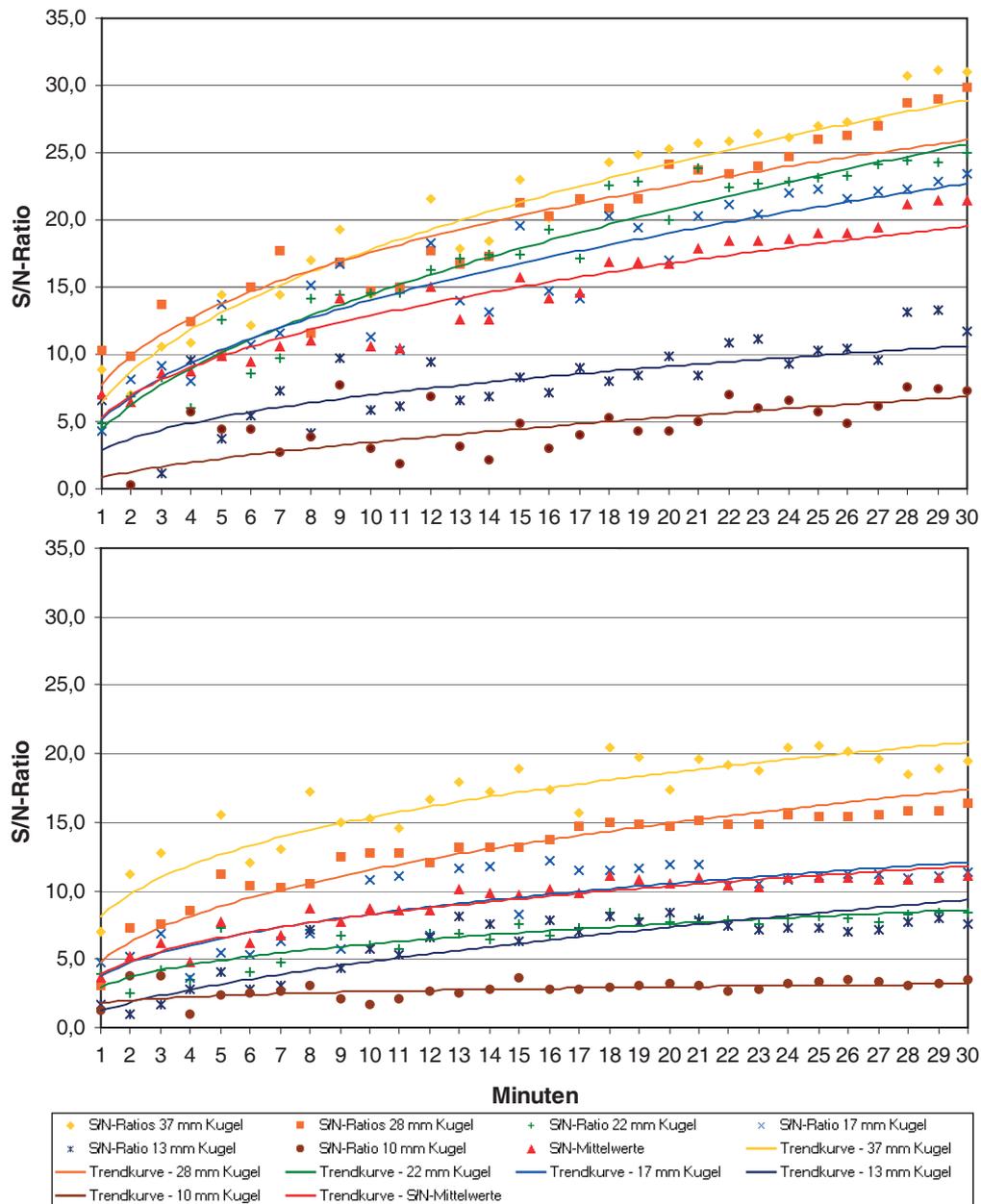


Abbildung 11: Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios), Mittelwerte und Trendkurven der dritten Phantomstudie. Oben: 2D-Akquisition, Unten: 3D-Akquisition

Analyse der Kurven:

- Der durchschnittliche S/N-Ausgangswert (Mittelwert nach 1 Minute) 3D-akquirierter Datensätze liegt im Vergleich zur 2D-Akquisition um 1,4 Einheiten niedriger (2D: 5,3; 3D: 3,9). Gemessen an den Mittelwertkurven werden mit beiden Akquisitionsverfahren nach 30 Minuten unterschiedliche S/N-Endwerte erreicht (2D: 19,6; 3D: 11,8).
- Die 3D-Mittelwertkurve liegt in ihrem gesamten Verlauf unter der 2D-Mittelwertkurve. Ein Schnittpunkt zwischen den beiden Kurven existiert nicht. (*Maximale Differenz: 7,8 Einheiten bei 30 Minuten; Maximale prozentuale Reduktion der S/N-Ratios im Vergleich zu den Messungen im 2D-Modus: 39,8% bei 30 Minuten*). Die S/N-Mittelwerte 3D-akquirierter Datensätze liegen um durchschnittlich 35,9% niedriger als die vergleichbaren Werte der 2D-Akquisition.

3.1.4. Vergleich der Phantomstudien

3.1.4.1. Erste und zweite Phantomstudie

Im folgenden werden die Ergebnisse der ersten und zweiten Phantomstudie miteinander verglichen. In **Abbildung 12** sind Bildbeispiele mit den entsprechenden 10- bzw. 5-Minuten-Mittelwerten 2D- bzw. 3D-akquirierter Datensätze beider Studien dargestellt (siehe Ergebnisse [3.1.1.](#) und [3.1.2.2.](#)). Aufgeführt sind die genäherten S/N-Mittelwerte des zweiten Teils der ersten Phantomstudie (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis 4,8 : 1) und die Werte der Hauptmessung der zweiten Phantomstudie bei Einsatz des Streumediums und Position 2 der Strahlenquellen (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis 5,5 : 1).

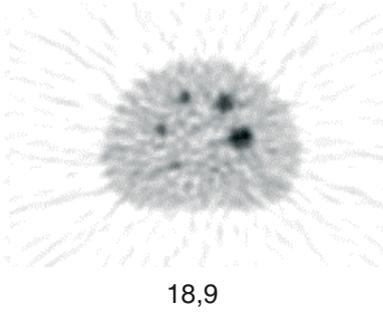
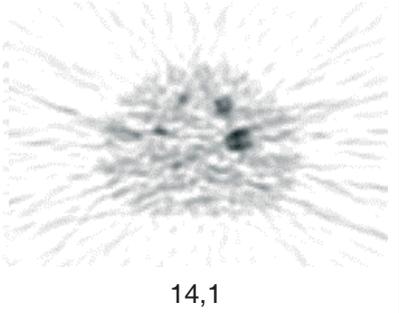
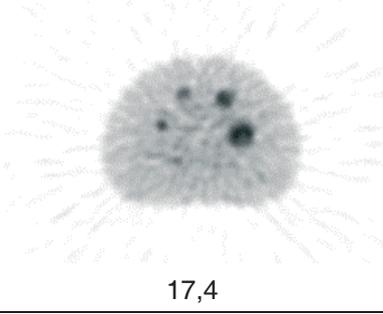
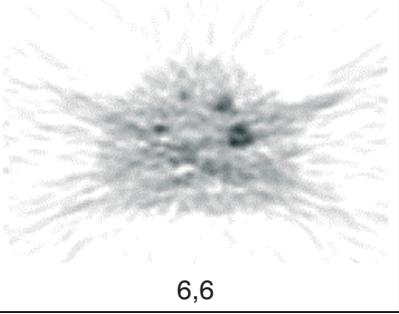
	1. Phantomstudie (2. Teil)	2. Phantomstudie (mit Streumedium, Position 2)
2D-Akquisition	 18,9	 14,1
3D-Akquisition	 17,4	 6,6

Abbildung 12: Bildbeispiele und S/N-Mittelwerte der ersten und zweiten Phantomstudie

Prozentuale Reduktion der S/N-Ratios der zweiten Phantomstudie (mit Streumedium, Position 2) im Vergleich zu den S/N-Werten der ersten Studie (2. Teil):

- 2D-Akquisition: 25,4%
- 3D-Akquisition: 62,1%

3.1.4.2. Erste und dritte Phantomstudie

Im folgenden werden die Ergebnisse der ersten und dritten Phantomstudie miteinander verglichen. In **Abbildung 13** sind Bildbeispiele mit den zugehörigen 10- bzw. 5-Minuten-S/N-Werte (2D- bzw. 3D-Akquisition) der S/N-Mittelwertkurven beider Phantomstudien, sowie die S/N-Endwerte der S/N-Mittelwertkurven der dritten Phantomstudie nach 30 Minuten dargestellt (siehe Ergebnisse [3.1.1.](#) und [3.1.3.](#)). Aufgeführt sind die Werte der 2D- und 3D-akquirierten Datensätze des zweiten Teils der ersten Phantomstudie (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis 4,8 : 1), sowie die entsprechenden Werte der dritten Phantomstudie (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis 4,4 : 1).

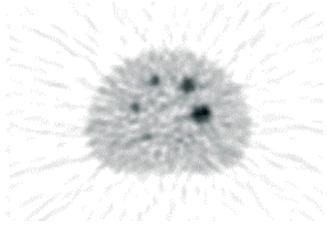
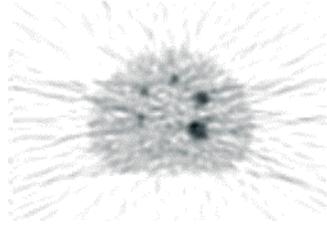
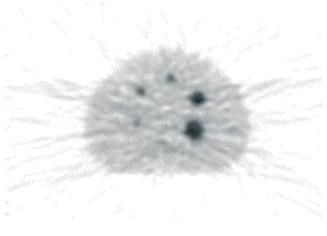
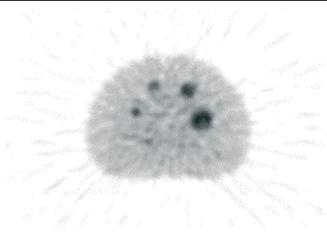
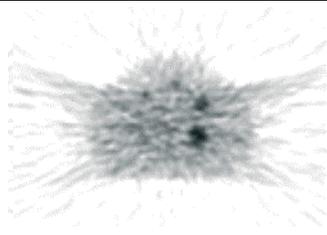
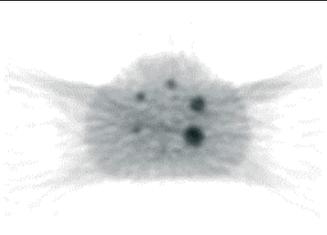
	1. Phantomstudie (2. Teil)		3. Phantomstudie	
	10-Minuten-S/N-Werte (2D) 5-Minuten-S/N-Werte (3D)	10-Minuten-S/N-Werte (2D) 5-Minuten-S/N-Werte (3D)	S/N-Endwerte	
2D-Akquisition	 18,9	 12,9	 19,6	
3D-Akquisition	 17,4	 8,2	 11,8	

Abbildung 13: Bildbeispiele mit den zugehörigen 10- bzw. 5-Minuten-S/N-Werten der 2D- bzw. 3D-akquirierten Datensätze der ersten und dritten Phantomstudie, sowie mit den S/N-Endwerten der dritten Phantomstudie nach 30 Minuten

Prozentuale Reduktion der 10- bzw. 5-Minuten-S/N-Werte (2D- bzw. 3D-Modus) der dritten Phantomstudie im Vergleich zu den entsprechenden Werten der ersten Studie (2. Teil):

- 2D-Akquisition: 31,8%
- 3D-Akquisition: 52,9%

Nach 30-minütiger Datenakquisition erreicht der S/N-Endwert der 2D-akquirierten Datensätze der dritten Phantomstudie gerade den 10-Minuten-S/N-Wert (2D-Akquisition) der ersten Phantomstudie. Der S/N-Endwert des 3D-akquirierten Datensatzes der dritten Studie liegt 32,2% unter dem 5-Minuten-S/N-Wert (3D-Akquisition) der ersten Phantomstudie.

3.2. Einfluss der Bildrekonstruktionsverfahren auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und die visuelle Bildqualität 2D- und 3D-akquirierter PET-Datensätze

3.2.1. „Pre-Processing“ (Scatterkorrektur)

Abbildung 14 zeigt die Ergebnisse der 30-minütigen dynamischen Messung der dritten Phantomstudie (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis 4,4 : 1, „Blasen“-zu-Hintergrund-Verhältnis 15,1 : 1, „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnis 10,3 : 1). Dargestellt sind die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios) der sechs Kugeln, deren Mittelwerte sowie über Potenzfunktionen genäherten Trendkurven 3D-akquirierter Datensätze in Abhängigkeit von der 3D-Scatterkorrektur (siehe Material und Methoden [2.4.1.](#)). In [Abbildung 15](#) sind zudem die Mittelwertkurven 2D-akquirierter Datensätze (ohne Scatterkorrektur) und 3D-akquirierter Datensätze (mit und ohne Scatterkorrektur) aufgeführt.

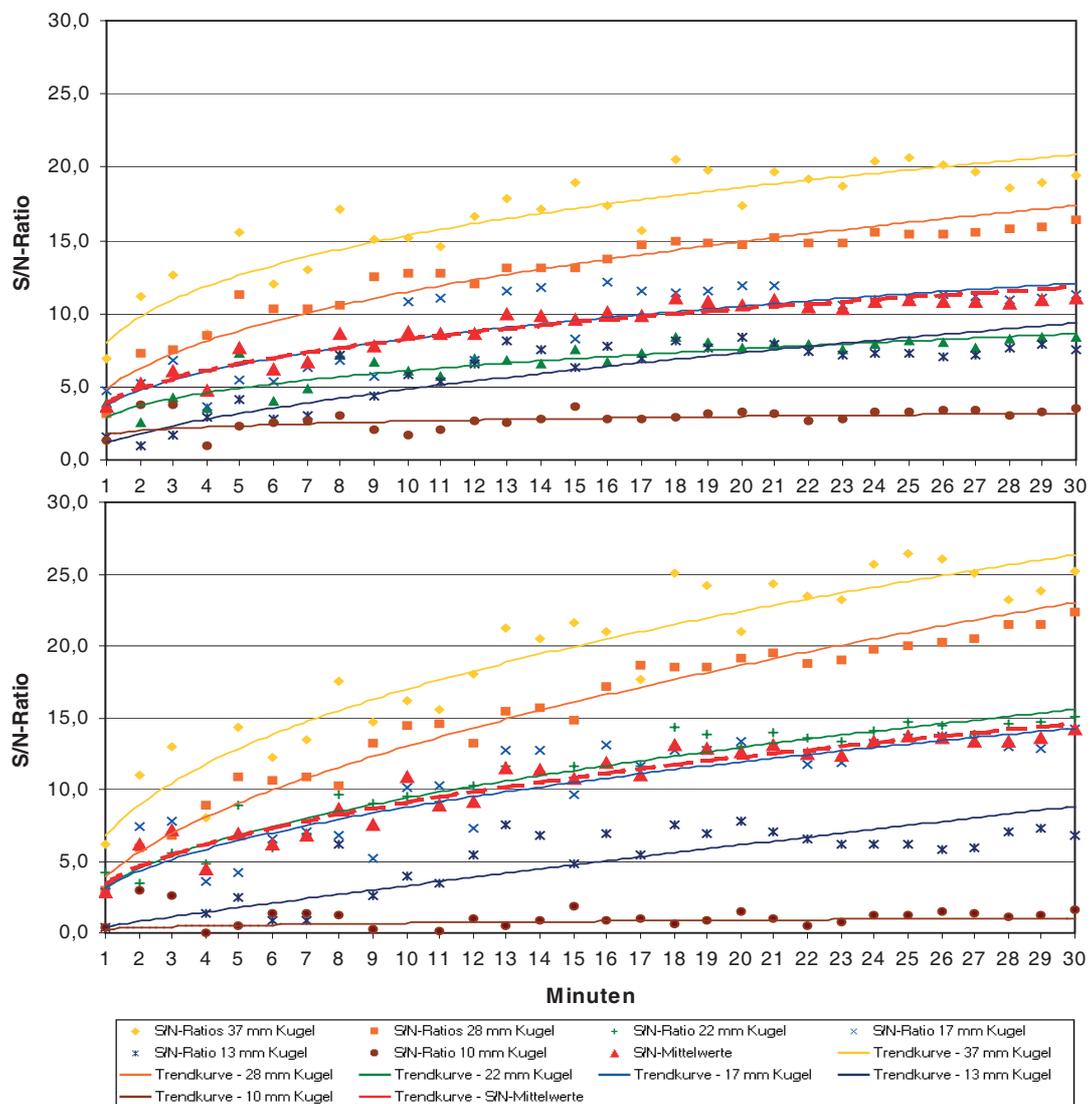


Abbildung 14: Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios), Mittelwerte und Trendkurven der dritten Phantomstudie (3D-Akquisition). Oben: ohne Scatterkorrektur, Unten: mit Scatterkorrektur.

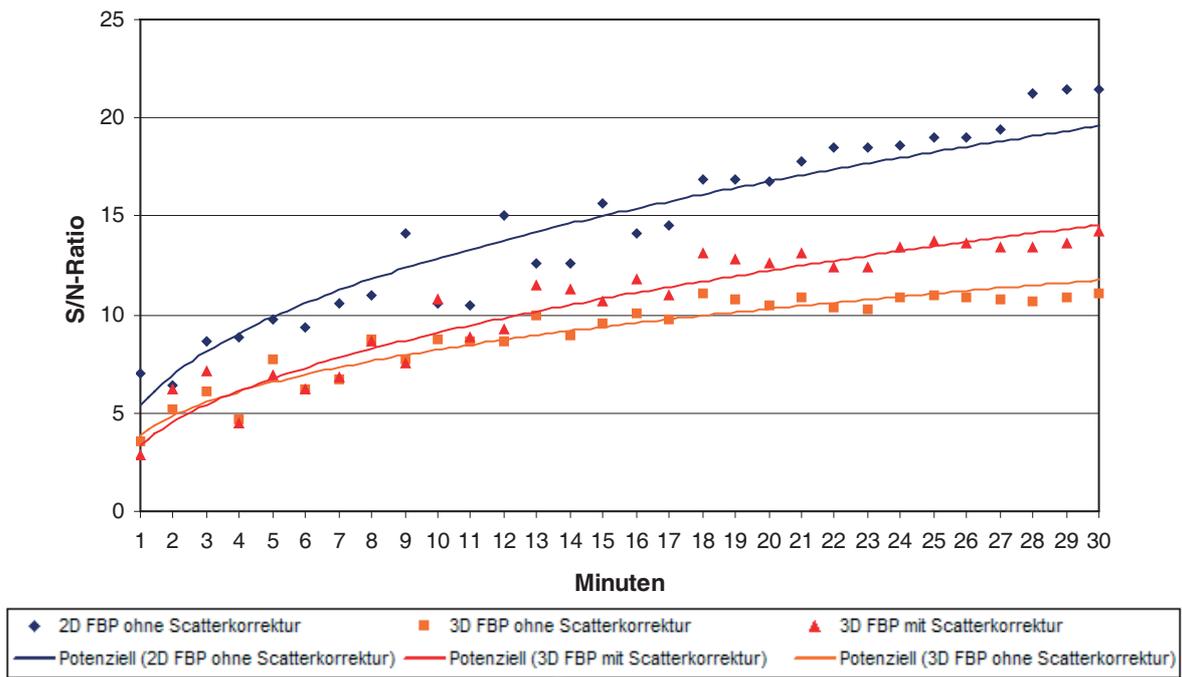


Abbildung 15: Mittlere Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios) und Trendkurven der dritten Phantomstudie (2D-Akquisition: ohne Scatterkorrektur; 3D-Akquisition: mit und ohne Scatterkorrektur).

Analyse der Kurven:

- Unabhängig von der Scatterkorrektur finden sich in 3D-akquirierten Datensätzen nahezu identische S/N-Ausgangswerte (Mittelwerte nach 1 Minute: *ohne Scatterkorrektur*: 3,9; *mit Scatterkorrektur*: 3,4). Gemessen an den Mittelwertkurven kommt es durch den Einsatz der Scatterkorrektur zu einer maximalen S/N-Zunahme von 23,7% nach 30 Minuten (Mittelwerte nach 30 Minuten: *ohne Scatterkorrektur*: 11,8; *mit Scatterkorrektur*: 14,6).
- Die durch den Einsatz der 3D-Scatterkorrektur bedingte Zunahme der S/N-Ratios ist auf eine Steigerung der Werte der vier größeren Kugeln (37, 28, 22, 17 mm) zurückzuführen. Die beiden kleinen Kugeln (13, 10 mm) zeigen dagegen eine durchschnittliche Abnahme der S/N-Werte um 51,0% gegenüber den nicht streukorrigierten Datensätzen.
- Trotz Anwendung der Scatterkorrektur liegt die 3D-Mittelwertkurve in ihrem gesamten 30-minütigen Verlauf unter der 2D-Mittelwertkurve (*Maximale Differenz*: 5,0 Einheiten bei 30 Minuten). Der 10-Minuten-S/N-Wert der 2D-Mittelwertkurve (siehe Ergebnisse [3.1.1.](#)) wird durch die 3D-Mittelwertkurve (mit Scatterkorrektur) erst nach 22,5 Minuten erreicht.

3.2.2. Gefilterte Rückprojektion und Iteration

3.2.2.1. Patienten-Rekonstruktions-Studie

Relative Detektierbarkeit der Läsionen, Artefakte und Distorsionen:

In **Tabelle 10** sind die durchschnittlichen prozentualen Häufigkeiten der relativen Detektierbarkeit der Läsionen, sowie der Artefakte und Distorsionen für die Rekonstruktion mit gefilterter Rückprojektion (FBP) und mit Iteration (OSEM) aufgeführt (siehe Material und Methoden [2.4.2.1.](#)).

Rekonstruktion	Relative Detektierbarkeit	Artefakte	Distorsionen
FBP	6,4 %	19,1 %	5,1 %
OSEM	31,4 %	1,2 %	0,3 %

Tabelle 10: Relative Detektierbarkeit der Läsionen, Artefakte und Distorsionen bei Rekonstruktion mit gefilterter Rückprojektion (FBP) und Iteration (OSEM)

Klassifikation der Rekonstruktionsalgorithmen (Quality Assessment Scores):

Basierend auf den beiden Observer-Auswertungen der 14 Fälle zeigt **Tabelle 11** die Durchschnittswerte der mit 1 bis 5 bewertbaren Kategorien sowie die Quality-Assessment-Scores (QAS) der sechs getesteten Rekonstruktionsalgorithmen (siehe Material und Methoden [2.4.2.1.](#), siehe Anhang [10.3.1](#) und [10.3.2](#)).

Kategorien	HAN 04	HAN 05	HAM 05	OSEM 4/8	OSEM 6/4	OSEM 8/10
Diagnostische Beurteilbarkeit	2,8	2,9	3,0	3,8	3,7	3,6
Homogenität	2,7	2,5	2,6	3,9	3,8	3,3
Schärfe	2,5	2,6	2,9	3,7	3,5	3,7
Abgrenzbarkeit Hintergrund	3,0	3,1	3,1	3,8	3,4	3,7
Abgrenzbarkeit Läsionen	3,0	3,1	3,1	3,5	3,4	3,5
QAS	2,8	2,8	2,9	3,7	3,6	3,5

Tabelle 11: Kategorie-Durchschnittswerte und Quality Assessment Score (QAS) bezogen auf die sechs getesteten Rekonstruktionsalgorithmen

3.2.2.2. Phantom-Rekonstruktions-Studie

Basierend auf den Daten der zweiten Phantomstudie (Messung mit Streumedium und Position 2 der Strahlenquellen) zeigt **Abbildung 16** die Bildbeispiele und S/N-Ratios 2D- und 3D-akquirierter Datensätze in Abhängigkeit von den Rekonstruktionsverfahren (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis 5,5 : 1, „Blasen“-zu-Hintergrund-Verhältnis 16,0 : 1, „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnis 9,7 : 1). Eingesetzt wurden die gefilterte Rückprojektion (FBP) mit dem Hanning-Filter und einer Cutoff-Frequenz von 0,4 Zyklen je Projektionselement, sowie die iterative Rekonstruktion (OSEM) mit 4 Subsets und 8 Iterationen. Dabei erfolgte jeweils eine segmentierte Schwächungskorrektur (siehe Material und Methoden [2.4.2.2.](#)).

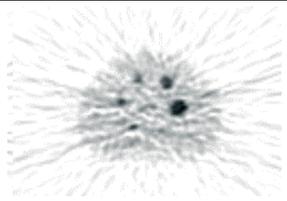
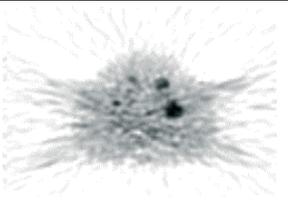
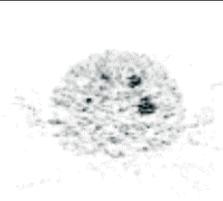
2D-Akquisition		3D-Akquisition	
FBP	OSEM	FBP	OSEM
			
14,0	19,0	7,6	9,1

Abbildung 16: Bildbeispiele mit den zugehörigen S/N-Ratios 2D- und 3D-akquirierter Datensätze in Abhängigkeit von den Rekonstruktionsverfahren

Zunahme der S/N-Ratios durch den Einsatz der Iteration gegenüber der Rekonstruktion mit gefilterter Rückprojektion:

- 2D-Akquisition: 35,7%
- 3D-Akquisition: 19,7%

Sie S/N-Ratios iterativ rekonstruierter 3D-Datensätze lagen 46% unter den entsprechenden Werten herkömmlich rekonstruierter 2D-Datensätze.

3.2.3. „Post-Processing“ (Gauss-Filterung)

Abbildung 17 zeigt, basierend auf den Daten der zweiten Phantomstudie (Messung mit Streumedium und Position 2 der Strahlenquellen), die Bildbeispiele und S/N-Ratios 2D- und 3D-akquirierter Datensätze in Abhängigkeit von der Verwendung der Gauss-Filterung (Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis 5,5 : 1, „Blasen“-zu-Hintergrund-Verhältnis 16,0 : 1, „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnis 9,7 : 1; siehe Material und Methoden [2.4.3.](#)).

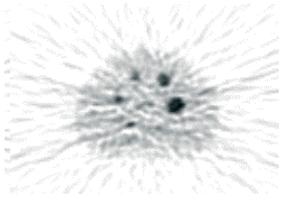
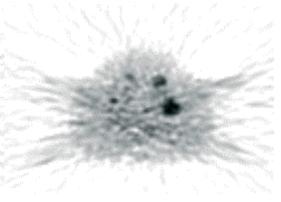
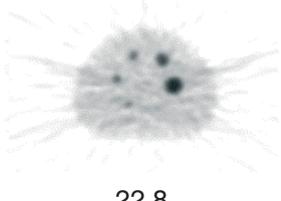
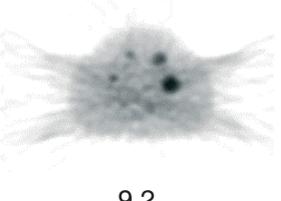
	2D-Akquisition		3D-Akquisition	
	FBP	OSEM	FBP	OSEM
Ohne Gauss-Filterung	 14,0	 19,0	 7,6	 9,1
Mit Gauss-Filterung	 22,8	 32,0	 9,2	 19,5

Abbildung 17: Bildbeispiele mit den zugehörigen S/N-Ratios 2D- und 3D-akquirierter Datensätze in Abhängigkeit von der Gauss-Filterung

Durchschnittliche Zunahme der S/N-Ratios durch den Einsatz der Gauss-Filterung gegenüber nicht gefilterten Datensätzen:

- FBP: 42,0%
- OSEM: 91,4%
- 2D-Akquisition: 65,7%
- 3D-Akquisition: 67,7%

3.2.4. Schwächungskorrektur (nicht-segmentierte und segmentierte Korrektur)

3.2.4.1. Vormessung

In **Abbildung 18** sind die Ergebnisse der Transmissionsmessung eines mit inaktivem Wasser gefüllten Phantoms dargestellt (siehe Material und Methoden [2.4.4.1.](#)). Aufgeführt sind die minimalen, durchschnittlichen und maximalen Schwächungskorrekturkoeffizienten, sowie die Standardabweichungen bei Verwendung der nicht-segmentierten und segmentierten Schwächungskorrektur.

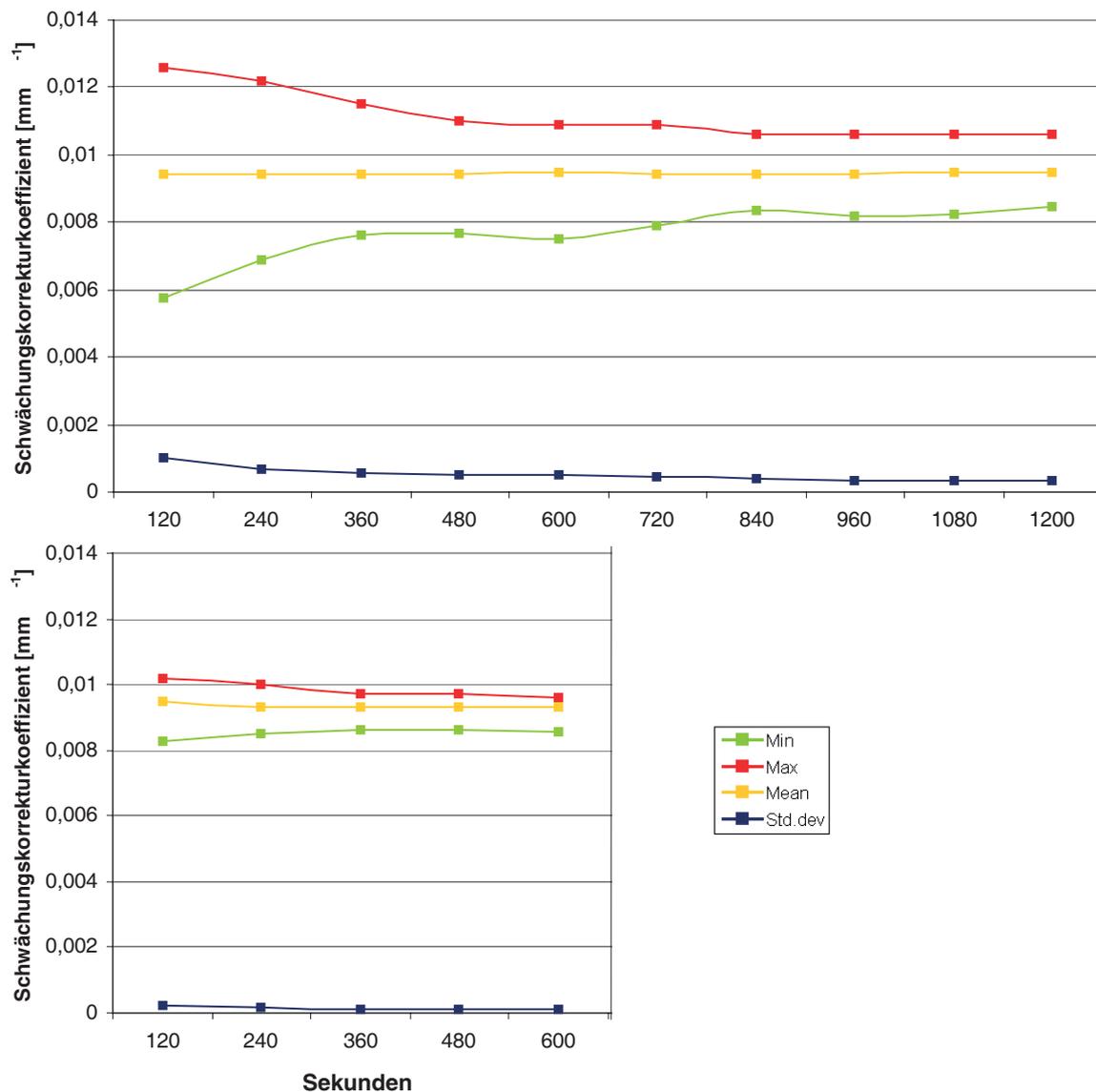


Abbildung 18: Minimale (Min), durchschnittliche (Mean) und maximale (Max) Schwächungskorrektur-Koeffizienten [mm^{-1}], sowie Standardabweichungen (Std.dev) über die Zeit [sec].
Oben: nicht-segmentierte Schwächungskorrektur
Unten: segmentierte Schwächungskorrektur

Die Messdauer bis zur Erreichung einer nahezu konstanten Standardabweichung beträgt bei nicht-segmentierter Schwächungskorrektur 840 Sekunden (14 min), bei segmentierter Schwächungskorrektur 360 Sekunden (6 min). Nach diesen Akquisitionszeiten liegen die Standardabweichungen bei $0,00038 \text{ mm}^{-1}$ bzw. $0,00013 \text{ mm}^{-1}$ (nicht-segmentierte bzw. segmentierte Schwächungskorrektur; prozentuale Abnahme segmentiert gegenüber nicht-segmentiert schwächungskorrigierten Datensätzen: 65,8%).

3.2.4.2. Phantom-Schwächungskorrektur-Studie

In **Tabelle 12** sind die Ergebnisse des Vergleichs beider Schwächungskorrekturverfahren unter simulierten klinischen Bedingungen (dritte Phantomstudie) dargestellt (siehe Material und Methoden [2.4.4.2.](#)). Aufgeführt sind die genäherten S/N-Mittelwerte für unterschiedliche Messzeiten 2D- bzw. 3D-akquirierter Emissionsdatensätze und für eine nicht-segmentierte bzw. segmentierte Schwächungskorrektur (NT bzw. ST).

Akquisitionszeit der Emission [min]	2D-Emissionsakquisition			3D-Emissionsakquisition		
	NT	ST	Zunahme [%]	NT	ST	Zunahme [%]
1	5,7	5,3	-7,0	4,3	3,9	-9,3
5	9,7	9,9	2,1	5,7	6,6	15,8
10	12,1	12,9	6,6	6,4	8,2	28,1
15	13,8	15,0	8,7	6,9	9,4	36,2
20	15,1	16,8	11,3	7,2	10,3	43,1
25	16,3	18,3	12,3	7,5	11,1	48,0
30	17,3	19,6	13,3	7,8	11,8	51,3
	Durchschnitt		7,9	Durchschnitt		35,5

Tabelle 12: Genäherte S/N-Mittelwerte und prozentuale Zunahme der dritten Phantomstudie bei Emissionsakquisition im 2D- bzw. 3D-Modus und bei nicht-segmentierter bzw. segmentierter Schwächungskorrektur (NT bzw. ST)

Die S/N-Ratios segmentiert schwächungskorrigierter 3D-Datensätze liegen durchschnittlich 31,9% unter den entsprechenden Werten herkömmlich schwächungskorrigierter 2D-Datensätze.

3.3. Klinische Anwendung der Ergebnisse aus den Vergleichen der Akquisitions- und Rekonstruktionsverfahren

In **Abbildung 19** sind die PET-Bilder der 2D- bzw. 3D-akquirierten Datensätze der drei untersuchten Patientinnen dargestellt. Die Bildverarbeitung erfolgte mit dem Standardverfahren und mit dem in den vorhergehenden Studien als am besten gewerteten Verfahren (Standardverfahren: Gefilterte Rückprojektion mit Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen je Projektionselement und nicht-segmentierter Schwächungskorrektur; bestes Verfahren: Scatterkorrektur; OSEM 4 Subsets, 8 Iterationen; Gauss-Filterung und segmentierter Schwächungskorrektur. Siehe Material und Methoden [2.5.](#)).

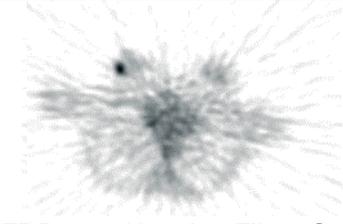
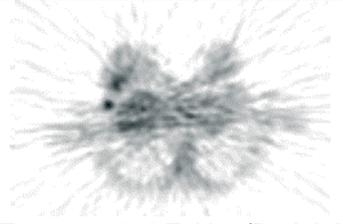
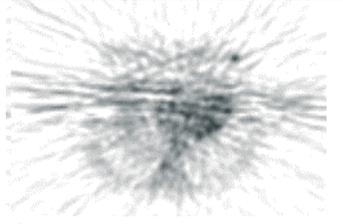
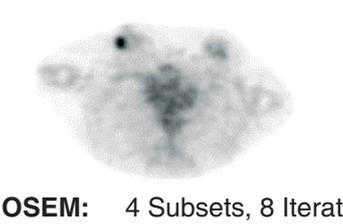
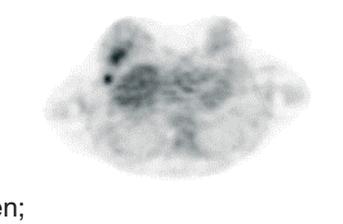
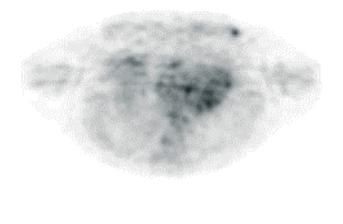
	Patientin A	Patientin B	Patientin C
2D-Akquisitionsmodus			
	FBP: Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen/Projektionselement; nicht-segmentierte Schwächungskorrektur		
3D-Akquisitionsmodus			
	OSEM: 4 Subsets, 8 Iterationen; Scatterkorrektur, Gauss-Filterung, segmentierte Schwächungskorrektur		

Abbildung 19: Bildbeispiele 2D- bzw. 3D-akquirierter Datensätze bei Rekonstruktion mit gefilterter Rückprojektion (FBP) und Iteration (OSEM)

Ergebnisse der qualitativen Analyse eines unabhängigen Observers:

- Im Vergleich zu 2D-akquirierten Datensätzen kommt es durch den Einsatz der 3D-Akquisition zu einer erheblichen Reduktion der visuellen Bildqualität. Die Mammaläsionen sind dabei entweder sehr viel schlechter (Patientin A und B) oder gar nicht mehr (Patientin C) erkennbar. Gleichzeitig zeigen die 3D-akquirierten Datensätzen ein vermehrtes Hintergrundrauschen und eine höhere Artefaktanfälligkeit.
- Auch das zuvor als am besten gewertete Verfahren kann die geringere visuelle Bildqualität 3D-akquirierter Datensätze nicht auf das Niveau der mit dem Standardverfahren rekonstruierten 2D-Daten ausgleichen. Innerhalb der einzelnen Akquisitionsmodi erreicht dieses Verfahren jedoch eine höhere visuelle Bildqualität als das Standardverfahren. Bei größerer Homogenität und Schärfe ergibt sich dabei eine bessere Abgrenzbarkeit der Läsionen, eine genauere anatomische Zuordnung und eine erhebliche Reduktion der Artefakte.

4. Diskussion

4.1. Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsverfahrens

Aus Untersuchungen an Zylinderphantomen und PET-Studien des Gehirns ist bekannt, dass der Einsatz der 3D-Datenakquisition in einer etwa fünffachen Zunahme der tatsächlichen Koinzidenzen gegenüber 2D-akquirierten Datensätzen resultiert. Somit ergibt sich eine ungefähr fünffache Erhöhung der Sensitivität des Tomographen (Townsend et al., 1989; Cherry et al., 1991; Spinks et al., 1992; Townsend et al., 1998). Die Retraktion der Wolframsepten und die dadurch verringerte Abschirmung im 3D-Modus führen jedoch gleichzeitig zu einer etwa dreifachen Zunahme des Anteils der gestreuten Quanten („Scatterfraction“) (Townsend et al., 1989; Spinks et al., 1992; Townsend et al., 1998). In diesem Zusammenhang wurden verschiedene Algorithmen zur Scatterkorrektur 3D-akquirierter Datensätze entwickelt. Die Wirksamkeit dieser Algorithmen sinkt jedoch mit zunehmendem Durchmesser sowie komplexerer Geometrie und Gewebestruktur des aufgenommenen Objekts. Für PET-Untersuchungen des Gehirns konnte daher eine deutlich höhere Effektivität der Scatterkorrektur nachgewiesen werden als bei Aufnahmen des Thorax oder Abdomens (Shao and Karp, 1995; Rakshi et al., 1996; Townsend et al., 1996; Wienhard, 1998). Aus diesem Grund existiert zur Anwendung des 3D-Akquisitionsmodus bei PET-Untersuchungen des Körperstammes, wie zum Beispiel bei onkologischen Fragestellungen, bislang nur wenig Literatur.

In der vorliegenden Arbeit wurde die 3D-Akquisition bezüglich ihrer Eignung für die onkologische PET-Diagnostik des Mammakarzinoms evaluiert. Hierzu wurden die 2D- und 3D-Akquisition durch drei Phantomstudien (Körperphantom mit 6 Hohlkugeln) und klinische PET-Untersuchungen (drei Patientinnen mit Mammakarzinom) bezüglich der visuellen Bildqualität und der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios) verglichen. Die S/N-Ratio quantifiziert den sichtbaren Kontrast zwischen einer Läsion und deren Umgebung und beschreibt damit die Erkennbarkeit dieser Läsion (siehe Material und Methoden [2.3.5.](#)). Für die Berechnung der S/N-Ratios wurden Aktivitätskonzentrationen aus den sechs Kugeln und deren Umgebung mittels Region of Interest (ROI) Technik ermittelt. Dabei sind die Positionen der ROIs in den Kugeln durch deren Lage im Phantom vorgegeben. Es stellt sich jedoch die Frage nach der optimalen Platzierung der ROIs in den Phantom-Hintergrund. Um den Kugel-zu-Hintergrund-Kontrast möglichst exakt zu quantifizieren, erscheint eine Platzierung in der Schnittebene der Kugeln sinnvoll. Allerdings treten bei der gefilterten Rückprojektion häufig Rekonstruktionsartefakte auf, die das Ergebnis beeinflussen können. Alternativ ist eine

Positionierung entfernt von den Kugeln möglich, da auch bei der visuellen Bildinterpretation weiter entfernte Bereiche außerhalb der direkten Kugelumgebung erfasst und in die Analyse mit einbezogen werden. Eine vergleichbare Problematik findet sich in klinischen Studien bei der Berechnung von Tumor-zu-Referenz-Verhältnissen. In Untersuchungen zur PET-Diagnostik hepatischer Tumoren erfolgte dabei eine Quantifizierung des FDG-Uptakes in Relation zu einer weiter entfernten, nicht vom Tumor betroffenen Leberregion (Iwata et al., 2000; Shiomi et al., 2001). Weber et al. quantifizierten die FDG-Aufnahme primärer Lungenkarzinome durch einen Vergleich mit dem kontralateralen Organ (Weber et al., 1999). In den vorliegenden Phantomstudien wurde zunächst eine ringförmige Hintergrund-ROI in die direkte Umgebung der Kugeln gelegt. Testmessungen ergaben jedoch häufig hohe Standardabweichungen, die auf Rekonstruktionsartefakte in der Kugelumgebung zurückgeführt werden konnten. Die resultierenden niedrigen S/N-Ratios wiesen eine deutliche Diskrepanz zum visuellen Eindruck auf. In der Auswertung der Phantomstudien wurden deshalb die ROI-Messungen der Umgebungsaktivitäten durch ringförmige ROIs ca. 20 Schichten entfernt von den Kugeln vorgenommen.

Um Ausgangswerte für weitere Evaluationen verschiedener Rekonstruktions- und Korrekturalgorithmen zu erhalten, erfolgten die Rekonstruktionen der Phantomstudien zunächst mit gefilterter Rückprojektion (Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen je Projektionselement) und nicht-segmentierter bzw. segmentierter Schwächungskorrektur. Iterative Algorithmen, Scatterkorrekturen und Bildglättungen wurden in dieser Untersuchung nicht eingesetzt.

4.1.1. *Erste Phantomstudie*

In der ersten Phantomstudie wurden die 2D- und 3D-Akquisition in dynamischen Messungen untersucht. Dabei betragen die Messzeiten zwischen 1 und 30 Minuten mit ein-minütigen Intervallen. Die Akquisition erfolgte unter störungsfreien Bedingungen, d.h. ohne Anwesenheit zusätzlicher externer Strahlenquellen und Streumediten. Ziel war ein Vergleich der visuellen Bildqualität und der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse 2D- und 3D-akquirierter Datensätze sowie die Ermittlung der nach visuellen Kriterien kürzest möglichen Akquisitionszeiten (siehe Material und Methoden [2.3.2.](#)). Unter den genannten Bedingungen ist ein Vorteil der 3D-Akquisition - im Sinne einer höheren visuellen Bildqualität, höherer Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und einer kürzeren Akquisitionszeit - gegenüber 2D-akquirierten Datensätzen zu erwarten. Diese Annahme stützt sich insbesondere auf die in der Literatur beschriebene Zunahme der Sensitivität des Tomographen im 3D-Akquisitionsmodus (Townsend et al., 1989;

Cherry et al., 1991; Spinks et al., 1992; Townsend et al., 1998). Der in den zitierten Arbeiten ebenfalls diskutierte, höhere Anteil gestreuter Quanten bei Messungen im 3D-Modus dürfte aufgrund der weitgehend störungsfreien Umgebung zu vernachlässigen sein. Durch die Ergebnisse der Phantomstudie konnten diese Hypothesen innerhalb klinisch relevanter Akquisitionszeiten bestätigt werden. So lagen die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios) der 3D-Datensätze bis zu einer Akquisitionszeit von 19 Minuten über den entsprechenden S/N-Ratios der 2D-Datensätze. Mit zunehmender Dauer der Datenakquisition zeigte sich eine Angleichung der Werte beider Verfahren. Eine nach visuellen Kriterien akzeptable Bildqualität wurde in 2D-akquirierten Datensätzen nach 10-minütiger, in 3D-akquirierten Datensätzen bereits nach 5-minütiger Messung erreicht. Nach diesen Messzeiten lieferten beide Verfahren auch vergleichbare S/N-Ratios. Nach 5-minütiger Datenakquisition lagen die S/N-Ratios der 3D-Datensätze durchschnittlich 27% über den entsprechenden Werten der 2D-Datensätze. (siehe Ergebnisse [3.1.1.](#))

Wie klinische Studien zeigten, stellt die Stoffwechselaktivität eines Tumors einen wichtigen Einflussfaktor bezüglich ihrer Detektierbarkeit dar. So werden bei PET-Aufnahmen invasiv lobulärer Mammakarzinome häufiger falsch-negative Ergebnisse erzielt, als bei Aufnahmen invasiv duktaler Tumoren (Avril et al., 1996; Avril et al., 2000). Gegenüber anderen Tumorentitäten weisen Mammakarzinome insgesamt eine nur mäßige Stoffwechselaktivität auf (Torizuka et al., 1998). Wie bereits diskutiert, lässt sich durch Aufnahmen im 3D-Akquisitionsmodus eine etwa fünffach höhere Sensitivität des Tomographen im Vergleich zur 2D-Akquisition erreichen (Townsend et al., 1989; Cherry et al., 1991; Spinks et al., 1992; Townsend et al., 1998). Somit wäre bei Verwendung des 3D-Akquisitionsmodus eine höhere Detektierbarkeit gering stoffwechselaktiver Tumoren zu erwarten. Um eine Simulation unterschiedlich stoffwechselaktiver Tumoren zu erreichen, wurde in der ersten Phantomstudie das Verhältnis der Kugel-zu-Hintergrund-Aktivitätskonzentration variiert (erste Messung: 10:1, zweite Messung: 5:1; siehe Material und Methoden [2.3.2.](#)). Entgegen den Erwartungen zeigte sich, dass die Reduktion der Aktivitätskonzentration in 2D- und 3D-akquirierten Datensätzen eine visuell und quantitativ nahezu identische Verschlechterung der Detektierbarkeit hervorruft. Dabei war in der Messung mit niedrigerem Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnis (5:1) eine Identifikation der Kugeln unabhängig vom verwendeten Akquisitionsverfahren bis zu einem Durchmesser von 13 mm möglich. Kugeln mit einem kleineren Durchmesser kamen auch nach 30-minütiger Aufnahmezeit lediglich angedeutet zur Darstellung (siehe Ergebnisse [3.1.1.](#)).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass sich unter den Bedingungen ohne externe Strahlenquellen oder Streumaterialien ein deutlicher Vorteil der 3D- gegenüber der 2D-Akquisition ergibt. Dabei ist durch den Einsatz der 3D-Akquisition bei gleichbleibender Aufnahmezeit eine deutliche Zunahme des Signal-zu-Hintergrund-Verhältnisses (27%) gegenüber 2D-akquirierten Datensätzen möglich. Die Akquisitionszeit kann bei Messungen im 3D-Modus um die Hälfte verkürzt und dennoch eine den 2D-Datensätzen entsprechende visuelle Bildqualität erreicht werden. Gleichwohl ist eine höhere Detektierbarkeit gering stoffwechselaktiver Läsionen bei Aufnahmen im 3D-Akquisitionsmodus nicht zu erwarten.

In der diskutierten Phantomstudie wurden sämtliche Messungen in einer störungsarmen Umgebung durchgeführt. Wie experimentelle Studien zeigen, spielen jedoch außerhalb des PET-Scanner-Gesichtsfeldes liegende Streustrahlenquellen bezüglich der erreichbaren Bildqualität eine wichtige Rolle (Daube-Witherspoon et al., 1995; Bailey et al., 1998; Spinks et al., 1998; Sossi et al., 1999). Zudem führt die Retraktion der Wolframsepten im 3D-Akquisitionsmodus zu einer etwa dreifachen Zunahme des Anteils gestreuter Quanten gegenüber der 2D-Akquisition (Townsend et al., 1989; Spinks et al., 1992; Townsend et al., 1998). Diese Fakten erforderten die Durchführung einer zweiten Phantomstudie, um beide Akquisitionsverfahren unter klinisch realistischen Bedingungen vergleichen zu können .

4.1.2. *Zweite Phantomstudie*

Die Messungen des mit ^{18}F FDG gefüllten Körperphantoms erfolgten unter Verwendung von außerhalb des Gesichtsfeldes liegender Streustrahlen-Quellen (^{18}F FDG gefüllte Glasgefäße). Diese simulierten Aktivitätsanreicherungen in verschiedenen Organen (Gehirn und Blase). Das Körperphantom und die Glasgefäße befanden sich in einer Plastikwanne, um Wasser als zusätzliches Streumedium in die Umgebung des Phantoms einbringen zu können. Die mit Wasser gefüllte Wanne simulierte das Gewebe der Patientin. Beide Glasgefäße enthielten Aktivitätskonzentrationen, die anhand von ROI-Messungen in einer Ganzkörper-PET-Untersuchung festgelegt wurden (siehe **Abbildung 20**, siehe Material und Methoden [2.3.3.](#)). Die Akquisitionszeiten betragen 10 Minuten bei Messungen im 2D-Modus und 5 Minuten bei Messungen im 3D-Modus. Wie bereits oben diskutiert, wurde nach diesen Zeiten jeweils eine nach visuellen Kriterien akzeptable Bildqualität erreicht (siehe Diskussion [4.1.1.](#)). Die Verwendung längerer Akquisitionszeiten erschien nicht sinnvoll, da gegenüber dem Standardprotokoll bei PET-Untersuchungen der Mamma (Akquisitionszeit: 15-20 Minuten) eine Reduktion der Aufnahmedauer erzielt werden sollte.

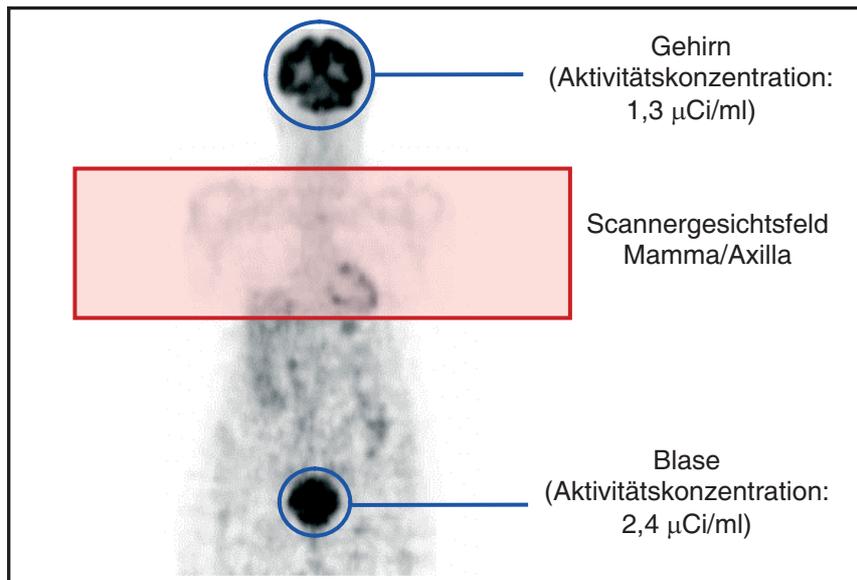


Abbildung 20: PET-Ganzkörperaufnahme mit FDG

Die Höhe des Anteils der ins Scannergesichtsfeld gestreuten Quanten ist abhängig vom Abstand der Strahlenquellen zum Rand des Gesichtsfeldes. Die relevanten Abstände sind abhängig vom verwendeten Tomographen und ergeben sich aus der Größe des axialen Gesichtsfeldes, sowie der Bleiabschirmung an dessen cranialen und caudalen Ende (Bailey et al., 1998; Bailey, 1998). In der vorliegenden Untersuchung wurde der ECAT EXACT 47 verwendet. An diesem Scanner zeigte sich in Testmessungen ein relevanter Anstieg des Anteils gestreuter Quanten ab einem Abstand von weniger als 16,5 cm (siehe Ergebnisse [3.1.2.1.](#)). Bei PET-Aufnahmen der Mamma ist die Distanz von Gehirn und Blase zum Scannergesichtsfeld größer als 16,5 cm. Diese Organe dürften folglich bezüglich der Streustrahlung bei Verwendung des ECAT EXACT 47 nur eine untergeordnete Rolle spielen. In anderen Scannersystemen führen jedoch auch größere Abstände zu einem relevanten Streuanteil (Bailey et al., 1998). Somit könnten die genannten Organe in diesen Systemen dennoch als relevante Quellen gestreuter Quanten in Frage kommen. Im übrigen sind auch weitere Organsysteme, wie beispielsweise Herz oder Leber, als Strahlenquellen in Betracht zu ziehen.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Testmessungen wurden in der zweiten Phantomstudie folgende Positionen für die Streustrahlen-Quellen festgelegt (siehe Material und Methoden [2.3.3.1.](#)):

- Position 1: Messung mit großem Strahlenquellenabstand
Abstand zum cranialen und caudalen Gesichtsfeldrand: 16,5 cm
- Position 2: Messung mit kleinem Strahlenquellenabstand
Abstand zum cranialen und caudalen Gesichtsfeldrand: 5,5 cm
(bedingt durch den Aufbau des Körperphantoms)

Gegenüber den Messungen unter störungsarmen Bedingungen (erste Phantomstudie) führte der Einsatz des Streumediums und der Strahlenquellen zu einer Abnahme der S/N-Ratios um 25% in 2D- bzw. 62% in 3D-akquirierten Datensätzen. Dabei lagen die S/N-Ratios 3D-akquirierter Datensätze unter simulierten klinischen Bedingungen durchschnittlich 47% unter den Werten der 2D-Akquisition. Als Ursachen sind zum einen Veränderungen in den Transmissionsmessungen, zum anderen die Zunahme des Anteils gestreuter Quanten in den Emissionsmessungen zu diskutieren. Aufgrund des zusätzlichen Einsatzes eines Streumediums in der Umgebung des Phantoms wies das in der zweiten Phantomstudie aufgenommene Objekt eine im Vergleich zur ersten Studie veränderte Geometrie, sowie ein höheres Volumen auf. Bei gleichbleibender Messzeit (10 Minuten) ist daher in der Transmissionsmessung eine deutlich reduzierte Zählstatistik und somit eine fehlerhafte Bestimmung der Schwächungskorrekturkoeffizienten zu erwarten (Ostertag et al., 1989). Da die Emissionsdaten jeweils mit der gleichen Transmissionsmessung korrigiert wurden, können die erheblich höheren Abnahmen der S/N-Werte 3D-akquirierter Datensätze nicht alleine auf Veränderungen in der Schwächungskorrektur zurückgeführt werden. Vielmehr sind diese durch den bereits oben diskutierten höheren Anteil gestreuter Quanten bei Messungen im 3D-Akquisitionsmodus bedingt. So führte die Annäherung der Strahlenquellen an das Scannergesichtsfeld in 2D-akquirierten Datensätzen lediglich zu einer Abnahme der S/N-Ratios um 18%. In 3D-akquirierten Datensätzen lag die S/N-Abnahme dagegen mit 40% deutlich höher. (siehe Ergebnisse [3.1.2.2.](#) und [3.1.4.1.](#))

Im Rahmen des Vergleichs der ersten und zweiten Phantomstudie sind folgende Sachverhalte als zusätzliche Einflussfaktoren zu diskutieren:

- Der Einsatz des Streumediums und der Streustrahlenquellen führte bei Verwendung der gefilterten Rückprojektion in der zweiten Phantomstudie zu störenden Rekonstruktionsartefakten in der Ebene der mit Aktivität gefüllten Kugeln. Um den Einfluss dieser

Artefakte auf die ROI-Messungen zu minimieren, wurden die ROIs abweichend zur ersten Phantomstudie nicht in das Zentrum, sondern in das Aktivitätsmaximum der Kugeln gelegt. Dies führte zu einer Überschätzung der Messwerte gegenüber der ersten Phantomstudie. Die S/N-Ratios wurden deswegen anhand gemittelter, anstelle von maximalen Aktivitätswerten berechnet. Somit konnte der Messfehler minimiert, jedoch nicht vollständig eliminiert werden.

- Als weiterer, eher unwesentlicher Einflussfaktor ist das Verhältnis der Kugel-zu-Hintergrund-Aktivitätskonzentrationen zu nennen. Dieses lag in der zweiten Phantomstudie wegen Messungenauigkeiten bei der Befüllung des Phantoms um 15% über dem entsprechenden Verhältnis der ersten Studie.

Insgesamt werden die oben diskutierten Abnahmen der S/N-Ratios gegenüber der ersten Phantomstudie durch die genannten Faktoren unterschätzt. Dies ist jedoch in beiden Akquisitionsmodi gleichermaßen der Fall und stellt somit keine Limitation des diskutierten Vergleichs beider Akquisitionsverfahren dar.

Zusammenfassend zeigt sich unter simulierten klinischen Bedingungen mit entsprechenden Streustrahlenquellen und Streumedien eine erhebliche Abnahme der S/N-Werte 3D-akquirierter Datensätze gegenüber der 2D-Akquisition (47%). Dies kann insbesondere auf die höhere Empfindlichkeit des Tomographen gegenüber Streustrahlung bei Messungen im 3D-Akquisitionsmodus zurückgeführt werden. Die geringeren S/N-Ratios können möglicherweise durch längere Akquisitionszeiten kompensiert werden. In einer dritten Phantomstudie wurden deshalb beide Verfahren unter identischen Bedingungen und in Abhängigkeit von den Aufnahmezeiten untersucht.

4.1.3. *Dritte Phantomstudie*

In der vorliegenden Untersuchung wurden dynamische Messungen mit Aufnahmezeiten zwischen 1 und 30 Minuten durchgeführt. Wie in der zweiten Studie erfolgte eine Simulation klinischer Untersuchungsbedingungen. Die Streustrahlenquellen wurden dabei mit geringst möglichem (5,5 cm) und maximalem Abstand (16,5 cm) zum Scannergesichtsfeld positioniert. Die Abstände wurden anhand der Testmessungen der zweiten Phantomstudie festgelegt (siehe Material und Methoden [2.3.3.1.](#) und [2.3.4.](#)). In den vorangehenden Untersuchungen erwies sich die Positionierung der ROIs aufgrund störender Artefakte unter simulierten klinischen Bedingungen als problematisch (siehe Diskussion [4.1.2.](#)). Ein im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls durchgeführter Vergleich der segmentierten und nicht-segmentierten Schwächungs-

korrektur ergab eine deutliche Reduktion der Artefakte durch die Segmentierung (siehe Diskussion [4.2.4.](#)). Um die Platzierung der ROIs zu erleichtern und artefaktbedingte Messfehler zu reduzieren, wurden deshalb die Rekonstruktionen der dritten Phantomstudie mit Hilfe der segmentierten Schwächungskorrektur durchgeführt. Alle übrigen Rekonstruktionsparameter blieben gegenüber den vorhergehenden Studien unverändert (Gefilterte Rückprojektion, Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen/Projektionselement).

Die S/N-Ratios 3D-akquirierter Datensätze lagen durchschnittlich 36% unter den entsprechenden Werten der 2D-Akquisition. Dabei wurde der S/N-Wert 10-minütiger 2D-Datensätze erst nach 30-minütiger 3D-Akquisition erreicht. Unter den Bedingungen ohne Streumedium und Streustrahlenquellen (erste Phantomstudie) ergab sich eine visuell akzeptable Bildqualität bereits nach 10 bzw. 5 Minuten bei Messungen im 2D- bzw. 3D-Akquisitionsmodus (siehe Diskussion [4.1.1.](#)). In der dritten Phantomstudie konnte die streueffekt-bedingte Verschlechterung der S/N-Ratios 2D-akquirierter Datensätze durch eine Verlängerung der Akquisitionszeit auf 30 Minuten und den Einsatz der segmentierten Transmission kompensiert werden. Der 10-Minuten-S/N-Wert der ersten Studie wurde somit nach 30-minütiger 2D-Akquisition erreicht. Bei Messungen im 3D-Akquisitionsmodus war keine vollständige Kompensation der Streueffekte möglich (siehe Ergebnisse [3.1.3.](#) und [3.1.4.2.](#)).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass eine längere Aufnahmedauer und der Einsatz der Segmentierung zu einer deutlichen Zunahme der S/N-Ratios in 2D- und 3D-akquirierten Datenätzen führen. Aufgrund der erheblich gesteigerten Bildqualität wird daher die segmentierte Schwächungskorrektur bereits in vielen PET-Zentren routinemäßig bei onkologischen Fragestellungen eingesetzt (Bedigian et al., 1998; Schumacher et al., 2001; Delbeke and Martin, 2001). Dennoch lagen die S/N-Ratios 3D-akquirierter Datensätze unter simulierten klinischen Bedingungen weiterhin unter den entsprechenden Werten der 2D-Akquisition (36%). Ein mit 10-minütigen 2D-Messungen vergleichbares S/N-Niveau konnte erst nach 30-minütiger 3D-Akquisition erzielt werden. Akquisitionszeiten pro Bettposition dieser Größenordnung sind jedoch klinisch nicht praktikabel, da sie zu einer inakzeptablen Verlängerung der Gesamtuntersuchungsdauer bei Ganz- und Teilkörperaufnahmen führen würden.

4.2. Einfluss der Bildrekonstruktionsverfahren auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse und die visuelle Bildqualität 2D- und 3D-akquirierter PET-Datensätze

Im folgenden Teil dieser Arbeit wurde der Einfluss der Bildrekonstruktionsverfahren auf die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse sowie die visuelle Bildqualität 2D- und 3D-akquirierter PET-Datensätze untersucht. Es erfolgte eine systematische Variation der Parameter des „Pre-Processing“ (Scatterkorrektur), der gefilterten Rückprojektion und der Iteration (OSEM), des „Post-Processing“ (Gauss-Filterung) sowie der Schwächungskorrektur (nicht-segmentierte, segmentierte Korrektur). Ziel war es, Parametereinstellungen zu ermitteln, die zu einer verbesserten Erkennbarkeit maligner Tumoren der Mamma führen.

4.2.1. „Pre-Processing“ (Scatterkorrektur)

Die Retraktion der Wolframsepten im 3D-Akquisitionsmodus führt zu einer etwa dreifachen Zunahme gestreuter Quanten („Scatterfraction“) gegenüber 2D-akquirierten Datensätzen (Townsend et al., 1989; Spinks et al., 1992; Townsend et al., 1998). Die „Scatterfraction“ ist dabei als Verhältnis der gestreuten Koinzidenzen zur Gesamtzählrate definiert. Ursache der Zunahme ist die reduzierte Abschirmung und die damit gesteigerte Empfindlichkeit des PET-Scanners im 3D-Akquisitionsmodus gegenüber außerhalb des Scannergesichtsfeldes liegenden Strahlenquellen (Daube-Witherspoon et al., 1995; Bailey et al., 1998; Spinks et al., 1998; Sossi et al., 1999). Folge ist eine Zunahme des statistischen Rauschens sowie eine Reduktion des Bildkontrasts (Standke, 2002). In den eigenen Phantomstudien zum Vergleich der 2D- und 3D-Akquisition konnte diesbezüglich gezeigt werden, dass die S/N-Ratios 3D-akquirierter PET-Datensätze unter simulierten klinischen Bedingungen deutlich niedriger liegen als die entsprechenden Werte der 2D-Akquisition. Der prozentuale Unterschied der S/N-Ratios betrug bis zu 47% (siehe Ergebnisse [3.1.2.](#) und [3.1.3.](#), siehe Diskussion [4.1.2.](#) und [4.1.3.](#)). Durch entsprechende Algorithmen können PET-Datensätze vor der eigentlichen Bildrekonstruktion hinsichtlich der Streuereignisse korrigiert werden („Scatterkorrektur“). Es stellt sich die Frage, ob die unter simulierten klinischen Bedingungen niedrigeren S/N-Ratios 3D-akquirierter Datensätze durch eine Scatterkorrektur auf das Niveau der 2D-Akquisition ausgeglichen werden können. Um diese Frage zu klären, wurden in der vorliegenden Untersuchung 3D-akquirierte Datensätze der dritten Phantomstudie der Scatterkorrektur nach Ollinger et al. (siehe unten) unterzogen. Wie bereits oben diskutiert, wurden in dieser Phantomstudie die klinischen Untersuchungsbedingungen bei PET-Aufnahmen von Patientinnen mit Mammakarzinom nachgestellt (siehe Diskussion [4.1.3.](#)).

Bei der in dieser Untersuchung verwendeten Scatterkorrektur nach Ollinger et al. handelt es sich um ein „Modell-basiertes-Verfahren“ (Ollinger, 1994; Ollinger, 1996). In diesem Verfahren wird anhand der Emissions- und Transmissionsdaten die Zahl der Streueignisse errechnet, bei denen ein Quant lediglich durch eine einzige Compton-Interaktion gestreut wird (single scatter). Die Verteilung der Streueignisse, bei denen multiple Compton-Interaktionen eines Quants vorliegen (multiple scatter), wird anhand einer linearen Transformation aus der Single-Scatter-Verteilung errechnet. Zudem werden Streueignisse von Strahlenquellen außerhalb des Scannergesichtsfeldes in Form einer Schätzung berücksichtigt. Diese Schätzung geht von einer Gleichverteilung der Streueignisse innerhalb und außerhalb des Scannergesichtsfeldes aus. Diese Annahme trifft jedoch bei Ganzkörper-PET-Untersuchungen häufig nicht zu, da erhebliche Unterschiede der Aktivitätsverteilung in den verschiedenen Organsystemen existieren (Mejia et al., 1991; Deloar et al., 1998). Deshalb sind bei Ganzkörper-PET-Untersuchungen die zur Zeit verfügbaren Algorithmen zur Scatterkorrektur weniger effektiv (Wienhard, 1998).

Die Untersuchung zeigte, dass durch den Einsatz der Scatterkorrektur nach Ollinger et al. eine deutliche Steigerung der S/N-Werte 3D-akquirierter Aufnahmen erreicht werden kann. Die maximale prozentuale Zunahme wurde nach 30-minütiger Datenakquisition erreicht und betrug 24%. Jedoch wurden nur in den vier größeren Kugeln des Phantoms höhere S/N-Werte verzeichnet. Die S/N-Ratios der zwei kleinsten Kugeln lagen gegenüber den nicht-streukorrigierten Datensätzen durchschnittlich 51% niedriger. Daraus ist zu schließen, dass kleinere Läsionen durch den Einsatz der Streukorrektur schlechter zur Darstellung kommen. Dies ist ein bedeutender Befund der vorliegenden Studie. Neben den wichtigen Zielen des Einsatzes der 3D-Akquisition, wie der Reduktion der zu applizierenden Aktivität oder der Verkürzung der Akquisitionsdauer (Wienhard, 1998), muss auch eine zur 2D-Akquisition vergleichbare Detektierbarkeit kleiner Läsionen gewährleistet sein. Nach den vorliegenden Ergebnissen ist jedoch von einer Verschlechterung dieser Detektierbarkeit auszugehen.

Insgesamt konnte, trotz der deutlichen Steigerung der S/N-Werte 3D-akquirierter Datensätze bei Einsatz der Scatterkorrektur, das S/N-Niveau 2D-akquirierter Daten nicht erreicht werden. Die S/N-Mittelwertkurve streukorrigierter 3D-Datensätze lag in ihrem gesamten Verlauf unter der Kurve der 2D-Akquisition. Zu herkömmlichen 2D-Datensätzen (10-minütige Akquisition) vergleichbare S/N-Werte konnten erst nach ca. 23-minütiger 3D-Akquisition erreicht werden. Wie bereits diskutiert, sind Akquisitionszeiten pro Bettposition dieser Größenordnung klinisch nicht praktikabel. Sie würden zu einer inakzeptablen Verlängerung der Gesamtunter-

suchungsdauer bei Ganz- und Teilkörperaufnahmen führen (siehe Ergebnisse [3.2.1.](#), siehe Diskussion [4.1.3.](#)).

Nach den vorliegenden Ergebnissen ist die 3D-Datenakquisition in Kombination mit der Scatterkorrektur nach Ollinger et al. (Ollinger, 1994; Ollinger, 1996) für den Routine-Einsatz in der PET-Diagnostik des Mammakarzinoms bislang nicht geeignet. Im Rahmen dieser Untersuchung stand jedoch lediglich das Scatterkorrekturverfahren nach Ollinger et al. zur Verfügung. Es existieren weitere Korrekturverfahren wie z.B. die Korrektur nach Bergström et al. (Bergström et al., 1983), bei der Punktquellen in Wasser mit in Luft gemessenen Quellen verglichen und daraus die Streufunktion abgeleitet wird. Andere aufwendigere Methoden modellieren - ähnlich dem Verfahren nach Ollinger et al. - die Verteilung der gestreuten Ereignisse mittels parabolischer bzw. Gauss-Funktionen oder approximieren sie mittels der Schwächungsdaten (Stearns, 1995; Watson et al., 1996). Es ist erforderlich, auch diese Verfahren bezüglich ihrer Eignung zur Korrektur 3D-akquirierter Datensätze in der onkologische PET-Diagnostik in weiteren Studien zu evaluieren.

4.2.2. *Gefilterte Rückprojektion und Iteration*

Die gefilterte Rückprojektion ist ein Standard-Rekonstruktionsverfahren der tomographischen Bildgebung (Ramachandran and Lakshminarayanan, 1971; Shepp and Logan, 1974). Der zugrunde liegende Algorithmus filtert zunächst die Rohdaten, um kleine Bildstrukturen in Form hochfrequenter Bildanteile bis zu einer vorgegebenen Cutoff-Frequenz zu verstärken und dadurch den Bildkontrast zu erhöhen. In einem zweiten Schritt wird die Aktivitätsverteilung über die Bildebene zurückprojiziert. Bei ausreichender Zählratenstatistik liefert dieses Verfahren eine gute Bildqualität. Sind die aufgenommenen Zählereignisse jedoch gering, treten gehäuft niederfrequente Artefakte im Bildhintergrund auf (Fessler, 1992). Solche Strahlenartefakte finden sich insbesondere im Bereich hoher lokaler Aktivitätskonzentrationen, z.B. in der Umgebung der mit FDG gefüllten Harnblase. Sie können die Interpretation benachbarter Bildanteile erheblich erschweren. Bei der iterativen Rekonstruktion spielen die oben beschriebenen Artefakte wegen der zugrunde liegenden stochastischen Rekonstruktionsalgorithmen keine Rolle (Schmidlin, 1972; Budinger et al., 1979; Shepp and Vardi, 1982; Lange and Carson, 1984; Levitan and Herman, 1987; Holte et al., 1990; Hudson and Larkin, 1994). Grundlage der iterativen Algorithmen ist die Annahme eines Anfangswertes für die gesuchte Aktivitätsverteilung (z.B. Annahme einer Gleichverteilung). Auf dieser Basis werden in einem mathematischen Gleichungssystem theoretische Projektionsdaten berechnet und mit den

gemessenen Daten verglichen. Mit Hilfe dieses Vergleichs werden die zunächst angenommenen Aktivitätswerte korrigiert. Auf der Grundlage dieser neuen Aktivitätswerte werden erneut theoretische Projektionsdaten berechnet und mit den gemessenen Daten verglichen, wodurch eine weitere Korrektur der Aktivitätswerte erfolgen kann. Die Berechnung wird beendet, sobald definierte Abbruchkriterien erfüllt sind. Die verschiedenen Iterationsalgorithmen unterscheiden sich bezüglich der Definition der Pixelmatrix, der Strategie zur Korrektur der Aktivitätswerte, der Abbruchkriterien und ihres Konvergenzverhaltens. In der vorliegenden Arbeit wurde das Ordered-Subsets-Expectation-Maximization-Verfahren (OSEM) angewandt (Hudson and Larkin, 1994). Bei diesem Algorithmus werden in den einzelnen Verrechnungsschritten nicht alle Projektionen, sondern nur zuvor definierte Teile der Projektionsdaten (Subsets), verwendet. Eine Iteration wird als Durchgang durch alle Subsets definiert. Vorteil dieser Methode ist eine deutliche Verkürzung der Rekonstruktionszeiten gegenüber anderen iterativen Verfahren.

In der Literatur finden sich mehrere Untersuchungen zum Vergleich iterativer und nicht-iterativer Rekonstruktionsverfahren. In einer von Reader et al. durchgeführten experimentellen Studie zeigten iterative Verfahren gegenüber nicht-iterativen Rekonstruktionsalgorithmen höhere Läsion-zu-Hintergrund-Verhältnisse und ein günstigeres Rauschverhalten bei gleichzeitig hoher Ortsauflösung (Reader et al., 1998). Meisetschläger et al. führten einen systematischen Vergleich der gefilterten Rückprojektion mit iterativen Rekonstruktionsalgorithmen (PWLS, OSEM) durch (Meisetschläger et al., 1999). Anhand onkologischer PET-Untersuchungen wurde der Einfluss der Rekonstruktionsverfahren auf den Bildkontrast, das Rauschverhalten und die allgemeine Bildqualität untersucht. Aufgrund des günstigeren Rauschverhaltens zeigten iterativ rekonstruierte Datensätze ein signifikant höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Ebenso wurde die allgemeine Bildqualität signifikant besser eingestuft. Delbeke et al. verglichen die gefilterte Rückprojektion und das OSEM-Verfahren anhand der PET-Untersuchungen von 35 Tumor-Patienten (Delbeke et al., 2001). In dieser Studie wiesen mit dem OSEM-Verfahren rekonstruierte Datensätze eine deutlich bessere Detektierbarkeit kleiner Läsionen mit einem Durchmesser von weniger als 1,5 cm auf. Die Autoren fordern daher den Einsatz des OSEM-Verfahrens zur Rekonstruktion von Ganzkörper-PET-Studien.

Bislang fehlt eine systematische Analyse der Bildqualität onkologischer PET-Studien in Abhängigkeit der möglichen Parametereinstellungen bei Rekonstruktion mit nicht-iterativen und iterativen Verfahren. In der vorliegenden Untersuchung erfolgte daher eine systematische Variation sämtlicher Parameter häufig verwendeter Rekonstruktionsverfahren (gefilterte Rückprojektion und attenuation weighted OSEM). Bei der gefilterten Rückprojektion wurden

die Filter (Hamming-, Hanning-, Butterworth-, Ramp-Filter) und die Cutoff-Frequenzen, bei OSEM die Anzahl der Iterationen und der Subsets variiert. Auf der Basis klinischer und experimenteller PET-Datensätze (Akquisition im 2D- und 3D-Modus) erfolgte ein Vergleich der visuellen Bildqualität sowie der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse der einzelnen Rekonstruktionsalgorithmen. Ziel war es, Parametereinstellungen zu ermitteln, die zu einer verbesserten Erkennbarkeit maligner Tumoren der Mamma führen.

Zunächst wurden 2D-akquirierte Datensätze von 14 Patientinnen mit kleinen Tumoren aus dem Gesamtkollektiv der mit PET untersuchten Mamma-Karzinom-Patientinnen der Nuklearmedizinischen Klinik des Klinikum rechts der Isar ausgewählt (Patienten-Rekonstruktionsstudie; siehe Material und Methoden [2.4.2.1.](#)). Die selektierten Fälle waren im Standardrekonstruktionsverfahren (Gefilterte Rückprojektion: Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen/Projektionselement; nicht-segmentierte Schwächungskorrektur) als „negativ“ oder „fraglich positiv“ eingestuft worden. Diese Auswahl wurde getroffen, um auch geringe Unterschiede in der Bildqualität der einzelnen Rekonstruktionsalgorithmen exakt herausarbeiten zu können. Anhand zweier exemplarischer Fälle wurden im nächsten Schritt sämtliche Rekonstruktionsparameter der gefilterten Rückprojektion und des OSEM-Verfahrens systematisch variiert. Die Erhöhung der Cutoff-Frequenzen (gefilterte Rückprojektion), der Anzahl der Subsets und Iterationen (OSEM) führte dabei zu einer Zunahme der Bildschärfe und zu einer besseren Abgrenzbarkeit der Läsionen. Gleichzeitig kam es in beiden Rekonstruktionsverfahren zu einer Zunahme der Artefakte. Die gesteigerte Artefakhäufigkeit ist, wie aus der Literatur bekannt, auf eine Zunahme des Hintergrundrauschens bei höheren Cutoff-Frequenzen bzw. häufigeren Iterationsschritten zurückzuführen (Llacer and Veklerov, 1989; Llacer et al., 1991; Herzog, 1999). Aus den insgesamt 164 getesteten Varianten wurden fünf Rekonstruktionsalgorithmen durch einen unabhängigen Observer ausgewählt. Die Selektion war notwendig, um die diagnostisch verwertbaren Algorithmen zu identifizieren und die in der folgenden Untersuchung zu bewertenden Rekonstruktionen auf eine sinnvolle Anzahl zu begrenzen. Selektionskriterien waren Bildschärfe, Homogenität, Detektierbarkeit der Läsionen sowie Artefakt- und Distorsionshäufigkeit. Die fünf Algorithmen wurden zusammen mit dem Standardalgorithmus auf alle 14 Fälle angewandt. In Anlehnung an die in der Literatur beschriebenen Observeranalysen (Meisetschläger et al., 1999; Wells et al., 2000; Delbeke et al., 2001) führten zwei unabhängige Untersucher eine subjektive Qualitätsbeurteilung dieser Rekonstruktionsalgorithmen mittels standardisierter Fragebögen durch. Die Bildqualität wurde anhand der relativen Detektierbarkeit der Läsionen, sowie der Häufigkeit von Artefakten und

Distorsionen erfasst. Zusätzlich wurde für jeden Rekonstruktionsalgorithmus ein Qualitäts-Erfassungs-Score (Quality Assessment Score, QAS) errechnet. In diesen Score gingen die mit 1 bis 5 beurteilbaren Kategorien „diagnostische Beurteilbarkeit“, „Homogenität“, „Schärfe“, sowie „Abgrenzbarkeit der Läsionen zueinander und zum Hintergrund“ als Durchschnittswerte der 14 klinischen Fälle ein.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigen die in der Literatur beschriebene höhere Bildqualität der iterativen Rekonstruktion gegenüber nicht-iterativen Verfahren (Reader et al., 1998; Herzog, 1999; Meisetschläger et al., 1999; Delbeke et al., 2001). Dabei wiesen mit gefilterter Rückprojektion rekonstruierte Datensätze eine 16-fach höhere Artefakt- und 17-fach höhere Distorsionshäufigkeit als iterativ rekonstruierte Datensätze (OSEM) auf. Die relative Detektierbarkeit der Läsionen lag bei Rekonstruktion mit dem OSEM-Verfahren um das 5-fache höher als bei Rekonstruktion mit gefilterter Rückprojektion. Desweiteren führte das OSEM-Verfahren durchwegs zu höheren Quality Assessment Scores (QAS). In der gefilterten Rückprojektion wurde der höchste Score durch den Hamming-Filter und eine Cutoff-Frequenz von 0,5 Zyklen je Projektionselement (QAS 2,9), in der iterativen Rekonstruktion durch OSEM mit 4 Subsets und 8 Iterationen (QAS 3,7) erreicht. Als geeignetster Algorithmus für die PET-Diagnostik des Mammakarzinoms konnte somit OSEM mit 4 Subsets und 8 Iterationen identifiziert werden (siehe Ergebnisse [3.2.2.1.](#)).

Die Subjektivität in der Auswahl der Rekonstruktionsalgorithmen und deren Beurteilung ist ein limitierender Faktor der vorliegenden Untersuchung. Bei der Auswahl der Rekonstruktionsalgorithmen spielen neben dem subjektiven Bildeindruck auch objektive Bewertungskriterien wie die FWHM und das Tumor-zu-Untergrund- bzw. Signal-zu-Rausch-Verhältnis eine wichtige Rolle (Meisetschläger et al., 1999). Zur Bestätigung der oben diskutierten Ergebnisse sind deshalb weitere Studien mit systematischen Analysen der Rekonstruktionsparameter anhand der genannten, objektiven Beurteilungskriterien erforderlich. In der im folgenden diskutierten Phantom-Rekonstruktions-Studie wurden die gefilterte Rückprojektion und das OSEM-Verfahren zwar anhand des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses verglichen. Ziel dieser Folgestudie war jedoch eine Verifikation der Ergebnisse aus der Patienten-Rekonstruktions-Studie sowie eine Überprüfung der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf 3D-akquirierte Datensätze. Untersucht wurden lediglich das Standardrekonstruktionsverfahren (Gefilterte Rückprojektion: Hanning-Filter, Cutoff 0,4 Zyklen/Projektionselement) und das beste iterative Verfahren der Patienten-Rekonstruktions-Studie (OSEM: 4 Subsets, 8 Iterationen). Auf eine erneute systematische Variation der Rekonstruktionsparameter wurde

verzichtet. Als Grundlage dieser Folgestudie dienten die unter simulierten klinischen Bedingungen gewonnenen Daten der zweiten Phantomstudie. In dieser Phantomstudie wurden die klinischen Untersuchungsbedingungen bei PET-Aufnahmen von Patientinnen mit Mammakarzinom nachgestellt (siehe Material und Methoden [2.3.3.](#) und [2.4.2.2.](#)).

Die Ergebnisse der Phantom-Rekonstruktions-Studie bestätigten das OSEM-Verfahren (4 Subsets, 8 Iterationen) als geeignetsten Rekonstruktionsalgorithmus für die PET-Diagnostik des Mammakarzinoms (siehe Ergebnisse [3.2.2.2.](#)). So lagen die S/N-Ratios 2D-akquirierter Datensätze bei Rekonstruktion mit dem OSEM-Verfahren um 36% höher als bei Rekonstruktion mit gefilterter Rückprojektion. Zusätzlich konnte eine Übertragbarkeit der an 2D-akquirierten Daten erhobenen Ergebnisse auf die 3D-Akquisition nachgewiesen werden. Dabei lagen die S/N-Ratios 3D-akquirierter Datensätze bei iterativer Rekonstruktion um 20% höher als bei Rekonstruktion mit gefilterter Rückprojektion. Dennoch lagen die S/N-Ratios iterativ rekonstruierter 3D-Datensätze 46% unter den entsprechenden Werten herkömmlich rekonstruierter 2D-Datensätze. Das unter simulierten klinischen Bedingungen insgesamt geringere S/N-Niveau 3D-akquirierter Datensätze (siehe Diskussion [4.1.2.](#) und [4.1.3.](#)) konnte somit auch durch den Einsatz der iterativen Rekonstruktion nicht ausgeglichen werden.

4.2.3. „Post-Processing“ (Gauss-Filterung)

Nach der Bildrekonstruktion kann mittels Gauss-Filterung eine zusätzliche Bildglättung vorgenommen werden („Post-Processing“). In einer von Endo et al. durchgeführten experimentellen Studie wurden eine Reduktion des Hintergrundrauschens und eine Steigerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses bei Einsatz eines Glättungsfilters nachgewiesen (Endo et al., 1982). Die Autoren schlussfolgerten, dass bis zu einem gewissen Glättungsgrad die Detektierbarkeit von Läsionen mit geringer Aktivitätskonzentration gesteigert wird. Auf der anderen Seite führte eine höhergradige zu einem Verlust hochfrequenter Bildanteile und damit zu einer schlechteren Detektierbarkeit kleiner Läsionen. In der Literatur finden sich keine Angaben zum Einfluss der Bildglättung auf das Signal-zu-Rausch-Verhältnis in Abhängigkeit von der Art der Datenakquisition und der Bildrekonstruktion. In der vorliegenden Untersuchung wurde die Gauss-Filterung daher in Kombination mit 2D- und 3D-akquirierten Datensätzen sowie in Kombination mit gefilterter Rückprojektion und OSEM getestet. Dazu wurde der Glättungsalgorithmus auf die Daten der zuvor diskutierten Phantom-Rekonstruktions-Studie angewandt. Wie beschrieben, wurden in dieser Studie die klinischen Untersuchungsbedingungen bei PET-Aufnahmen von Patientinnen mit Mammakarzinom

mittels experimenteller Phantommessungen nachgestellt (siehe Material und Methoden [2.4.2.2.](#) und [2.4.3.](#)). Ziel der vorliegenden Untersuchung war es zu überprüfen, ob der Einsatz der Gauss-Filterung zu einer Verbesserung der PET-Diagnostik des Mammakarzinoms gegenüber ungeglätteten Datensätzen führt.

Die Untersuchungsergebnisse bestätigten die in der Literatur beschriebene Steigerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses bei Verwendung eines Algorithmus zur Bildglättung (Endo et al., 1982). So lagen die S/N-Ratios geglätteter PET-Bilddaten um 42% (gefilterte Rückprojektion) bzw. 91% (OSEM) über den entsprechenden Werten ungeglätteter Datensätze. Bezogen auf den Akquisitionsmodus wurde durch die Gauss-Filterung eine Steigerung der S/N-Ratios von 66% (2D) und 68% (3D) erreicht (siehe Ergebnisse [3.2.3.](#)). Unabhängig von dem verwendeten Verfahren der Datenakquisition und der Bildrekonstruktion ist somit die Durchführung einer Bildglättung in der PET-Diagnostik des Mammakarzinoms zu empfehlen. Übereinstimmend mit den Ergebnissen von Endo et al. (Endo et al., 1982) fiel bei der visuellen Analyse der geglätteten PET-Bilddaten eine reduzierte Detektierbarkeit kleiner Läsionen auf. Durch die Wahl einer geringeren Breite des Gauss-Filters kann die Detektierbarkeit möglicherweise gesteigert werden. Deshalb sind weitere Studien zur Überprüfung der Detektierbarkeit kleiner Läsionen in Abhängigkeit von der Breite des Gauss-Filters erforderlich.

4.2.4. Schwächungskorrektur (*nicht-segmentierte und segmentierte Korrektur*)

Die Notwendigkeit einer Schwächungskorrektur onkologischer PET-Untersuchungen wird in der Literatur kontrovers diskutiert. In einer Studie mit 34 Patienten und 7 verschiedenen Tumorentitäten fanden Bengel et al. bei Verzicht auf die Korrektur ein signifikant höheres Tumor-zu-Hintergrund-Verhältnis (Bengel et al., 1997). Dabei ergab sich eine erhebliche Verkürzung der Gesamtuntersuchungsdauer. Die Autoren schlussfolgern, dass eine Schwächungskorrektur bei onkologischen Fragestellungen nicht zwingend erforderlich ist. Bleckmann et al. untersuchten die Schwächungskorrektur anhand der PET-Untersuchungen von 28 Patientinnen mit Mammakarzinom. In dieser Arbeit führte der Einsatz der Schwächungskorrektur zu einer Verschlechterung der Detektierbarkeit der Läsionen (Bleckmann et al., 1999). Demgegenüber fanden Ostertag et al. in einer experimentellen Untersuchung, dass schwächungskorrigierte Daten seltener geometrische Verzerrungen aufweisen und somit eine exaktere anatomische Zuordnung der Läsionen ermöglicht wird (Ostertag et al., 1989). Im Rahmen der Quantifizierung, z.B. bei der Bestimmung von Stoffwechselkonstanten oder Durchblutungswerten, ist die Schwächungskorrektur zudem

unerlässlich. Die durch die Schwächungskorrektur bedingte Verschlechterung des Tumor-zu-Hintergrund-Verhältnisses (Bengel et al., 1997) und der Detektierbarkeit von Läsionen (Bleckmann et al., 1999) ist hauptsächlich durch eine Zunahme des Hintergrundrauschens im Bild zu erklären. Durch die Verwendung eines Algorithmus zur Segmentierung der Transmissionsdaten kann dieses Rauschen drastisch vermindert werden. Zusätzlich ist durch die Segmentierung eine signifikante Reduktion der Dauer der Transmissionsmessung möglich (Thompson et al., 1991; Xu et al., 1991; Meikle et al., 1993; Xu et al., 1994; Karp et al., 1995; Meikle et al., 1995; Xu et al., 1996). Eine Vormessung zu dem im folgenden diskutierten Vergleich der nicht-segmentierten und segmentierten Schwächungskorrektur bestätigte diese Ergebnisse. Es erfolgten zehn Transmissionsaufnahmen des mit inaktiven Wasser gefüllten Körperphantoms mit Akquisitionszeiten zwischen 2 und 20 Minuten (siehe Material und Methoden [2.4.4.1.](#)). Der Einsatz der Segmentierung führte zu einer Reduktion der Standardabweichung der Schwächungskorrekturkoeffizienten im Bildhintergrund um 66% und damit zu einer deutlichen Reduktion des Hintergrundrauschens gegenüber den herkömmlich schwächungskorrigierten Datensätzen. Konstante Schwächungskorrekturkoeffizienten wurden ohne Segmentierung erst nach 14-minütiger, mit Segmentierung bereits nach 6-minütiger Aufnahmezeit erreicht. Somit ist durch den Einsatz der segmentierten Schwächungskorrektur eine erhebliche Verkürzung der Messzeiten möglich (siehe Ergebnisse [3.2.4.1.](#)).

Das PET-Untersuchungsprotokoll für Patientinnen mit Mammakarzinom enthält häufig eine Schwächungskorrektur der Emissionsdaten (Wahl et al., 1991; Adler et al., 1993; Scheidhauer et al., 1996; Avril et al., 1997; Avril et al., 2000). Bislang existiert keine systematische Analyse der Bildqualität onkologischer PET-Untersuchungen der Mamma in Abhängigkeit von der Art des Schwächungskorrekturalgorithmus. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es daher zu überprüfen, ob die Segmentierung zu einer Verbesserung der PET-Diagnostik des Mammakarzinoms gegenüber herkömmlich schwächungskorrigierten Datensätzen führt. Als Grundlage dienen die unter simulierten klinischen Bedingungen akquirierten Daten der dritten Phantomstudie. In dieser Phantomstudie wurden die klinischen Untersuchungsbedingungen bei PET-Aufnahmen von Patientinnen mit Mammakarzinom nachgestellt (siehe Material und Methoden [2.3.4.](#) und [2.4.4.2.](#)).

Die Untersuchung zeigte, dass durch den Einsatz der Segmentierung eine deutliche Steigerung der S/N-Ratios gegenüber herkömmlich schwächungskorrigierten Daten erreicht werden kann. Die durchschnittliche prozentuale Zunahme der S/N-Ratios betrug 8% bzw. 36% bei Verwendung 2D- bzw. 3D-akquirierter Emissionsdatensätze. Ursache der höheren S/N-Ratios

war das bereits in der Literatur beschriebene, niedrigere Hintergrundrauschen bei Verwendung segmentierter Transmissionsdaten (Xu et al., 1991). Das gegenüber der 2D-Datenakquisition geringere S/N-Niveau herkömmlich schwächungskorrigierter 3D-Datensätze (siehe Ergebnisse [3.1.2.](#) und [3.1.3.](#), Diskussion [4.1.2.](#) und [4.1.3.](#)) konnte jedoch durch die Segmentierung der Transmissionsdaten nicht ausgeglichen werden. So lagen die S/N-Ratios der 3D-Datensätze trotz Verwendung der segmentierten Schwächungskorrektur weiterhin durchschnittlich 32% unter den entsprechenden Werten der 2D-Akquisition (siehe Ergebnisse [3.2.4.2.](#)).

Nach den Ergebnissen der Vormessung und der Untersuchungen am Phantom ist der Einsatz der segmentierten Schwächungskorrektur bei onkologischen PET-Untersuchungen der Mamma zu empfehlen. Durch die Segmentierung sind unabhängig vom verwendeten Verfahren der Emissionsakquisition höhere Tumor-zu-Hintergrund-Verhältnisse zu erwarten. Gleichzeitig kann die Aufnahmedauer der Transmissionsmessung und damit die Gesamtuntersuchungsdauer verkürzt werden. Um die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf die reale klinische Situation zu überprüfen und die Dauer der Transmissionsmessungen neu festzulegen, sind prospektive Patientenstudien mit systematischer Variation der Transmissionszeiten erforderlich.

4.3. Klinische Anwendung der Ergebnisse aus den Vergleichen der Akquisitions- und Rekonstruktionsverfahren

Ein Großteil der Ergebnisse aus den Vergleichen der Akquisitions- und Rekonstruktionsverfahren wurde in experimentellen Untersuchungen am Phantom erhoben (siehe Material und Methoden [2.3.](#) und [2.4.](#)). Um den Bezug zur klinischen Situation bei PET-Untersuchungen der Mamma herzustellen, wurden zusätzliche Strahlenquellen außerhalb des Scannergesichtsfeldes und Wasser in der Umgebung des Phantoms eingesetzt. Die Strahlenquellen simulierten aktivitätsanreichernde Organe wie Gehirn und Blase; das Wasser simulierte das Gewebe der Patientin. Auf diese Weise konnte der Einfluss von Streustrahlung mit Ursprung außerhalb des Scannergesichtsfeldes berücksichtigt werden. Wie in der Literatur beschrieben, führt diese Streustrahlung insbesondere bei Aufnahmen im 3D-Akquisitionsmodus zu einer erheblichen Zunahme des Anteils der gestreuten Quanten (Daube-Witherspoon et al., 1995; Bailey et al., 1998; Spinks et al., 1998; Sossi et al., 1999). Folge ist eine Zunahme des statistischen Rauschens sowie eine Reduktion des Bildkontrasts (Standke, 2002). Mit dem beschriebenen Versuchsaufbau wurden jedoch lediglich ausgewählte Einflussfaktoren simuliert. Weitere Faktoren wie Aktivitätsanreicherungen in anderen Organsystemen (Herz, Leber, usw.), Füllungszustand der Harnblase, Patientenbewegungen während der Aufnahme und unter-

schiedliches Gewicht der Patienten wurden nicht berücksichtigt. Es stellt sich daher die Frage der Übertragbarkeit der experimentellen Ergebnisse auf die reale klinische Situation.

Um die Übertragbarkeit zu überprüfen, wurden in der vorliegenden Studie drei Patientinnen mit Mammakarzinom untersucht (siehe Material und Methoden [2.5.](#)). Die Patientinnen wurden einer 10-minütigen 2D- und zusätzlich einer 5-minütigen 3D-Aufnahme unterzogen. In beiden Verfahren wurde nach diesen Messzeiten in der ersten Phantomstudie eine akzeptable Bildqualität erreicht (siehe Ergebnisse [3.1.1.](#) und Diskussion [4.1.1.](#)). Die Bildrekonstruktion erfolgte mit dem Standardverfahren für PET-Aufnahmen der Mamma: *Keine Scatterkorrektur; Gefilterte Rückprojektion mit Hanning-Filter und einer Cutoff-Frequenz von 0,4 Zyklen je Projektionselement; Keine Gauss-Filterung; Nicht-segmentierte Schwächungskorrektur.* Zudem wurden diejenigen Verfahren angewandt, die in den vorhergehenden Untersuchungen die besten Ergebnisse lieferten (siehe Ergebnisse [3.2.](#) und Diskussion [4.2.](#)): *Scatterkorrektur, OSEM mit 4 Subsets und 8 Iterationen; Gauss-Filterung; Segmentierte Schwächungskorrektur.* Analog zu den in der Literatur beschriebenen klinischen PET-Studien (Scheidhauer et al., 1996; Kotzerke et al., 2000) erfolgte eine qualitative Analyse der Bilder durch einen unabhängigen Observer. Qualitätskriterien waren „Homogenität“, „Bildschärfe“, „Artefaktanfälligkeit“ und „Erkennbarkeit der Läsionen“.

4.3.1. Vergleich des 2D- und 3D-Akquisitionsmodus

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigten - übereinstimmend mit den Daten der experimentellen Studien (siehe Ergebnisse [3.1.2.](#) und [3.1.3.](#), Diskussion [4.1.2.](#) und [4.1.3.](#)) - eine deutlich geringere Qualität 3D-akquirierter Datensätze gegenüber der 2D-Akquisition. So fanden sich bei 3D-akquirierten Datensätzen eine größere Anzahl von Artefakten, ein größere Bildinhomogenität sowie eine insgesamt schlechtere Erkennbarkeit der Mammaläsionen. In einem Fall konnte eine in der 2D-akquirierten Aufnahme eindeutig erkennbare Läsion nicht mehr identifiziert werden (siehe Ergebnisse [3.3.](#)).

Die experimentellen Ergebnisse des Vergleichs der Akquisitionsverfahren scheinen somit auf die reale klinische Situation übertragbar zu sein. Einschränkend sind jedoch die geringe Anzahl der untersuchten Patientinnen, sowie die unterschiedlichen Kriterien zur Beurteilung der Bildqualität in den Phantomstudien und der klinischen PET-Untersuchung zu berücksichtigen. Während in den Phantomstudien eine quantitative Analyse durch die Berechnung von S/N-Ratios vorgenommen wurde, erfolgte in den klinischen Untersuchungen lediglich eine qualitative Beurteilung. Deshalb sind weitere prospektive Patientenstudien erforderlich. Neben

der Frage der Übertragbarkeit der experimentellen Ergebnisse sollten in diesen Studien auch neue Ansätze zur Verbesserung der Qualität 3D-akquirierter Datensätze, wie z.B. eine zusätzliche Abschirmung gegen externe Streustrahlung, untersucht werden. In experimentellen Untersuchungen konnte die Streustrahlung außerhalb des Scannergesichtsfeldes liegender Strahlenquellen durch zusätzliche Abschirmungen reduziert und die noise equivalent countrate (NEC) um den Faktor 1,5 bis 2 erhöht werden (Sossi et al., 1999; Laforest et al., 1999). Bislang wurden solche Abschirmungen lediglich in Einzelfällen an Patienten getestet. Eine prospektive Studie mit größeren Patientenzahlen steht noch aus.

4.3.2. *Vergleich der Bildrekonstruktionsverfahren*

Nach den experimentellen Studien und den Untersuchungen an 2D-akquirierten Patientendaten erwies sich eine Bildrekonstruktion mit Scatterkorrektur, OSEM (4 Subsets, 8 Iterationen), Gauss-Filterung und segmentierter Schwächungskorrektur als geeignetstes Verfahren für die PET-Diagnostik des Mammakarzinoms (siehe Ergebnisse [3.2.](#) und Diskussion [4.2.](#)). Die vorliegende klinische Untersuchung bestätigte diese Ergebnisse. So lieferten die oben genannten Einstellungen eine deutlich höhere Bildqualität als das Standardverfahren (Keine Scatterkorrektur; Gefilterte Rückprojektion: Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen je Projektionselement; Keine Gauss-Filterung; nicht-segmentierte Schwächungskorrektur). Die Bilder zeigten weniger Artefakte, sowie eine größere Homogenität und Bildschärfe. Zudem ergab sich eine bessere Identifizierbarkeit der Läsionen sowie eine genauere Zuordnung der Läsionen zu den anatomischen Strukturen. Die Qualität herkömmlich rekonstruierter 2D-Aufnahmen konnte - analog zu den experimentellen Untersuchungen (siehe Ergebnisse [3.2.](#) und Diskussion [4.2.](#)) - durch die optimierte Bildrekonstruktion nicht erreicht werden (siehe Ergebnisse [3.3.](#)).

Die diskutierten Ergebnisse weisen auf eine Übertragbarkeit der experimentellen Studien zur Bildrekonstruktion auf die reale klinische Situation hin. Wie bereits oben diskutiert (siehe Diskussion [4.3.1.](#)) sind jedoch aufgrund der geringen Anzahl der untersuchten Patientinnen und der Unterschiede in der Auswertung der Phantomstudien und der klinischen PET-Untersuchung weitere prospektive Patientenuntersuchungen notwendig.

5. Zusammenfassung

Ziel: In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Datenakquisitions- (2D- und 3D-Akquisition), Bildrekonstruktions- (Scatterkorrektur, Gefilterte Rückprojektion und Iteration, Gauss-Filterung) und Schwächungskorrekturverfahren (nicht-segmentierte und segmentierte Schwächungskorrektur) bezüglich ihrer Eignung für die PET-Untersuchung von Patientinnen mit Mammakarzinom evaluiert. Ziel war es, eine verbesserte Erkennbarkeit maligner Tumoren der Mamma zu erreichen.

Material und Methoden: Im ersten Teil der Arbeit wurden das 2D- und 3D-Akquisitionsverfahren anhand experimenteller Phantomstudien verglichen. Mit Hilfe außerhalb des Scannergesichtsfeldes liegender, aktivitätsgefüllter Glasgefäße und einer wassergefüllten Wanne wurden zum Teil klinische Bedingungen simuliert. Die auf diese Weise verursachten Streueffekte werden in klinischen PET-Untersuchungen durch aktivitätsanreichernde Organen (z.B. Gehirn und Blase) sowie durch das Gewebe der Patientin hervorgerufen.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden die Scatterkorrektur nach Ollinger et al., die gefilterte Rückprojektion und Iteration, die Gauss-Filterung sowie die nicht-segmentierte und segmentierte Schwächungskorrektur anhand klinischer PET-Studien und experimenteller Phantomstudien systematisch untersucht.

Abschließend wurde die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus dem ersten und zweiten Teil der Arbeit auf die reale klinische Situation überprüft. Zu diesem Zweck wurden bei drei Patientinnen mit Mammakarzinom PET-Untersuchungen im 2D- und 3D-Akquisitionsmodus durchgeführt.

Ergebnisse: Unter simulierten klinischen Bedingungen lagen die Signal-to-Noise-Ratios (S/N-Ratios) 3D-akquirierter Datensätze um bis zu 47% unter den S/N-Werten der 2D-Akquisition. Ursache ist die höhere Empfindlichkeit des Tomographen gegenüber Streustrahlung im 3D-Akquisitionsmodus. Durch den Einsatz der Scatterkorrektur nach Ollinger et al., des in dieser Arbeit als am besten gewerteten Rekonstruktionsverfahrens (OSEM: 4 Subsets, 8 Iterationen; siehe unten) und der segmentierten Schwächungskorrektur, konnten in 3D-akquirierten Datensätzen um bis zu 68% höhere S/N-Ratios gegenüber herkömmlich rekonstruierten Daten (keine Scatterkorrektur; gefilterte Rückprojektion, Hanning-Filter, Cutoff-Frequenz 0,4 Zyklen/Projektionselement; keine Gauss-Filterung; nicht-segmentierte Schwächungskorrektur) erzielt werden. Die Höhe der S/N-Ratios 2D-akquirierter Datensätze wurde trotz Verwendung der genannten Verfahren nicht erreicht. Zudem hatte die

Verwendung der Scatterkorrektur eine deutlich schlechtere Detektierbarkeit kleiner Läsionen zur Folge. Dabei lagen die S/N-Ratios bei isolierter Betrachtung kleiner Läsionen durchschnittlich 51% unter den S/N-Werten nicht-scatterkorrigierter Daten.

Die aufgeführten experimentellen Ergebnisse konnten in den klinischen PET-Untersuchungen von drei Patientinnen mit Mammakarzinom bestätigt werden. Dabei zeigte sich in 3D-akquirierten Datensätzen eine größere Anzahl von Artefakten, ein höhere Bildinhomogenität sowie eine insgesamt schlechtere Erkennbarkeit der Mammaläsionen.

Der Vergleich der gefilterten Rückprojektion und der iterativen Rekonstruktion ergab eine höhere visuelle Bildqualität des OSEM-Verfahrens. Die beste Wertung der getesteten Rekonstruktionsverfahren erhielt OSEM mit 4 Subsets und 8 Iterationen. Dieses Ergebnis konnte in einer Phantomuntersuchung bestätigt werden. In dieser Untersuchung lagen die S/N-Ratios 2D- bzw. 3D-akquirierter Daten bei Einsatz des OSEM-Verfahrens 36% bzw. 20% über den entsprechenden Werten der gefilterten Rückprojektion.

Der Einsatz der Gauss-Filterung und der segmentierten Schwächungskorrektur führte ebenfalls zu höheren S/N-Werten gegenüber nicht-geglätteten und mit nicht-segmentierter Schwächungskorrektur rekonstruierten Datensätzen [Gauss-Filterung: 66% (2D) und 68% (3D); segmentierte Schwächungskorrektur 8% (2D) und 36% (3D)].

Nach den genannten Ergebnissen erwies sich eine Bildrekonstruktion mit Scatterkorrektur, OSEM (4 Subsets, 8 Iterationen), Gauss-Filterung und segmentierter Schwächungskorrektur als für die PET-Diagnostik des Mammakarzinoms am besten geeignet. Dies konnte durch die klinischen PET-Untersuchungen von drei Patientinnen mit Mammakarzinom bestätigt werden. Die mit diesen Algorithmen rekonstruierten Bilder zeigten weniger Artefakte, sowie eine größere Homogenität und Bildschärfe. Zudem ergab sich eine bessere Identifizierbarkeit und eine genauere Zuordnung der Läsionen zu den anatomischen Strukturen.

Schlussfolgerung: Trotz des zusätzlichen Einsatzes der Scatterkorrektur nach Ollinger et al. lag die Bildqualität 3D-akquirierter PET-Datensätze unter simulierten und realen klinischen Bedingungen (Mammakarzinom) deutlich unter der Bildqualität 2D-akquirierter Datensätze. Im Rahmen dieser Untersuchung stand jedoch lediglich das Scatterkorrekturverfahren nach Ollinger et al. zur Verfügung. Es existieren weitere Verfahren, deren Eignung zur Korrektur 3D-akquirierter Datensätze in der onkologische PET-Diagnostik noch evaluiert werden muss.

Unabhängig von der Art der Datenakquisition kann die Bildqualität von PET-Aufnahmen der Mamma durch folgende Rekonstruktionsalgorithmen optimiert werden: SCATTERKORREKTUR, OSEM (4 SUBSETS, 8 ITERATIONEN), GAUSS-FILTERUNG, SEGMENTIERTE SCHWÄCHUNGSKORREKTUR. Im Vergleich zur herkömmlichen Rekonstruktion führen diese Algorithmen zu einer größeren Homogenität und Schärfe, sowie zu einer besseren Abgrenzbarkeit der Läsionen, genaueren anatomischen Zuordnung und erheblichen Reduktion der Artefakte. Zudem kann durch die Segmentierung die Dauer der Transmissionsaufnahmen und somit die Gesamtliegezeit der Patientin verkürzt werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit basieren zum größten Teil auf experimentellen Phantomstudien und wurden lediglich anhand der Untersuchungen von drei Patientinnen mit Mammakarzinom überprüft. Es sind deshalb weitere Studien mit größeren Fallzahlen notwendig, um ihre Übertragbarkeit auf die klinische Routinediagnostik zu verifizieren.

6. Literaturverzeichnis

Adler L.P., Crowe J.P., al-Kaisi N.K., Sunshine J.L.

"Evaluation of breast masses and axillary lymph nodes with [F-18] 2- deoxy-2-fluoro-D-glucose PET."

Radiology 187 (1993) 743-750

Avril N., Bense S., Ziegler S.I., Dose J., Weber W., Laubenbacher C., Römer W., Jänicke F., Schwaiger M.

"Breast imaging with fluorine-18-FDG PET: quantitative image analysis."

J Nucl Med 38 (1997) 1186-1191

Avril N., Dose J., Janicke F., Ziegler S., Romer W., Weber W., Herz M., Nathrath W., Graeff H., Schwaiger M.

"Assessment of axillary lymph node involvement in breast cancer patients with positron emission tomography using radiolabeled 2-(fluorine-18)- fluoro-2-deoxy-D-glucose."

J Natl Cancer Inst 88 (1996) 1204-1209

Avril N., Rosé C.A., Schelling M., Dose J., Kuhn W., Bense S., Weber W., Ziegler S., Graeff H., Schwaiger M.

"Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxy-glucose: use and limitations."

J Clin Oncol 18 (2000) 3495-3502

Bailey D.L.

"Quantitative Procedures in 3D PET; In: The theory and practice of 3D PET."

Bendriem B., Townsend D.W. (Eds.); Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Netherlands, 1998, 55-109

Bailey D.L., Meikle S.R.

"A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET."

Phys Med Biol 39 (1994) 412-424

Bailey D.L., Miller M.P., Spinks T.J., Bloomfield P.M., Livieratos L., Young H.E., Jones T.
"Experience with fully 3D PET and implications for future high-resolution 3D tomographs."

Phys Med Biol 43 (1998) 777-786

Bailey D.L., Young H., Bloomfield P.M., Meikle S.R., Glass D., Myers M.J., Spinks T.J., Watson C.C., Luk P., Peters M., Jones T.

"ECAT ART - a continuously rotating PET camera: performance characteristics, initial clinical studies, and installation considerations in a nuclear medicine department."

Eur J Nucl Med 24 (1997) 5-15

Bedigian M.P., Benard F., Smith R.J., Karp J.S., Alavi A.

"Whole-body positron emission tomography for oncology imaging using singles transmission scanning with segmentation and ordered subsets- expectation maximization (OS-EM) reconstruction."

Eur J Nucl Med 25 (1998) 659-661

Bender H., Kirst J., Palmedo H., Schomburg A., Wagner U., Ruhlmann J., Biersack H.J.
"Value of 18fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in the staging of recurrent breast carcinoma."

Anticancer Res 17 (1997) 1687-1692

Bendriem B., Trebossen R., Froulin V., Syrota A.
"A PET scatter correction using simultaneous acquisitions with low and high lower energy thresholds."

IEEE Medical Imaging Conference Record 3 (1993) 1779-1783

Bengel F.M., Ziegler S.I., Avril N., Weber W., Laubenbacher C., Schwaiger M.
"Whole-body positron emission tomography in clinical oncology: comparison between attenuation-corrected and uncorrected images."

Eur J Nucl Med 24 (1997) 1091-1098

Bergström M., Eriksson L., Bohm C., Blomqvist G., Litton J.
"Correction for scattered radiation in a ring detector positron camera by integral transformation of the projections."

J Comput Assist Tomogr 7 (1983) 42-50

Bird R.E., Wallace T.W., Yankaskas B.C.
"Analysis of cancers missed at screening mammography."

Radiology 184 (1992) 613-617

Bleckmann C., Dose J., Bohuslavizki K.H., Buchert R., Klutmann S., Mester J., Janicke F., Clausen M.

"Effect of attenuation correction on lesion detectability in FDG PET of breast cancer."

J Nucl Med 40 (1999) 2021-2024

Brix G., Zaers J., Adam L.-E., Bellemann M.E., Ostertag H., Trojan H., Haberkorn U., Doll J., Oberdorfer F., Lorenz W.J.

"Performance evaluation of a whole-body PET scanner using the NEMA protocol. National Electrical Manufacturers Association."

J Nucl Med 38 (1997) 1614-1623

Budinger T.F., Gullberg G.T., Huesman R.H.

"Emission computed tomography; In: Image reconstruction from projections."

Herman G.T. (Eds.); Springer, Berlin, 1979, 147-246

Cherry S.R., Dahlbom M., Hoffmann E.J.

"Three-dimensional positron emission tomography using a conventional multi-slice tomograph without septa."

J Comput Assist Tomogr 15 (1991) 655-668

Cook G.J., Houston S., Rubens R., Maisey M.N., Fogelman I.

"Detection of bone metastases in breast cancer by F-18 FDG PET: differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions."

J Clin Oncol 16 (1998) 3375-3379

Daube-Witherspoon M.E., Green S.L., Bacharach S.L., Carson R.E.

"Influence of activity outside the field-of-view on 3-D PET imaging."

J Nucl Med 36 (1995) 184P

-
- Daube-Witherspoon M.E., Muehllehner G.
"Treatment of axial data in three-dimensional PET."
J Nucl Med 28 (1987) 1717-1724
- Defrise M.
"A factorization method for the 3D x-ray transform."
Inverse Problems 11 (1995) 983-994
- Delbeke D., Martin W.H.
"Positron emission tomography imaging in oncology."
Radiol Clin North Am 39 (2001) 883-917
- Delbeke D., Martin W.H., Patton J.A., Sandler M.P.
"Value of iterative reconstruction, attenuation correction, and image fusion in the interpretation of FDG PET images with an integrated dual-head coincidence camera and X-ray-based attenuation maps."
Radiology 218 (2001) 163-171
- Deloar H.M., Fujiwara T., Shidahara M., Nakamura T., Watabe H., Narita Y., Itoh M., Miyake M., Watanuki S.
"Estimation of absorbed dose for 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose using whole-body positron emission tomography and magnetic resonance imaging."
Eur J Nucl Med 25 (1998) 565-574
- Endo M., Inuma T.A., Tanaka E., Tateno Y.
"Effect of correction function on image characteristics of Positologica: a positron CT device for the head."
Eur J Nucl Med 7 (1982) 130-136
- Fessler J.
"Improved PET quantification using Penalized Weighted Least Squares image reconstruction."
IEEE Transactions on medical imaging (1992)
- Fournier D., Kubli F., Bauer M.
"Methoden der Früherkennung des Mammakarzinoms."
Terramed, Überlingen, 1986, 189-199
- Friedrich M.
"MRI of the breast: state of the art."
Eur Radiol 8 (1998) 707-725
- Gallagher B.M., Fowler J.S., Gutterson N.I., MacGregor R.R., Wan C.N., Wolf A.P.
"Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: some factors responsible for the biodistribution of [18F] 2-deoxy-2-fluoro-D- glucose."
J Nucl Med 19 (1978) 1154-1161
- Gilles R., Guinebretiere J.M., Lucidarme O., Cluzel P., Janaud G., Finet J.F., Tardivon A., Masselot J., Vanel D.
"Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging."
Radiology 191 (1994) 625-631
-

-
- Grootoink S., Spinks T.J., Jones T., Michel C., Bol A.
"Correction for scatter using a dual energy window technique with a tomograph operating without septa."
IEEE Medical Imaging Conference Record 2 (1992) 1569-1573
- Hamacher K., Coenen H.H., Stöcklin G.
"Efficient stereospecific synthesis of no-carrier-added 2-(F-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose using aminopolyether supported nucleophilic substitution."
J Nucl Med 27 (1986) 235-238
- Herzog H.
"Bildrekonstruktion, Quantifizierung, SUV; In: PET in der klinischen Onkologie."
Wieler H.J. (Eds.); Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1999, 19-33
- Heywang S.H., Wolf A., Pruss E., Hilbertz T., Eiermann W., Permanetter W.
"MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations."
Radiology 171 (1989) 95-103
- Hoh C.K., Hawkins R.A., Glaspy J.A., Dahlbom M., Tse N.Y., Hoffmann E.J., Schiepers C., Choi Y., Rege S., Nitzsche E., Maddahi J., Phelps M.E.
"Cancer detection with whole-body PET using 2-[18-F]fluoro-2-deoxy-D-glucose."
J Comput Assist Tomogr 17 (1993) 582-589
- Holte S., Schmidlin P., Lindén A., Rosenqvist G., Eriksson L.
"Iterative image reconstruction for positron emission tomography: a study of convergence and quantitation problems."
IEEE Trans Nucl Sci NS-37 (1990) 629-635
- Hudson H.M., Larkin R.S.
"Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data."
IEEE Trans Med Imag 13 (1994) 601-609
- Iwata Y., Shiomi S., Sasaki N., Jomura H., Nishiguchi S., Seki S., Kawabe J., Ochi H.
"Clinical usefulness of positron emission tomography with fluorine-18- fluorodeoxy-glucose in the diagnosis of liver tumors."
Ann Nucl Med 14 (2000) 121-126
- Jackson V.P.
"The current role of ultrasonography in breast imaging."
Radiol Clin North Am 33 (1995) 1161-1170
- Jones T., Bailey D.L., Bloomfield P.M., Spinks T.J., Jones W., Vaigneur K., Reed J., Young J., Newport D., Moyers C., Casey M.E., Nutt R.
"Performance characteristics and novel design aspects of the most sensitive PET camera buildt for high temporal and spatial resolution."
J Nucl Med 37 (1996) 85P
- Karp J.S., Muehlechner G., Mankof D.A., Ordonez C.E., Ollinger J.M., Daube-Witherspoon M.E., Haigh A.T., Beerbohm D.J.
"Continuous-slice PENN-PET: a positron tomograph with volume imaging capability."
J Nucl Med 31 (1990) 617-627
-

-
- Karp J.S., Muehllehner G., Qu H., Yan X.H.
"Singles transmission in volume-imaging PET with a ^{137}Cs source."
Phys Med Biol 40 (1995) 929-944
- Kinahan P.E., Rogers J.G.
"Analytic 3D image reconstruction using all detected events."
IEEE Trans Nucl Sci 36 (1989) 964-968
- Kopans D.B.
"The positive predictive value of mammography."
AJR Am J Roentgenol 158 (1992) 521-526
- Kopans D.B., Feig S.A.
"False positive rate of screening mammography."
N Engl J Med 339 (1998) 562-564
- Kotzerke J., Prang J., Neumaier B., Volkmer B., Guhlmann A., Kleinschmidt K., Hautmann R., Reske S.N.
"Experience with carbon-11 choline positron emission tomography in prostate carcinoma."
Eur J Nucl Med 27 (2000) 1415-1419
- Kubota K., Matsuzawa T., Amemiya A., Kondo M., Fujiwara T., Watanuki S., Ito M., Ido T.
"Imaging of breast cancer with F-18 fluorodeoxyglucose and positron emission tomography."
J Comput Assist Tomogr 13 (1989) 1097-1098
- Laforest R., Cutler P., Daube-Witherspoon M.
"Extra-shielding for improved signal-to-noise in 3D whole-body PET."
IEEE Conference Record (1999) M8-5
- Lange K., Carson R.
"EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography."
J Comp Assist Tomogr 8 (1984) 306-316
- Levitan E., Herman G.T.
"A maximum a posteriori probability expectation maximization algorithm for image reconstruction in emission tomography."
IEEE Trans Med Imag MI-6 (1987) 185-192
- Llacer J., Veklerov E.
"Feasible images and practical stopping rules for iterative algorithms in emission tomography."
IEEE Trans Med Imag 8 (1989) 186-193
- Llacer J., Veklerov E., Nunez J.
"Stopping rules, Bayesian reconstructions and sieves."
Prog Clin Biol Res 363 (1991) 81-93
- Meikle S.R., Bailey D.L., Hooper P.K., Eberl S., Hutton B.F., Jones W.F., Fulton R.R., Fulham M.J.
"Simultaneous emission and transmission measurements for attenuation correction in whole-body PET."
J Nucl Med 36 (1995) 1680-1688
-

Meikle S.R., Dahlbom M., Cherry S.R.

"Attenuation correction using count-limited transmission data in positron emission tomography."

J Nucl Med 34 (1993) 143-150

Meisetschläger G., Weber W.A., Ziegler S.I., Munz F., Glatz G., Spiegel S., Avril N., Schwaiger M.

"Influence of reconstruction methods on image contrast in whole-body PET studies with F-18-FDG."

J Nucl Med 40 (Suppl.) (1999) 147P

Mejia A.A., Nakamura T., Itoh M., Hatazawa J., Ishiwata K., Ido T., Matsumoto M., Watabe H., Watanuki S., Seo S.

"Absorbed dose estimates in positron emission tomography studies based on the administration of 18F-labeled radiopharmaceuticals."

J Radiat Res (Tokyo) 32 (1991) 243-261

Meyer J.E., Eberlein T.J., Stomper P.C., Sonnenfeld M.R.

"Biopsy of occult breast lesions. Analysis of 1261 abnormalities."

J Am Med Ass 263 (1990) 2341-2343

Minn H., Soini I.

"F-18 fluorodeoxyglucose scintigraphy in diagnosis and follow up of treatment in advanced breast cancer."

Am J Clin Pathol 91 (1989) 535-541

Monakhov N.K., Neistadt E.L., Shavlovskil M.M., Shvartsman A.L., Neifakh S.A.

"Physicochemical properties and isoenzyme composition of hexokinase from normal and malignant human tissues."

J Natl Cancer Inst 61 (1978) 27-34

Moon D.H., Maddahi J., Silverman D.H., Glaspy J.A., Phelps M.E., Hoh C.K.

"Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma."

J Nucl Med 39 (1998) 431-435

Murakami T., Nishiyama T., Shirotani T., Shinohara Y., Kan M., Ishii K., Kanai F., Nakazuru S., Ebina Y.

"Identification of two enhancer elements in the gene encoding the type 1 glucose transporter from the mouse which are responsive to serum, growth factor, and oncogenes."

J Biol Chem 267 (1992) 9300-9306

Nieweg O.E., Kim E.E., Wong W.H., Broussard W.F., Singletary S.E., Hortobagyi G.N., Tilbury R.S.

"Positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the detection and staging of breast cancer."

Cancer 71 (1993) 3920-3925

Nishioka T., Oda Y., Seino Y., Yamamoto T., Inagaki N., Yano H., Imura H., Shigemoto R., Kikuchi H.

"Distribution of the glucose transporters in human brain tumors."

Cancer Res 52 (1992) 3972-3979

Ollinger J.M.

"Evaluation of a model-based scatter correction for fully 3D PET."

IEEE Medical Imaging Conference Record 2 (1994) 1264-1268

Ollinger J.M.

"Model-based scatter correction for fully 3D PET."

Phys Med Biol 41 (1996) 153-176

Ostertag H., Kubler W.K., Doll J., Lorenz W.J.

"Measured attenuation correction methods."

Eur J Nucl Med 15 (1989) 722-726

Palmedo H., Bender H., Grunwald F., Mallmann P., Zamora P., Krebs D., Biersack H.J.

"Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintimammography in the detection of breast tumours."

Eur J Nucl Med 24 (1997) 1138-1145

Pfleiderer A.

"Tumorartige Läsionen und Tumoren der Fortpflanzungsorgane und der Brustdrüse; In: Lehrbuch der Gynäkologie und Geburtshilfe."

Martius G., Breckwolddt M., Pfleiderer A. (Eds.); Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 1996, 467-558

Rakshi J., Bailey D.L., Morrish P.K., Brooks D.J.

"Implementation of 3D acquisition, reconstruction and analysis of dynamic fluorodopa studies; In: Quantification of brain function using PET."

Myers R., Cunningham V.J., Bailey D.L., Jones T. (Eds.); Academic Press, San Diego, 1996, 82-87

Ramachandran G.N., Lakshminarayanan A.V.

"Three-dimensional reconstruction from radiographs and electron micrographs: application of convolutions instead of Fourier transforms."

Proc Natl Acad Sci U S A 68 (1971) 2236-2240

Reader A.J., Visvikis D., Erlandsson K., Ott R.J., Flower M.A.

"Intercomparison of four reconstruction techniques for positron volume imaging with rotating planar detectors."

Phys Med Biol 43 (1998) 823-834

Salter D.W., Baldwin S.A., Lienhard G.E., Weber M.J.

"Proteins antigenically related to the human erythrocyte glucose transporter in normal and Rous sarcoma virus-transformed chicken embryo fibroblasts."

Proc Natl Acad Sci USA 79 (1982) 1540-1544

Scheidhauer K., Scharl A., Pietrzyk U., Wagner R., Göhring U.J., Schomäcker K., Schicha H.

"Qualitative F-18 FDG positron emission tomography in primary breast cancer: clinical relevance and practicability."

Eur J Nucl Med 23 (1996) 618-623

-
- Schelling M., Avril N., Nahrig J., Kuhn W., Romer W., Sattler D., Werner M., Dose J., Janicke F., Graeff H., Schwaiger M.
"Positron emission tomography using [(18)F]Fluorodeoxyglucose for monitoring primary chemotherapy in breast cancer."
J Clin Oncol 18 (2000) 1689-1695
- Schirrmeister H., Kuhn T., Guhlmann A., Santjohanser C., Horster T., Nussle K., Koretz K., Glatting G., Rieber A., Kreienberg R., Buck A.C., Reske S.N.
"Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures."
Eur J Nucl Med 28 (2001) 351-358
- Schmidlin P.
"Iterative separation of sections in tomographic scintigrams."
Nuklearmedizin 11 (1972) 1-16
- Schulz K.-D., Duda V., Scheer I., Heywandg-Köbrunner S.H.
"Möglichkeiten der Brustkrebsfrüherkennung."
Gynäkologie 30 (1997) 631-636
- Schumacher T., Brink I., Mix M., Reinhardt M., Herget G., Digel W., Henke M., Moser E., Nitzsche E.
"FDG-PET imaging for the staging and follow-up of small cell lung cancer."
Eur J Nucl Med 28 (2001) 483-488
- Shao L., Karp J.S.
"Modified convolution-subtraction scattering correction technique for 3D PET; In: Proceedings of the IEEE nuclear science symposium and medical imaging conference."
Shao L., Karp J.S. (Eds.); San Francisco, 1995
- Shawver L.K., Olson S.A., White M.K., Weber M.J.
"Degradation and biosynthesis of the glucose transporter protein in chicken embryo fibroblasts transformed by the src oncogene."
Mol Cell Biol 7 (1987) 2112-2118
- Shepp L.A., Logan B.F.
"The Fourier reconstruction of a head section."
IEEE Trans Nucl Sci 21 (1974) 21-43
- Shepp L.A., Vardi Y.
"Maximum likelihood reconstruction for emission tomography."
IEEE Trans Med Imaging 1 (1982) 113-122
- Shiomi S., Nishiguchi S., Ishizu H., Iwata Y., Sasaki N., Tamori A., Habu D., Takeda T., Kubo S., Ochi H.
"Usefulness of positron emission tomography with fluorine-18- fluorodeoxyglucose for predicting outcome in patients with hepatocellular carcinoma."
Am J Gastroenterol 96 (2001) 1877-1880
- Sickles E.A.
"Breast masses: mammographic evaluation."
Radiology 173 (1989) 297-303
-

Silverstein M.J.

"Diagnosis and treatment of early breast cancer."

BMJ 314 (1997) 1736-1739.

Smith I.C., Welch A.E., Hutcheon A.W., Miller I.D., Payne S., Chilcott F., Waikar S., Whitaker T., Ah-See A.K., Eremin O., Heys S.D., Gilbert F.J., Sharp P.F.

"Positron emission tomography using [(18)F]-fluorodeoxy-D-glucose to predict the pathologic response of breast cancer to primary chemotherapy."

J Clin Oncol 18 (2000) 1676-1688

Som P., Atkins H.L., Bandoypadhyay D., Fowler J.S., MacGregor R.R., Matsui K., Oster Z.H., Sacker D.F., Shiue C.Y., Turner H., Wan C.N., Wolf A.P., Zabinski S.V.

"A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F-18): nontoxic tracer for rapid tumor detection."

J Nucl Med 21 (1980) 670-675

Sossi V., Pointon B., Cohen P., Johnson R., Ruth T.

"Effect of shielding the radioactivity outside the field of view on image quality in a dual head coincidence camera."

IEEE Conference Record (1999) M8-4

Spinks T.J., Jones T., Bailey D.L., Townsend D.W., Grootoink S., Bloomfield P.M., Gilardi M.-C., Casey M.E., Sipe B., Reed J.

"Physical performance of a positron tomograph for brain imaging with retractable septa."

Phys Med Biol 37 (1992) 1637-1655

Spinks T.J., Miller M.P., Bailey D.L., Bloomfield P.M., Livieratos L., Jones T.

"The effect of activity outside the direct field of view in a 3D-only whole-body positron tomograph."

Phys Med Biol 43 (1998) 895-904

Standke R.

"Basic principles of F18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography."

Acta Medica Austriaca 29 (2002) 149-155

Statistisches Bundesamt H.

"Gesundheitsbericht für Deutschland 1998."

Verlag Metzler-Poeschel, Stuttgart, 1998

Stavros A.T., Thickman D., Rapp C.L., Dennis M.A., Parker S.H., Sisney G.A.

"Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions."

Radiology 196 (1995) 123-134

Stearns C.W.

"Scatter correction method for 3D PET using 2D fitted Gaussian functions."

J Nucl Med 36 (1995) 105

Su T.S., Tsai T.F., Chi C.W., Han S.H., Chou C.K.

"Elevation of facilitated glucose-transporter messenger RNA in human hepatocellular carcinoma."

Hepatology 11 (1990) 118-122

-
- Thompson C.J., Ranger N., Evans A.C., Gjedde A.
"Validation of simultaneous PET emission and transmission scans."
J Nucl Med 32 (1991) 154-160
- Torizuka T., Zasadny K.R., Recker B., Wahl R.L.
"Untreated primary lung and breast cancers: correlation between F-18 FDG kinetic rate constants and findings of in vitro studies."
Radiology 207 (1998) 767-774
- Townsend D.W., Bendriem B.
"Introduction to 3D PET; In: The theory and practice of 3D PET."
Bendriem B., Townsend D.W. (Eds.); Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Netherlands, 1998, 1-10
- Townsend D.W., Isoardi R.A., Bendriem B.
"Volume imaging tomographs; In: The theory and practice of 3D PET."
Bendriem B., Townsend D.W. (Eds.); Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Netherlands, 1998, 111-132
- Townsend D.W., Price J.C., Mintun M.A., Kinahan P.E., Jadali F., Sashin D., Simpson N., Mathies C.A.
"Scatter correction for brain receptor quantification in 3D PET; In: Quantification of brain function using PET."
Myers R., Cunningham V.J., Bailey D.L., Jones T. (Eds.); Academic Press, San Diego, 1996, 76-81
- Townsend D.W., Spinks T.J., Jones T., Geissbuhler A., Defrise M., Gilardi M.C., Heather J.
"Three-dimensional reconstruction of PET data from a multi-ring camera."
IEEE Trans Nucl Sci 36 (1989) 1056-1065
- Tse N.Y., Hoh C.K., Hawkins R.A., Zinner M.J., Dahlbom M., Choi Y., Maddahi J., Brunicardi F.C., Phelps M.E., Glaspy J.A.
"The application of positron emission tomographic imaging with fluorodeoxyglucose to the evaluation of breast disease."
Ann Surg 216 (1992) 27-34
- Wahl R.L., Cody R.L., Hutchins G.D., Mudgett E.E.
"Primary and metastatic breast carcinoma: initial clinical evaluation with PET with the radiolabeled glucose analogue 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy- D-glucose."
Radiology 179 (1991) 765-770
- Wahl R.L., Zasadny K., Helvie M., Hutchins G.D., Weber B., Cody R.
"Metabolic monitoring of breast cancer chemohormonotherapy using positron emission tomography: initial evaluation."
J Clin Oncol 11 (1993) 2101-2111
- Watson C.C., Newport D., Casey M.E.
"A single scatter simulation technique for scatter correction in three-dimensional PET. In: Three-dimensional image reconstruction in radiology and nuclear medicine."
Grangeat P., Amans J. L. (eds.); Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Netherlands (1996) 255-268
-

-
- Weber W.A., Neverve J., Sklarek J., Ziegler S.I., Bartenstein P., King B., Treumann T., Enterrottacher A., Krapf M., Haussinger K.E., Lichte H., Prauer H.W., Thetter O., Schwaiger M.
"Imaging of lung cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose: comparison of a dual-head gamma camera in coincidence mode with a full-ring positron emission tomography system."
Eur J Nucl Med 26 (1999) 388-395
- Weber W.A., Ziegler S.I., Thodtmann R., Hanauske A.R., Schwaiger M.
"Reproducibility of metabolic measurements in malignant tumors using FDG PET."
J Nucl Med 40 (1999) 1771-1777
- Wells R.G., King M.A., Simkin P.H., Judy P.F., Brill A.B., Gifford H.C., Licho R., Pretorius P.H., Schneider P.B., Seldin D.W.
"Comparing filtered backprojection and ordered-subsets expectation maximization for small-lesion detection and localization in 67Ga SPECT."
J Nucl Med 41 (2000) 1391-1399
- Wienhard K.
"Applications of 3D PET; In: The theory and practice of 3D PET."
Bendriem B., Townsend D.W. (Eds.); Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 1998, 133-167
- Wienhard K., Dahlbom M., Eriksson L., Michel C., Bruckbauer T., Pietrzyk U., Heiss W.-D.
"The ECAT EXACT HR: performance of a new high resolution positron scanner."
J Comput Assist Tomogr 18 (1994) 110-118
- Wienhard K., Eriksson L., Grootoink S., Casey M., Pietrzyk U., Heiss W.-D.
"Performance evaluation of the positron scanner ECAT EXACT."
J Comput Assist Tomogr 16 (1992) 804-813
- Wittekind C., Riede U.-N.
"Brustdrüse; In: Allgemeine und spezielle Pathologie."
Riede U.-N., Schaefer H.-E. (Eds.); Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 1995, 950-961
- Xu E.Z., Mullani N.A., Gould K.L., Anderson W.L.
"A segmented attenuation correction for PET."
J Nucl Med 32 (1991) 161-165
- Xu M., Cutler P.D., Luk W.K.
"Adaptive, segmented attenuation correction for whole-body PET imaging."
IEEE Trans Nucl Sci 43 (1996) 331-336
- Xu M., Luk W.K., Cutler P.D., Digby W.M.
"Local thresholds for segmented attenuation correction of PET imaging of the thorax."
IEEE Trans Nucl Sci 41 (1994) 1532-1537
-

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Körperphantom und Hohlkugeleinsatz (Größenangaben in mm).....	15
Abbildung 2:	Strahlenquellen-Positionen der zweiten Phantomstudie.....	20
Abbildung 3:	Strahlenquellen-Positionen der dritten Phantomstudie	22
Abbildung 4:	Lage der Regions of Interest (ROIs) in den Kugeln (links) und im Hintergrund (rechts)	23
Abbildung 5:	Berechnung des Quality-Assessment-Scores (QAS)	27
Abbildung 6:	Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios), Mittelwerte und Trendkurven der ersten Phantomstudie (Erster Teil). Oben: 2D-Akquisition, Unten: 3D-Akquisition	30
Abbildung 7:	Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios), Mittelwerte und Trendkurven der ersten Phantomstudie (Zweiter Teil). Oben: 2D-Akquisition, Unten: 3D-Akquisition	31
Abbildung 8:	Bildbeispiele und genäherte S/N-Mittelwerte der ersten Phantomstudie	33
Abbildung 9:	Ergebnisse der Vormessung der zweiten Phantomstudie	34
Abbildung 10:	Bildbeispiele und S/N-Mittelwerte der zweiten Phantomstudie.....	35
Abbildung 11:	Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios), Mittelwerte und Trendkurven der dritten Phantomstudie. Oben: 2D-Akquisition, Unten: 3D-Akquisition	36
Abbildung 12:	Bildbeispiele und S/N-Mittelwerte der ersten und zweiten Phantomstudie.....	38
Abbildung 13:	Bildbeispiele mit den zugehörigen 10- bzw. 5-Minuten-S/N-Werten der 2D- bzw. 3D-akquirierten Datensätze der ersten und dritten Phantomstudie, sowie mit den S/N-Endwerten der dritten Phantomstudie nach 30 Minuten	39
Abbildung 14:	Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios), Mittelwerte und Trendkurven der dritten Phantomstudie (3D-Akquisition). Oben: ohne Scatterkorrektur, Unten: mit Scatterkorrektur.....	40
Abbildung 15:	Mittlere Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (S/N-Ratios) und Trendkurven der dritten Phantomstudie (2D-Akquisition: ohne Scatterkorrektur; 3D-Akquisition: mit und ohne Scatterkorrektur)	41
Abbildung 16:	Bildbeispiele mit den zugehörigen S/N-Ratios 2D- und 3D-akquirierter Datensätze in Abhängigkeit von den Rekonstruktionsverfahren.....	43
Abbildung 17:	Bildbeispiele mit den zugehörigen S/N-Ratios 2D- und 3D-akquirierter Datensätze in Abhängigkeit von der Gauss-Filterung	44

Abbildung 18:	Minimale (Min), durchschnittliche (Mean) und maximale (Max) Schwächungskorrektur-Koeffizienten [mm^{-1}], sowie Standardabweichungen (Std.dev) über die Zeit [sec].....	45
Abbildung 19:	Bildbeispiele 2D- bzw. 3D-akquirierter Datensätze bei Rekonstruktion mit gefilterter Rückprojektion (FBP) und Iteration (OSEM)	47
Abbildung 20:	PET-Ganzkörperaufnahme mit FDG	53

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Technische Daten der PET-Scanner ECAT 951/R31 und ECAT EXACT 47.....	11
Tabelle 2:	Durchschnittswerte (Kugeln, Hintergrund; n = 3), Standardabweichungen und Kugel-zu-Hintergrund-Verhältnisse der ersten Phantomstudie.....	16
Tabelle 3:	Längen der Frames.....	17
Tabelle 4:	Summation der Frames	17
Tabelle 5:	Durchschnittswerte (Hintergrund, Kugeln, „Blase“, „Gehirn; n = 3), Standardabweichungen, sowie Kugel-zu-Hintergrund-, „Blasen“-zu-Hintergrund- und „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnisse der zweiten Phantomstudie	19
Tabelle 6:	Durchschnittswerte (Hintergrund, Kugeln, „Blase“, „Gehirn; n = 3), Standardabweichungen, sowie Kugel-zu-Hintergrund-, „Blasen“-zu-Hintergrund- und „Gehirn“-zu-Hintergrund-Verhältnisse der dritten Phantomstudie	21
Tabelle 7:	Daten des Patientenkollektivs der Rekonstruktionsstudie	25
Tabelle 8:	Rekonstruktionsalgorithmen der Patienten-Rekonstruktionsstudie	26
Tabelle 9:	Patientendaten der klinischen Anwendung.....	29
Tabelle 10:	Relative Detektierbarkeit der Läsionen, Artefakte und Distorsionen bei Rekonstruktion mit gefilterter Rückprojektion (FBP) und Iteration (OSEM).....	42
Tabelle 11:	Kategorie-Durchschnittswerte und Quality Assessment Score (QAS) bezogen auf die sechs getesteten Rekonstruktionsalgorithmen	42
Tabelle 12:	Genäherte S/N-Mittelwerte und prozentuale Zunahme der dritten Phantomstudie bei Emissionsakquisition im 2D- bzw. 3D-Modus und bei nicht-segmentierter bzw. segmentierter Schwächungskorrektur (NT bzw. ST)	46

9. Abkürzungsverzeichnis

Aqua dest.	Aqua destillata	Mean	Mittelwert
Avg	Durschnittswert	MeV	Megaelektronenvolt
$\beta+$	Positron	Min	Minimum
BGO	Wismutgermanat ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$)	min	Minute
Bq	Becquerel	ml	Milliliter
cm	Zentimeter	mm	Millimeter
CPM	Counts Per Minute	ν	Neutrino
CPS	Counts Per Second	N	Anzahl
d	Tag	NEC	Noise Equivalent Countrate
EM	Expectation Maximization	ns	Nanosekunde
F-18 / ^{18}F	Fluor-18	NT	nicht-segmentierte Transmission
FBP	Filtered Backprojektion	O-18 / ^{18}O	Sauerstoff-18
FDG	Fluor-18-Fluorodeoxyglucose	OSEM	Ordered Subsets Expectation Maximization
FWHM	Full Width at Half Maximum	PET	Positronen-Emissions- Tomographie
g	Gramm	p.i.	post injectionem
^{68}Ga	Gallium-68	PWLS	Penalized Weighted Least Squares
^{68}Ge	Germanium-68	QAS	Quality Assessment Score
GLUT	Gukosetransporter	ρ	Dichte
HAM	Hamming-Filter	re	rechts
HAN	Hanning-Filter	ROI	Region Of Interest
inv. duct. Ca.	invasiv ductales Karzinom	sec	Sekunde
KeV	Kiloelektronenvolt	S/N	Signal-to-Noise
l	Liter	ST	segmentierte Transmission
li	links	Std.dev.	Standardabweichung
Max	Maximum	$t_{1/2}$	Halbwertszeit
MBq	Megabecquerel	Z	Ordnungszahl
mCi	Millicurie		
μCi	Mirkocurie		

10. Anhang

10.1. Fragebogen „Gesamtbeurteilung“ der Patienten-Rekonstruktions-Studie

Gesamtbeurteilung – Mamma-Rekonstruktions-Studie

Patient A

Beurteilender Arzt:

1. Pathologische Läsionen:

Läsion 1:

- Lokalisation: linke Mamma rechte Mamma Sonstige¹: _____ Planes²: _____
- Größe: _____ cm (gerechnet nach Anzahl der Planes³)
- Intensität: gering 1 2 3 4 5 intensiv

Läsion 2:

- Lokalisation: linke Mamma rechte Mamma Sonstige¹: _____ Planes²: _____
- Größe: _____ cm (gerechnet nach Anzahl der Planes³)
- Intensität: gering 1 2 3 4 5 intensiv

Läsion 3:

- Lokalisation: linke Mamma rechte Mamma Sonstige¹: _____ Planes²: _____
- Größe: _____ cm (gerechnet nach Anzahl der Planes³)
- Intensität: gering 1 2 3 4 5 intensiv

Läsion 4:

- Lokalisation: linke Mamma rechte Mamma Sonstige¹: _____ Planes²: _____
- Größe: _____ cm (gerechnet nach Anzahl der Planes³)
- Intensität: gering 1 2 3 4 5 intensiv

2. Ranking der Rekonstruktionen:

Bitte geben Sie die drei, nach Ihrer Meinung, besten Rekonstruktionen an:

- Platz 1: Seite: _____
- Platz 2: Seite: _____
- Platz 3: Seite: _____

¹ z.B.: Leber, Axilla, Skelett, usw.

² Bitte geben Sie die Nummern der Planes an, in welchen Sie die Läsion sehen.

³ Ein Plane = 3.4 mm.

10.2. Fragebogen „Auswertungsbogen“ der Mamma-Rekonstruktions-Studie

Auswertungsbogen – Mamma-Rekonstruktions-Studie

Patient	A
Seite	1

Beurteilender Arzt:

Beurteilung der Bildqualität:

- Diagnostische Beurteilbarkeit: *schlecht* 1 2 3 4 5 *sehr gut*
- Homogenität¹: *inhomogen* 1 2 3 4 5 *homogen*
- Schärfe: *unscharf* 1 2 3 4 5 *scharf*
- Abgrenzbarkeit der Läsion(en) zum Untergrund: *schlecht* 1 2 3 4 5 *sehr gut*
- Abgrenzbarkeit benachbarter Läsionen zueinander: *schlecht* 1 2 3 4 5 *sehr gut*
- Sind alle Läsionen in dieser Rekonstruktion zu erkennen?: Ja Nein: * Läsion Nummer²: _____
- Sind Läsionen schlechter zu erkennen?: Nein Ja: * Läsion Nummer²: _____
- Sind Läsionen besser zu erkennen?: Nein Ja: * Läsion Nummer²: _____
- Sind Distorsionen³ vorhanden?: Nein Ja: * Läsion Nummer²: _____
- Artefakte: nicht vorhanden
 vorhanden: * Planes⁴: _____
* Stören die Beurteilung: Ja Nein

¹ Homogenität = Hintergrundrauschen.

² Bitte geben Sie die Nummern der betroffenen Läsionen aus dem Gesamtbeurteilungsbogen an.

³ Distorsion = Veränderung der Konfiguration einer Läsion.

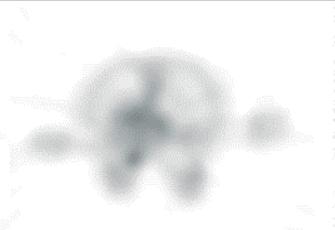
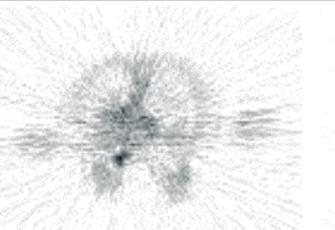
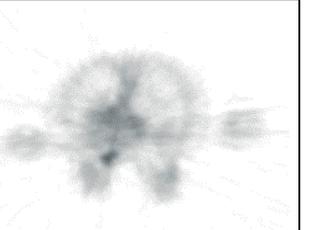
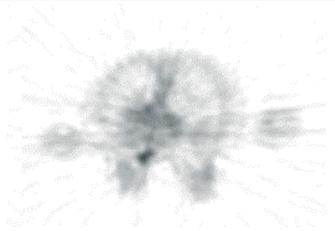
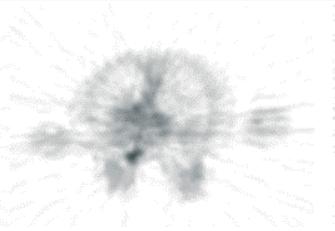
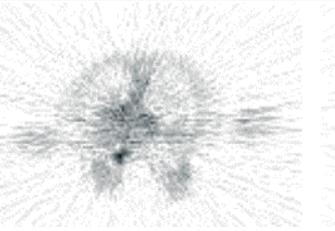
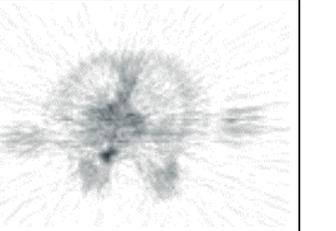
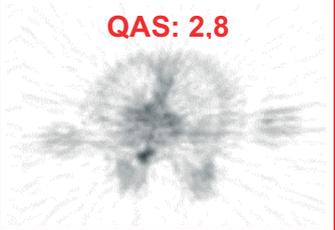
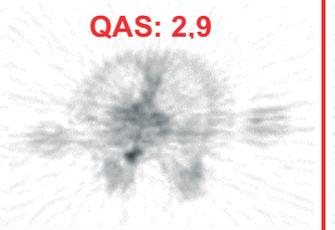
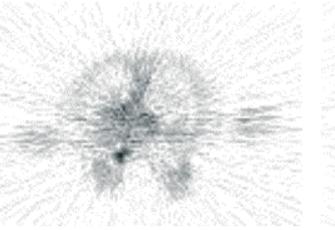
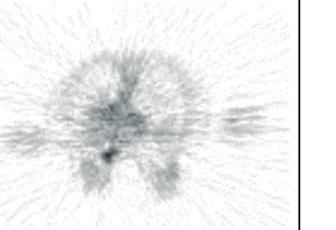
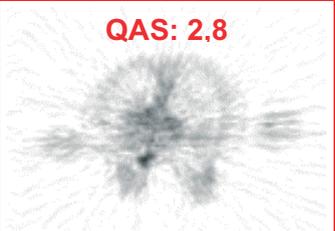
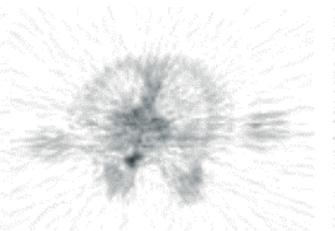
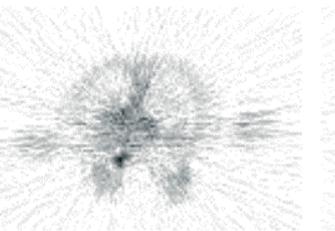
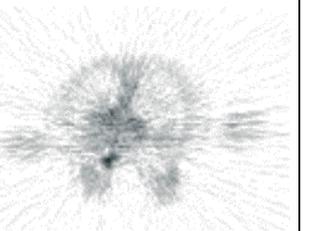
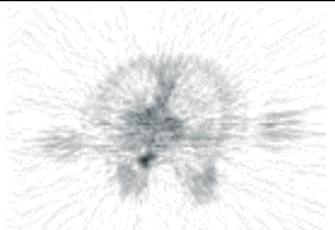
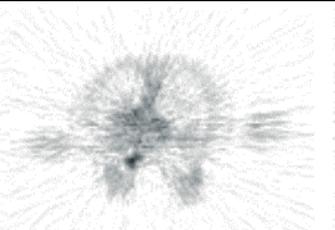
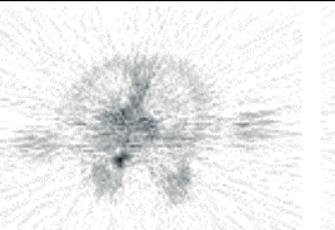
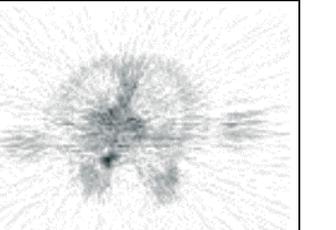
⁴ Bitte geben Sie die Nummern der Planes an, in welchen Sie das Artefakt sehen.

10.3. Bildbeispiele Mamma-Rekonstruktions-Studie

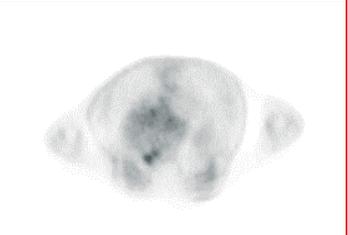
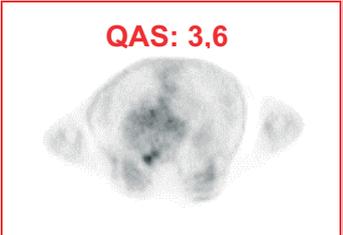
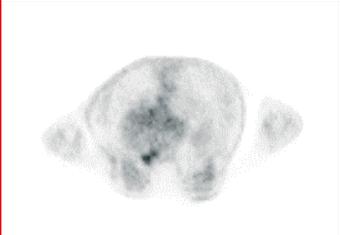
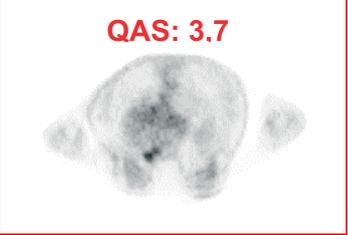
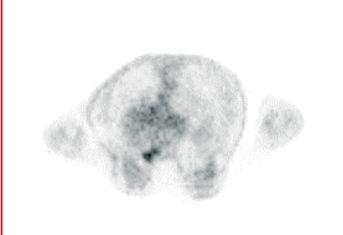
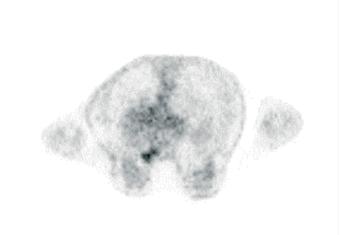
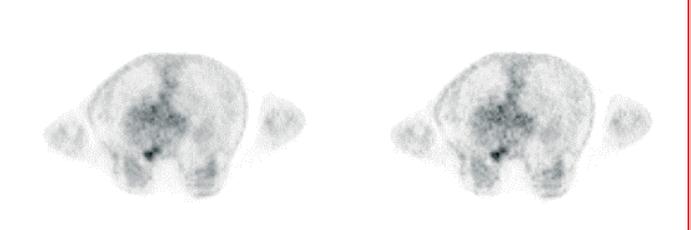
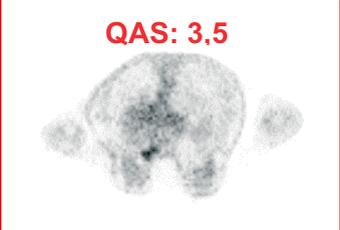
Die folgende Tabelle zeigt Bildbeispiele der Patientin F (Histologie: drei invasiv duktale Karzinome mit Tumorgrößen von 5,2, 2,0 und 0,5 cm).

Die sechs vorselektierten Rekonstruktionsalgorithmen, die auf alle 14 Patientinnen angewandt wurden, sind rot markiert. Die Quality Assessment Scores (QAS) dieser Algorithmen sind in roter Schrift angegeben.

10.3.1. Gefilterte Rückprojektion (Einfluss der Filter und Cutoff-Frequenzen)

Hanning-Filter	Hamming-Filter	Ramp-Filter	Butterworth-Filter
			
Cutoff-Frequenz: 0,1 Zyklen/Projektionselement			
			
Cutoff-Frequenz: 0,3 Zyklen/Projektionselement			
QAS: 2,8 	QAS: 2,9 		
Cutoff-Frequenz: 0,4 Zyklen/Projektionselement			
QAS: 2,8 			
Cutoff-Frequenz: 0,5 Zyklen/Projektionselement			
			
Cutoff-Frequenz: 0,7 Zyklen/Projektionselement			

10.3.2. OSEM (Einfluss der Subsets und der Iterationen)

4 Subsets	6 Subsets	8 Subsets
 <p>Iterationen: 1</p>		
	QAS: 3,6 	
 <p>Iterationen: 6</p>		
QAS: 3,7 		
		QAS: 3,5 
<p>Iterationen: 10</p>		

11. Danksagung

Mein außerordentlicher Dank gilt Herrn PD Dr. N. Avril, der diese Dissertation initiierte. Er hat mein Interesse an der wissenschaftlichen Tätigkeit geweckt, mich über diese Arbeit hinaus beruflich und wissenschaftlich gefördert und mich in allen Entstehungsphasen der Dissertation konstruktiv und partnerschaftlich betreut. Ich danke ihm für sein Vertrauen, das er stets in mich setzte. Auch über die Grenzen hinweg hat er alles getan, um die Fertigstellung meiner Arbeit zu ermöglichen.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. M. Schwaiger bedanken, der mir die Durchführung dieser Dissertation an seiner Klinik ermöglichte.

Ein besonders herzlicher Dank gilt Frau Dr. S. Ziegler sowie Herrn PD Dr. W. Weber, die diese Arbeit durch konstruktive Kritik und Anregungen bereicherten und die sich stets Zeit nahmen, meine Fragen zu beantworten.

Bei Frau Dr. A. Heinzl und Herrn T. Obst möchte ich mich für die Mitwirkung an der Patienten-Rekonstruktions-Studie bedanken. Ein weiterer Dank gilt Frau S. Fürst, Frau B. Dzewas und Frau K. Kruschke für die maßgebliche Unterstützung bei der Versuchsplanung und der praktischen Durchführung der PET-Messungen. Frau E. Dickmann und Herrn A. Enterrottacher danke ich für ihre Hilfe bei allen EDV-Fragen.

Der größte Dank gebührt meiner Lebensgefährtin und meinen Eltern, die immer da sind, wenn ich sie brauche.