

Der Einfluss von Amplitudengating bei PET/CT auf die Bildqualität und die quantitative Auswertung des Standardized Uptake Value

Susanne Eva Schmidt

Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei den Autoren dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2015

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1st Edition 2015

© 2015 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

**Der Einfluss von Amplitudengating bei PET/CT auf
die Bildqualität und die quantitative Auswertung des
Standardized Uptake Value**

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Susanne Eva Schmidt

aus Erlangen

Gießen 2013

Aus dem Medizinischen Zentrum für Radiologie, Klinik für Nuklearmedizin

Komm. Klinikdirektorin: Dr. med. Dagmar Steiner

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Gutachter: Prof. Dr. Dr. Richard Bauer

Gutachter: Prof. Dr. Gabriele Krombach

Tag der Disputation: 10.03.2015

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINFÜHRUNG UND FRAGESTELLUNG	1
1.1	Allgemeines zur Anwendung der PET/CT in der Onkologie	1
1.2	Problemstellung der vorliegenden Arbeit	4
1.2.1	<u>Physiologie der menschlichen Atmung</u>	4
1.2.2	<u>Ausmaß der Atembewegung auf die Bildgebung bei PET</u>	5
1.3	Theoretischer Hintergrund zur PET/CT	8
1.3.1	<u>PET/CT: Kombinierte morphologische und funktionelle Bildgebung</u>	8
1.3.2	<u>Räumliches Auflösungsvermögen bei PET/CT und dessen Grenzen</u>	9
1.3.3	<u>Schwächungskorrektur</u>	10
1.3.4	<u>Impulse</u>	11
1.3.5	<u>Standardized Uptake Value (SUV)</u>	12
1.4	Probleme aufgrund von Atembewegung bei der PET/CT	13
1.4.1	<u>Bildunschärfe</u>	13
1.4.2	<u>Verzerrung der Größe von Strukturen</u>	14
1.4.3	<u>Verfälschung der Schwächungskorrektur</u>	15
1.4.4	<u>Fehlberechnungen des SUV</u>	17
1.5	Fragestellung dieser Arbeit	17
2	METHODEN, PHANTOM- UND PATIENTENMESSUNGEN	20
2.1	Methodik	20
2.1.1	<u>Definition Atemgating</u>	20
2.1.2	<u>Druckschwankung des Thorax als Biosignal</u>	21
2.1.3	<u>Herkömmliche Methode des Atemgatings: Phasengating</u>	22
2.1.4	<u>Optimierte Methode des Atemgatings: Amplitudengating</u>	23
2.2	Datenakquisition in Phantom- und Patientenstudie	26
2.2.1	<u>Aufzeichnung der Atmung</u>	26

2.2.2	<u>PET-Akquisition im Listmode</u>	27
2.3	Phantommessungen	28
2.3.1	<u>Versuchsaufbau</u>	29
2.3.1.1	<i>Aufbau des Wasserbeckens</i>	29
2.3.1.2	<i>Aufbau der Ballonbehälter</i>	30
2.3.1.3	<i>Versuchsaufbau am PET/CT</i>	32
2.3.2	<u>Messung</u>	33
2.4	Patientenstudie	34
2.4.1	<u>Patientenkollektiv</u>	34
2.4.2	<u>PET/CT Untersuchung</u>	36
2.5	Datenaufbereitung	38
2.5.1	<u>Rekonstruktion der nicht gegateten Bilder</u>	39
2.5.2	<u>Reformatierung und Rekonstruktion der gegateten Bilder</u>	40
2.6	Analyse	41
2.6.1	<u>Analyse der Phantomdaten</u>	41
2.6.2	<u>Analyse der Patientendaten</u>	41
2.7	Verwendete statistische Methoden	43
3	ERGEBNISSE	45
3.1	Ergebnisse der Phantommessungen	45
3.1.1	<u>Bewertung der Bildqualität</u>	45
3.1.2	<u>Ermittlung des SUV-Anstiegs nach Amplitudengating</u>	47
3.1.3	<u>Vergleich des SUV-Anstiegs bezüglich der Konzentrationsverhältnisse</u> ... 50	
3.1.4	<u>Vergleich des SUV-Anstiegs bezüglich der Ballongröße</u>	54
3.2	Ergebnisse der Patientenstudie	58
3.2.1	<u>Bewertung der Bildqualität</u>	58
3.2.1.1	<i>Vergleich der PET/CT-Bilder der Rekonstruktionseinstellungen A, B und C.</i> 58	
3.2.1.2	<i>Vergleich der PET/CT-Bilder zwischen zehn Minuten und vier Minuten Listmode</i>	61
3.2.1.3	<i>Verbesserung der optisch beurteilbaren Bildqualität der Läsionen</i>	62

3.2.2	<u>Vergleich der axialen Durchmesser der Läsionen vor und nach Atemgating</u>	68
3.2.3	<u>Vergleich der SUV-Anstiege in den verschiedenen Rekonstruktionseinstellungen</u>	70
3.2.4	<u>Vergleich zwischen adaptivem Amplitudengating (AG) und Amplitudengating mit geradlinigen Untergrenzen (FG)</u>	74
3.2.5	<u>Analyse der Korrelation zwischen Läsionsgröße im CT und SUV-Anstieg</u>	75
3.2.6	<u>Analyse einer Korrelation zwischen Läsionsort und SUV-Anstieg</u>	77
3.2.7	<u>Überprüfung der diagnostischen Aussagekraft über maligne vs. benigne Läsionen</u>	79
4	DISKUSSION	80
4.1	Diskussion der Methode	80
4.1.1	<u>Vorteile der Aufzeichnung des Atemsignals mit einem Druckgürtel</u>	80
4.1.2	<u>Vorteile des Amplitudengatings gegenüber dem Phasengating</u>	81
4.1.3	<u>Nachteile von Bewegungskorrekturen ohne externes Atemsignal</u>	84
4.2	Diskussion der Ergebnisse	85
4.2.1	<u>Mathematische Konkretisierung der Kernhypothese</u>	85
4.2.2	<u>Reduzierung der Bildunschärfe durch Amplitudengating</u>	89
4.2.3	<u>Vorteile der Methodik des adaptiven Amplitudengatings</u>	90
4.2.4	<u>Bewertung der Unterschiede in den verschiedenen Rekonstruktionseinstellungen</u>	92
4.2.5	<u>Berücksichtigung der verwendeten Statistik</u>	93
4.2.6	<u>Quantitative Analyse mittels SUV_{max}</u>	95
4.2.6.1	<i>Korrelation der Konzentrationsverhältnisse und der SUV_{max}-Anstiege in der Phantomstudie</i>	96
4.2.6.2	<i>Korrelation der Läsionsgröße und des SUV_{max}-Anstieg in der Phantom- und Patientenstudie</i>	97
4.2.6.3	<i>Korrelation des Läsionsort und des SUV_{max}-Anstieg in der Patientenstudie</i>	98
4.2.6.4	<i>Auffälligkeiten in der Patientenstudie</i>	100

4.2.6.5	<i>Auswirkungen des Amplitudengatings in der Klinik</i>	101
4.2.6.6	<i>Funktionalität und Durchführbarkeit im Alltag der vorliegenden Methode</i>	103
4.3	Verbesserungsmöglichkeit: Berücksichtigung des Schwächungs-CT	104
5	SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK	107
6	ZUSAMMENFASSUNG	109
6.1	Zusammenfassung	109
6.2	Summary	110
7	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	A
8	TABELLENVERZEICHNIS	C
9	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	E
10	LITERATURVERZEICHNIS	J
11	ANHANG	P
12	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	BB
13	DANKSAGUNG	CC

1 EINFÜHRUNG UND FRAGESTELLUNG

1.1 Allgemeines zur Anwendung der PET/CT in der Onkologie

Die exakte Stadieneinteilung (Staging) eines malignen Tumors stellt hohe Anforderungen an bildgebende Verfahren. Die Stadieneinteilung wird mit der TNM-Klassifikation näher beschrieben. Dabei steht T¹ für die Größe des Primärtumors, N² für den Befall der Lymphknoten und M für den Metastasenstatus (Herold 2009). Mit Hilfe der PET/CT (Positronen-Emissions-Tomographie/Computer-Tomographie) werden unter anderem Lymphknoten mit der Frage nach Malignität beurteilt (Antoch, Saoudi et al. 2004, Vansteenkiste, Stroobants et al. 1998), pulmonale Rundherde unklarer Dignität abgeklärt, Pläne für Strahlentherapien erstellt sowie die Überprüfung des Ansprechens auf laufende Therapien maligner Erkrankungen durchgeführt (Bundschuh, Martinez-Moeller et al. 2007, Krause, Beyer et al. 2007, Bundschuh, Martinez-Moeller et al. 2008). Neben der Sonographie, Röntgen, CT (Computer-Tomographie) und MRT (Magnet-Resonanz-Tomographie) ist PET/CT die wichtigste Ergänzung zur Vervollständigung des Tumorstagings (Vogel, Oyen et al. 2004).

In den vergangenen Jahrzehnten hat die funktionelle Bildgebung mit der Positronen-Emissions-Tomographie einen hohen Stellenwert in der Onkologie erlangt und nachdrücklich die Versorgung von Krebspatienten verbessert (Caprio, Cangiano et al. 2010). Doch erst durch die verfügbare Kombination eines PET/CT-Scanners konnte sich diese nuklearmedizinische Methodik klinisch etablieren (Krause, Beyer et al. 2007). Nach und nach sind PET-Scanner durch kombinierte PET/CT-Scanner nahezu vollständig ersetzt worden (Zaidi 2006 a, Vogel, Oyen et al. 2004, Blodgett, Casagrande et al. 2005). Die Kombination aus beiden Methoden kann die Diagnostik optimieren, indem morphologisch-topographische und stoffwechselbezogene Informationen nichtinvasiv zusammengeführt werden (T. Beyer, Townsend et al. 2000, Krause, Beyer et al. 2007, Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010, Zhang, Chen et al. 2007). Der Erfolg von PET/CT beruht unter anderem darauf, dass sich das räumliche Auflösungsvermögen der Untersuchungsgeräte in den letzten zwei Jahrzehnten verbessert hat (Martinez, Ziegler et al.

¹ T = Tumor.

² N = Nodes (engl.).

2008, Zaidi 2006 b). So liegt dieses für einen PET Ganzkörper-Scan derzeit bei ungefähr vier Millimetern (Vogel, Oyen et al. 2004, Zaidi 2006 b, Townsend 2004).

Bei der Durchführung einer PET/CT-Untersuchung stellt die Atmung für den Nuklearmediziner ein Problem dar. Die Problematik ist vergleichbar mit der Auswahl einer ungeeigneten Belichtungszeit beim Fotografieren schneller Bewegungen. Beispielsweise lassen sich Funken eines Feuerwerks am getreusten mit einer kurzen Belichtungszeit abbilden. Wird diese hingegen zu lange eingestellt, so wird der Funke auf dem späteren Bild nicht als Punkt, sondern aufgrund der Bewegung, die er während der Aufnahmezeit zurückgelegt hat, als heller Streifen erscheinen. CT-Untersuchungen können aufgrund der sehr kurzen Untersuchungszeit bei angehaltenem Atem ohne Atemartefakte aufgenommen werden (Cohade, Osman et al. 2003, Buther, Dawood et al. 2009). Wegen der wesentlich längeren Untersuchungszeit bei PET von mehreren Minuten ist eine Datenakquisition im Atemstillstand bei dieser Methode nicht möglich (Boucher, Rodrigue et al. 2004, Buther, Dawood et al. 2009). Durch die Atembewegung des Patienten entsteht eine unvermeidbare Bildunschärfe, insbesondere zwerchfellnahe Strukturen verwischen und erscheinen unscharf (Lang, Dawood et al. nach Buther, Dawood et al. 2009; Bauer, Steiner et al. 2009, Boucher, Rodrigue et al. 2004). Folglich ist auch der Kontrast von Läsionen zum umliegenden gesunden Gewebe reduziert (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a). Gering speichernde oder sehr kleine Tumore können durch diesen unerwünschten Effekt der Detektion entgehen (Miyachi und Wahl nach Boucher, Rodrigue et al. 2004; Brinks und Busch 2007).

Die Anforderungen an PET/CT bezüglich der Detektion von Läsionen sowie der Planung und Überwachung von Strahlen- und Chemotherapie nehmen zu. Die präzise Quantifizierung der Aktivitätsaufnahme und eine exakte Tumorlokalisierung sowie eine Verbesserung hinsichtlich der Erfassung kleiner Läsionen stellen eine große Herausforderung an PET/CT dar (Bundschuh, Martinez-Moller et al. 2008).

Mit der kontinuierlichen Weiterentwicklung kombinierter PET/CT-Geräte gewinnt die Diskussion über das Problem der Atembewegung zunehmend an Aufmerksamkeit, da sich die Artefakte infolge der Atmung in den hochauflösenden Bildern zusehends bemerkbar machen (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007, Daou 2008, Zaidi 2006 b). Insbesondere bei Rundherden unter acht Millimetern Durchmesser steigt die Anzahl falsch negativer Befunde bei der ^{18}F -FDG-PET Akquisition. Die plausibelste Erklärung hierfür ist die Atemexkursion während der langen Aufnahmedauer (F. Beyer, Roos et al. 2008,

Hellwig, Ukena et al. 2001). Die Strukturen erscheinen verwischt und Berechnungen bezüglich der Aktivitätsaufnahme sind fehlerhaft (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a). Es wurden bereits Versuche wie beispielsweise Atem-Anhalte-Manöver zur Verbesserung der Qualität unternommen (Nehmeh, Erdi et al. 2007), doch sind solche Methoden den oft sehr kranken Patienten kaum zumutbar.

Gate-Methoden zur Lösung des Problems finden zunehmend Verbreitung. Mit diesem Verfahren versucht man, störende Effekte der Atembewegung, die während einer PET-Untersuchung entstehen, zu minimieren (Chang, Chang et al. 2010, Boucher, Rodrigue et al. 2004, Buther, Dawood et al. 2009). Mittels eines extern gewonnenen Respirations-signals wird beim Atemgating in der vorliegenden Arbeit retrospektiv, mit Hilfe eines eigens entworfenen Algorithmus von Bauer (Nuklearmediziner, Justus-Liebig-Universität Gießen), eine amplitudenbezogene Bildkorrektur angefertigt. Ein mechanischer Drucksensor liefert Drucksignale, die mit der Zwerchfellexkursion korrelieren (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007). Diese Drucksignale – abgebildet in einer Atemkurve – repräsentieren die Atemzyklen des Patienten während der PET/CT-Untersuchung. Anschließend reformatiert man die PET-Rohdaten der Bildaufnahmen unter Berücksichtigung dieser Druckwerte. Mit der Methode des Atemgatings findet also die Selektion von PET-Daten innerhalb multipler Zeitfenster (Gates) statt. Nach Rekonstruktion des gefilterten Datensatzes erhält man eine computerkorrigierte Datenakquisition im „Atemstillstand“ (Bauer, Steiner et al. 2009), wodurch die Unschärfe der Abbildungen von Läsionen reduziert werden kann (Buther, Dawood et al. 2009).

1.2 Problemstellung der vorliegenden Arbeit

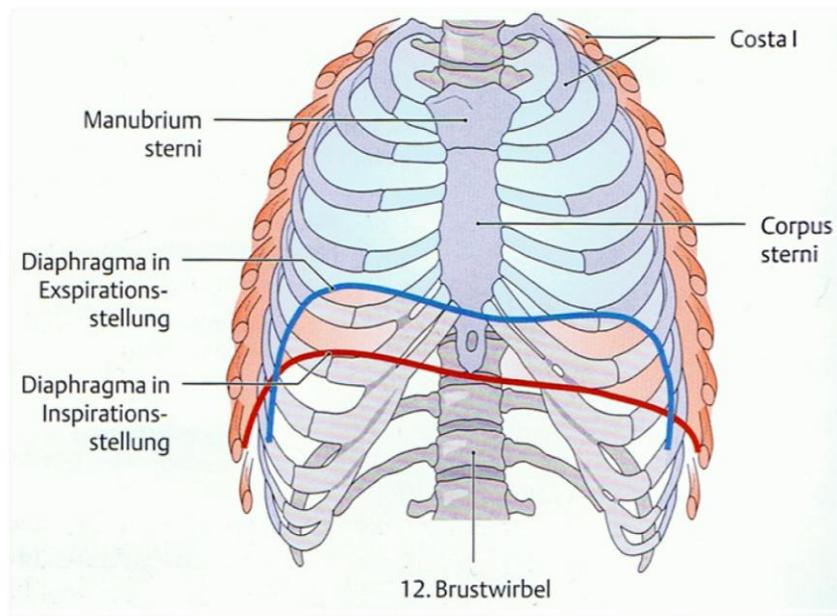


Abbildung 1: Ausdehnung der Lunge mit wechselnden Positionen des Zwerchfells während der Atmung bei maximaler Inspiration (rot) und maximaler Expiration (blau) (Schünke, Schulte et al. 2005)

1.2.1 Physiologie der menschlichen Atmung

Ein erwachsener Mensch hat eine Atemfrequenz von zwölf bis 15 Atemzügen pro Minute. Dabei steht das Zwerchfell in Expirationsstellung bis zur vierten Rippe, bei maximaler Inspiration senkt sich das Zwerchfell rechts fast bis zur siebten Rippe ab (vgl. Abbildung 1), wobei sich das Lungengewebe synchron zu der Bewegung des Zwerchfells mitbewegt (Schünke, Schulte et al. 2005).

Inspiration und Expiration dauern unterschiedlich lange und weisen ein verschiedenes Ausmaß an Bewegung in einem Atemzyklus auf. Die Inspirationsphase ist von einem stärkeren Bewegungsausmaß betroffen. In der Expirationsphase hingegen, die länger als die Inspirationsphase dauert, wird länger ein und dasselbe Niveau gehalten (Wade 1954, Daou 2008). Somit eignet sich die Expirationsphase besser für Untersuchungen mit Bildgebern.

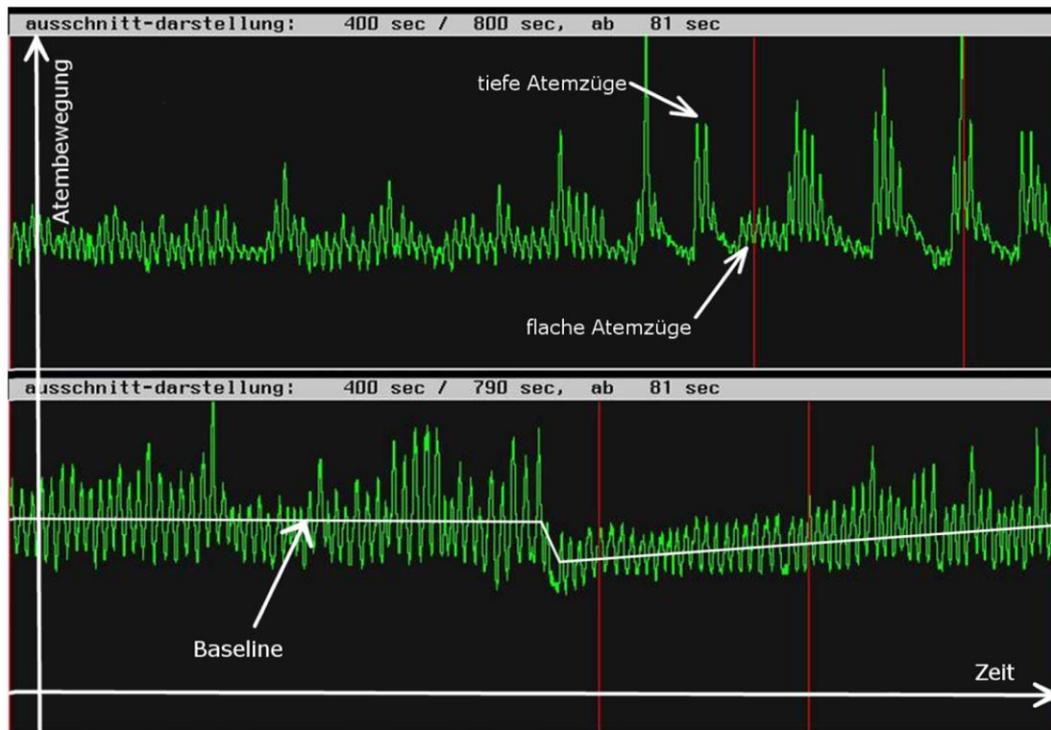


Abbildung 2: Ausschnitte aus Atemkurven mit unregelmäßigen Atemzyklen: Insbesondere variiert die Höhe der Amplitude aufgrund vertiefter Atmung. Die Ausgangsposition der Lunge – zu sehen an der Grundlinie, um die die Amplituden schwanken (Baseline) - bleibt relativ unverändert.

Betrachtet man Atemkurven unterschiedlicher Patienten, so wird eine große Variabilität deutlich – abhängig unter anderem von Alter, Konstitution und Gesundheitszustand (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007). Gesunde Personen können leicht dem Kommando nachkommen, gleichmäßig zu atmen. Im Gegensatz dazu fällt es den oft sehr kranken Patienten, die zur PET/CT-Untersuchung kommen, häufig schwer, ein gleichmäßiges Atemprofil zu erstellen. Wie in Abbildung 2 deutlich zu sehen ist, unterliegt die Atmung, anders als zum Beispiel der meist rhythmische Herzschlag, Unregelmäßigkeiten und variiert in der Dauer und Tiefe des Zyklus (Bailey und Kalemis 2005). Stress, Angst oder Panik können sich in einer vertieften Atmung bemerkbar machen und führen so zu einer Lungenvolumenänderung (Schünke, Schulte et al. 2005). Ebenso lassen sich Husten, Sprechen und Seufzen in der Atemkurve erkennen (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007).

1.2.2 Ausmaß der Atembewegung auf die Bildgebung bei PET

Um das Ausmaß der Atembewegung und deren Auswirkung zu veranschaulichen, können aus PET-Rohdatensätzen Bilder rekonstruiert werden, die ausschließlich aus Phasen

der Inspiration zusammengestellt sind oder nur Daten der Expirationsphase beinhalten. Mit dieser Vorgehensweise lässt sich die räumliche Ausdehnung definieren, die eine Struktur periodisch während des Atemzyklus durchläuft (Bundschuh, Martinez-Moller et al. 2008). Mit dem inspiratorischen Bild wird die maximale kaudale Position der betrachteten Struktur abgebildet. Davon getrennt lässt sich die maximale kraniale Position derselben Struktur in der Expirationsphase darstellen. Das Summationsbild aus beiden Bildsätzen gleicht der Rekonstruktion, die man bei der derzeitigen normalen Datenverarbeitung ohne Atemgating erhält. Exemplarisch kann dies an im Ösophagus angereicherter Aktivität dargestellt werden (vgl. Abbildung 3 und Abbildung 4). Dabei könnte es sich bei der betrachteten Struktur beispielsweise um einen Tumor handeln. Der Grund für die Aktivitätsanreicherung ist jedoch für die folgende Erläuterung irrelevant. Der Ösophagus ist am Übergang zum Mageneingang mit der Zwerchfellmuskulatur fest verwachsen (Schünke, Schulte et al. 2005). Dementsprechend bewegt er sich synchron zur Atembewegung in gewissem Ausmaß ebenfalls auf und ab. Vergleicht man die Bilder der Inspiration in Abbildung 3 mit denen der Expiration in Abbildung 4, wird deutlich, dass die betrachteten Strukturen unterschiedlich dargestellt sind, obwohl dieselbe Schnittebene benutzt wurde.

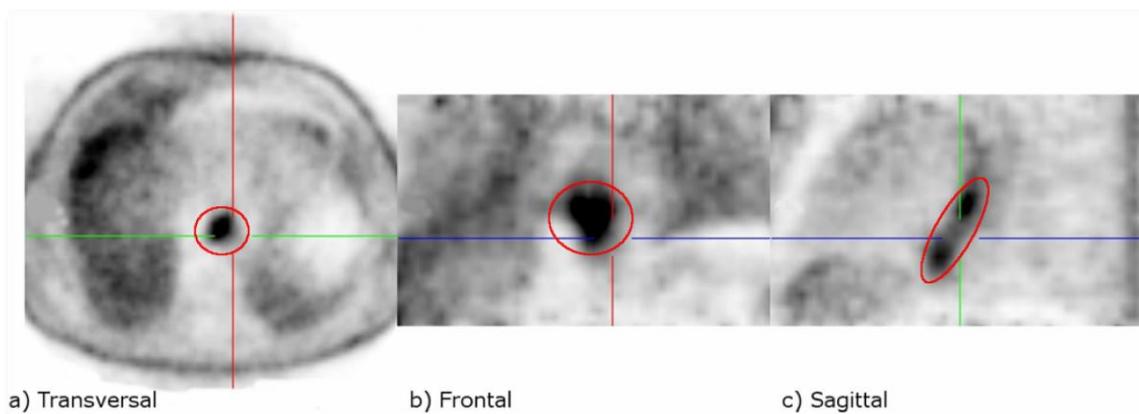


Abbildung 3: PET-Schnittbilder des Thorax in Inspiration ohne Schwächungskorrektur: Bei den eingekreisten Strukturen handelt es sich um den Ösophagus in verschiedenen Schnittebenen, der sich mit erhöhter Aktivitätsanreicherung im Vergleich zu den restlichen thorakalen Strukturen darstellt.

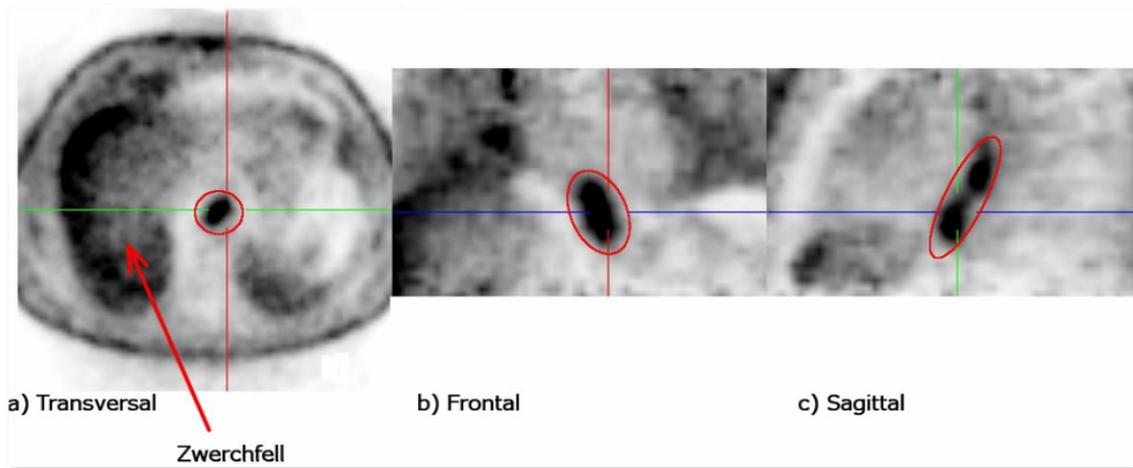


Abbildung 4: PET-Schnittbilder des Thorax in Expiration ohne Schwächungskorrektur. Der mit Aktivität angereicherte Ösophagus erscheint im Vergleich zu den inspiratorischen Schnittbildern in seiner Kontur verändert. Zu beachten ist auch die deutlich kräftigere Darstellung des Zwerchfells bzw. der Leberkuppe im transversalen Schnittbild.

Organe des Thorax und Abdomen nehmen in den verschiedenen Atemphasen unterschiedliche Positionen ein. Die Verschiebung auf der kraniokaudalen Achse ist die, durch Atembewegung verursachte, dominierende Ausdehnung (Daou 2008).

Der untere Thorax und die Leber sind die Gebiete, die am meisten von der Respiration beeinflusst werden (Suramo, Paivansalo et al. nach Beyer, Antoch et al. 2004). Diese Tatsache lässt sich einfach nachvollziehen, wenn man sich die Physiologie der Atmung und die Bewegung des Zwerchfells während der Atmung vor Augen führt. Läsionen in den unteren Lungenregionen erhalten eine deutlich höhere Mobilität als in der mittleren und oberen Region (Plathow, Ley et al. 2004).

Die Folgen der Atembewegung beschränken sich allerdings nicht nur auf die Lungen (Daou 2008). So wie sich Zwerchfell und Lungen gemäß dem Atemzyklus bewegen, erfahren auch andere Organe eine Verschiebung in kraniokaudaler Richtung durch die Atmung (Boucher, Rodrigue et al. 2004). Eine Studie von Boucher et al. (2004) zeigte, dass die Werte des Bewegungsausfalls im Mittel für das Herz 6,7 mm (maximal 11,9 mm) betragen, für die rechte Niere 12,0 mm (maximal 18,8 mm) und für die linke Niere 11,1 mm (maximal 17,1 mm). Andere Studien lieferten ähnliche Resultate für das Herz (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007) und Tumore in der Lunge (Plathow, Ley et al. 2004). Diese Beispiele sollen verdeutlichen, dass die Atmung einen erheblichen Einfluss auf die Darstellung aller thorakaler und abdominaler Strukturen hat (Daou 2008). Diese werden, proportional zu der Tiefe der Atmung, verzerrt dargestellt (Kawano,

Ohtake et al. 2008). Somit ist auch hier eine Bewegungskorrektur der Bilddaten erforderlich (Bundschuh, Martinez-Moeller et al. 2007).

1.3 Theoretischer Hintergrund zur PET/CT

1.3.1 PET/CT: Kombinierte morphologische und funktionelle Bildgebung

Die bildliche Darstellung von Stoffwechselfvorgängen und die damit verbundene Fähigkeit, Aussagen über physiologische bzw. pathologische Prozesse in Organen und Geweben zu treffen, ist nuklearmedizinischen Verfahren vorbehalten (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010). Eine Positronen-Emissions-Tomographie-Untersuchung, mit dem dafür am häufigsten verwendeten Radiopharmakon ^{18}F -FDG, stellt Informationen über den Glukosemetabolismus von Läsionen bereit und kann daher Auskünfte über die Dignität eines Tumors geben (Vogel, Oyen et al. 2004, Krause, Beyer et al. 2007). Das Radionuklid ^{18}F -FDG emittiert Positronen (β^+ -Teilchen). Aufgrund der sehr kurzen Lebensdauer der Positronen vereinigen sich diese innerhalb kürzester Zeit jeweils mit einem Elektron. Bei diesem Vorgang, dem Annihilationsprozess, entstehen zwei messbare Gammaquanten von je 511keV. Die Abstrahlung beider Gammaquanten in entgegengesetzte Richtungen (fast 180°), sowie deren beinahe gleichzeitiges Auftreten an den Detektoren (Koinzidenzen genannt), wird zum Nachweis des Zerfalls genutzt (Eckardt und Meier 2008, Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010, Townsend 2004).

Das Fehlen von anatomischen Orientierungspunkten und das begrenzte räumliche Auflösungsvermögen von PET schränken jedoch eine optimale Erhebung des Patientenstatus ein (Osman, Cohade et al. 2003 a). Eine präzise Lokalisation auffälliger Strukturen ist mit PET alleine in vielen Fällen nicht möglich. Die früher angewandte synoptische Analyse von CT- und PET-Bildern im Kopf des Untersuchers ist bei solch umfangreichen Bildmengen oft nicht realisierbar (Vogel, Oyen et al. 2004). Zur Verbesserung der synoptischen Darstellung wurde mit digitaler Bildverarbeitung, der Bildfusion, gearbeitet. Darunter versteht man die Überlagerung morphologischer CT-Bilder mit metabolischen nuklearmedizinischen Informationen. Diese anfänglich erstellten Überlagerungen von Bildern aus separaten Geräten sind allerdings extrem aufwendig und nur mit spezieller Software möglich (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010, Vogel, Oyen et al. 2004).

Kombinierte PET/CT-Geräte ermöglichen CT-Aufnahmen und „unmittelbar aufeinander folgend“ einen positionsgleichen PET-Scan des Patienten (Krause, Beyer et al. 2007). CT und PET sind in einer Gantry³ untergebracht (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010). Der Patient liegt auf derselben Liege in derselben Position, so dass ohne Umlagerung beide Untersuchungen erfolgen (Vogel, Oyen et al. 2004, Jürgens und Weckesser 2008). Die CT liefert durch die Darstellung der Morphologie einen anatomischen Kontext, welcher die Interpretation und Lokalisation der PET-Aufnahmen unterstützt (Lardinois, Weder et al. 2003). Ferner ermöglicht die CT eine Ko-Registrierung für die Schwächungskorrektur der PET-Daten (Krause, Beyer et al. 2007).

1.3.2 Räumliches Auflösungsvermögen bei PET/CT und dessen Grenzen

Genauigkeit in der diagnostischen Bildgebungstechnik ist unter anderem wichtig für die Abgrenzung maligner Strukturen von gesundem Gewebe. Besonders in der Nuklearmedizin hat die genaue Definition auffälliger Strukturen, insbesondere auch die Detektion kleiner Läsionen, enorme Auswirkungen auf die gestellte Diagnose bzw. auf die Einteilung einer malignen Erkrankung in ein Tumorstadium. Den Nuklearmediziner interessiert vor allem eine Momentaufnahme der zu untersuchenden Struktur, damit er mit Hilfe eines realitätsgetreuen Aussehens der Struktur Aussagen für Staging und Therapieplanung geben kann. Aber auch für die Strahlentherapie ist eine exakte Definition des Tumolvolumens und dessen exakte Position zur Bestimmung des Bestrahlungsfelds von größter Bedeutung (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a, Krause, Beyer et al. 2007).

Im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren wie z.B. CT, Ultraschall, MRT - mit einer räumlichen Auflösung von unter einem Millimeter (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010, Vogel, Oyen et al. 2004) - bleibt die Ortsauflösung bei PET-Akquisitionen auf ca. vier Millimeter beschränkt (Townsend 2004, Vogel, Oyen et al. 2004).

Ein Grund hierfür liegt darin, dass das emittierte Positron im Gewebe einige Millimeter abgebremst wird, bevor es sich mit einem Elektron vereinigt und zwei Gammaquanten entstehen. Eine weitere, bereits angesprochene Ursache ist der Emissionswinkel von nur *beinahe* 180° der beiden Gammaquanten. So entsteht eine minimale Ungenauigkeit bei der Berechnung des ursprünglichen Zerfallsorts. Rundherde, die kleiner als fünf Milli-

³ Röntgenröhre und die Detektoren, also PET- und CT Komponente, sowie sämtliche Mechanik und Stromversorgung sind in einem Stativ mit einer universellen Untersuchungs-liege kombiniert.

meter sind, sind aufgrund des eingeschränkten Auflösungsvermögens der PET-Kameras sowie der Atembewegung meist nur unzureichend darstellbar (Eckardt und Meier 2008, Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010).

FDG-PET erkennt mit einer hohen Sicherheit maligne pulmonale Rundherde mit einem Durchmesser von über zehn Millimetern (Gould, Maclean et al. 2001). Die Inzidenz der Malignität bei Lungenläsionen im Millimeterbereich ist laut Studien bei Patienten mit pulmonalen Läsionen - sowohl ohne als auch mit einem Krebsleiden in der Vorgeschichte – mit bis zu 58 Prozent relativ hoch (Allen-Auerbach, Yeom et al. 2006). Durch die Atmung erscheinen Läsionen in diesem Größenbereich bei der herkömmlichen PET-Rekonstruktion, neben dem schon ohnehin eingeschränkten Auflösungsvermögen, zusätzlich verwischt oder werden sogar übersehen. In einer Studie (Allen-Auerbach, Yeom et al. 2006) reichte die Größe der übersehenen Rundherde, welche nur mit Atem-Anhalte-Manöver im CT sichtbar waren, von einem bis neun Millimeter, im Durchschnitt $3,4 \pm 1,6$ mm (Standardabweichung). Der linke untere Lungenlappen war dabei mit einem Wert von 25 Prozent der häufigste Ort übersehener Läsionen. Daher ist es gerade bei Läsionen, die im CT in einer Größenordnung zwischen fünf bis zehn Millimetern liegen, sinnvoll, Atemgating anzuwenden, um somit die Bildgebung zu optimieren.

1.3.3 Schwächungskorrektur

PET ermöglicht die quantitative Darstellung der Verteilung des Radiotracers (Krause, Beyer et al. 2007). Um allerdings verlässliche Daten zu erhalten, sind mathematische Korrekturen an den gemessenen Rohdaten erforderlich (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010). Die Schwächungskorrektur ermittelt die – aufgrund von Absorption im menschlichen Körper verloren gegangenen – Koinzidenzphotonen und korrigiert den Schwächungseffekt (Buther, Dawood et al. 2009).

Die Strahlung, erzeugt durch zwei Gammaquanten, wird auf dem Weg durch das Gewebe des Patienten zum Detektor geschwächt. Dabei wird sie umso mehr geschwächt, je länger der Weg zur Oberfläche ist. Eine Transmissionsmessung kann diese Gesamtschwächung, die der Gesamtlänge der beiden Wegstrecken durch den Körper entspricht, ermitteln. Diese erfolgt mit der in der Gantry integrierten Röntgenröhre in Form eines

Schwächungs-CTs (AC-CT⁴) und ist in weniger als einer Minute abgeschlossen (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010).

Das AC-CT stellt eine Schwächungskarte zur Verfügung, wodurch die totale Scanzeit reduziert werden kann, da früher für die Transmissionsmessung eine minutenlange PET-Akquisition nötig war (Kinahan, Townsend et al. 1998, Martinez, Ziegler et al. 2008). Das CT, das für die Messung der Schwächungskorrekturdaten eingesetzt wird, genügt in Form eines so genannten „Low Dose CT“ mit einer niedrigen Dosis von ca. 2,5 mSv (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010). Zur vollständigen Diagnostik reicht ein AC-CT allein jedoch nicht aus, da durch niedrigere Strahlung und freies Atmen während der Aufnahme Artefakte entstehen (Coleman, Delbeke et al. 2005).

1.3.4 Impulse

Zählraten sind durch Strahlung verursachte, innerhalb eines gewissen Zeitraums an den Detektoren gemessene Ereignisse (Impulse). Ein rekonstruiertes PET-Bild repräsentiert also die gesammelten Impulse während einer PET-Aufnahme. Für eine verwertbare Bildrekonstruktion benötigt man eine Mindestanzahl an Impulsen. Je länger die Aufnahme läuft oder je höher die applizierte Aktivitätsmenge ist, desto umfangreicher ist die Menge an Impulsen. Die applizierte Aktivitätsmenge, die dem Patienten verabreicht wird, bleibt aus Strahlenschutzgründen gering gehalten. Daher wird eine vergleichsweise geringe Anzahl, aus dem Körper austretender Impulse, für die Bildgebung verwendet, was zur Verschlechterung der Bildqualität und damit der Ortsauflösung beiträgt (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010, Krause, Beyer et al. 2007).

Mit zunehmender Verkürzung der Akquisitionszeit des Emissions-Scans stehen weniger Impulse zur Verfügung. Die Folge davon ist ein erhöhtes „Rauschen“ in den PET-Bildern (Halpern, Dahlbom et al. 2005). Rauschen geht auf statistische Messfehler zurück (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010). Bei statistischen oder auch unsystematischen Fehlern handelt es sich um nicht vorhersehbare Schwankungen (Kollmeier 1995). Je länger eine PET-Aufnahme dauert, desto besser können diese Messfehler kontrolliert werden und die Effekte des Rauschens nehmen ab (Halpern, Dahlbom et al. 2005). Das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis steht für den Kontrast einer Struktur zum umliegenden Gewebe und definiert so die Bildqualität (Standke 2006, Georgiou, Shen et al. 2009).

⁴ Attenuation Correction CT (AC-CT).

Ein hoher Rauschanteil im Hintergrund und eine geringspeichernde Struktur heben sich demnach kaum voneinander ab. Es wird schwierig, die Läsion überhaupt zu entdecken. Rauschen produziert zudem Artefakte, die zu einer veränderten Berechnung des SUV führen (Meirelles, Erdi et al. 2007, Halpern, Dahlbom et al. 2005).

1.3.5 Standardized Uptake Value (SUV)

Mit der Verwendung des SUV zur quantitativen Analyse der Aktivitätsaufnahme ist eine etwas genauere Beurteilung als mit der optischen Bewertung der PET-Bilder möglich. Die Aktivität einer radioaktiven Probe ist definiert als die Zahl der Zerfälle pro Zeit (gemessen in Sekunden) und wird in der Einheit Bq (Becquerel) angegeben. Die normalisierte quantitative Ermittlung der Aktivitätskonzentration im Patienten, gemessen in MBq pro ml, ist mit Hilfe des SUV möglich (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010).

Der SUV „[...] ist die Aktivitätskonzentration in einem ausgewählten Bereich, bezogen auf die pro Kilogramm Körpergewicht verabreichte Aktivität“. „[...] Wäre die verabreichte Aktivität gleichmäßig im gesamten Patientenkörper verteilt, so wäre der SUV an jeder Stelle gleich 1“ (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010).

$$SUV = \frac{\text{Aktivitätskonzentration} \left(\frac{MBq}{kg} \right) \times \text{Körpergewicht (kg)}}{\text{verabreichte Aktivität (MBq)}}$$

(Jürgens und Weckesser 2008)

Demnach gibt der dimensionslose SUV-Parameter an, um wie viel höher die Aufnahme in einer interessierenden Struktur im Vergleich zur Aufnahme im restlichen Körper ist. Gewisse Charakteristika des Patienten wie das Gewicht, das Zeitintervall nach der Injektion oder der Blutzuckerspiegel beeinflussen den SUV (Keyes 1995). Auch die Größe einer Läsion, die Form oder eine uneinheitliche Verteilung der Aktivität innerhalb eines Tumors können Auswirkungen auf die Quantifizierung des Glukosestoffwechsels haben (Kawano, Ohtake et al. 2008). Abweichungen der Aktivitätsverteilung von der normalen Verteilung liefern eine wichtige Aussage für die Diagnostik. Mit der Bestimmung des metabolischen Aufnahmegrades durch den SUV kann zwischen malignen und benignen Strukturen unterschieden werden (Erdi, Nehmeh et al. 2004), wobei der Grenzwert für die Unterscheidung meist bei 2,5 gesetzt wird (Lowe, Fletcher et al. 1998). Je höher der gemessene SUV, desto wahrscheinlicher ist das Vorliegen von Ma-

lignität (Higashi, Ueda et al. nach Hashimoto, Tsujikawa et al. 2006). Desweiteren eignet sich dieser Messwert zur Kontrolle, ob Tumorzellen auf ein aktuell laufendes Therapieverfahren ansprechen (Larson, Nehmeh et al. 2005, Georgiou, Shen et al. 2009). Bei einem hohen SUV einer untersuchten Struktur kann es sich allerdings auch um eine akute oder chronische Entzündung handeln (Arens, Verbist et al. 2012, Adejolu, Huo et al. 2012, Lowe, Fletcher et al. 1998). Der SUV für sich genommen stellt also eine inkomplette Beurteilung des Gewebes dar. In die Beurteilung einer FDG-anreichernden Struktur müssen daher außerdem die Anamnese des Patienten, ergänzende CT-Bilder sowie das Aussehen der zu untersuchenden Struktur hinzugezogen werden. Die vorliegende Arbeit verwendet zur genauen Analyse den maximalen SUV (abgekürzt SUV_{max}) innerhalb eines VOI (Volume of Interest). Dieser hat sich in der Beurteilung der FDG-Anreicherungen bewährt, genaue Informationen über den wahren SUV einer Struktur zu geben, im Gegensatz zum durchschnittlichen SUV (abgekürzt SUV_{mean}) (Kinahan und Fletcher 2010).

Zur weiteren Absicherung der Dignität verdächtiger Läsionen steht auch die Dual-Time-Point-Methode zur Verfügung. Mit Hilfe der unterschiedlichen Kinetik der Aktivitätsaufnahme können maligne Strukturen von benignem Gewebe differenziert werden. Bei benignem Gewebe sinkt die Speicherung der Aktivität im Zeitverlauf meist, bei malignen Strukturen hingegen steigt sie an (Caprio, Cangiano et al. 2010).

Daher ist bei unklaren Befunden zur genauen Gewebscharakterisierung - und somit zu einer exakten Diagnose - eine zweite späte PET-Aufnahme, ca. zwei Stunden post Injektion, zu empfehlen (Matthies, Hickeson et al. 2002, Chan, Ramsay et al. 2011).

1.4 Probleme aufgrund von Atembewegung bei der PET/CT

Generell kristallisieren sich vier verschiedene, durch Atembewegung verursachte, Problemkategorien heraus. Dazu zählen die Bildunschärfe von Läsionen (Dawood, Kusters et al. 2008), falsche Einschätzungen der Größe von Läsionen (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a), falsche Einschätzung der Lokalisation von Läsionen (Osman, Cohade et al. 2003 a) sowie fehlerhafte SUV_{max} -Berechnungen (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a).

1.4.1 Bildunschärfe

Ein bislang ungelöstes Problem in der PET/CT-Diagnostik ist die Unschärfe in der Bildgebung, die durch Atmung entsteht. Verglichen mit einer CT-Aufnahme, bei der

Bewegungen durch sehr kurze Aufnahmezeiten innerhalb Sekunden in Atemstillstand ohne Artefakte regelrecht „eingefroren“ (Goerres, Burger et al. 2003) werden können, dauert die PET-Aufnahme mit ca. drei bis vier Minuten pro Bettposition sehr lange (Nehmeh, Erdi et al. 2007). Das rekonstruierte Bild, das man erhält, repräsentiert die Summe an Positionen, die eine Struktur – während mehrerer Atemzyklen – nacheinander periodisch besetzt (Lupi, Zaroccolo et al. 2009). Das Bild spiegelt also den Durchschnitt aller gewonnenen Daten mehrerer Minuten Atmung wider (Kawano, Ohtake et al. 2008, Lupi, Zaroccolo et al. 2009). Schon minimale Bewegungsausmaße setzen das räumliche Auflösungsvermögen herab, das sich derzeit bei ungefähr vier Millimetern befindet (Zaidi 2006 b, Daou 2008). Die Tracer-Aufnahme erscheint durch die periodische Bewegung während der langen Aufnahmezeit einer PET-Untersuchung verschmiert (T. Beyer, Antoch et al. 2003). Aufgrund dieses Schmiereffekts ist es oft schwierig, Läsionen anatomisch korrekt zuzuordnen. Im schlimmsten Fall könnten sehr kleine Läsionen im Millimeterbereich der optischen Betrachtung entgehen (Lupi, Zaroccolo et al. 2009, Soret, Bacharach et al. 2007).

1.4.2 Verzerrung der Größe von Strukturen

Von der Größenüberschätzung betroffen sind vor allem kleine, zwerchfellnahe Strukturen und Läsionen in der Peripherie, an denen die Atembewegung akzentuierter ist (T. Beyer, Antoch et al. 2003). In diesen Gebieten können Verschiebungen von bis zu zwei Zentimetern aufgrund der Respiration vorkommen (Hanley, Debois et al. 1999, Seppenwoolde, Shirato et al. 2002). Eine beispielsweise runde Läsion wird im Summationsbild als ovale, verschmierte Struktur abgebildet (Abbildung 5), da sie während der Atmung in kraniokaudaler Richtung auf und ab bewegt wird.

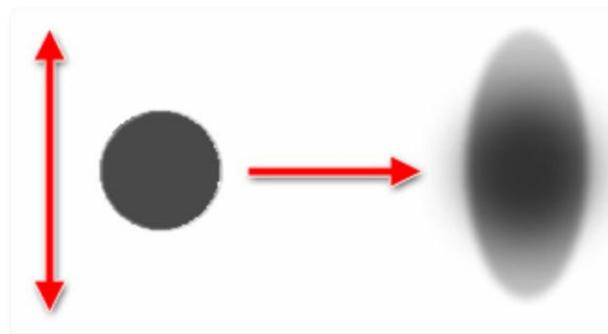


Abbildung 5: Eine runde Struktur erscheint aufgrund der Bewegung oval und verschmiert

Das Volumen der Läsion wird überschätzt (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a). Je tiefer der Patient dabei während der Untersuchung atmet, umso größer ist das Ausmaß der Unschärfe, da sich das Objekt stärker hin und her bewegt (Kawano, Ohtake et al. 2008).

1.4.3 Verfälschung der Schwächungskorrektur

Durch die bereits beschriebenen methodischen Unterschiede in der Akquisition zwischen PET und CT entsteht ein zusätzliches Problem (Vogel, Oyen et al. 2004). Zwar stimmt die örtliche Auflösung von Schwächungs-CTs mit der der PET-Bilder im Wesentlichen überein, nicht jedoch das zeitliche Auflösungsvermögen (Pan, Mawlawi et al. 2005). Wie erwähnt, besitzt die CT ein zeitliches Auflösungsvermögen von wenigen Sekunden, die PET hingegen eines von mehreren Atemzyklen, d.h. über mehrere Minuten (Goerres, Burger et al. 2003). Das CT, das mitunter in einem Atem-Anhalte-Manöver ermittelt wird, kann als eine Art Schnappschuss gesehen werden, der nur ein individuelles Atemlevel des gesamten Atemzyklus repräsentiert (Cohade, Osman et al. 2003, Goerres, Burger et al. 2003). Wird dieses CT als Schwächungsmappe für die Korrektur der PET-Daten verwendet, entstehen in der Rekonstruktion neue Fehler (Vogel, Oyen et al. 2004).

Ein diagnostisches CT wird nach heutigem Standard für eine optimale Beurteilung in tiefer Inspiration durchgeführt (Daou 2008). Während eines PET-Scans sind die Oberbauchorgane, das Herz und das untere Mediastinum die meiste Zeit in einer Position gescannt, die nahe an die der Expiration reicht, da eine normale Atmung eines Menschen mehr Zeit in der Expirationsphase des Atemzyklus verbringt (vgl. Kapitel 1.2.1). In maximaler Inspiration während des CTs ist die Lunge aufgeblähter und besitzt ein größeres Volumen als während der gesamten PET-Untersuchung. Für ein PET-Bild, das mit einem inspiratorischen CT-Bild schwächungskorrigiert wird, wird auf Höhe der unteren Lunge und Leberregion weniger Schwächung berechnet als bei der Verwendung eines CT-Bildes in Expirationsstellung. Die Aktivität der Organe im PET-Bild – wie beispielsweise der Leber – wird dadurch unterschätzt (Osman, Cohade et al. 2003 b, Goerres, Burger et al. 2003, Wade 1954).

Es entstehen Unstimmigkeiten, die zu kurvig gekrümmten Artefakten parallel zur Lungen-Zwerchfell-Leber-Grenze führen (Goerres, Burger et al. 2003). Dabei werden die meisten Artefakte auf Seiten der rechten Lunge (63%) der Patienten registriert (Beyer, Antoch et al. 2003).

PET- und CT-Datensätze überlagern sich folglich nicht hundertprozentig, so dass man eine mangelhaft räumliche Ko-Registration beider Modalitäten erhält (Goerres, Burger et al. 2003). Eine optimale Ko-Registrierung ist jedoch Voraussetzung für die exakte anatomische Zuordnung, also das Erreichen einer optimalen Bildqualität, und damit für den diagnostischen Nachweis kleiner Läsionen vor allem in den basalen Lungenabschnitten. Der durchschnittliche Unterschied in der Registration des Zentrums von betrachteten Strukturen zwischen PET und CT lag in einer Studie von Cohade et al. (2003) bei $7,55 \pm 4,73$ mm (Standardabweichung). Die Qualität der PET-Bilder ist durch Fehlregistrationen in den basalen Lungenbereichen und in der Peripherie stärker und häufiger beeinträchtigt als beispielsweise zentral und im Lungenapex (Goerres, Kamel et al. 2002, Cohade, Osman et al. 2003). Fehlerhafte Abgleichungen kommen besonders auch an den Grenzflächen bewegter Organe vor, beispielsweise am Übergang der Lungenbasis und Leberkuppe (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010, T. Beyer, Antoch et al. 2003). So beschrieben Osman et al. (2003a) Metastasen, die sich eigentlich auf der Leberkuppe befanden, aber dem rechten Lungenunterlappen zugeordnet wurden (vgl. Abbildung 6), oder Strukturen in Brustwandnähe, die bezüglich ihrer Topographie falsch beurteilt wurden (Cohade, Osman et al. 2003, Goerres, Kamel et al. 2002, Meirelles, Erdi et al. 2007).

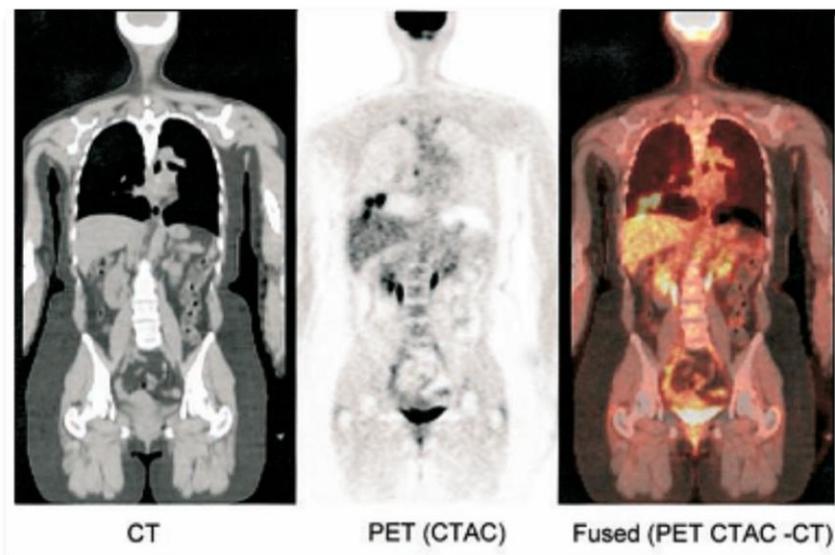


Abbildung 6: Koronares CT-Bild einer Brustkrebspatientin mit im CT nachgewiesenen Lebermetastasen aber ohne Läsionen in der Lunge (links), Die Läsionen sind im schwächungskorrigierten PET-Bild (Mitte) fälschlicherweise der rechten basalen Lunge fehlregistriert, Fusioniertes PET mit CT (rechts) mit Fehlregistrierung, eine bandförmige Struktur an der Lungen-Leber-Grenze ist als deutliches Schwächungsartefakt im PET-Bild und PET/CT-Bild erkennbar (Osman, Cohade et al. 2003 a)

Ebenso kann diese Problematik dazu führen, dass man zu Strukturen, die man im PET entdeckt, nicht das Äquivalent in der zugehörigen Schnittebene im CT findet und umgekehrt.

1.4.4 Fehlberechnungen des SUV

Ein weiteres aufgrund der Atembewegung auftretendes Problem sind Fehlerfassungen und Ungenauigkeiten auch in der nachfolgenden Berechnung der Aktivitätsverteilung (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a, Meirelles, Erdi et al. 2007). Durch den Schmiereffekt wird die Aktivitätsverteilung, die sich tatsächlich in einem wie oben beschriebenen runden Volumen befindet, fälschlicherweise auf die größere, längsovale Struktur bezogen. Dadurch ist der Signalwert, den man pro Pixel erhält, reduziert (Nehmeh, Erdi et al. 2002 b). Folglich wird der SUV_{max} zu *niedrig berechnet* und die Sensitivität zum Nachweis maligner Läsionen sinkt (Garcia Vicente, Soriano Castrejon et al. 2010, Osman, Cohade et al. 2003 b). Durch die verzerrte Darstellung der Radioaktivitätsverteilung in der Läsion vermindert sich der Läsionskontrast zur Hintergrundaktivität, weshalb kleine Läsionen mit einer geringen Aktivitätsaufnahme schlechter nachweisbar sind (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a).

Der Effekt der Atmung auf die SUV_{max} -Änderung korreliert mit der Größe der Läsion und deren Lage in der Lunge (Pevsner, Nehmeh et al. nach Garcia Vicente, Soriano Castrejon et al. 2010). Somit ist insbesondere die Sensitivität des ^{18}F -FDG PET zur Entdeckung kleiner Läsionen in Nähe der Lungenbasis vermindert (Boucher, Rodrigue et al. 2004).

1.5 Fragestellung dieser Arbeit

Mit einer Verbesserung der Bildqualität könnte die PET/CT einen noch größeren diagnostischen Wert erlangen, indem auch minimale Läsionen präzise und anatomisch korrekt nachweisbar und lokalisierbar sind (Cohade, Osman et al. 2003). Führt man sich die Situation vor Augen, dass es sich bei den Patienten meist um schwerkranke Menschen handelt, so sind minutenlange Atemmanöver, wie dies zum Teil für die Optimierung der Bildqualität vorgeschlagen wurde, nicht zumutbar (T. Beyer, Antoch et al. 2003). Eine Verbesserung der Bildqualität lässt sich eventuell durch Atemgating erzielen, wobei die PET-Rohdaten im neu entwickelten Algorithmus von Bauer unter Berücksichtigung von Druckwerten aus einer Atemkurve reformatiert werden. Bei der vor-

liegenden Arbeit handelt es sich bei der Methodik des Atemgating im Speziellen um das sogenannte „Amplitudengating“. Nach aktuellem Kenntnisstand erfolgte bislang keine konsequente Durchführung des Amplitudengatings beim PET/CT im klinischen Routinealltag, sondern lediglich Testungen in Form von Phantom- und Pilotstudie.

Die vorliegende Dissertation möchte einen Beitrag dazu leisten, die Auswirkungen von Amplitudengating auf die Qualität der Bildgebung bei PET/CT näher zu beleuchten und den bisherigen Wissensstand zu erweitern. Die Funktionalität der Methode wurde in der vorliegenden Arbeit zunächst in einer Untersuchungsreihe mit einem Phantom („Prüfkörper“) belegt. Weiterhin wurde Amplitudengating dann im Routinealltag am Universitätsklinikum Gießen bei Patienten angewandt, die PET/CT-Untersuchungen erhielten. Der Vergleich der gegateten Rekonstruktionen mit den originalen (nicht gegateten) Aufnahmen sollte klären, in welchem Ausmaß sich die Aussagekraft über Läsionen in Thorax und in Oberbauchorganen verändert, insbesondere ob sich die Bildgebung durch Amplitudengating verbessern lässt.

In dieser Arbeit werden verschiedene Teilziele untersucht:

Ziel ist es...:

1. ...zu prüfen, ob die Funktionalität der Methodik in einer Phantomstudie gegeben ist. Hierzu erfolgt:
 - a) Eine Bewertung der visuell beurteilbaren Bildqualität.
 - b) Eine Ermittlung des SUV_{max} -Anstiegs in gegateten Aufnahmen. Dafür ist nötig:
 - Die Analyse einer Korrelation zwischen Ballongröße und SUV_{max} -Anstieg
 - Der Vergleich des SUV_{max} -Anstiegs bezüglich der Konzentrationsverhältnisse (Ballons: Wasserbecken)
2. ...zu prüfen, ob eine Durchführbarkeit der Methodik in einer Patientenstudie gegeben ist. Hierzu erfolgt:
 - a) Eine Bewertung der visuell beurteilbaren Bildqualität.
 - b) Eine Überprüfung der Veränderung des axialen Durchmessers der Läsionen in den gegateten Bildern.

- c) Eine Ermittlung des SUV_{max} -Anstiegs in den gegateten Aufnahmen. Dafür ist nötig:
- Die Analyse einer Korrelation zwischen Läsionsgröße und SUV_{max} -Anstieg
 - Die Analyse einer Korrelation zwischen Läsionsort und SUV_{max} -Anstieg
 - Die Überprüfung der diagnostischen Aussagekraft über maligne vs. benigne Läsionen bei einem aktuellen SUV_{max} -Grenzwert für Malignität von 2,5

Der in der Problemstellung angesprochene Aspekt der artifiziellen Schwächungskorrektur durch Atembewegung fand in der Phantom- und Patientenstudie keine besondere Berücksichtigung. Er wird aber noch später in der Diskussion thematisiert.

2 METHODEN, PHANTOM- UND PATIENTENMESSUNGEN

2.1 Methodik

2.1.1 Definition Atemgating

Unter Atemgating versteht man die selektive Datenauswahl aus einem PET-Rohdatensatz unter Verwendung eines extern gewonnenen Atemsignals. Retrospektiv werden zu ausgewählten Atemabschnitten in der Atemkurve die korrelierenden PET-Rohdaten aus dem Gesamtdatensatz gefiltert. Dies wird ermöglicht, indem der Computer während der Untersuchung parallel zu der Atemkurve Zeitmarken in den PET-Rohdaten setzt (Atemtriggerung vgl. Abbildung 7). Durch Aufsummierung der in festgelegten Zeitintervallen entstandenen Bilddaten lassen sich die gewonnenen Informationen zu einem Gesamtbild rekonstruieren.

Der Atemzyklus des Menschen unterliegt periodischen Inspirations- und Expirationsphasen, zu denen sich parallel sämtliche Strukturen im Thorax mitbewegen. Mit der Rekonstruktion der gefilterten kleineren Teilmengen an Datensätzen wird dasselbe örtliche Gebiet repräsentiert, das ein bewegtes Objekt in seinem Zyklus immer wieder durchläuft. Das interessierende bewegte Objekt wird somit in einer bestimmten Phase seiner Bewegung „eingefroren“ und nicht als Summe seines Bewegungsablaufes dargestellt. Dadurch soll eine Minimierung der problematischen Bildunschärfe erreicht werden. Daten, die außerhalb des zuvor festgelegten und somit verwertbaren Bereiches liegen, werden verworfen (Buther, Dawood et al. 2009, Bauer, Steiner et al. 2009).

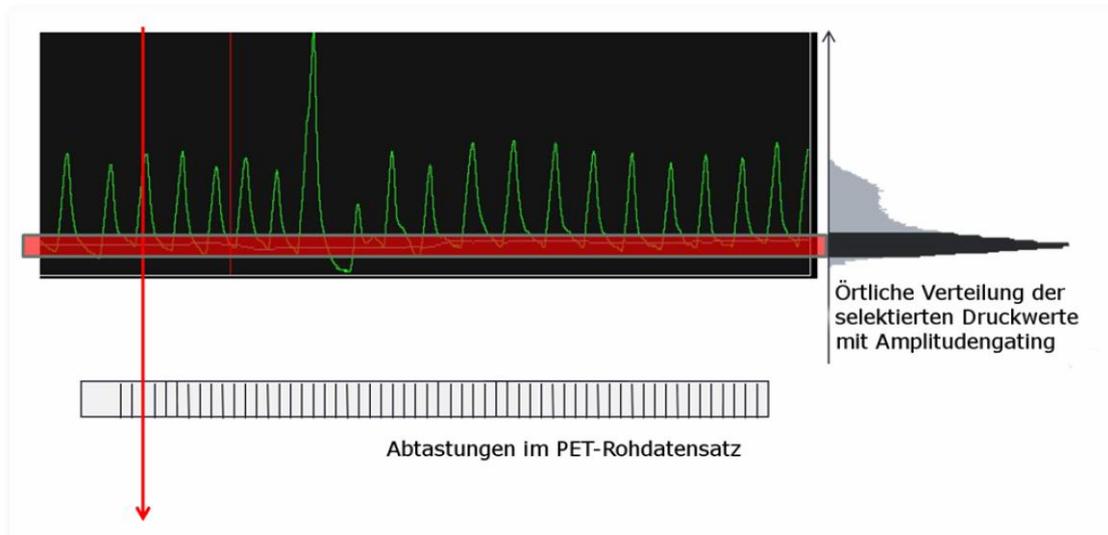


Abbildung 7: Amplitudengating: Durch Triggerung von Zeitmarken im PET-Rohdatensatz (unten im Bild) zu jedem Peak einer Amplitude in der Atemkurve (oben im Bild) können die beiden Datensätze zeitlich synchronisiert werden (Schoenahl, Steiner et al. 2011)

Bei der Methodik des Atemgating handelt es sich um eine Post-Processing Software. Man unterscheidet in der genauen Durchführung des Atemgating zwei Unterformen voneinander. Zu nennen ist das so genannte Phasen-basierte Atemgating, bei dem der Amplitudenpeak als Ausgangspunkt zur Einleitung eines Atemzyklus dient. Nach jedem Peak wird der Atemzyklus in gleichlange Gates geteilt und die zeitlich korrespondierenden Phasen mehrerer Atemzyklen aufsummiert. Das Amplituden-basierte Atemgating berücksichtigt hingegen das Ausmaß jeder Amplitude. Dabei wird jede Amplitude gemäß ihrer Höhe in verschiedene Gates unterteilt und nur dann mit korrespondierenden Abschnitten aufsummiert, wenn diese in der Amplitudenhöhe übereinstimmen (Dawood, Buther et al. 2007).

2.1.2 Druckschwankung des Thorax als Biosignal

Gate-Methoden erfordern Biosignale, mit denen zum einen Gate-Fenster in Abhängigkeit von einem bestimmten Parameter gesetzt werden können und zum anderen eine zeitliche Zuordnung zum PET-Scan möglich ist. Eine Möglichkeit hierfür ist die bereits erwähnte Aufzeichnung der Atemkurve. Im vorliegenden Fall misst ein Brustgurt mit einem mechanischen Drucksensor Druckschwankungen des Brustkorbs in der Inspiration und Expiration. Die Atembewegung lässt sich dabei als eine Funktion der PET-Untersuchungszeit darstellen (Buther, Dawood et al. 2009).

Martinez-Moller, Zikic et al. (2007) belegten bereits die vortreffliche Korrelation zwischen der von außen nicht sichtbaren Zwerchfellexkursion und der registrierten Brustkorbausdehnung während der Atmung. Dies gelang ihnen, indem sie mit MRT-Echtzeit-Aufnahmen (siehe Abbildung 8) zum einen die Zwerchfellexkursion aus einem Bildausschnitt an der Leber-Lungen-Grenze mit Echtzeit-MRT-Bildern graphisch darstellten und zum anderen die Brustkorbausdehnung mit dem elastischen Druckgürtel registrierten.

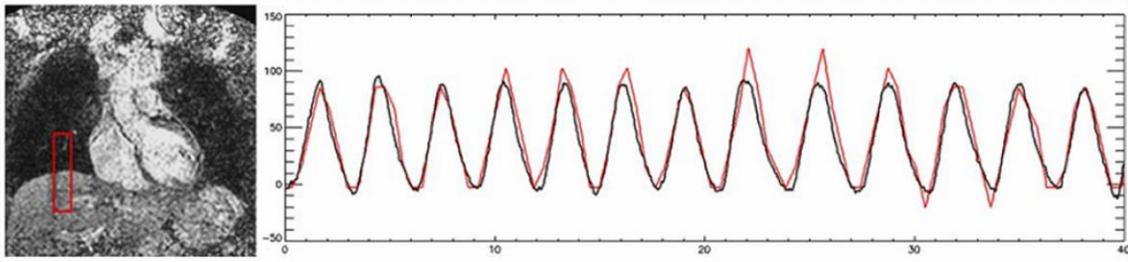


Abbildung 8: Koronares MRT-Bild mit rot umrandeter ROI (Region of Interest) an der Leber-Lungen-Grenze (links), Vergleich beider Signale (rechts): Das rote Signal stammt von der Zwerchfellexkursion der Echtzeit-MRT-Bilder, das schwarze Signal wurde mit einem elastischen Druckgürtel um den Brustkorb gemessen (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007)

Die Informationen über die Thoraxexkursion decken sich demnach mit der Bewegung innerer Strukturen, daher ist es legitim, die erhaltenen Echtzeit-Parameter zum Setzen von Gates zu verwenden. Die gemessenen Druckschwankungen der Atemphasen werden als respiratorisches Signal verwendet und die mit einer speziellen Software aufgenommenen PET-Rohdaten der Atemkurve zeitlich zugeordnet (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007).

2.1.3 Herkömmliche Methode des Atemgatings: Phasengating

Bisher konnten ausschließlich Methoden des Phasengatings am PET/CT-Gerät „Biograph 16“ der Herstellerfirma Siemens zur Reduktion von Atemartefakten routinemäßig angewendet werden. Dabei wird der Peak der Inspiration als Triggersignal verwendet. Nach jedem notierten Trigger wird ein festgelegter Prozentsatz der Amplitude als Zeitfenster gesetzt und die darin enthaltenen Daten werden selektiert. Voraussetzung für den Erfolg dieser rigiden Methode ist allerdings, dass der Patient regelmäßig und gleichmäßig tief atmet, damit man Daten erhält, die ungefähr immer in derselben Position während der Atemphasen gewonnen wurden (Dawood, Buther et al. 2007). Der Ablauf der Atemzyklen ist jedoch gerade bei schwerkranken Patienten meist unregel-

mäßig (vgl. Abbildung 9) (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007), weshalb die Inhalte der Zeitfenster in verschiedenen Zwerchfellpositionen erfasst werden.

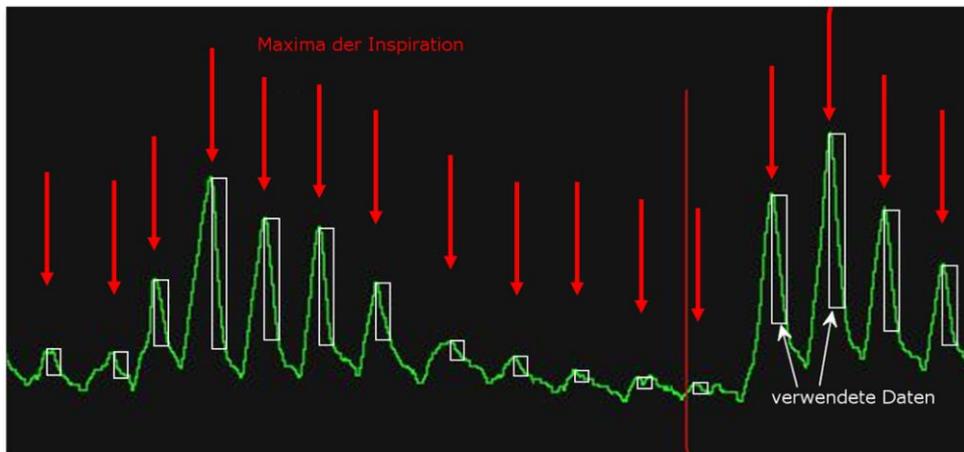


Abbildung 9: Phasengating: Atemdruckkurve mit Auswahl der Gates (weiße Kästen) ohne Delay nach jedem Maximum der Inspiration. Aufgrund der unregelmäßigen Atmung des Patienten repräsentieren die ausgewählten Datenmengen unterschiedliche Druckwerte und somit ungleiche Lungenpositionen (Bauer, Steiner et al. 2009).

Zudem ist der Umfang der verwertbaren Datenmenge, den man mit dieser Methodik erhält, in der Regel nicht ausreichend, um daraus qualitativ wertvolle Bilder zu rekonstruieren (Bauer, Steiner et al. 2009). Für die vorliegende Problematik ist eine Methode notwendig, die im Gegensatz zu der eher unflexiblen Aufnahmetechnik des Phasengatings die Variabilität der menschlichen Atmung zu berücksichtigen versucht.

2.1.4 Optimierte Methode des Atemgatings: Amplitudengating

Wie bereits erwähnt, überwiegt die Phase der Expiration in einem Atemzyklus. Somit könnten rund 25 bis 50 Prozent der Atemphase, die der Endexpiration zufallen, für die Gewinnung der Datensätze verwendet werden, da sie die längste Phase im Atemzyklus ist, in der ein nahezu statischer Zustand erreicht wird (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007, Daou 2008).

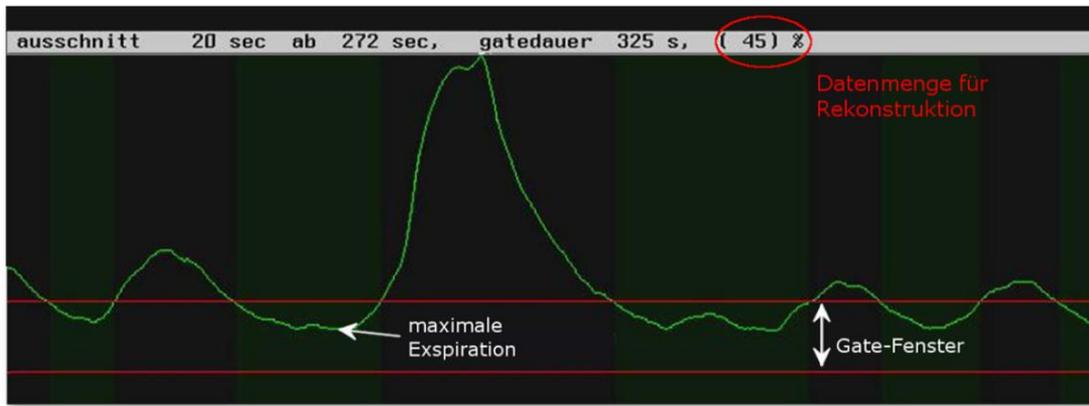


Abbildung 10: Amplitudengating in Expiration: Verwendet werden alle zugehörigen PET-Daten zu den Druckwerten, die im grün hinterlegten und durch rote Linien begrenzten Gate-Fenster liegen. Mit diesem Verfahren stehen 45% der gesamten Datenmenge (hier ein kleiner Bildausschnitt daraus dargestellt) zur Verfügung.

Die in Abbildung 11 grün markierte Inspirationsphase unterliegt einer stärkeren Schwankung als die in der Abbildung 10 gekennzeichnete Expirationsphase. Im Zeitraum der Expiration halten die Druckwerte, und damit auch indirekt widerspiegelt die Zwerchfellposition, länger annähernd dasselbe Niveau.

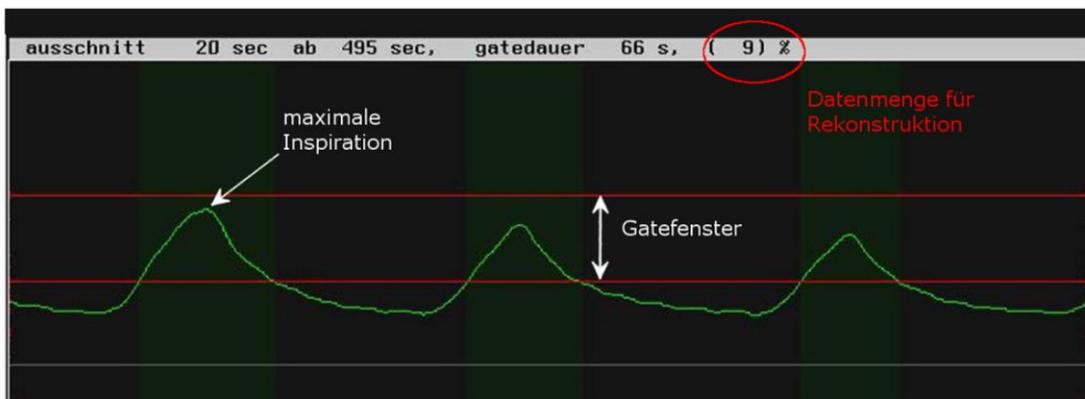


Abbildung 11: Amplitudengating in Inspiration: Für die Bildrekonstruktion stehen bei dieser Methode deutlich weniger Daten zur Verfügung, da die Inspirationsphase beim Menschen einen kleineren Anteil am Atemzyklus hat als die Expirationsphase. Auch in dieser Graphik ist wieder nur ein Bruchteil der gesamten Atemkurve bzw. der gesamten verwendeten Datenmenge dargestellt.

Wie durch den rot markierten Prozentsatz in Abbildung 10 und Abbildung 11 zu erkennen ist, steht durch selektive Datenauswahl in der Expiration (in der Graphik ist nur ein Bildausschnitt der gesamt verwendeten 45% zu sehen) eine deutlich größere Teilmenge der ursprünglichen Rohdaten zur Rekonstruktion zur Verfügung als in der Inspiration (in der Graphik ist nur ein Bildausschnitt der gesamt verwendeten 9% zu sehen). Die

Verwendung der Expirationsphasen zur Bildrekonstruktion scheint daher für das Amplitudengating geeignet zu sein.

In der Atemkurve (vgl. Abbildung 12) wird das Gate-Fenster durch die roten Linien (Ober- und Untergrenze) dargestellt. Alle darin liegenden Druckwerte (grau markierte Abschnitte) und deren zugehörige PET-Daten werden zur Bildrekonstruktion verwendet, die restlichen verworfen. Die Zeitfenster kann man in der Breite, durch Festlegung der Ober- und Untergrenze, variabel wählen.

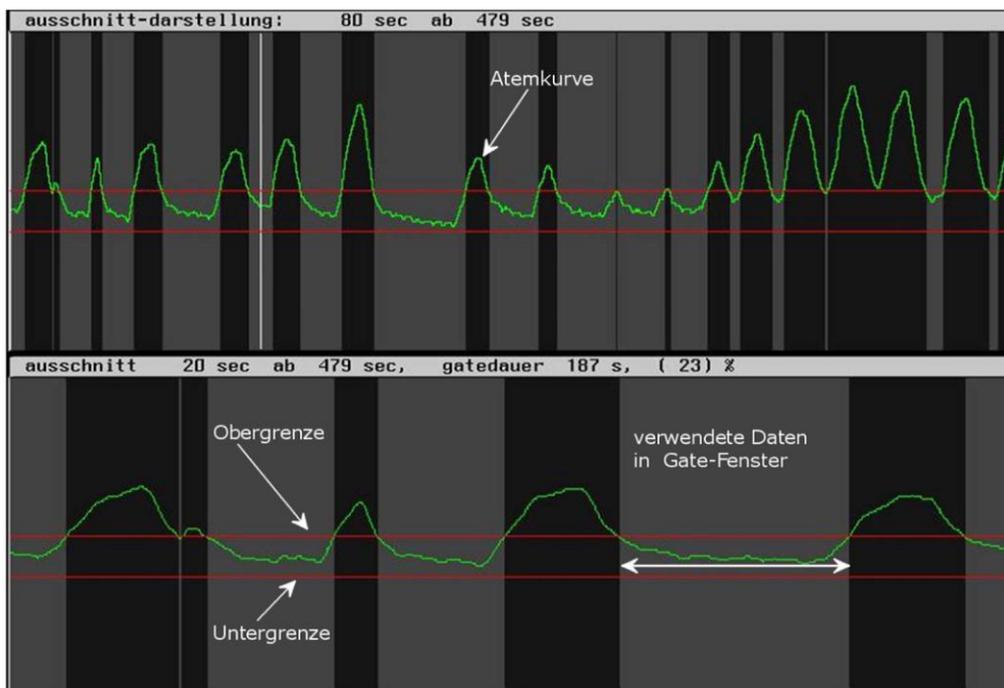


Abbildung 12: Festlegung der Gate Grenzen beim Amplitudengating: Das Gate-Fenster kann beliebig breit gewählt werden. Alle darin liegenden Druckwerte der Atemkurve (grau hinterlegt) werden für die Bildrekonstruktion verwendet

Wie in Abbildung 12 ersichtlich wird, spiegeln sich Schwankungen des Atemmusters in der Grundlinie (Baseline) wider. Der von Bauer entworfene Algorithmus kann, neben der gewöhnlich verwendeten geradlinigen Untergrenze (FG⁵, Abbildung 12), eine entsprechend dem Amplitudenboden gleitende Untergrenze ermitteln (AG⁶, vgl. Abbildung 13) und so adaptiv auf Schwankungen in der Baseline reagieren.

⁵ Im Folgenden auch als Amplitudengating mit festgelegte, geradlinige Untergrenze (FG) benannt.

⁶ Im Folgenden auch als adaptives Amplitudengating (AG) benannt.

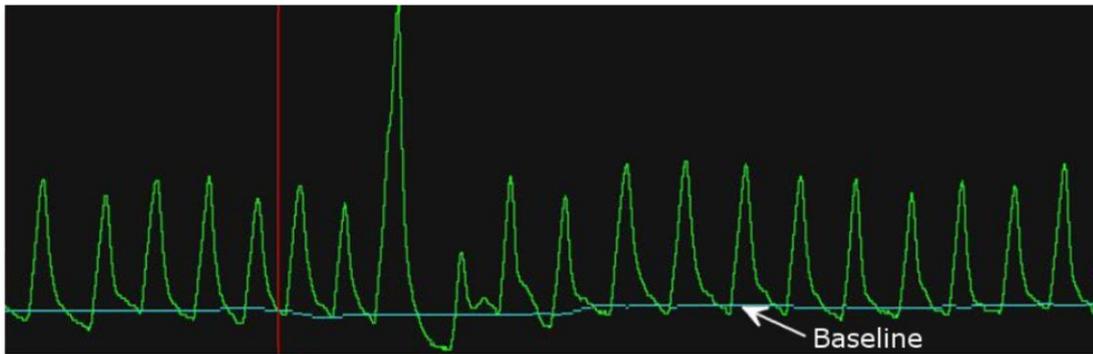


Abbildung 13: Anpassung an Schwankungen der Baseline durch Korrektur mit einem gleitenden Mittelwert (blaue Linie)

Ausgehend von der Untergrenze wird eine obere Grenze festgelegt, sodass letztendlich eine Datenmenge von ca. 40 Prozent für die Bildrekonstruktion zur Verfügung steht. Diese Prozentzahl setzte Bauer empirisch bei der Erstellung des Korrekturalgorithmus fest. Bei einer zehnmütigen Akquisition der Originaldaten bedeutet dies, dass durch die Filterung von 40% insgesamt vier Minuten an Rohdaten für die gegateten Bilder zur Verfügung stehen. Anders als beim Verfahren der Phasengatings, bei der starr nach jedem Peak der maximalen Inspiration eine Datenmenge ausgewählt wird, wird nicht auf eine regelmäßige Atembewegung gewartet, sondern der Verlauf der gesamten Atemkurve genutzt.

2.2 Datenakquisition in Phantom- und Patientenstudie

2.2.1 Aufzeichnung der Atmung

Das Anzai QZ-733V System (Anzai Medical Co.) zeichnete zum einen den Atemstatus des Patienten auf und konnte zum anderen die Atmung des Phantoms simulieren. Ein mechanischer Drucksensor, der in einem Beutel an einem elastischen Gurt positioniert war, wurde um den Brustkorb des Patienten angebracht. Er lieferte Drucksignale, indem mit Hilfe einer Messzelle die Ausdehnung des Brustkorbs gemessen wurde. Hohe Druckwerte erhielt man während der Inspiration, wenn sich die Lunge mit Luft füllte und sich das Zwerchfell dadurch nach kaudal bewegte, niedrige Druckwerte hingegen in der Expiration, wenn sich das Volumen in der Lunge entleerte und sich das Zwerchfell dementsprechend nach kranial verschob.

Die Druckwerte korrelierten, wie bereits beschrieben, mit der Zwerchfellexkursion. Der Messfühler war mit einem Gerät (Anzai Wave Deck) verbunden, welches die gesamte Aufnahmeelektronik beinhaltete. Ein separater Laptop erhielt die über dieses Gerät ge-

sendeten Atemsignale und speicherte die Druckwerte wiederum in einer formatierten Datei ab.

2.2.2 PET-Akquisition im Listmode

PET-Untersuchungen werden normalerweise in einem Frame- oder Histogramm-Modus erstellt (Möller, Langner et al. 2007). Bei dieser Einstellung verwendet der Computer alle aufgenommenen Daten eines vorher festgelegten Zeitrahmens für die Bildverarbeitung (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010). „Dies spart Speicherplatz und Rechenzeit, jedoch geht die zeitliche Information über die Einzelereignisse verloren, weshalb z.B. eventbasierte Algorithmen zur Korrektur der Atembewegung nicht angewendet werden können“ (Möller, Langner et al. 2007). Mit der Speicherung der Einzelereignisse im Listmode (LM) können diese Informationen über die PET-Daten jedoch erhalten bleiben (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010).

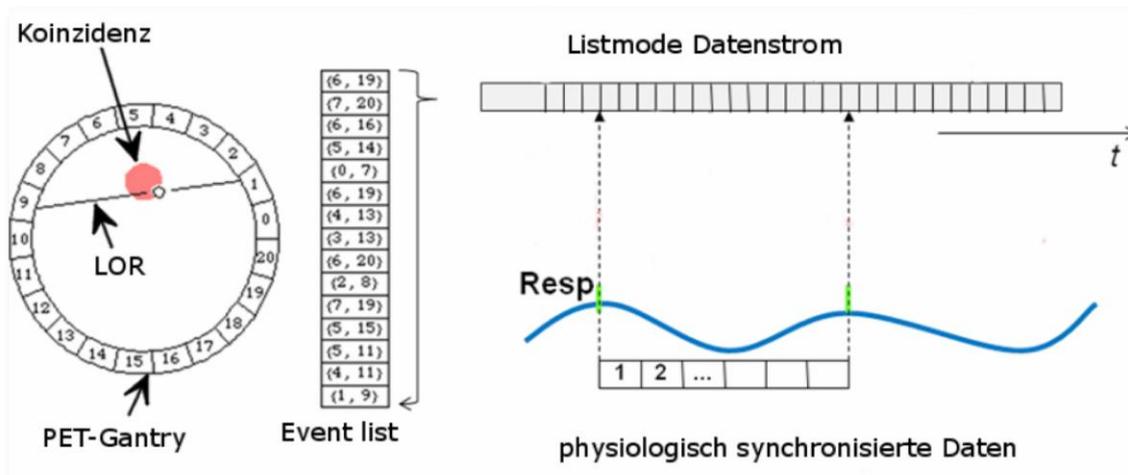


Abbildung 14: Speicherung der Koinzidenz Ereignisse in einer Event list (Listmode); Synchronisation der Listmode Daten mit externem Atemsignal (Schoenahl, Steiner et al. 2011)

Wie in Abbildung 14 skizziert ist, werden die Daten nach dem Eintreffen der Ereignisse zu festgelegten Zeitintervallen, typischerweise in Millisekunden Abständen zeitlicher Auflösung, mit Zeitmarken in einem Ordner (Event List) abgespeichert (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010, Martinez, Ziegler et al. 2008). Demnach ist für jede Koinzidenz die „Line of Response“ (LOR) (vgl. Abbildung 14) mit der dazugehörigen Zeitinformation verfügbar und bietet so eine detaillierte Information zur zeitlichen Auflösung, wodurch eine retrospektive Bearbeitung der Rohdaten möglich wird (Brinks und Busch 2007). Für das Amplitudengating wird die PET-Akquisition mit einem extern gewonne-

nem Atemsignal synchronisiert (Buther, Dawood et al. 2009). Um später eine exakte zeitliche Synchronisation zwischen den Druckwerten der Atemkurve und den LM-Rohdaten des PET/CT zu erhalten, werden Trigger-Marken (Ausgangssignale) sowohl in den LM-Daten als auch in den Druckdaten generiert. Somit kann man zu jeder einzelnen Phase des Atemzyklus die zeitlich äquivalenten Emissionsdaten zuordnen (Brinks und Busch 2007).

2.3 Phantommessungen

In der vorliegenden Studie wurden Phantommessungen zur Validierung der Funktionalität der zu erprobenden Gate-Methode durchgeführt. Die Planung und Durchführung der Phantomstudie fand in Zusammenarbeit mit Nicolas Kowarsch (Universitätsklinikum Gießen) statt. Um den Effekt des Amplitudengatings quantifizieren zu können, mussten die exakte Größe eines Objekts, die Menge der Radioaktivität und deren Verteilung im Objekt mit und ohne Bewegung bekannt sein. Nach der Theorie sollten die gegateten Bilder in Aussehen und in den Messungen des Uptakes von Radioaktivität (SUV_{max}) an die Werte der Aufnahmen in Ruhe heranreichen. Somit wäre das Ziel des Amplitudengatings, eine bildliche Darstellung zu erhalten, die dem Atemstillstand bei Ausatmung entspricht, annähernd erreicht gewesen. Die Testung des Verfahrens fand zunächst an Phantomdaten aus einer Versuchsreihe mit simulierter Atembewegung statt. Ein Atemsimulator (ANZAI Respiratory Phantom AZ-733V) generierte eine regelmäßige Atembewegung mit einer Zyklusdauer von 15 Atembewegungen pro Minute und einer periodischen Verschiebung der Ballons in axialer Richtung von zwei Zentimetern. Er generierte außerdem eine damit korrespondierende Atemkurve aus typischen Atemparametern. Laterale und antero-posteriore Komponenten der Atembewegung fanden in dieser Phantomstudie keine Berücksichtigung, da vor allem die Atembewegung entlang der kraniokaudalen Achse dominiert (Daou 2008). Ein wassergefülltes Plexiglas-Becken enthielt radioaktivitätsgefüllte Ballons, die über Umlenkrollen von außen bewegt wurden. Die Ballons sollten in variierender Größe die Rundherde in der Lunge imitieren und waren wiederum mit unterschiedlicher Menge an Aktivität gefüllt. In dieser Studie wurden insgesamt 43 Messungen mit je zwei Ballons durchgeführt, wovon letztendlich 18 Messungen verwertbar waren. Die restlichen Untersuchungen konnten aufgrund von Fehlern in der Durchführung des Experiments nicht verwertet werden. Es wurden sowohl Phantomaufnahmen ruhender Ballons als auch Aufnahmen, in denen die

Ballons in Bewegung waren, erstellt. Die Daten der bewegten Aufnahmen wurden mit dem Verfahren des Amplitudengatings entsprechend modifiziert und neu rekonstruiert. Die Aktivitäten in den beiden Ballons waren innerhalb einer Untersuchung jeweils identisch, nur das Volumen variierte.

2.3.1 Versuchsaufbau

2.3.1.1 *Aufbau des Wasserbeckens*

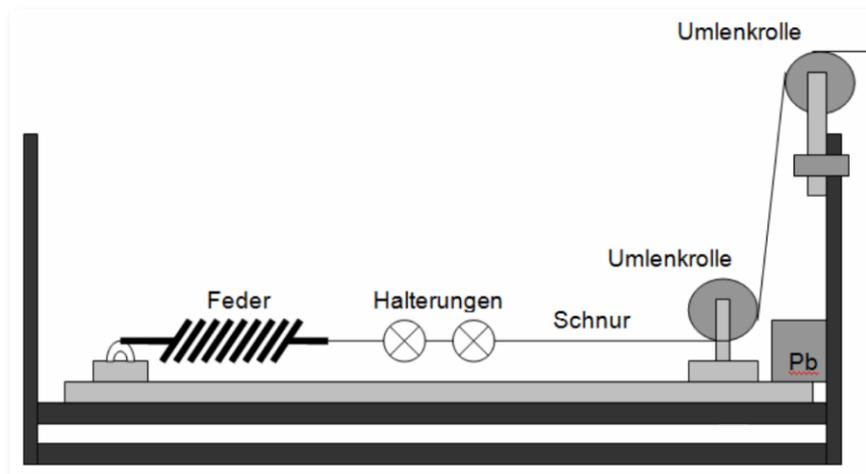


Abbildung 15: Schematische Darstellung vom Aufbau des Phantombeckens: Die beiden mit Aktivität gefüllten Ballons wurden in den dafür vorgesehenen Halterungen befestigt und konnten mit einer Schnur bewegt werden. Diese war an einer Feder eingespannt und wurde nach außen über Umlenkrollen geleitet. Das äußere Ende der Schnur wurde am Atemsimulator befestigt (Nicolas Kowarsch, Universitätsklinik Gießen 2009)

Auf dem Boden des Phantombeckens wurde eine - auf der Seite der Umlenkrolle mit einem Bleiklotz (Pb) beschwerte - Plexiglas-Platte gelegt. Auf der anderen Seite wurde die Feder eingehängt, an welcher die Schnur wiederum zusammen mit dem Ende der Halterungen durch einen Knoten befestigt war. Am Beckenrand wurde der Plexiglas-Block samt Umlenkrolle mit einer Schraubzwinde befestigt. Anschließend wurde die Schnur über beide Umlenkrollen aus dem Becken geführt und außen am Becken, im leicht gespannten Zustand der Feder, mit Klebeband befestigt. Der Abfluss des Beckens musste geschlossen sein und war zweifach mit einem Einweghandschuh und ausreichend Klebeband zu sichern.



Abbildung 16: Phantombecken mit eingespannten Ballons

2.3.1.2 Aufbau der Ballonbehälter



Abbildung 17: Füllen der Ballons mit Aktivität

Als Ballonbehälter wurde ein Luftballon verwendet, der mit doppelseitigem Klebeband, Klebstoff und Kabelbindern an einen Multiadapter für Spritzen zur Serumgewinnung befestigt war. Bevor die aufgezogene Fluordesoxyglucose (^{18}F -FDG) im richtigen Mischungsverhältnis in die Ballons gegeben werden konnte, wurde die Aktivität noch einmal gemessen und sowohl Uhrzeit als auch Aktivität dabei notiert. Die Wahl der Mischverhältnisse 1:10, 1:5 und 1:3 erfolgte so, dass sie realen Gegebenheiten echter Läsionen im umliegenden Gewebe ähnelten. So erreicht man beispielsweise mit dem Kontrast 1:10 eine einfache Situation, die der einer Läsion in der Lunge ähnelt. Der Grund hierfür ist, dass die luftgefüllte Lunge aufgrund der Gewebsarmut in den Alveolen kaum Aktivität anreichert. Bei der Existenz eines Tumors in der Lunge ist demnach der Kontrast zwischen Tumor und Lungenhintergrund sehr hoch, ähnlich wie der Kontrast 1:10 im Phantombecken. Das Mischverhältnis 1:3 könnte beispielsweise einem Parenchym dichtem Organ wie der Leber ähneln. Hier sind Läsionen wesentlich schwerer von der Hintergrundaktivität der gewebsdichten und stoffwechselaktiven Leber ab-

zugrenzen. Für das Mischverhältnis 1:10 wurde in 1,5 Liter der insgesamt 15 Liter Wasservolumen die vollständige Menge ^{18}F -FDG gespritzt (im Durchschnitt 61,68 MBq; vgl. Tabelle 18) und anschließend gut vermischt. Aus den mit Aktivität versetzten 1,5 Litern wurden nun beide Ballons mit Hilfe einer Serumspritze gefüllt, bis die gewünschten Volumina erreicht waren. In Tabelle 1 sind sämtliche Volumen- und Aktivitätsverhältnisse der Ballons aufgelistet. Dabei sind unter „großen Ballons“ die Volumina 10, 6 und 5 ml, unter „kleinen Ballons“ die Mengen 2 und 1 ml aufgeführt. Die gefüllten Ballons konnten anschließend in den Halterungen im Becken befestigt werden.

erwünschtes Volumen [ml]		erwünschtes Aktivitätsverhältnis	
großer Ballon	kleiner Ballon	Ballons groß : Becken	Ballons klein : Becken
5	1	10:1	10:1
5	1	5:1	5:1
5	1	3:1	3:1
5	2	10:1	10:1
5	2	5:1	5:1
5	2	3:1	3:1
6	1	10:1	10:1
6	1	5:1	5:1
6	1	3:1	3:1
6	2	10:1	10:1
6	2	5:1	5:1
6	2	3:1	3:1
10	1	10:1	10:1
10	1	5:1	5:1
10	1	3:1	3:1

Tabelle 1: Übersicht aller durchgeführten Kombinationen der veränderbaren Variablen in der Phantomstudie. Variiert wurden dabei die Ballonvolumina zwischen 1, 2, 5, 6 und 10 ml sowie die Aktivitätsverhältnisse der Ballons zum Wasserbecken zwischen 3:1, 5:1 und 10:1



Abbildung 18: Eingespannter kleiner Ballon (links) und großer Ballon (rechts im Bild) im Phantombecken

Bevor die restlichen Wassermengen miteinander vermischt wurden, wurden mit zwei Spritzen Proben zur Kontrolle (1 bis 2 ml) aus den 1,5 Litern entnommen und beschriftet. Im Anschluss wurden die restlichen 13,5 Liter zu den 1,5 Litern hinzugegeben, denen nun der Inhalt der Spritzen fehlte. Daraus resultierte die Wassermenge von knapp 15 Litern für das Phantombecken. Für das Verhältnis 1:5 fand dasselbe Prinzip Anwendung, indem die Aktivität in drei Liter Wasser gegeben und anschließend mit den restlichen zwölf Litern vermischt wurde. Ebenso erfolgte die Herstellung des Verhältnisses von 1:3 mit fünf und zehn Litern.

2.3.1.3 Versuchsaufbau am PET/CT

Zum Schutz vor Kontamination wurden sowohl die Liege als auch das Innere der Gantry am PET/CT mit einer Einmalunterlage abgedeckt. Zum Erhalt einer stabilen Fläche wurde ein Holzbrett mit dem in etwa der Mitte des Brettes platziertem Atemsimulator auf die Liege gelegt.



Abbildung 19: Versuchsaufbau am PET/CT mit Atemsimulator und Phantombecken

Der mit dem einen Ende in der Halterung des Atemsimulators verschraubte Atemsensor war mit dem anderen Ende an das Anzai Wave Deck angeschlossen. Das gefüllte Phantombecken wurde aus dem Heißlabor zum PET/CT gebracht und auf dem äußersten Ende der Liege platziert. Das Ende der Schnur konnte jetzt vom Klebeband am Becken gelöst und mit dem Kolben des Atemsimulators verbunden werden. Der Atemsimulator sollte soweit vom Becken entfernt stehen, dass die Spannung der Schnur die Ballons gerade vom Beckenboden abhob.

2.3.2 Messung

Das Scanfeld einer PET/CT-Untersuchung wird gewöhnlich in mehreren Aufnahmefeldern erfasst, welche als Bettpositionen bezeichnet werden (Chang, Chang et al. 2010, Osman, Cohade et al. 2003 a, Martinez, Ziegler et al. 2008). Für die Phantomstudie genügte die Messung einer Bettposition, welche sich mit Hilfe des Lasers am PET/CT so einstellen ließ, dass der Lichtstrahl die Ballons von der Höhe her traf. Die eingestellte Bettposition sollte weder Feder noch Umlenkrolle abdecken. Das Protokoll der Phantommessungen am PET/CT beinhaltete ein Topogramm⁷ sowie eine CT-Aufnahme - ohne Atemsimulation, im Stillstand der Ballons - und ein für die Schwächungskorrektur erstelltes AC-CT. Während der ersten PET-Messung einer Bettposition über fünf Minuten sowie der zweiten im Listmode über zehn Minuten blieb die Atemsimulation aktiviert. Mit Beginn des PET-Scans startete parallel die Aufzeichnung der Atemkurve über das Anzai Wave Deck. Die erste Aufnahme erhielt im weiteren Verlauf die Bezeichnung „bewegte Aufnahme“. Die zweite im Listmode erstellte Aufnahme wird, nach retrospektivem Amplitudengating, „gegatete Aufnahme“ genannt. Vor der dritten PET-Messung, die fünf Minuten dauerte, musste der Atemsimulator gestoppt werden. Bei dieser Messung waren die Ballons unbewegt, demnach heißt diese Aufnahme „statische Aufnahme“. Ebenso konnte man dann bereits das Programm für die Atemkurve auf dem Laptop stoppen und die Daten speichern.

Die Entnahme und Beschriftung dreier weiterer Proben erfolgte vor der Entsorgung des Beckeninhalts im Heißlabor⁸, von welchen anschließend die Aktivität zu messen war. Der Mittelwert aller Proben sollte dabei das zuvor gemischte Verhältnis ergeben.

⁷ einfache Übersichtsaufnahme vom Untersuchungsobjekt.

⁸ Das Wasser wurde über den Ablauf aus dem Becken in eine für radioaktives Material vorgesehene Abfalltonne abgelassen. Das Wasser konnte am nächsten Tag bereits in den Abfluss geschüttet werden. Die Feder wurde aus dem Becken entnommen und getrocknet, um Rost zu vermeiden.

2.4 Patientenstudie

2.4.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen umfangreicher Diagnostik unterzogen sich von November 2008 bis Oktober 2010 33 Patienten einer PET/CT-Ganzkörperuntersuchung an der Klinik für Nuklearmedizin der Universitätsklinik Gießen, bei denen Amplitudengating mit einer retrospektiven Bearbeitung der Datensätze durchgeführt wurde. Die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität stimmte dem Vorhaben sowie der Verwendung der Patientendaten zu (Bearbeitungsnummer 151/10). Unter den Patienten waren 15 Personen weiblich und 18 (Personen) männlich. Die Altersspanne betrug 24 bis 85 Jahre, der Altersdurchschnitt lag bei 61 Jahren. Die Patienten kamen zur Abklärung unklarer Lungenrundherde im Lungenbereich, die sich im CT gezeigt hatten, aber auch zum Staging, Re-Staging oder zur Therapiekontrolle bei maligner Grunderkrankung. Die eingeholten histologischen und zytologischen Befunde ergaben, dass bei 24 Patienten ein neoplastischer Hintergrund, bei den restlichen Patienten keine Malignität in der Anamnese bekannt war. Zu den malignen Grunderkrankungen gehörten: Ösophagus-Ca (n=3), Bronchial-Ca (n=9), Rektum-Ca (n=2), CUP-Syndrom (n=2), Prostata-Ca (n=2), Hepatozelluläres Karzinom bei Hepatitis B (n=1), Leiomyosarkom (n=1), Larynx-Ca (n=1), Ovarial-Ca (n=1), Vaginal-Ca (n=1), Non-Hodgkin-Lymphom (n=1), Magen-Ca (n=1), Stimmlippen-Ca (n=1), Zökum-Ca (n=1). Eine Gesamtübersicht über die Grunderkrankungen und Indikationen der Patienten für die PET/CT-Untersuchung zeigt Tabelle 2.

Patient-Nr.	Geschlecht	Alter	maligne Erkrankung	Indikation für PET/CT
1	w	60	-	unklare RF; V.a. BC
2	m	47	Ösophagus-Ca	Kontrolle Chemotherapie
3	m	46	Ösophagus-Ca	Erneutes Staging
4	w	42	-	Lymphadenopathie; CUP-Syndrom
5	m	66	BC; Rektum-Ca	Staging
6	m	24	HCC bei HepB;	Lungen-Ms; Leber-Ms
7	m	67	Ösophagus-Ca	Therapiekontrolle
8	w	44	Leiomyosarkom	Staging, Milz-Ms
9	m	75	BC; Larynx-Ca	Staging
10	w	71	Ovarial-Ca	Staging; peritoneale Ms
11	w	40	BC (SCLC)	Staging
12	w	73	-	Abklärung unklarer Lungen-RH
13	w	38	Vaginal-Ca	V.a. Lungen-Ms
14	m	65	BC	Staging
15	m	85	Non-Hodgkin-Lymphom	Erneutes Staging, Kontrolle Chemotherapie
16	m	59	-	Abklärung unklarer Lungen-RH
17	w	66	-	Abklärung unklarer Lungen-RH
18	m	69	BC	Lungen-RH; Staging
19	m	72	Ösophagus-, Prostata-Ca	Kontrolle Chemotherapie
20	m	69	maligner Pleuraerguss	Primarussuche
21	w	54	-	Abklärung unklarer Lungen-RH
22	w	59	-	Staging, Dignität; Lungen-RF
23	m	68	Magen-Ca	Staging
24	w	63	BC (NSCLC)	Staging
25	w	69	-	bds. multiple Lungen-RH; V.a. BC
26	m	74	Stimmlippen-Ca	4 Lungen-RH; V.a. BC
27	w	64	Zökum-Ca	Erneutes Staging; V.a. Lungen-Ms
28	m	68	-	Abklärung unklarer Lungen-RH
29	w	66	Rektum-Ca, Leber MS	Abklärung unklarer Lungen-RH
30	m	60	BC (NSCLC)	Staging
31	m	68	Prostata-Ca	Therapiekontrolle
32	m	75	BC	Staging
33	w	58	BC	Staging

Tabelle 2: Übersicht über die Charakteristika des Patientenkollektivs. Aufgeführt sind unter anderem Geschlecht, Alter, bekannte maligne Erkrankung in der Anamnese sowie die Indikationsstellung für die durchgeführte PET/CT-Untersuchung

Als für das Amplitudengating relevant erwiesen sich vor allem Patienten, bei denen sich bereits im CT kleine Läsionen an der Lungenbasis oder in der Leber in Zwerchfellnähe gezeigt hatten. Allerdings musste dieses Kriterium nicht unbedingt erfüllt sein, sodass es genau genommen keine Einschränkung in der Auswahl der Patienten gab. Die Patien-

ten erschienen nüchtern⁹ zu der Untersuchung, der Blutzucker (BZ) sollte hierbei unter 120 mg/dl liegen, allerdings wurde das PET/CT auch bei geringfügig höheren Spiegeln durchgeführt (Krause, Beyer et al. 2007). Angaben über den ersten PET-Scan (PET 1) und die verspätete zweite Aufnahme (PET 2), sowie über die verabreichte Aktivität und den Blutzucker der Patienten sind in Tabelle 17 im Anhang ersichtlich. Jegliches Metall – wie beispielsweise Gürtel, Zahnsparren etc. – wurde vor der Untersuchung vom Körper entfernt. Falls zusätzlich eine CT-Aufnahme mit Kontrastmittel vorgesehen war, musste die Bestimmung des Kreatinin-Werts¹⁰ und des TSH basal erfolgen. Ebenso musste eine mögliche Kontrastmittelallergie erfragt werden. Die benötigte Aktivität ließ sich anhand des Körpergewichts des Patienten ermitteln¹¹ und anschließend intravenös in eine Vene am Arm injizieren. Bei den Untersuchungen der vorliegenden Arbeit handelte es sich bei dem verwendeten Radiopharmazeutikum um ¹⁸F-FDG, davon im Durchschnitt 200 bis 400 MBq (Empfehlung in Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (Krause, Beyer et al. 2007)).

2.4.2 PET/CT Untersuchung

Im Rahmen umfangreicher Diagnostik, aufgrund welcher die Patienten zu der Untersuchung kamen, erfolgte stets die Abarbeitung eines klinischen Untersuchungsprotokolls, je nach individueller Fragestellung. Die Durchführung der PET/CT-Untersuchung erfolgte nach Injektion der Aktivität und einer anschließenden ca. 60-minütigen Ruhephase in einem abgedunkelten Raum, der sogenannten Uptake-Phase¹². Der Patient – mit neben dem Körper auf der Untersuchungsliege gelagerten Armen – erhielt den Drucksensor vor Beginn der Untersuchung um den Thorax angelegt, um eine positionsgetreue Lagerung während der gesamten PET/CT-Untersuchung zu gewährleisten. Der Gurt durfte nicht zu fest am Thorax fixiert werden, da er sonst nicht der Ausdehnung des Brustkorbs folgen konnte. Soweit es die Verfassung der Patienten erlaubte, sollten diese möglichst gleichmäßig atmen. Die zu untersuchende anatomische Region wurde nach der klinischen Anforderung festgelegt.

⁹ Mindestens 8 Stunden Nahrungskarenz.

¹⁰ Normbereich 1,0-1,2 [mg/dl].

¹¹ 3 MBq/kg/KG.

¹² Zeit in der sich der Tracer an relevante Stellen im Körper anreichert.

Eine konventionelle Ganzkörperuntersuchung beinhaltete zunächst ein diagnostisches CT der gewünschten Untersuchungsregion sowie ein Schwächungs-CT, worauf anschließend der PET-Scan folgte (PET 1) (Krause, Beyer et al. 2007). Hierfür erfolgte zunächst ein - zur Orientierung über die genaue Lage einzelner Organe im Körper - dienendes Topogramm. Mit diesem kann man den gewünschten axialen Untersuchungsbereich, das Scanfeld, setzen (T. Beyer, Antoch et al. 2004). Das Scanfeld bestand aus mehreren Aufnahmefeldern, den so genannten Bettpositionen. Für die Erfassung des gesamten Körperstamms wurden, je nach Größe des Patienten, ungefähr sechs bis acht überlappende Bettpositionen benötigt. Die Aufnahmedauer pro Bettposition betrug im Mittel zwei bis vier Minuten. Nach Ablauf dieser Zeit fuhr das Gerät automatisch zur nächsten Bettposition weiter. Bei den meisten Patienten bestand in der vorliegenden Studie die Indikation für ein PET/CT zur Abklärung unklarer Lungenrundherde bzw. von Läsionen in Zwerchfellnähe oder Leberkuppe.

Wie bereits beschrieben, können mit Hilfe der unterschiedlichen Kinetik der Aktivitätsaufnahme im PET maligne Strukturen von entzündlichem Gewebe differenziert werden. Bei letztgenanntem sinkt die Speicherung der Aktivität im Zeitverlauf meist, bei malignen Strukturen hingegen steigt sie an. Daher wird bei unklaren Befunden zur genauen Gewebscharakterisierung und somit zu einer exakten Diagnose eine zweite PET-Aufnahme (PET 2), ca. 60 Minuten nach Aufnahmebeginn im Befundbereich über fünf Minuten durchgeführt (vgl. Kapitel 1.3.5). In den vorliegenden Fällen erfolgte die Durchführung des Amplitudengatings bei denjenigen Patienten, die aufgrund der klinischen Fragestellung eine zweite späte PET-Aufnahme bekommen sollten. Für das Amplitudengating war demnach zur retrospektiven Verarbeitung eines PET-Datensatzes eine zehnminütige Aufnahme im Listmode erforderlich. Diese dauerte also fünf Minuten länger als eine routinemäßige zweite PET-Aufnahme. Der Patient lag somit lediglich fünf Minuten länger auf der Untersuchungsliege und war keiner zusätzlichen Strahlenbelastung durch die – für eine retrospektive Auswertung notwendige – Aufnahmetechnik ausgesetzt. Die gesamte Untersuchungsdauer betrug insgesamt ungefähr 90 Minuten, wobei rund 60 Minuten reine Wartezeit zwischen der Früh- und Spätaufnahme lagen.

2.5 Datenaufbereitung

Die Ausführung des Amplitudengatings erfolgte mit dem externen Software-Programm „Irek“. Alle für die Rekonstruktion notwendigen PET- und CT-Bilder wurden von der Leonardo Workstation 1 (e-soft; Siemens) an die Leonardo Workstation 2 gesendet und von dort aus offline weiterverarbeitet. Die PET-Bilder sowohl der Phantom- als auch der Patientenstudie wurden unter Beachtung der Schwächungskorrektur der CT erstellt.

Technische Einstellungen in der Rekonstruktion der PET/CT-Bilder haben diverse Auswirkungen auf die Bildqualität und daher auch auf den SUV_{max} . Die Bilder der Phantomstudie wurden in der vorgegebenen Standardeinstellung rekonstruiert (vgl. Tabelle 3). In einem Test verschiedener Einstellungskombinationen für die Rekonstruktion der Patientenbilder zeichneten sich drei Rekonstruktionseinstellungen für die Datenauswertung bei den 33 Patienten als geeignet ab, benannt als A, B und C (vgl. Tabelle 3). Dabei variierte die Matrixgröße, die Anzahl der Iterationen und Subsets sowie die FWHM¹³. Diese rein empirisch erstellten Einstellungen sollen die Vielfalt der Bildrekonstruktionmöglichkeiten darstellen, die eventuelle spätere Empfehlungen für das Amplitudengating ermöglichen. Die gewählten unterschiedlichen Parameter haben vor allem Einfluss auf das Rauschen und dadurch auf die Ermittlung des SUV_{max} (mündliche private Mitteilung Schoenahl, 2012). So werden beispielsweise in der Rekonstruktionseinstellung B mehr Iterationen verwendet als in A, wodurch mehr Bildschärfe erzeugt werden kann, allerdings auch das Rauschen erhöht ist. Aufgrund der kleiner gewählten Matrixgröße von 168 in der Rekonstruktionseinstellung C erscheinen die PET-Bilder homogener aufgrund weniger Rauschens, allerdings zulasten einer schlechteren Auflösung.

¹³ Full-width-at-half-maximum.

Einstellungen	Phantomstudie	Rekonstruktion	Rekonstruktion	Rekonstruktion
		A	B	C
Rekonstruktionsmethode	Iterativ 3D	Iterativ 3D	Iterativ 3D	Iterativ 3D
Anzahl Iterationen	4	3	4	4
Anzahl Subsets	8	8	8	8
Streustrahlenkorrektur	Ja	Ja	ja	ja
Globaler Skalierungsfaktor	Ja	Ja	ja	ja
Anpassung an CT-Schichtposition	Ja	Nein	nein	nein
Matrixgröße	168	256	256	168
Schleifenfilter FWHM	5 mm	4 mm	4mm	5mm
Pixel-Größe	4,07	4,07	4,07	4,07
Rekonstruktion	statisch	statisch	statisch	statisch

Tabelle 3: Übersicht der Einstellungseigenschaften der angewandten Rekonstruktionsmethoden (FWHM= full-width-at-half-maximum)

2.5.1 Rekonstruktion der nicht gegateten Bilder

Am PET/CT-Gerät wurden für die Phantom- und die Patientenstudie die – für das Amplitudengating verwendeten – PET-Daten im zehnminütigen Listmode akquiriert. Für die Analyse der Phantomstudie standen zum Vergleich der gegateten Aufnahme eine fünfminütige bewegte Aufnahme sowie eine fünfminütige statische Aufnahme zur Verfügung. Die Rekonstruktion der beiden letztgenannten Bildreihen fand direkt nach der Messung ohne weitere Vorverarbeitung der Originaldaten statt.

In dieser Studie wurden die gegateten Patientenbilder mit einer Rekonstruktion des unveränderten originalen Listmode-Rohdatensatzes verglichen, um eine noch größere Aussagekraft über das Amplitudengating machen zu können. Somit wird ein verfälschter Anstieg der SUV_{max} -Berechnung, wie er im Zeitverlauf aufgrund von Malignität auftreten kann, umgangen. Für die Patientenstudie wurden mit Hilfe des Schwächungs-CT im ersten Schritt zwei Bildreihen aus dem gesamten, bisher noch unveränderten Listmode-Rohdatensatz rekonstruiert. Für die erste Reihe wurden hierbei die gesamten Daten der zehn Minuten Listmode verwendet, für die zweite Reihe lediglich vier Minuten des gesamten Datensatzes. Die Einschränkung auf vier Minuten des gesamten Datensatzes hatte das Ziel, einen besseren Vergleichswert bezüglich der Statistik für die ebenfalls nur vier Minuten Zeitmaterial beinhaltenden gegateten Bilder zu haben. Die Bilder dieser Datensätze tragen im Folgenden die Bezeichnung „nicht-gegatete Bilder“ (NG) mit einem zehnminütigem (NG10) bzw. vierminütigem (NG4) Zeitfenster.

2.5.2 Reformatierung und Rekonstruktion der gegateten Bilder

Zur Beurteilung der Druckkurven war die gewünschte Atemkurve in verschiedenen Zeitausschnitten dargestellt. Der erste Ausschnitt repräsentierte 400 Sekunden des gesamten Verlaufs, der zweite 80 Sekunden und der dritte 20 Sekunden. Die Druckkurve war in voller Länge dargestellt. Die Angabe des Bildes der Druckkurve erfolgte in einem Fenster, das in der Höhe 100 Prozent entsprach.

Bei der Auswertung im Hinblick auf das Amplitudengating wurden die Zeitfenster so gesetzt, dass sie möglichst viele Druckwerte der Endexpirationsphase einschlossen. Somit ergab sich eine indirekte Auswahl an Zwerchfellpositionen und ausschließlich aus diesen flossen die gemessenen Daten in die Bildrekonstruktion ein.

Es gibt, wie bereits angesprochen, zwei Möglichkeiten zur Festlegung der Gate-Grenzen beim Amplitudengating (vgl. Kapitel 2.1.1). Dies ist zum einen die Möglichkeit einer Auswertungsmethode mit einer festgelegten, geradlinigen Untergrenze (FG-Methode), die als Prozentzahl der Funktion der Amplitudenhöhe angegeben wird. Von diesem Grenzwert ermittelt der Computer („Irek“-Rechner) die Obergrenze für die Verwertung von 25, 30, 35, 40, 45 und 50 Prozent der Listmode-Daten. Zur weiteren Bearbeitung werden die Werte der Ober- und Untergrenze für 40 Prozent notiert. Zum anderen ist die Methode der adaptiven Auswertung mit Hilfe des gleitenden Mittelwerts durch den Computer anwendbar (AG-Methode). Auch hier legt der Computer die Grenzen zur 40-prozentigen Verarbeitung des originalen Datensatzes fest, jedoch passt sich die Untergrenze dem variablen Verlauf der Amplitudenböden an. Bei sowohl der starren (FG) als auch der adaptiven Methode (AG) zur Festlegung der Gate-Grenzen zeigt ein Histogramm an, wie viele der Druckdaten verwendet und in welchem Bereich sie selektiert wurden (vgl. Abbildung 55). Letztlich spiegelt dieses Histogramm auch die Datenauswahl wider, die für die Listmode-Daten zur Rekonstruktion verwendet wird. In der Phantomstudie wurde lediglich die genannte AG-Methode der beiden Verfahren verwendet, in der Patientenstudie wurden beide Methoden näher untersucht.

Nach der Eingrenzung der Gate-Bedingungen konnten die Listmode-Daten nun retrospektiv reformatiert werden. Dazu wurden die ausgewählten Zeitfenster der Atemkurve dem LM-Rohdatensatz zugeordnet und die gefilterten atemsynchronen LM-Sequenzen für eine Rekonstruktion verwendet. Der Computer des PET/CT führte anhand dieser Daten eine elektronische Bildrekonstruktion durch.

2.6 Analyse

Eine Leonardo Workstation (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) mit Syngo Software erstellte alle Untersuchungsbefunde der rekonstruierten Bilder.

2.6.1 Analyse der Phantomdaten

Es wurden nacheinander die bewegten, die gegateten und die statischen Aufnahmen der Phantomuntersuchung jeweils mit dem CT Bild an der Leonardo Workstation aufgerufen und parallel auf dem Monitor dargestellt. Das Nebeneinanderstellen der Bilder mit den bewegten Ballons neben die der gegateten Ballons ermöglichte einen Vergleich.

Um den maximalen SUV_{max} eines Ballons bestimmen zu können, wurde eine dreidimensionale kreisförmiges Volumen von Interesse¹⁴ (VOI) um die jeweiligen Ballons gezeichnet und der SUV_{max} notiert. Ein Teilen der errechneten SUV_{max} der Ballons durch den gemittelten SUV_{max} des Wasserbeckens führte zu optimalen Vergleichswerten. Der Wert des Wasserbeckens war in Form eines Mittelwerts angegeben. Die Berechnung des Mittelwerts erfolgte durch das Ziehen zweier kreisförmiger VOIs an verschiedenen Stellen im Becken. Eine Analyse der berechneten SUV_{max} sollte zum einen zeigen, ob eine Korrelation zwischen dem Konzentrationsverhältnis des Ballons und der SUV_{max} -Veränderung bestand, zum anderen, ob die Höhe des SUV_{max} -Anstiegs von der Ballongröße abhing.

Die prozentuale Veränderung des SUV_{max} zwischen den amplitudengegateten (AG) und den nicht gegateten Vergleichsbildern (NG) berechnet sich mit folgender Formel:

$$\frac{SUVmax (AG) - SUVmax (NG)}{SUVmax (NG)} \times 100$$

(Formel Nr. 2)

2.6.2 Analyse der Patientendaten

Mit Hilfe eines Vergleichs der Originalbilder aus der Zehn- bzw. Vier-Minuten-Listmoderekonstruktion (NG10 bzw. NG4) mit denen der AG- bzw. der FG-Methode sollten die Patientendaten optimal analysiert werden. Dies geschah für beide Bilddatensätze nebeneinanderliegend, in sagittaler, frontaler und transversaler Ansicht, Schicht

¹⁴ VOI = Volume of interest.

für Schicht. Diese Vorgehensweise fand insgesamt dreimal statt, jeweils für die verschieden gewählten Rekonstruktionseinstellungen A, B oder C.

Die Analyse der Patientendaten schloss alle Strukturen im Thorax sowie im Oberbauch, die eine hypermetabolische Aktivität im NG-Bild zeigten, die fokal und stärker war als der Hintergrund, mit ein. Dies bezog aber auch Strukturen (im Folgenden oft auch als Läsionen bezeichnet) mit ein, die erst durch das Amplitudengating deutlich zu sehen waren. Die Betrachtung vollzog sich vergleichend mit besonderem Augenmerk auf die optische Darstellung im Sinne einer unterschiedlichen Bildqualität der beiden Bildaufnahmen.

In den beiden Bilddatensätzen AG und NG wurde jeweils in den frontalen Schnittbildern der axiale Durchmesser der Läsionen berechnet, indem der Abstand zwischen Ober- und Unterkante einer Läsion ermittelt wurde.

Die Darstellung nicht gegateter Bilder (NG) neben amplitudengegateten Bildern (AG bzw. FG) lässt den SUV_{max} -Unterschied erkennen. Die gefundenen Läsionen wurden mit dem jeweiligen Pendant in den nicht gegateten Bildern sowohl von zehn als auch vier Minuten Dauer verglichen. Die Bestimmung des SUV_{max} erfolgte für jede Läsion sowohl aus den nicht gegateten als auch den gegateten Bildern. Ein dreidimensionaler, mit der SUV_{max} -Funktion um die Struktur gezeichneter Ring, ermittelte den SUV_{max} einer Struktur am Befundungsmonitor in einer Bildschicht, meist koronar. Die Software ermittelt automatisch aus den bekannten Parametern des Patienten (Gewicht, verabreichte Aktivität, Zeitpunkt der Aufnahme) den SUV_{max} . Der höchste berechnete Wert innerhalb der verschiedenen Schichten einer Läsion wurde als SUV_{max} herangezogen.

Die bereits beschriebene Formel Nr. 2 berechnet den prozentualen Anstieg des SUV_{max} - zwischen den in den originalen (NG) und den gegateten (AG bzw. FG) Werten. Nach dem Vergleich der PET Bilder suchte man das Pendant zu der im NG-PET gefundenen Läsion im CT und beschrieb deren Lokalisation, insofern sich die Strukturen hier zeigten. Zur einfacheren Beschreibung von Strukturen innerhalb der Lungen wurde diese in vier Regionen aufgeteilt, nämlich apikal, peripher, zentral und basal (vgl. Abbildung 20).

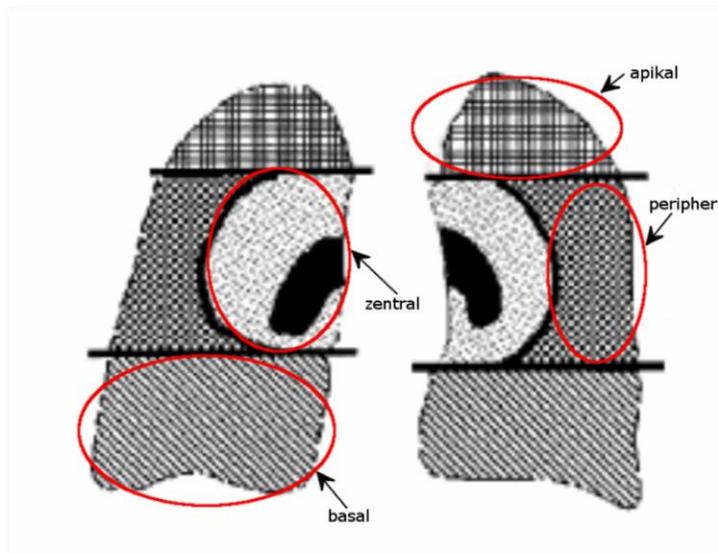


Abbildung 20: Einteilung der Lunge in 4 verschiedene Regionen für die Beschreibung der Lokalisation von Läsionen: apikal, zentral, basal, peripher (Goerres, Kamel et al. 2002)

Das CT hatten die Patienten im Rahmen ihrer klinischen Untersuchung erhalten. Die Volumina der Läsionen wurden in den CT Bildern berechnet, wenn das Äquivalent zur Struktur im PET-Bild auch im CT zu sehen war. Da es sich meist um Rundherde in Form einer Ellipse handelte, wurden die größten Durchmesser in frontaler, sagittaler und transversaler Ebene in cm ermittelt und das Volumen mit der Formel:

$$\frac{1}{6} \times \pi \times a \times b \times c$$

(Formel Nr. 3, Bauer 2010)

berechnet, wobei a, b und c die räumlichen Durchmesser [cm] der Ellipse angeben.

2.7 Verwendete statistische Methoden

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels des Programms SPSS (Version 20.0). Der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben wurde in der Phantomstudie verwendet, um den Unterschied in den berechneten SUV_{max} vor und nach Amplitudengating aufzuzeigen (Weiß 2008). Für die Patientenstudie wurde dieser Test eingesetzt, um Unterschiede zwischen adaptiven Gating mit gleitendem Mittelwert und Gating mit festgelegten Untergrenzen zu prüfen, um eine Verbesserung des SUV_{max} im Vergleich von vier bzw. zehnmütigen Originalaufnahmen zu zeigen und um die Differenz zwischen der Abnahme des axialen Durchmessers vor und nach Amplitudengating darzustellen.

Der Friedman-Test diente zur Darstellung eines signifikanten Unterschieds zwischen den Rekonstruktionseinstellungen A, B oder C jeweils in einem Vergleich der gegateten Bilder mit zehn (AG:NG10) bzw. vier (AG:NG4) Minuten originalen Listmodeaufnahmen (ebd.).

Zur Überprüfung eines Unterschieds zwischen Läsionsgröße und prozentualem SUV_{max} -Anstieg wurde sowohl in der Phantom-, als auch in der Patientenstudie der Mann-Whitney-U-Test herangezogen. Er prüft, ob lokale prozentuale SUV_{max} -Anstiege signifikant voneinander abweichen (ebd.).

Spearman-Korrelationen wurden zur Überprüfung eines Zusammenhanges zwischen der prozentualen axialen Größenabnahme der Läsionen in den PET-Bildern und dem prozentualen SUV_{max} -Anstieg berechnet (ebd.). Schließlich sollte anhand des Kruskal-Wallis-Tests geprüft werden, ob der prozentuale SUV_{max} -Anstieg in der Phantomstudie unabhängig von der Aktivität der Ballons war (ebd.).

Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ angenommen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Ergebnisse der Phantommessungen

Für die Auswertung wurden 18 Untersuchungen mit jeweils zwei Ballons unterschiedlichen Volumens zwischen 1 und 10 ml herangezogen. Der Kontrast der Ballons gegenüber dem Wasserbad variierte zwischen 3:1, 5:1 und 10:1. Eine Übersicht aller durchgeführten Phantommessungen, inklusive der Messungen, die aufgrund von Fehlern in der Durchführung der Experimente nicht für die Analyse verwendet werden konnten, ist im Anhang unter Tabelle 18 zu finden.

Nach der Messung wurden die Listmode-Rohdaten der PET-Aufnahmen retrospektiv gegatet und der SUV_{\max} der Ballons ermittelt. Der Vergleich der bewegten Aufnahmen mit den statischen Aufnahmen ergab, dass die Ballons eine elliptische Form in den rekonstruierten Bildern hatten, wenn das Phantom sich auf und ab bewegte. Die Phantommessungen zeigten weiter, dass der SUV_{\max} der einzelnen Ballons aufgrund der Bewegungsartefakte *unterschätzt* wird und dass diese Schätzungen dabei fehlerhafter waren, je kleiner die Größe der Läsion war.

3.1.1 Bewertung der Bildqualität

In Vergleichen der bewegten mit den gegateten Aufnahmen sowie mit den statischen Akquisitionen ist deutlich zu erkennen, welches Ausmaß die Methode des Amplitudengatings an der Verbesserung der Bildgenauigkeit annimmt. Im Vergleich zu den statischen Aufnahmen erscheinen die Umrisse der Ballons in den bewegten Aufnahmen verwischt bzw. oval. Nach der Korrektur mit Amplitudengating sind die Konturen der Ballons deutlich schärfer und ähneln in ihrer Darstellung der statischen Aufnahme. Die Methode „statisch ohne Bewegung“ simuliert, wie eine Aufnahme im „Atemstillstand“ aussehen würde. Die Verbesserung der optischen Bildqualität wird im Folgenden an einigen Beispielen verdeutlicht.

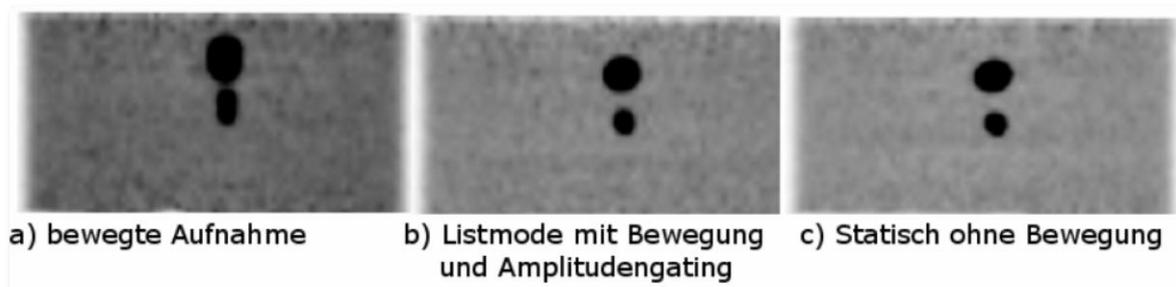


Abbildung 21: Beispiel 1, Dummy 20 mit einem Kontrast von 10:1 und Volumen (großer Ballon: kleiner Ballon) 5:1. a) bewegt Aufnahme: SUV_{max} großer Ballon 6,04, SUV_{max} kleiner Ballon 3,57. b) Listmode mit Bewegung und Amplitudengating: SUV_{max} großer Ballon: 7,82, SUV_{max} kleiner Ballon: 5,27. c) Statisch ohne Bewegung: SUV_{max} großer Ballon 8,12, SUV_{max} kleiner Ballon 6,22.

In diesem Beispiel (Abbildung 21) der Phantommessung D-20 ist vor allem die Auswirkung der Atembewegung auf die Form einer runden Struktur erkennbar. In der bewegten Aufnahme erscheinen die Ballons oval und langgestreckt. Der axiale Durchmesser der Ballons in den gegateten Bildern hat sich deutlich verkleinert. Die Kontur der gegateten Ballons ist fast identisch mit der Kontur der statischen Bilder.

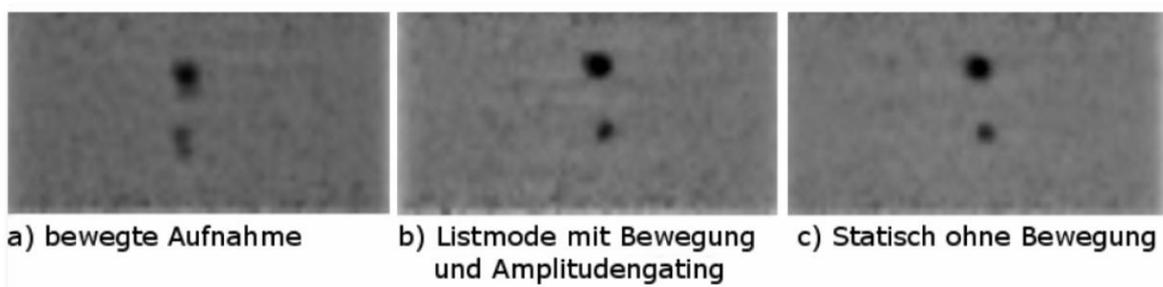


Abbildung 22: Beispiel 2, Dummy 18 mit einem Kontrast von 5:1 und Volumen (großer Ballon: kleiner Ballon) 5:2. a) bewegte Aufnahme: SUV_{max} großer Ballon 2,1, SUV_{max} kleiner Ballon 1,6. b) Listmode mit Bewegung und Amplitudengating: SUV_{max} großer Ballon: 2,67, SUV_{max} kleiner Ballon: 2,09. c) Statisch ohne Bewegung: SUV_{max} großer Ballon 2,67, SUV_{max} kleiner Ballon 2,11.

In Abbildung 22 soll in den bewegten Bildaufnahmen der Phantommessung D-18 vor allem auf die Unschärfe bzw. die Verwischungen hingewiesen sein, die durch simulierte Atembewegung entstehen. Vergleicht man die gegateten mit den statischen Bildakquisitionen, sieht man in beiden Bilddatensätzen deutliche Konturen. Die Unschärfe ist nach Bearbeitung mit dem Amplitudengating deutlich minimiert.

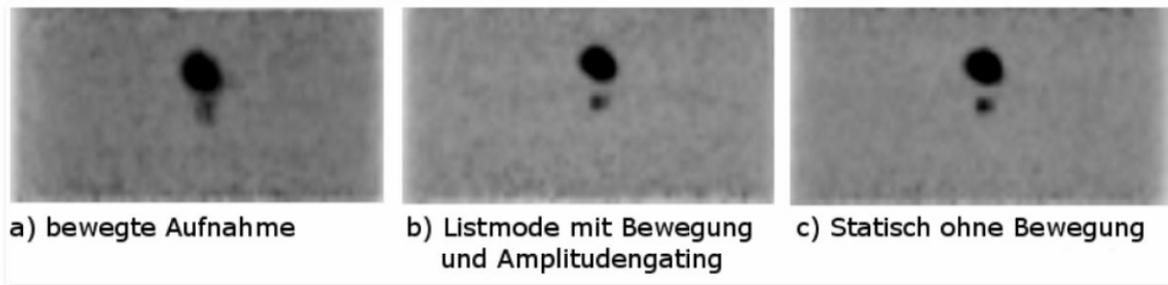


Abbildung 23: Beispiel 3, Dummy 46 mit einem Kontrast von 5:1 und Volumen (großer Ballon: kleiner Ballon) 10:1. a) bewegt Aufnahme: SUV_{max} großer Ballon 6,04, SUV_{max} kleiner Ballon 3,57. b) Listmode mit Bewegung und Amplitudengating: SUV_{max} großer Ballon: 7,82, SUV_{max} kleiner Ballon: 5,27. c) Statisch ohne Bewegung: SUV_{max} großer Ballon 8,12, SUV_{max} kleiner Ballon 6,22.

Gerade bei sehr kleinen Läsionen, wie in Beispiel 3 (Abbildung 23), wird die Bedeutung des Amplitudengatings für die Bildqualität deutlich. Kleine Strukturen erscheinen bei bewegten Aufnahmen mitunter so sehr verwischt, dass sie kaum als runde Läsion abgrenzbar sind. In manchen Fällen können derartig kleine Läsionen der Detektion entgehen. Nach dem Amplitudengating reichen die Bildaufnahmen in ihrer Qualität an die der statischen Aufnahme ohne Bewegung heran. Der kleinere der beiden Ballons ist nun eindeutig auch als solcher erkennbar.

3.1.2 Ermittlung des SUV-Anstiegs nach Amplitudengating

Mit Hilfe des SUV_{max} kann eine quantitative Ermittlung der Aktivitätsaufnahme einer interessierenden Läsion erfolgen. Dieser Messwert soll laut Theorie nach Anwendung des Amplitudengatings in den Läsionen steigen (vgl. Kapitel 1.4.4.). Eine Gesamtübersicht über die Ergebnisse der Phantommessungen zeigt Tabelle 4. Dabei ist jeweils in einer Zeile unter der Spalte „Name“ der durchgeführte Versuch angegeben. Das Volumen repräsentiert mit 10, 6 und 5 ml die „großen Ballons“, 2 und 1 ml stehen für „kleine Ballons“. Die SUV_{max} der PET-Aufnahmen, die mit Bewegung aufgenommen wurden, erhalten die Bezeichnung „SUV-bewegt“. Retrospektiv gegatete Aufnahmen im Listmode werden „SUV-gegattet“ genannt, „SUV-unbewegt“ bezeichnet statische Akquisitionen mit angehaltenem Atemsimulator ohne Bewegung.

Name	Volumen [ml]	SUV bewegt	SUV gegatet	SUV Unbewegt	Anstieg absolut (SUV gegatet-SUV bewegt)	Anstieg relativ (Anstieg absolut/SUV bewegt) in %
D-45	10	7,8	8,4	8,6	0,6	7,0
D-46	10	3,8	4,5	4,4	0,7	18,6
D-37	10	2,3	2,6	2,6	0,3	12,6
D-3	6	7,5	9,3	9,2	1,8	24,6
D-31	6	6,5	7,2	6,8	0,7	10,7
D-5	6	3,5	3,9	4,1	0,4	9,9
D-32	6	3,4	3,8	3,7	0,4	11,2
D-6	6	3,5	4,1	4,1	0,6	18,6
D-7	6	2,2	2,7	2,5	0,4	19,9
D-9	6	2,1	2,5	2,4	0,4	16,9
D-33	6	2,0	2,5	2,4	0,5	26,1
D-2	5	7,5	10,0	10,7	2,5	33,6
D-16	5	6,8	9,1	9,3	2,3	34,5
D-20	5	6,0	7,8	8,1	1,8	29,5
D-17	5	3,2	4,0	4,5	0,8	26,1
D-39	5	3,2	4,7	4,3	1,5	48,0
D-18	5	2,1	2,7	2,7	0,6	27,1
D-42	5	1,9	2,6	2,4	0,7	33,7
D-2	2	5,6	8,3	9,0	2,7	48,1
D_3	2	5,2	8,0	7,5	2,7	51,9
D-16	2	5,3	8,0	8,1	2,7	50,8
D-31	2	4,6	6,2	6,4	1,6	35,5
D-5	2	2,5	3,4	3,5	0,9	36,4
D-17	2	2,5	3,0	3,5	0,5	22,0
D-32	2	2,6	3,3	3,3	0,7	26,9
D-7	2	1,6	1,9	1,8	0,3	21,3
D-18	2	1,6	2,1	2,1	0,5	30,6
D-33	2	1,7	1,9	2,4	0,3	15,8
D-20	1	3,6	5,3	6,2	1,7	47,6
D-45	1	2,9	4,1	4,7	1,2	41,8
D-6	1	1,8	2,7	2,8	0,9	52,0
D-46	1	1,9	2,4	2,7	0,5	24,2
D-39	1	1,9	3,5	3,3	1,6	85,1
D-9	1	1,3	1,6	1,6	0,3	24,6
D-37	1	1,5	1,7	2	0,2	14,8
D-42	1	1,3	1,9	1,7	0,5	39,6

Tabelle 4: Ergebnisse der SUV_{max} Berechnung in der Phantomstudie

Item	N	MW	Standardabweichung	Minimum	Maximum
SUV-bewegt	36	3,5	2,0	1,3	7,8
SUV gegatet	36	4,5	2,6	1,6	10,0
SUV-unbewegt	36	4,6	2,6	1,6	10,6

Tabelle 5: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der berechneten Werte von SUV-bewegt, SUV-gegatet und SUV-unbewegt in der Phantomstudie.

Der Mittelwert (MW) der gegateten Bilder war, wie in Tabelle 5 zu sehen ist, signifikant höher als der der bewegten Phantommessungen. Der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben ergab hoch signifikante Differenzen ($p < 0,0005$). Im Mittel stieg der SUV_{max} um 1,0 in den gegateten Aufnahmen an (vgl. Abbildung 24). Bezogen auf die nicht gegateten Ausgangswerte (SUV-bewegt) machte das insgesamt im Durchschnitt einen Anstieg des SUV_{max} in den gegateten Bildern von 29,9% (Prozent) aus. Dabei zeigte sich in der Phantommessung D-39 mit 85,1% bei einem Fassungsvermögen von 1 ml und dem Aktivitätsverhältnis 5:1 der höchste SUV_{max} -Anstieg. Den niedrigsten SUV_{max} -Anstieg zeigte die Phantommessung D-45 in den gegateten Bildern mit 7,0%, bei einem Volumen von 10 ml und dem Aktivitätsverhältnis 10:1.

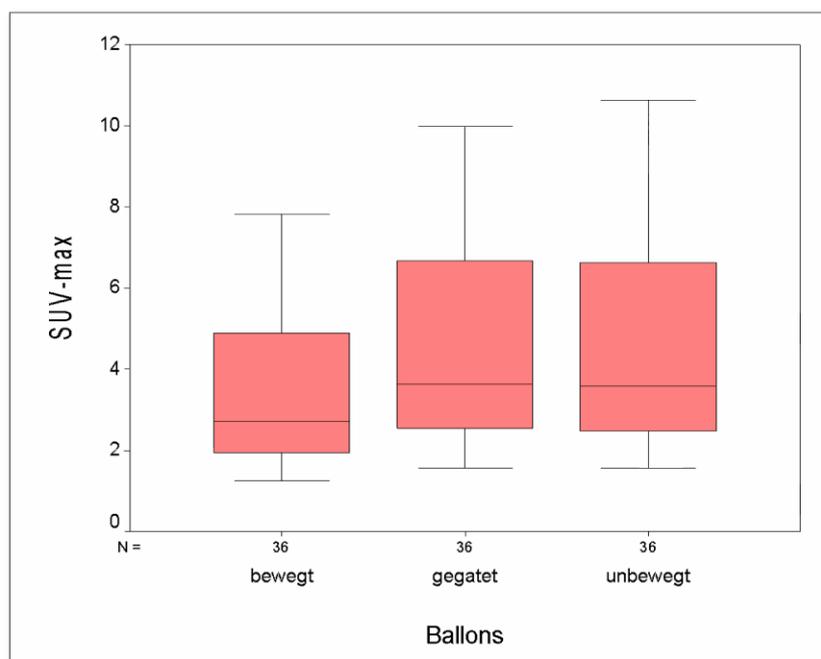


Abbildung 24: Veränderungen des SUV_{max} durch Amplitudengating

Die Differenzwerte von SUV-bewegt/gegatet waren signifikant höher als die Differenzwerte von SUV-unbewegt/gegatet (Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben $p < 0,0005$). Es kann angenommen werden, dass die Messungen des SUV_{max} der gegateten Aufnahmen nahe an die Werte der statischen Aufnahme heranreichen. In ei-

nigen Bildern übersteigt der SUV_{max} der gegateten Aufnahme den SUV_{max} der ruhenden Aufnahme (vgl. beispielsweise D-46 10 ml und D-3 6 ml).

3.1.3 Vergleich des SUV-Anstiegs bezüglich der Konzentrationsverhältnisse

Betrachtet man den SUV_{max} der Phantommessungen innerhalb der verschiedenen Konzentrationsverhältnisse, so lassen sich aus den Verhältnissen 10:1, 5:1 und 3:1 drei verschiedene Kategorien bilden und die SUV_{max} -Veränderungen für diese drei Bedingungen analysieren (vgl. Tabelle 19 im Anhang). Die Konzentrationsverhältnisse der Ballons zum Wasserbecken wurden ungleich gewählt, um verschiedene reale Situationen von Läsionen innerhalb des menschlichen Körpers zu simulieren.

Aktivität	N	MW	Standardabweichung	Minimum	Maximum
3:1	12	23,6%	8,3%	12,6%	39,6%
5:1	12	31,6%	21,3%	9,9%	85,1%
10:1	12	34,6%	14,9%	7,0%	51,9%

Tabelle 6: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des prozentualen SUV_{max} -Anstiegs in den Gruppen der Aktivität in den Ballons

Zwischen den relativen Ballonaktivitäten waren keine signifikanten Unterschiede der SUV_{max} -Anstiege zu beobachten ($p=0,175$; Kruskal-Wallis-Tests auf Gruppenunterschiede). Eine Abhängigkeit der SUV_{max} -Anstiege von den Ballonaktivitäten konnte nicht belegt werden (vgl. Tabelle 6). Wohl zeigten sich Unterschiede bei den Ballongrößen. Beim Kontrast 10:1 war bei den Ballons mit den größeren Volumina (vgl. Abbildung 25) zwischen den nicht gegateten und den gegateten Bildern im Durchschnitt ein Anstieg des SUV_{max} von 23,3% zu verzeichnen. Der höchste prozentuale Unterschied war hierbei bei D-16 mit 34,5%. In den kleinen Ballonvolumina (vgl. Abbildung 26) mit dem Kontrast 10:1 stieg der SUV_{max} im Durchschnitt um 45,9 % an. Der höchste Anstieg wurde für D-3 mit 51,9% berechnet. Der Trend der berechneten SUV_{max} geht für das Konzentrationsverhältnis 10:1 beider Ballongrößen nach dem Amplitudengating nach oben. Die Werte der gegateten Ballonaufnahmen erreichen annähernd den ermittelten SUV_{max} statischer Ballonaufnahmen. In einigen Fällen übersteigt der SUV_{max} der gegateten Version den SUV_{max} der statischen Bildaufnahmen. Die Gruppe der kleineren Ballonvolumina erzielt – wie erwartet – mit 45,9% einen höheren Anstieg als die der großen Volumina mit 23,3%.

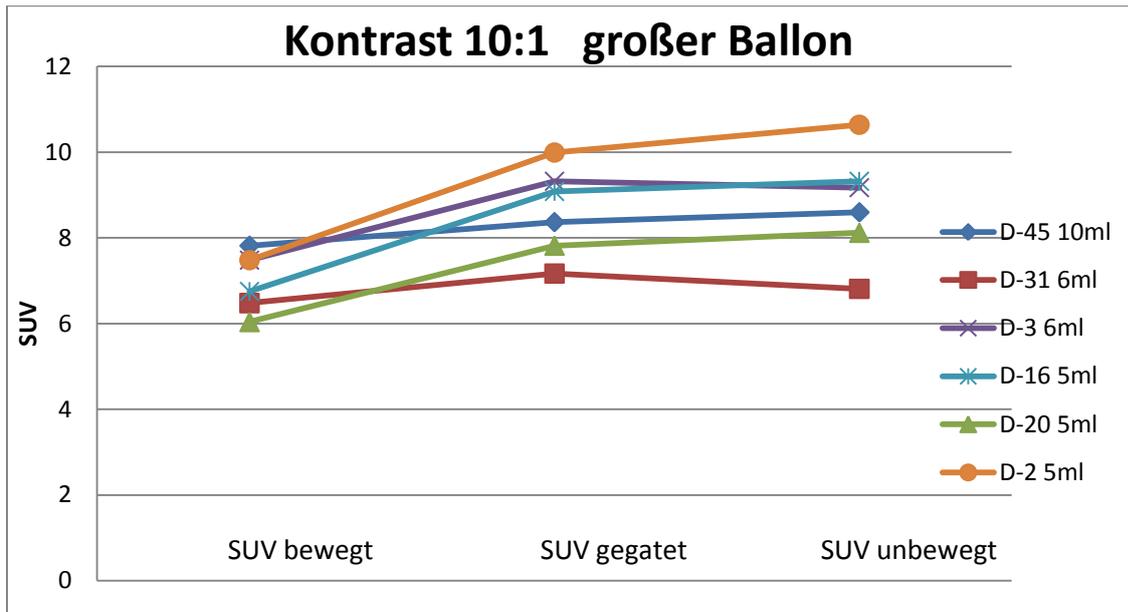


Abbildung 25: SUV_{max} für Kontrast 10:1 der großen Ballons

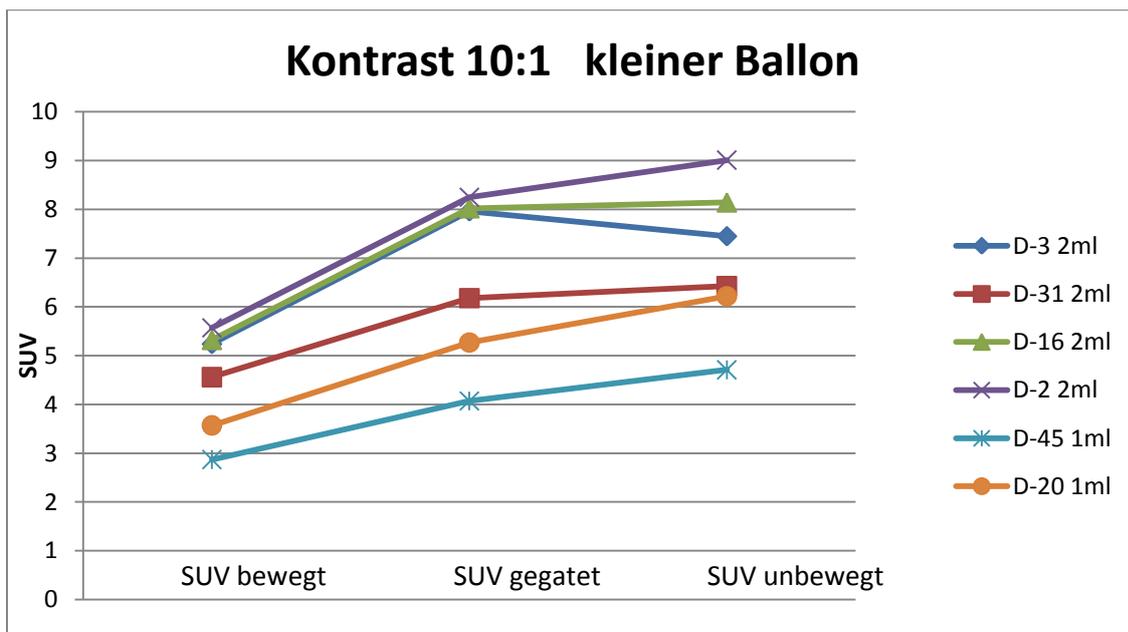


Abbildung 26: SUV_{max} für Kontrast 10:1 der kleinen Ballons

Der SUV_{max} der großen Volumina mit einem Kontrast von 5:1 stieg im Durchschnitt um 22,0% an, der höchste Anstieg lag bei D-39 mit 48,0 % (vgl. Abbildung 27). In den kleinen Volumina wurde mit 41,1 % im Durchschnitt ein deutlich höherer Anstieg erreicht (vgl. Abbildung 28). Dabei hatte D-39 den höchsten Anstieg von 85,1 %. Im Übrigen war dies auch der höchste Wert, der in der gesamten Messreihe beobachtet wurde.

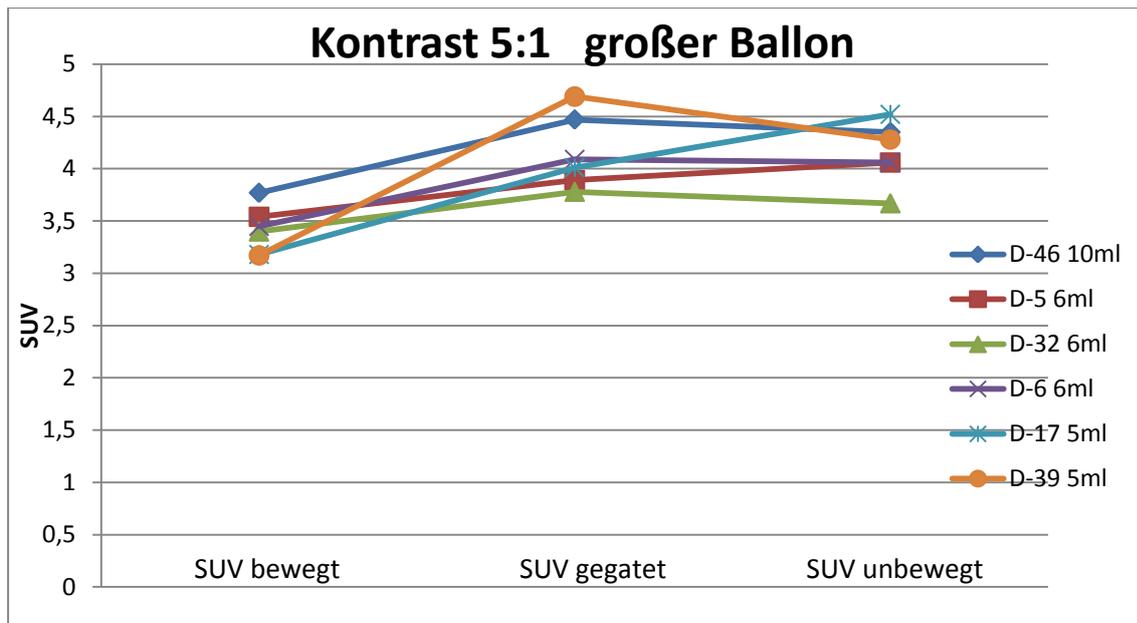


Abbildung 27: SUV_{max} für Kontrast 5:1 der großen Ballons

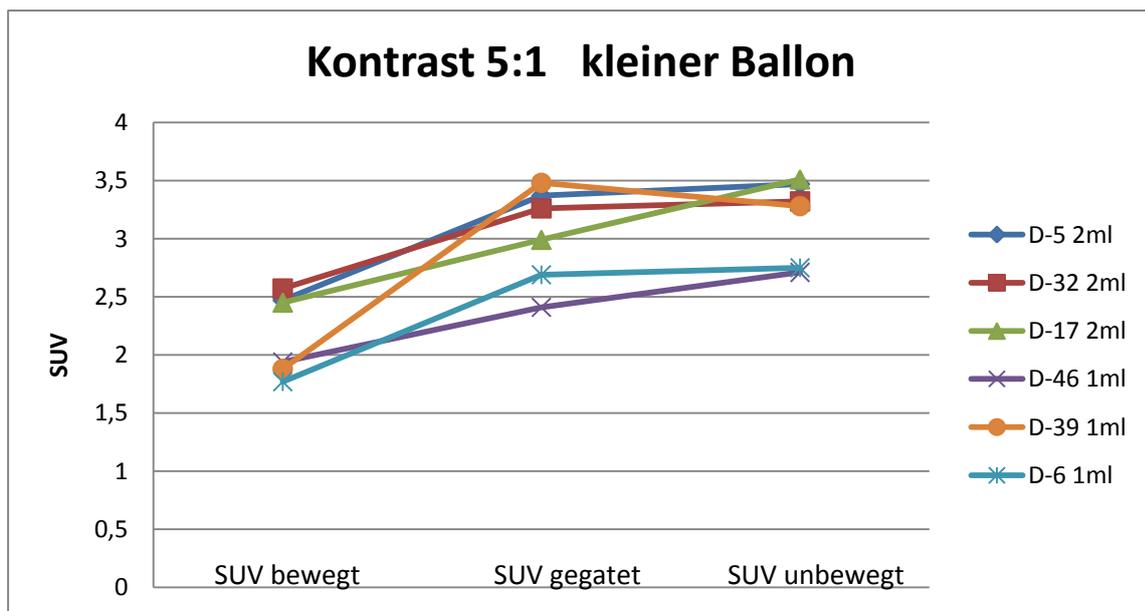


Abbildung 28: SUV_{max} für Kontrast 5:1 der kleinen Ballons

In der dritten Kategorie mit einem Kontrast von 3:1 wurde bei den großen Volumina ein durchschnittlich prozentualer Anstieg des SUV_{max} von 22,7 % berechnet, der höchste hierbei in D-42 mit 33,7% (vgl. Abbildung 29). In den kleinen Ballons war der Anstieg mit 24,4% im Durchschnitt nur geringfügig höher (vgl. Abbildung 30). Der höchste Wert innerhalb dieser Gruppe war mit 39,6% bei D-42 zu verzeichnen.

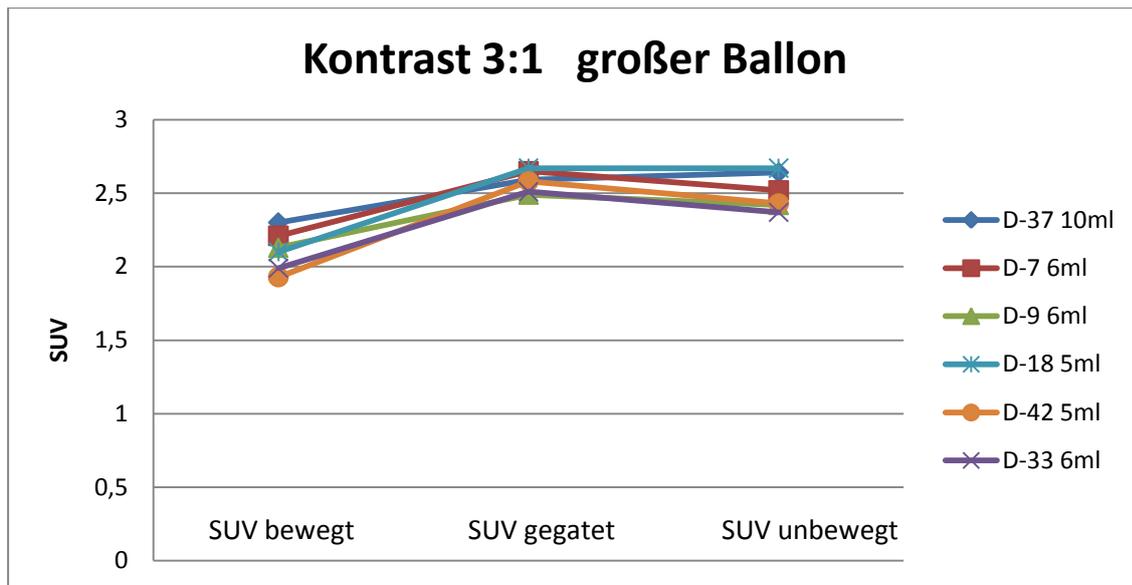


Abbildung 29: SUV_{max} für Kontrast 3:1 der großen Ballons

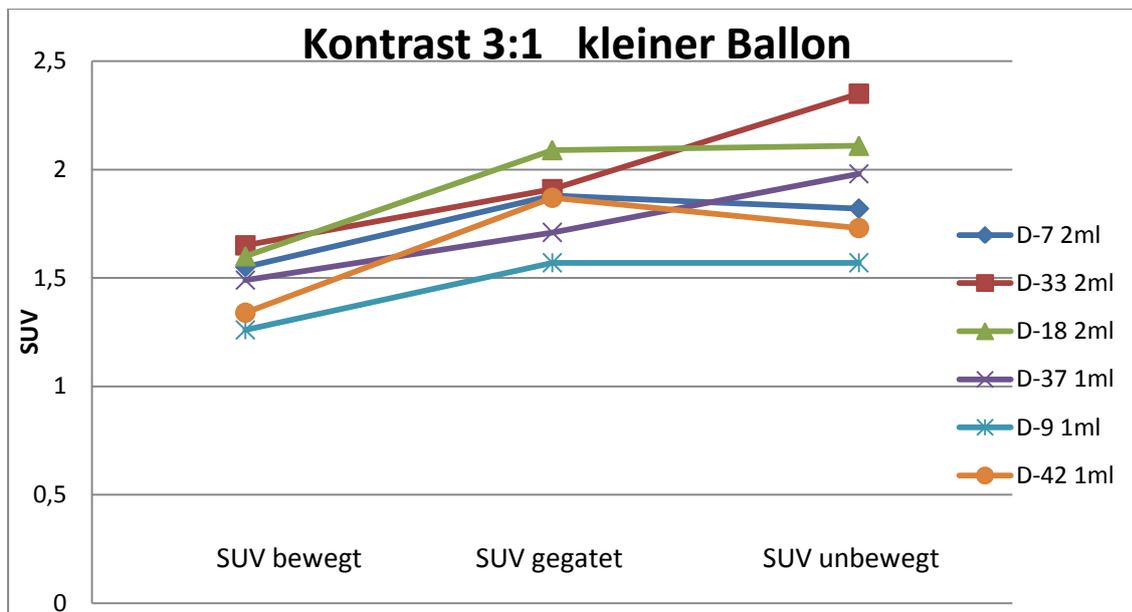


Abbildung 30: SUV_{max} für Kontrast 3:1 der kleinen Ballons

Auch wenn statistisch nicht signifikant, so lässt sich doch deskriptiv unter den einzelnen Konzentrationskategorien für die großen Ballons ein durchweg ähnlicher, prozentualer SUV_{max} -Anstieg verzeichnen. Daher kann man für die Gruppe der großen Ballonvolumina vermuten, dass es anscheinend nicht relevant ist, wie viel Aktivität die Läsion speichert. Insgesamt wurde für die Gruppe mit dem größten Konzentrationsunterschied von 10:1 der kleinen Volumina im Durchschnitt der höchste SUV_{max} -Anstieg mit 46,0% berechnet. Bemerkenswert ist allerdings, dass der durchschnittliche Anstieg der Gruppe 3:1 mit 24,4% im Vergleich zu den anderen beiden kleinen Voluminagruppen sehr nied-

rig liegt. Dieser Wert entspricht ungefähr denen der großen Volumina in allen drei Kategorien. Je geringer der Kontrast gewählt wurde, umso weniger unterschieden sich die durchschnittlichen SUV_{max} -Anstiege zwischen den großen und kleinen Ballons innerhalb der Kontrastgruppe.

3.1.4 Vergleich des SUV-Anstiegs bezüglich der Ballongröße

Für die Phantommessungen wurden Ballonvolumina von 1 ml bis 10 ml gewählt, um den Zusammenhang zwischen der Größe einer aktivitätsaufnehmenden Struktur und dem Effekt des Amplitudengatings nachzuvollziehen. Wie in Abbildung 31 ersichtlich wird, war der Grad der Aktivitätsunterschätzung – wie zu erwarten (vgl. Kapitel 1.4.4.) – in den kleinen Ballons am größten und nahm mit zunehmender Ballongröße ab. (Zur Übersicht vgl. Tabelle 20 im Anhang).

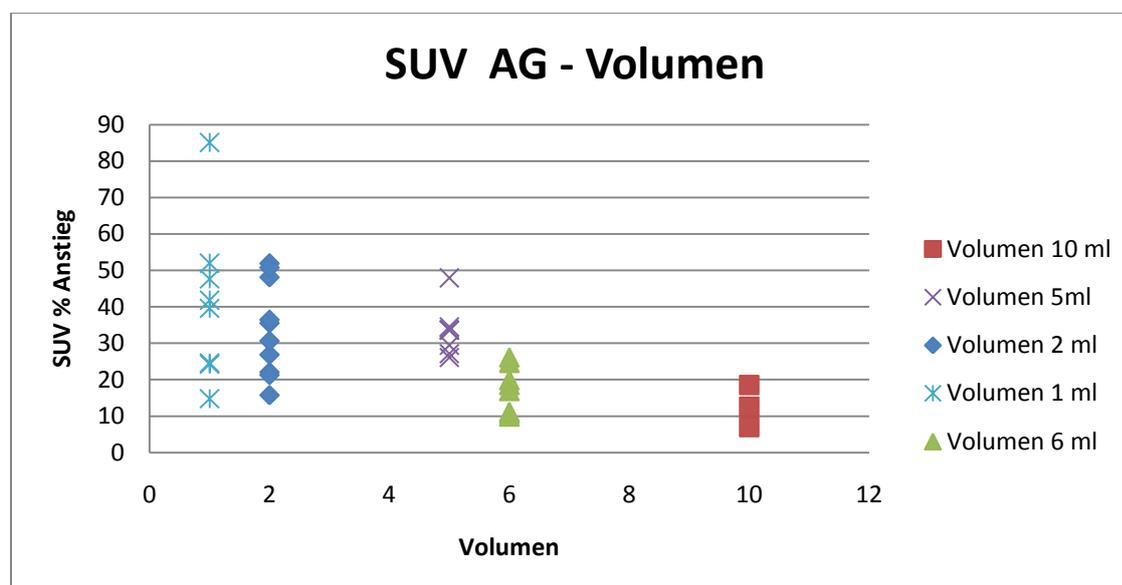


Abbildung 31: Prozentuale SUV_{max} Anstiege sortiert nach Ballongröße (Volumina)

Der Mann-Whitney-Test zeigt signifikante Unterschiede zwischen den SUV_{max} -Anstiegen bei den Läsionsgrößen (siehe Tabelle 7). Sie sind bei kleinen Läsionen deutlich ($p=0,007$) größer.

Gruppe	N	MW	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Kleine Läsionen (1, 2 ml)	18	37,2%	17,3%	14,8%	85,1%
Große Läsionen (5, 6, 10 ml)	18	22,7%	10,8%	7,0%	48,0%

Tabelle 7: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des SUV_{max} -Anstiegs in den Größengruppen

In Abbildung 32 ist diese signifikante Korrelation der Ballongröße mit dem prozentualen SUV_{max} -Anstieg graphisch veranschaulicht. Der Anstieg des SUV_{max} liegt bei kleinen Ballongrößen im deutlich höheren Prozentbereich als jener bei großen Ballongrößen.

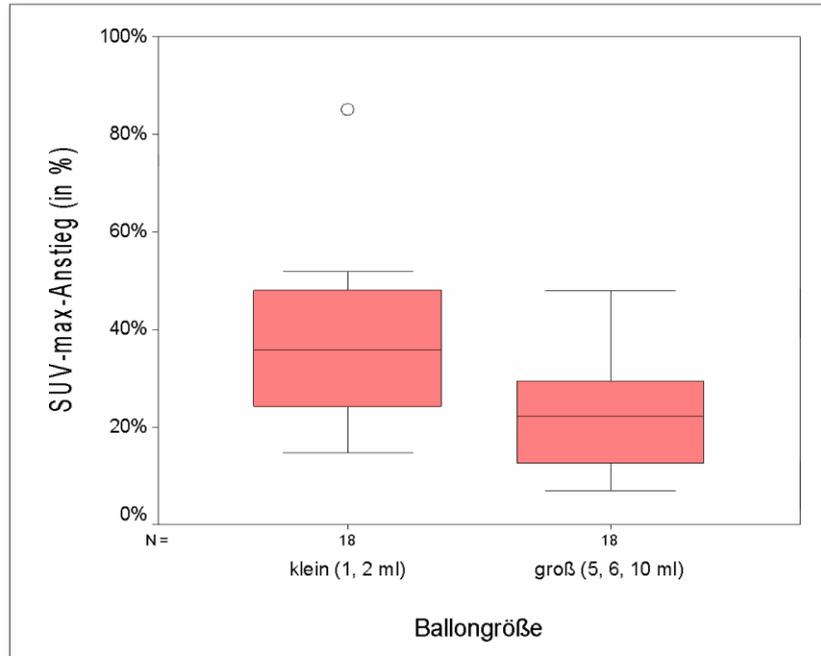


Abbildung 32: Korrelation der Ballongröße mit dem prozentualen SUV_{max} -Anstieg vor und nach Amplitudengating

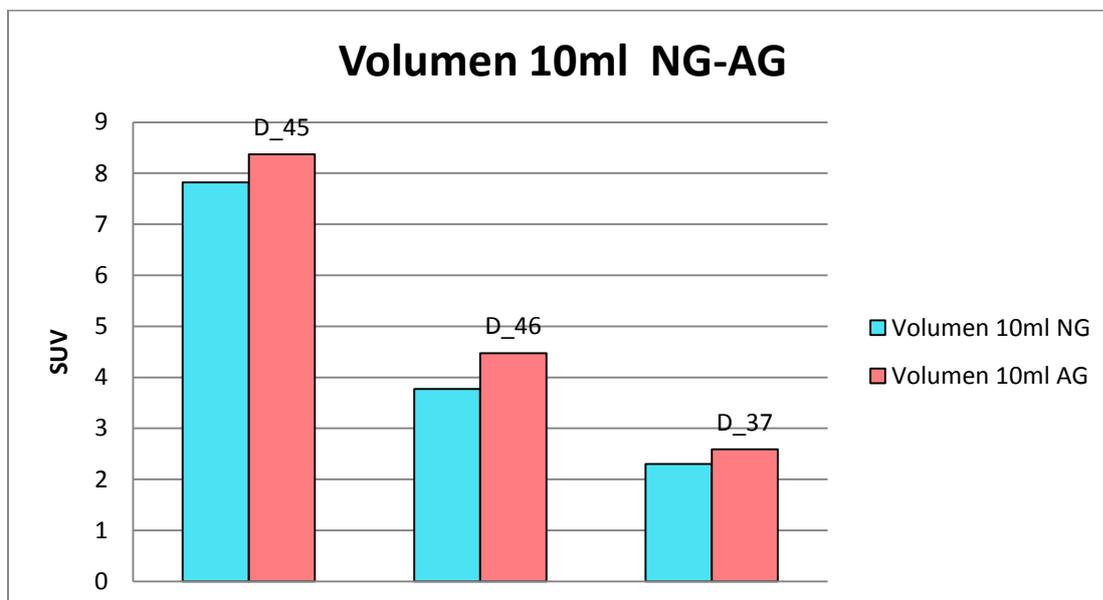


Abbildung 33: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 10ml

Durchschnittlicher prozentualer SUV_{max} -Anstieg bei einem Volumen von 10 ml war 12,7%, dabei der höchste relative Anstieg in D-46 mit 18,6% (vgl. Abbildung 33).

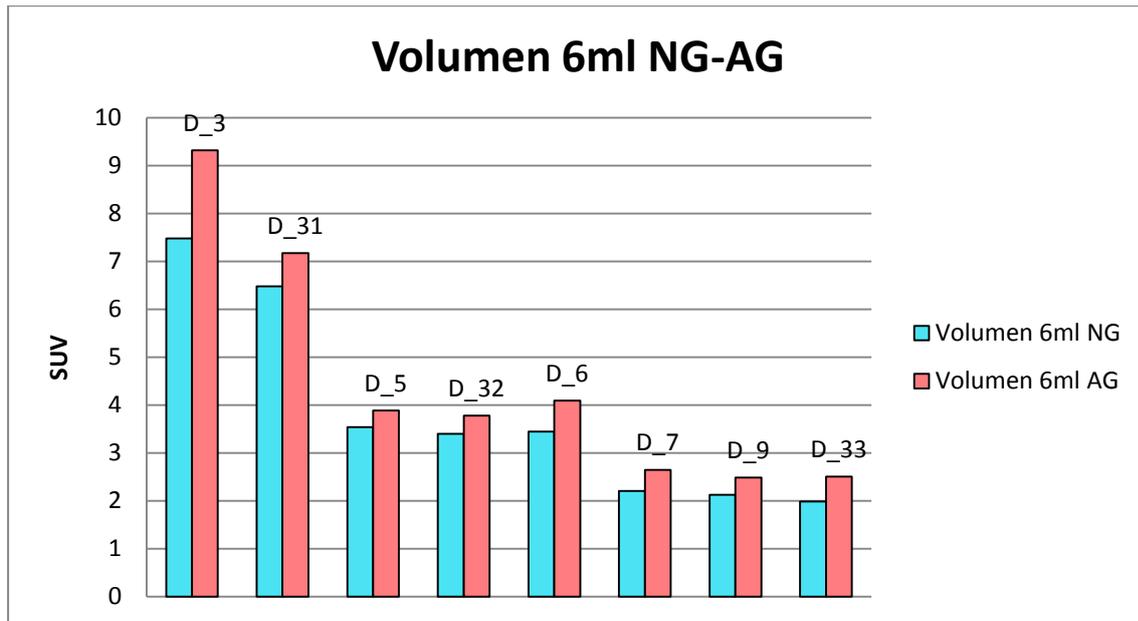


Abbildung 34: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 6ml

Der durchschnittlich prozentuale Anstieg bei einem Volumen von 6 ml betrug 17,2%, hierbei war der höchste relative Unterschied bei D-33 mit 26,1% zu verzeichnen (vgl. Abbildung 34).

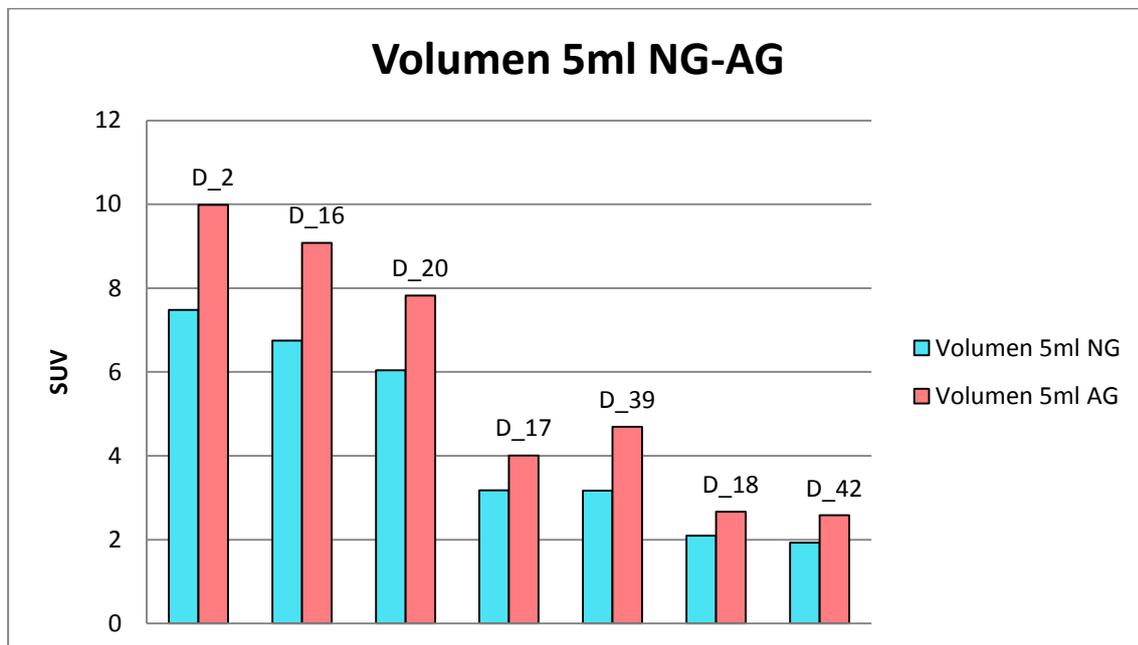


Abbildung 35: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 5ml

Bei einem Volumen von 5 ml (vgl. Abbildung 35) liegt das Mittel im Messwert des prozentualen Anstiegs bei 33,2%. Dabei wurde bei D-39 mit 48,0% die größte relative Steigerung ermittelt.

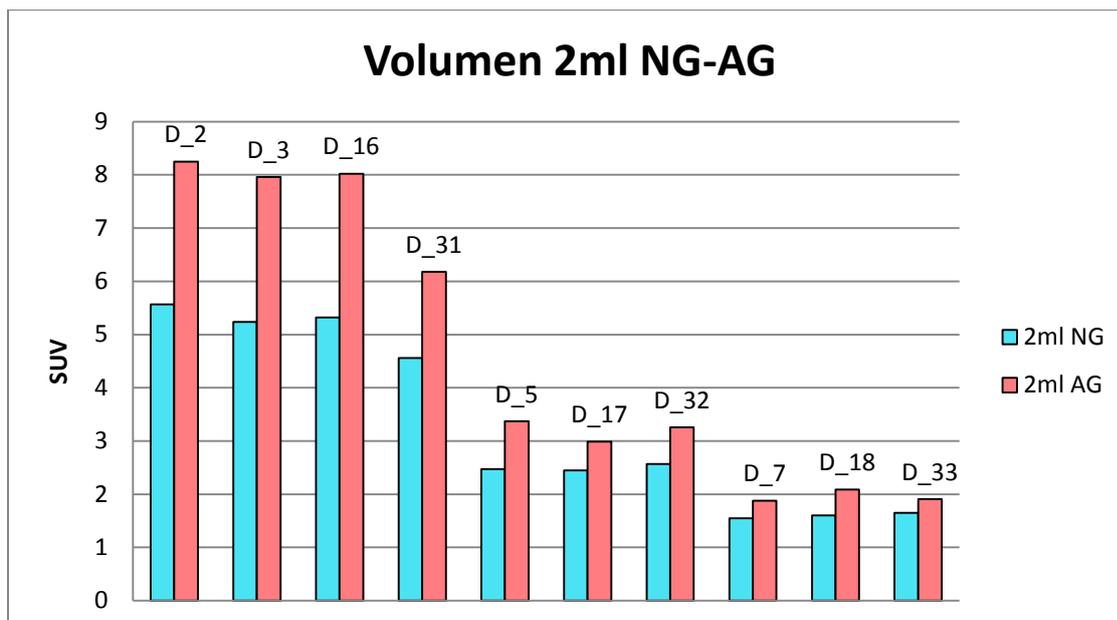


Abbildung 36: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 2ml

Durchschnittlich prozentualer SUV_{max} -Anstieg bei einem Volumen von 2 ml war 33,9% (vgl. Abbildung 36). Der höchste relative Anstieg wurde bei D-3 mit 51,9% berechnet.

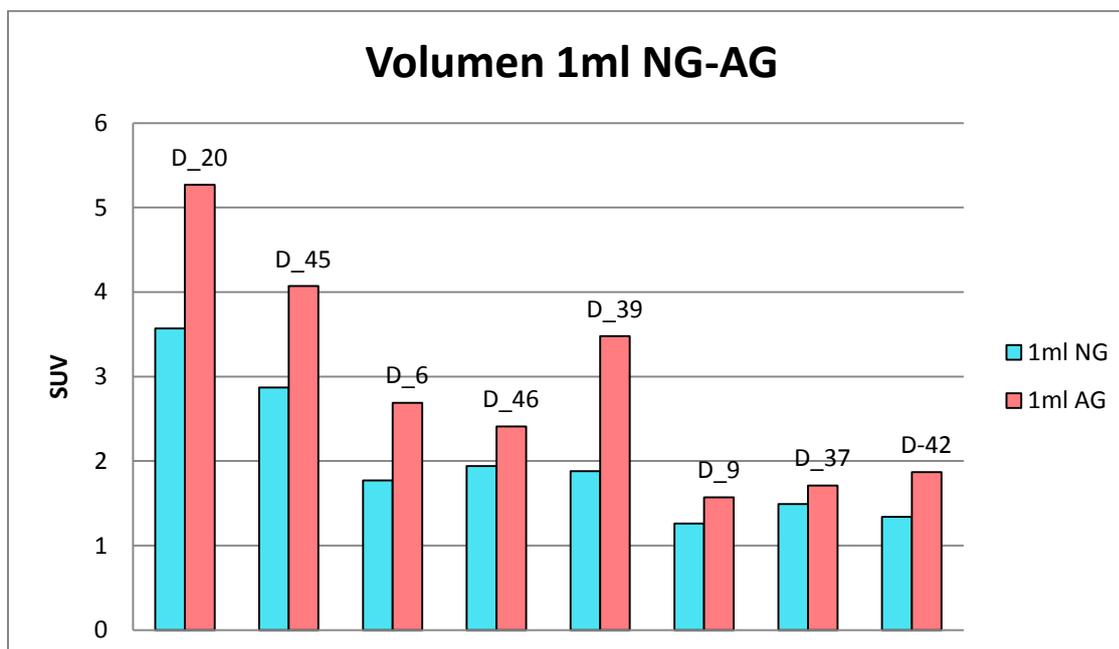


Abbildung 37: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 1ml

In der gesamten Messreihe hatte die Gruppe mit dem kleinsten Volumen von 1 ml (s. Abbildung 37) den durchschnittlich höchsten prozentualen SUV_{max} -Anstieg von 41,2%. Dabei wurde bei D-39 mit einem Anstieg von 85,1% der höchste Anstieg in der gesamten Untersuchungsreihe mit dem Phantom ermittelt. Der Anstieg des SUV_{max} nach

Gating ist in dieser Betrachtung umgekehrt proportional zur Größe der aktivitätsaufnehmenden Struktur.

3.2 Ergebnisse der Patientenstudie

Die Patientenstudie berücksichtigte Rekonstruktionen und Auswertungen in drei Einstellungen (A, B und C, siehe Kapitel 3.5) von insgesamt 33 Personen. Bei vier Patienten davon zeigten sich keine verwertbaren Läsionen. In den akquirierten Bilddaten der verbleibenden 29 Patienten konnten insgesamt in den Einstellungen A, B und C wiederum je 63 Läsionen identifiziert und für die nachfolgenden Berechnungen verwendet werden. Die Unterschiede in sowohl den drei Rekonstruktionseinstellungen als auch zwischen der AG- und FG-Methode zeigten sich vor allem in der SUV_{max} -Berechnung, so dass nur im den SUV_{max} betreffenden Unterkapitel die Ergebnisvielfalt diesbezüglich näher beleuchtet wird. Die übrigen Darstellungen wie die optische Bildqualität, Berechnungen von Größe sowie Lokalisation wurden hauptsächlich am Einstellungsmodus B der AG-Methode ermittelt, da sich diese Kombination als am geeignetsten erwiesen hat (vgl. Kapitel 3.2.3 und 3.2.4). Einen Überblick über die Läsionen der jeweiligen Patienten sowie deren Lokalisation im Thorax bzw. Abdomen und die errechnete Größe im CT gibt Tabelle 21 im Anhang. Die Angaben der Größen der Läsionen in cm^3 sind zum Teil lückenhaft, da nicht bei jeder Läsion eine zum PET äquivalente Struktur im CT zu finden war (vgl. Kapitel 1.4.3) bzw. an Orten wie Leber und Niere eine Abgrenzung zu dem umgebenden unauffälligen Gewebe im CT schwer fiel. Die Einteilung der Läsionen in verschiedene Bereiche der Lunge bzw. des oberen Abdomens erfolgte aufgrund der ortsabhängigen SUV_{max} -Veränderungen bzw. des ortsgebundenen Effekt des Amplitudengatings (vgl. Kapitel 1.1).

3.2.1 Bewertung der Bildqualität

3.2.1.1 *Vergleich der PET/CT-Bilder der Rekonstruktionseinstellungen A, B und C*

33 Patientendatensätze kamen in dieser Studie mit den beschriebenen Rekonstruktionseinstellungen zur Auswertung. Diese Einstellungen sollten empirisch testen, welche davon am geeignetsten für die Auswertung bei Amplitudengating ist. Dabei unterschied sich die optische Bildqualität unter Methode A, B und C beim adaptiven Amplitudengating (AG) (vgl. Abbildung 38 bis Abbildung 40) nur geringfügig voneinander.

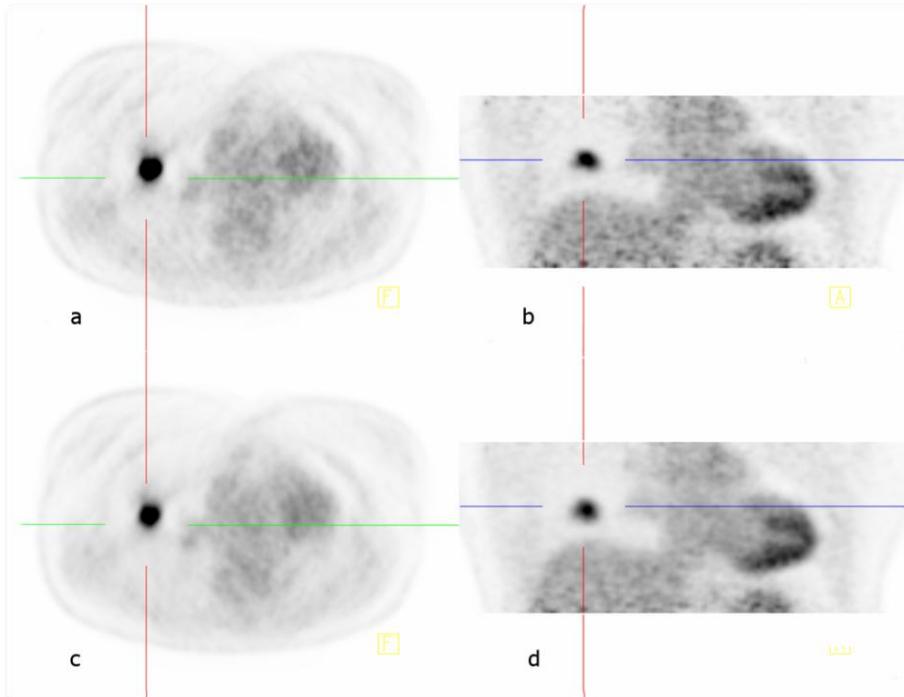


Abbildung 38: Patient Nr. 22, Läsion Nr.41 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung A (AG)
 a) Thorax Transversalschnitt nach Amplitudengating. b) Thorax Frontalschnitt nach Amplitudengating.
 c) Thorax Transversalschnitt 10 Minuten original Listmode. d) Thorax Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode

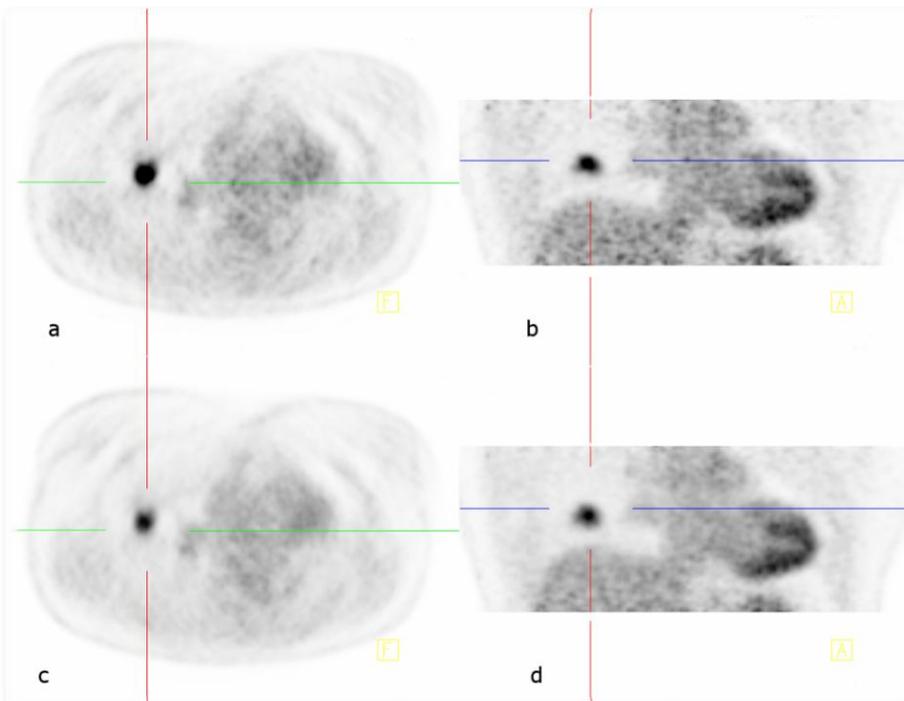


Abbildung 39: Patient Nr. 22, Läsion Nr.41 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung B (AG)
 a) Thorax Transversalschnitt nach Amplitudengating. b) Thorax Frontalschnitt nach Amplitudengating. c) Thorax Transversalschnitt 10 Minuten original Listmode. d) Thorax Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode

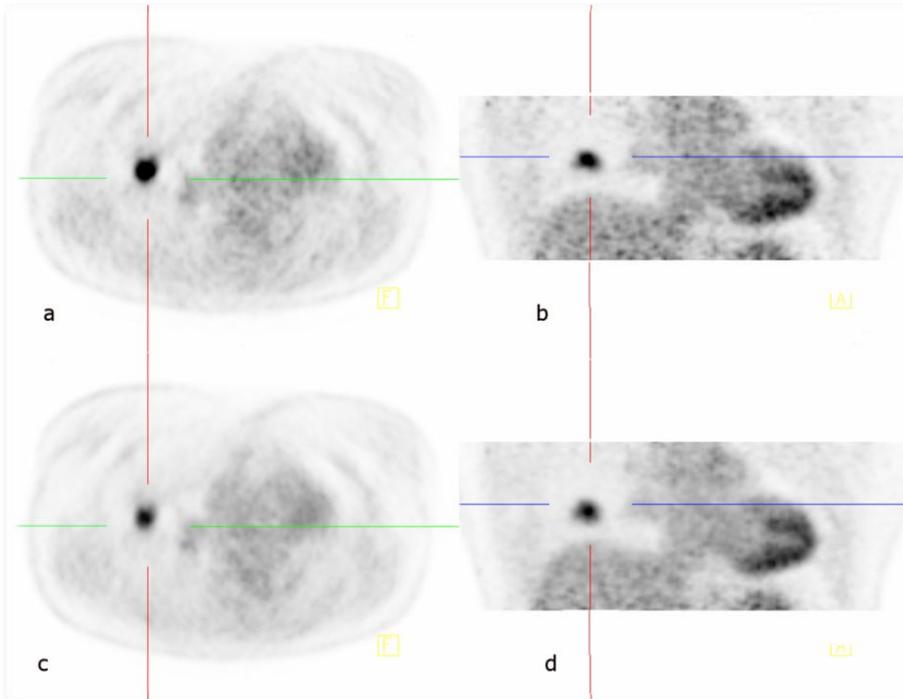


Abbildung 40: Patient Nr. 22, Läsion Nr.41 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung C (AG)

a) Thorax Transversalschnitt nach Amplitudengating. b) Thorax Frontalschnitt nach Amplitudengating.
c) Thorax Transversalschnitt 10 Minuten original Listmode. d) Thorax Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode

Die Begründung der Auswahl der unterschiedlichen Rekonstruktionseinstellungen erläutert bereits Kapitel 2.5., dort wird erklärt, inwiefern Einstellung B etwas grobkörniger als Einstellung A wirkt. Dies ist durch die verwendeten Iterationen zu erklären. Methode A nutzte nur drei, wohingegen Methode B vier Iterationen gebrauchte. Rekonstruktionseinstellung C ist in den Aufnahmen stets minimal glatter als A und B, da für diesen Einstellungsmodus eine kleinere Bildmatrix (168) verwendet wurde und dadurch die rekonstruierten Bilder glatter erscheinen. Generell ist im Vergleich der Bilder aus den originalen zehn Minuten Listmodebildern und den Bildern nach Amplitudengating zu bemerken, dass nach Bearbeitung der Daten die rekonstruierten Bilder weniger glatt erscheinen als vorher. Der Grund hierfür liegt in der verkürzten Zeit des Materials von vier Minuten, das für die Bildrekonstruktion zur Verfügung steht und mehr Rauschen aufweist als eine zehnminütige Aufnahme.

3.2.1.2 Vergleich der PET/CT-Bilder zwischen zehn Minuten und vier Minuten Listmode

Ein zeitlich angemessener Vergleich zwischen den nicht gegateten und den atemgegateten Bildern erfordert dieselbe Menge an Statistik, die für die Bildrekonstruktion verwendet werden kann, von in diesem Fall vier Minuten. Daher erfolgte die Rekonstruktion von Vergleichsbildern aus den originalen Listmodedaten, denen ebenfalls nur Bildmaterial über vier Minuten zur Verfügung stand. Um den Unterschied in der Bildqualität zwischen „zehn Minuten originalem Listmode“, „vier Minuten originalem Listmode“ und den atemgegateten Bildern herauszuarbeiten, wurden die drei verschiedenen Rekonstruktionen nebeneinander dargestellt (siehe Abbildung 41).

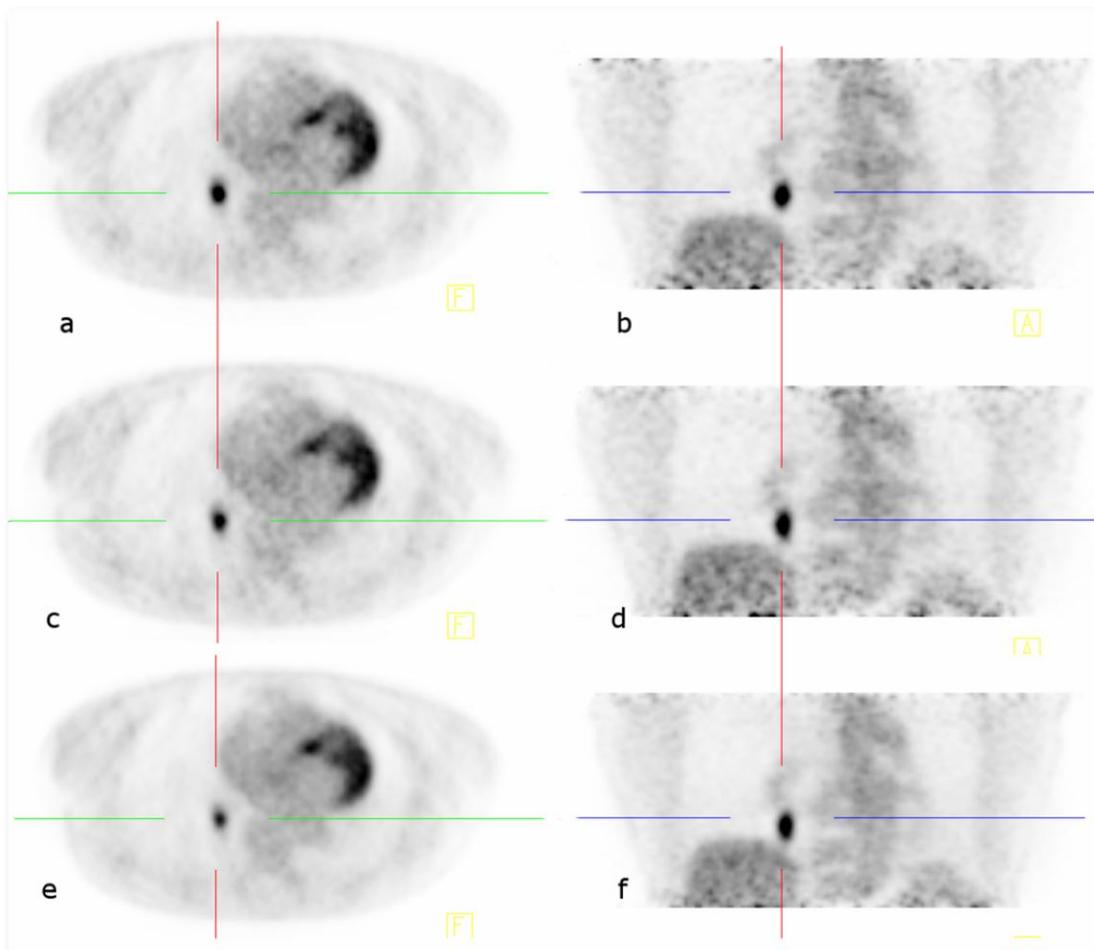


Abbildung 41: Patient Nr.27, Läsion Nr.52 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung B (AG)

a) Thorax Transversalschnitt nach Amplitudengating. b) Thorax Frontalschnitt nach Amplitudengating.
 c) Thorax Transversalschnitt 4 Minuten original Listmode. d) Thorax Frontalschnitt 4 Minuten original Listmode.
 e) Thorax Transversalschnitt 10 Minuten original Listmode. f) Thorax Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode

Auch hier unterscheidet sich die optische Bildqualität nur geringfügig voneinander. Wie zu erwarten war, erscheinen die Bilder aus „zehn Minuten originaler Listmode-Aufnahme“ ein wenig glatter als die Bilder aus „vier Minuten originale Listmode“ bzw. „vier Minuten Amplitudengating“. Die Läsion wirkt in den Aufnahmen mit Amplitudengating im axialen Durchmesser etwas geschrumpft, in der Transversalschicht etwas kräftiger. Von der Bildqualität her ähneln sich „vier Minuten original Listmode“ und die nach Amplitudengating rekonstruierten Bilder aufgrund der gleichen Akquisitionsdauer von vier Minuten.

3.2.1.3 Verbesserung der optisch beurteilbaren Bildqualität der Läsionen

Bei der Analyse der optisch beurteilbaren Bildqualität, bei denen die Auswirkungen auf die optische Darstellung durch das Amplitudengating deutlich zu sehen waren, wurde vor allem auf die verbesserte Abgrenzung der zu untersuchenden Struktur, auf die minimierte Verwischung um die Struktur, auf die kräftigere Aktivitätsanreicherung sowie auf die rundere Form einer Struktur im Vergleich zu den originalen nicht gegateten Aufnahmen geachtet. Im Folgenden sollen diese Aspekte anhand einiger Beispiele demonstriert werden.

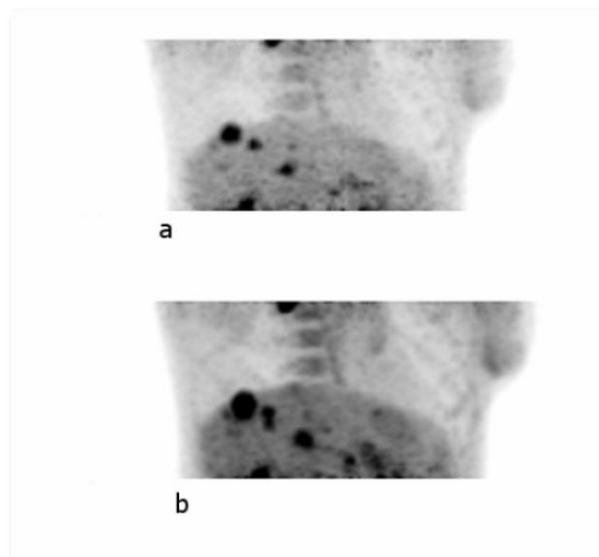


Abbildung 42: Pat. Nr. 11, Läsion Nr. 20, 21, 22 in Leber, Rekonstruktionseinstellung B (AG), Übersichtsbilder a) Übergang Thorax-Abdomen Frontalschnitt nach Amplitudengating, b) Übergang Thorax-Abdomen Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode

Vergleicht man die Leberherde in Abbildung 42 vor (b) und nach (a) Amplitudengating, so lassen diese an die Bildergebnisse der Phantomstudie (vgl. Kapi-

tel 3.1.1.) denken. Auch hier erscheinen tatsächlich runde Läsionen aufgrund der Atembewegung optisch in den nicht gegateten Bildern in axialer Richtung verzerrt und oval. So wie im dargestellten Beispiel des Übersichtsbildes von Pat. Nr.11 (Läsion Nr. 20 bis 22) ließ sich bei vielen Patienten eine Reduzierung des Schmiereffekts, vor allem in axialer Richtung, beobachten. Dieser Effekt ist auch deutlich am basalen Lungenrundherd von Patient Nr. 27 in Abbildung 43 zu sehen. Nach der Anwendung von Amplitudengating erschienen viele Strukturen schärfer und der SUV_{max} stieg in den Berechnungen der gegateten Läsionen an.

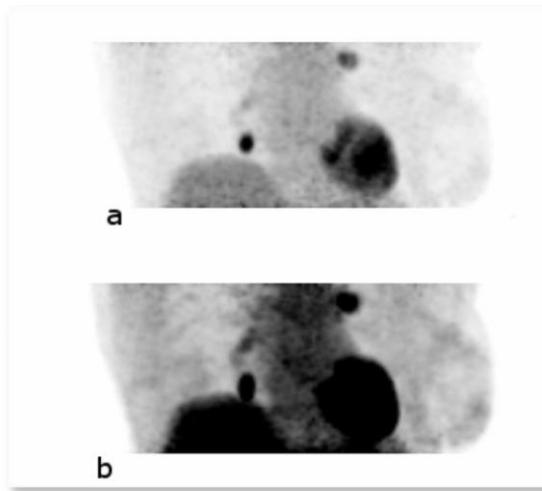


Abbildung 43: Patient Nr. 27, Läsion Nr. 52, Rekonstruktionseinstellung B (AG), Übersichtsbilder
a) Übersichtsbild Thorax nach Amplitudengating b) Übersichtsbild Thorax 10 Minuten original Listmode. Nachteil an diesem Vergleich ist sicherlich die Darstellung mit ungleich gewähltem Kontrast, jedoch soll der Fokus auf der kraniokaudalen Verzerrung der Struktur oberhalb der Leber liegen.

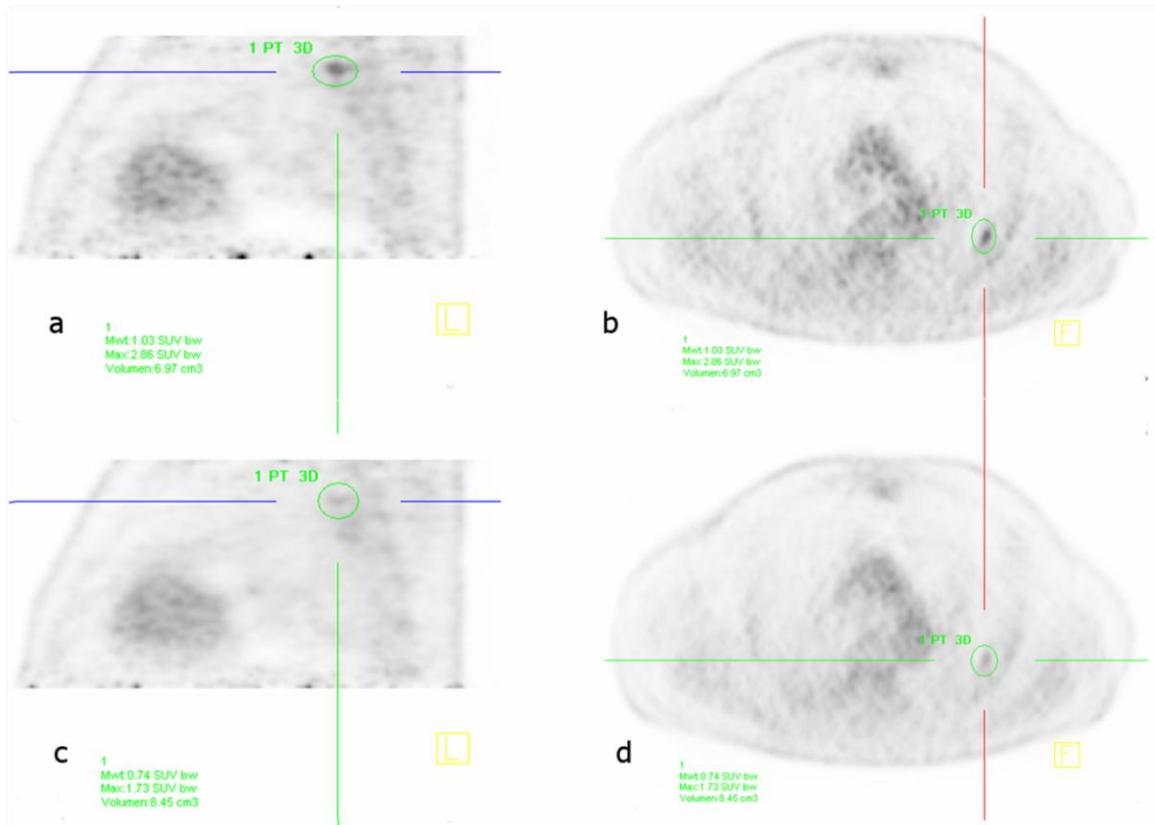


Abbildung 44: Patient Nr. 26, Läsion Nr51 in linker Lunge, Rekonstruktionseinstellung B (AG)

a) Sagittalschnitt nach Amplitudengating b) Transversalschnitt nach Amplitudengating c) Sagittalschnitt 10 Minuten original Listmode d) Transversalschnitt 10 Minuten original Listmode

Nach der Anwendung von Amplitudengating erschienen Strukturen in ihrer Aktivitätsanreicherung kräftiger und der SUV_{max} stieg in den Berechnungen der gegateten Läsionen an. So auch in Abbildung 44, einer Läsion in der Lunge, deren SUV_{max} nach dem Amplitudengating von ursprünglich 1,7 auf 2,9 anstieg, was einen prozentualen Unterschied von 65,3% Zunahme ausmacht. Die Analyse der SUV_{max} -Veränderungen wird anschließend noch näher beleuchtet werden.

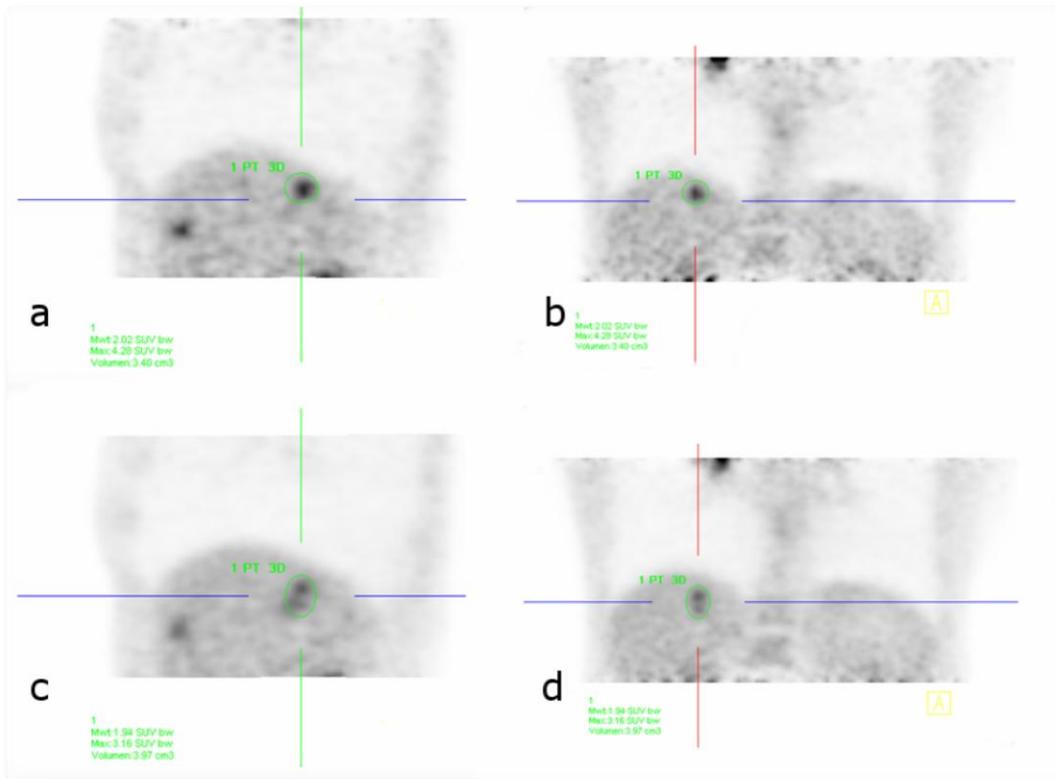


Abbildung 45: Patient Nr. 11, Läsion Nr. 20 in Leber, Rekonstruktionseinstellung B (AG)

a) Thorax/Abdomen Sagittalschnitt nach Amplitudengating b) Thorax/Abdomen Frontalschnitt nach Amplitudengating c) Thorax/Abdomen Sagittalschnitt 10 Minuten original Listmode d) Thorax/Abdomen Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode

Wie bereits erwähnt, wirkt sich die Atmung mit den daraus resultierenden Artefakten nicht nur auf die Bildgebung des Thorax aus, sondern macht sich auch in anderen Organen des Abdomens bemerkbar. In Abbildung 45 wird die Auswirkung der Atmung auf die Leber näher veranschaulicht. In der Darstellung c) (zehn Minuten originales Listmodebild) könnte man – aufgrund der Verwischung – nicht mit absoluter Sicherheit davon ausgehen, dass es sich bei der eingekreisten Struktur um eine Läsion oder eventuell sogar um zwei handelt. Hingegen wird in Darstellung a) nach dem Amplitudengating deutlich, dass es sich um eine, durch Atmen so sehr verwischte Läsion handelt, dass sie nicht mehr als solche abgrenzbar war.

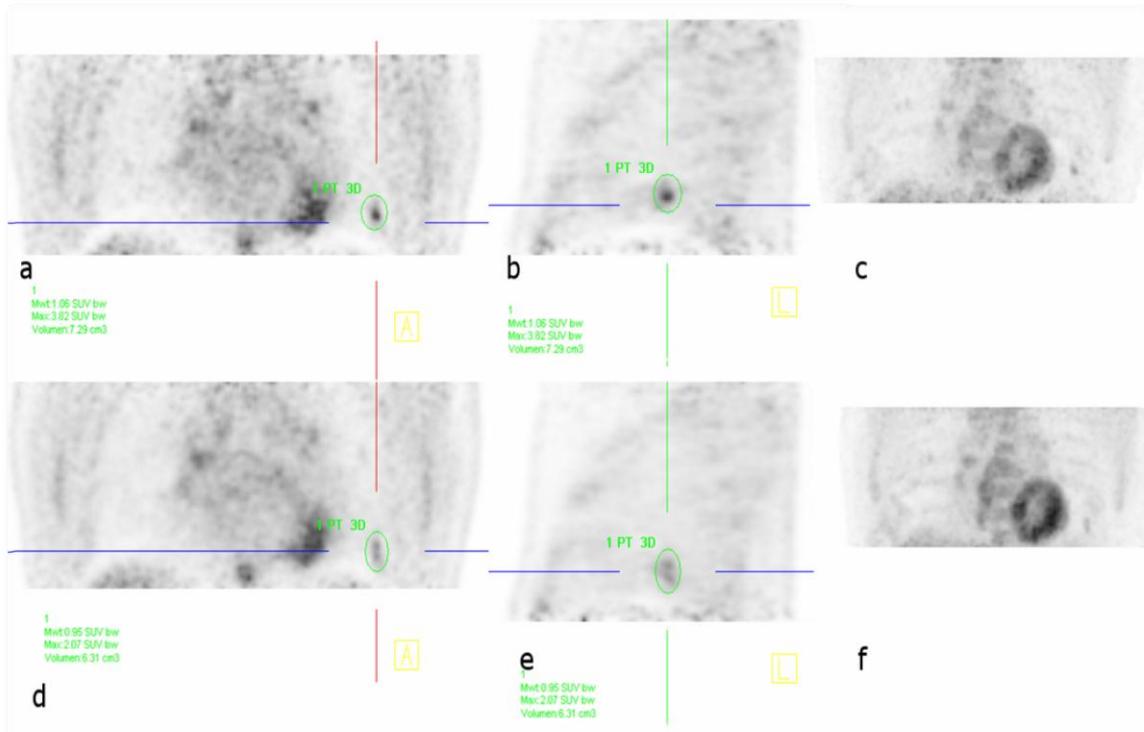


Abbildung 46: Patient Nr. 28, Läsion Nr. 55 in linker Lunge, Rekonstruktionseinstellung B (AG) a) Frontalschnitt nach Amplitudengating b) Sagittalschnitt nach Atemgating c) Übersichtsbild nach Amplitudengating d) Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode e) Sagittalschnitt 10 Minuten original Listmode f) Übersichtsbild 10 Minuten original Listmode

Gerade in basalen Abschnitten der Lunge sowie der Leber tritt Atembewegung akzentuierter auf. Anschaulich werden die Auswirkungen in der basalen Region in Abbildung 46 dargestellt, in dem die Läsion in der linken Lunge nach dem Amplitudengating viel kräftiger und klarer abgrenzbar zu sehen ist. Auch Abbildung 47 zeigt einen Fall einer Läsion in Zwerchfellnähe am Übergang zur Leber. Die Läsion wäre ohne Amplitudengating vermutlich nicht als solche befundet worden.

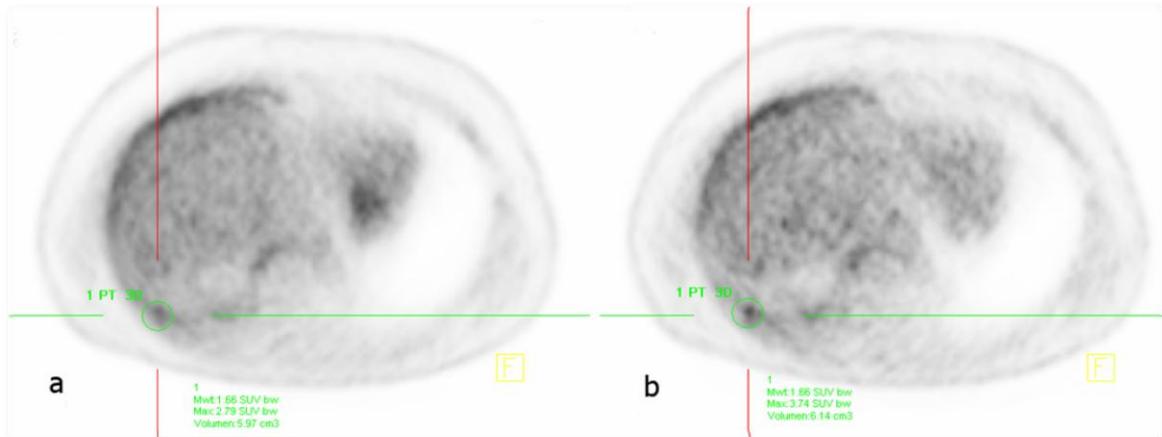


Abbildung 47: Patient Nr. 14, Läsion Nr.28 Zwerchfell, Rekonstruktionsmethode B (AG)

a) Thorax Querschnitt 10 Minuten original Listmode b) Thorax Querschnitt Läsion nach Amplitudengating

Die folgende Abbildung 48 stellte bereits Abbildung 46 dar, die Frontalschnitte a und b sollen hier noch einmal unter dem Aspekt der Detektierbarkeit beleuchtet werden.

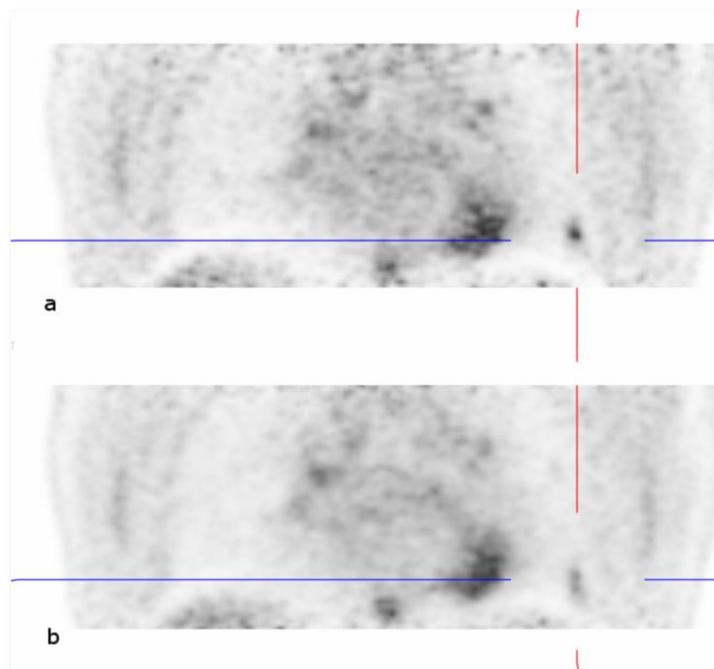


Abbildung 48: Patient Nr. 28, Läsion Nr.55 in linker Lunge, Auswertung A (AG)

a) Frontalschnitt nach Amplitudengating b) Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode

Einige der kleineren Läsionen wurden so stark von der Atembewegung beeinträchtigt, dass sie erst nach dem Amplitudengating eindeutig detektierbar waren. In Abbildung 48 treten gleich zwei wichtige Eigenschaften an der untersuchten Läsion Nr. 55 auf, bei denen sich Amplitudengating als sehr effektiv erweisen kann. Zum einen befindet sich

die Läsion im basalen Abschnitt der Lunge (wie bereits gezeigt), zum anderen handelt es sich bei dieser um eine ausgesprochen kleine Struktur. Treten nun, wie im vorliegenden Beispiel, beide Aspekte gleichzeitig auf, so ist diese Läsion aufgrund der beeinträchtigten Atmung ohne das Amplitudengating kaum als solche zu erkennen.

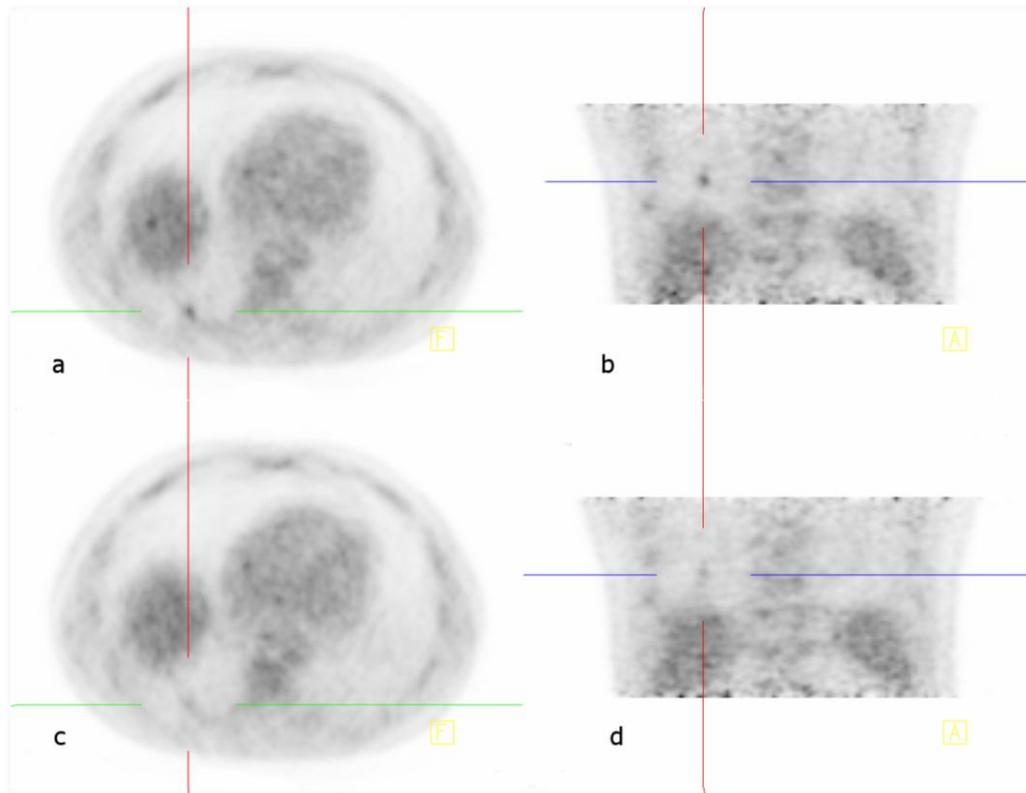


Abbildung 49: Patient Nr. 2, Läsion Nr.3 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung A (AG)
 a) Transversalschnitt nach Amplitudengating b) Frontalschnitt nach Amplitudengating c) Transversalschnitt 4 Minuten original Listmode d) Frontalschnitt 4 Minuten original Listmode

Auch in Abbildung 49 wird eine kleine Läsion demonstriert, mit einer im CT berechneten Größe von $0,7\text{cm}^3$, die sich basal in der Lunge befindet. Anlehnend an Abbildung 48 lassen sich dieselben Schlussfolgerungen daraus ziehen. So zeigen die beiden Beispiele, dass die untersuchte Struktur erst durch die Bearbeitung mit der Gate-Methode eindeutig als solche zu identifizieren ist.

3.2.2 Vergleich der axialen Durchmesser der Läsionen vor und nach Atemgating

Es wurde bei insgesamt 63 Läsionen der axiale Durchmesser sowohl in den gegateten (AG) als auch in den nicht gegateten Bildern (NG) gemessen (vgl. Tabelle 22 im Anhang).

Sieben der 63 Läsionen (Nr. 16, 17, 18, 32, 48, 51 und 54) zeigten in den nicht gegateten Bildern eine so geringe bzw. unscharfe Aktivitätsaufnahme, dass ihre Größe hier nicht berechnet werden konnte. Hingegen war in den entsprechenden gegateten Bildern eine deutliche Zunahme an Aktivitätsanreicherung und dadurch auch an Bildschärfe zu erkennen, sodass in diesen der axiale Durchmesser gemessen werden konnte. Diese Läsionen wurden offensichtlich erst durch die Gate-Methode in ihrem Ausmaß erkennbar. Diese Tatsache erklärt auch, weshalb sich die Anzahl der errechneten Größen von 56 („vor Atemgating“) auf 63 („nach Atemgating“) erhöht hat (vgl. Tabelle 8).

Item	N	MW	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Vor Atemgating	56	1,5	0,8	0,7	5,5
Nach Atemgating	63	1,2	0,8	0,6	5,3
Prozentuale Veränderung	56	15,8%	13,7%	-6,6%	52,1%

Tabelle 8: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der axialen Größe (in cm) vor und nach Atemgating. Die höhere Anzahl N nach Atemgating beruht darauf, dass einige Läsionen erst nach dem Atemgating in ihrer axialen Länge gut messbar waren.

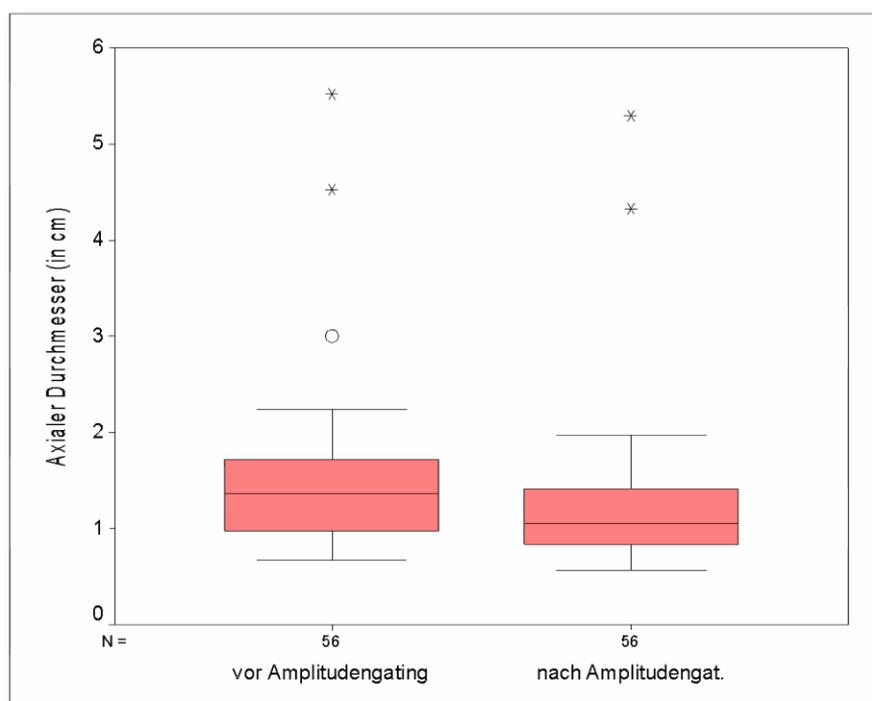


Abbildung 50: Axialer Durchmesser der Läsionen vor und nach Amplitudengating

Insgesamt lässt sich die Hypothese, dass die Werte des axialen Durchmessers nach Amplitudengating kleiner würden, bestätigen ($p < 0,0005$; Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben). Ein positiver Zusammenhang zwischen der prozentualen Abnahme des axialen Durchmessers und dem dazu korrelierenden prozentualen SUV_{max} -Anstieg nach

dem Amplitudengating lässt sich nicht statistisch signifikant nachweisen (vgl. Tabelle 9).

Eine Abnahme des axialen Durchmessers wurde bei 50 Läsionen gemessen. Im Mittel fiel die Länge der Läsionen hierbei um 3mm ab. Bezieht man den Wert der Größenabnahme auf die nicht gegateten axialen Durchmesser, so fiel die Größe im Durchschnitt um 17,8% ab. Die höchste prozentuale Größenabnahme ist bei Läsion Nr. 11 mit 9 mm und einem prozentualen Unterschied von 52,2% zu vermerken. Lediglich in vier Läsionen (Nr. 2, 10, 39 und 56) blieb der bemessene Wert unverändert. Eine Zunahme des axialen Durchmessers in den gegateten Aufnahmen war in zwei Läsionen (Nr. 4 und 59) zu vermerken. Bezieht man auch die Läsionen mit unveränderten (n=4) bzw. mit zunehmenden axialen Durchmesser (n=2) in die Statistik ein, so ist (vgl. Tabelle 8) immer noch eine signifikant prozentuale Abnahme von 15,8% zu verzeichnen (vgl. Abbildung 50).

	% SUV (AG:NG4)	% SUV (AG:NG10)
Prozentuale Abnahme (cm)	R=0,103 (56); p=0,449	R=0,141 (56); p=0,301

Tabelle 9: Spearman'sche Korrelationswerte zwischen der prozentualen Abnahme der axialen Größe und der Größe des prozentualen SUV-Anstiegs (AG:NG4 bzw. AG:NG10 Vergleich) in der Einstellung B

3.2.3 Vergleich der SUV-Anstiege in den verschiedenen Rekonstruktionseinstellungen

In allen drei Rekonstruktionseinstellungen kam es zu einem Anstieg des SUV_{max} in den adaptiv gegateten Aufnahmen (siehe Tabelle 23 bis Tabelle 25 im Anhang)¹⁵.

¹⁵ In diesem Unterkapitel wird zunächst nur die Methode des adaptiven Amplitudengatings (AG) berücksichtigt, nähere Erläuterung der Methode mit festgelegten geradlinigen Untergrenzen (FG) siehe Kapitel 4.2.4.

Item	Einstellung	N	MW	Standardabweichung	Minimum	Maximum
AG:NG4	A	63	21,1%	19,0%	-7,5%	79,1%
AG:NG4	B	63	22,5%	20,8%	-6,5%	86,4%
AG:NG4	C	63	15,7%	13,5%	-3,8%	55,6%
AG:NG10	A	63	26,8%	20,8%	-9,8%	87,2%
AG:NG10	B	63	29,1%	23,0%	-8,3%	113,2%
AG:NG10	C	63	20,5%	18,1%	-6,8%	89,4%

Tabelle 10: Übersicht über die verschiedenen SUV_{max} Vergleiche bei unterschiedlichen Rekonstruktionseinstellungen. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des automatischen Gatings im Vergleich zu zehn (AG:NG10) bzw. vier (AG:NG4) Minuten originalen nicht gegateten Aufnahmen.

Tabelle 10 gibt eine Übersicht über die durchschnittlich prozentualen Anstiege der jeweiligen Vergleiche adaptiv atemgegateter Bilder (AG) mit den zehn Minuten (NG10) bzw. vier Minuten (NG4) originalen Listmode Aufnahmen.

Die prozentualen Anstiege von AG zu NG4 (AG:NG4) sind zwischen den Rekonstruktionseinstellungen A, B und C nicht signifikant unterschieden ($p=0,093$; Friedman-Test). Die Anstiege AG:NG10 allerdings sind zwischen den Einstellungen A, B und C signifikant unterschieden ($p<0,0005$; Friedman-Test). Dabei sind alle drei Einstellungen signifikant paarweise zu unterscheiden (jeweils $p<0,0005$; Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben). Die Werte in Einstellung B sind signifikant höher als in den beiden anderen Einstellungen. Trotzdem sind auch in Einstellung A und C die positiven Auswirkungen des Amplitudengatings deutlich zu erkennen (Graphik hierzu siehe Abbildung 51).

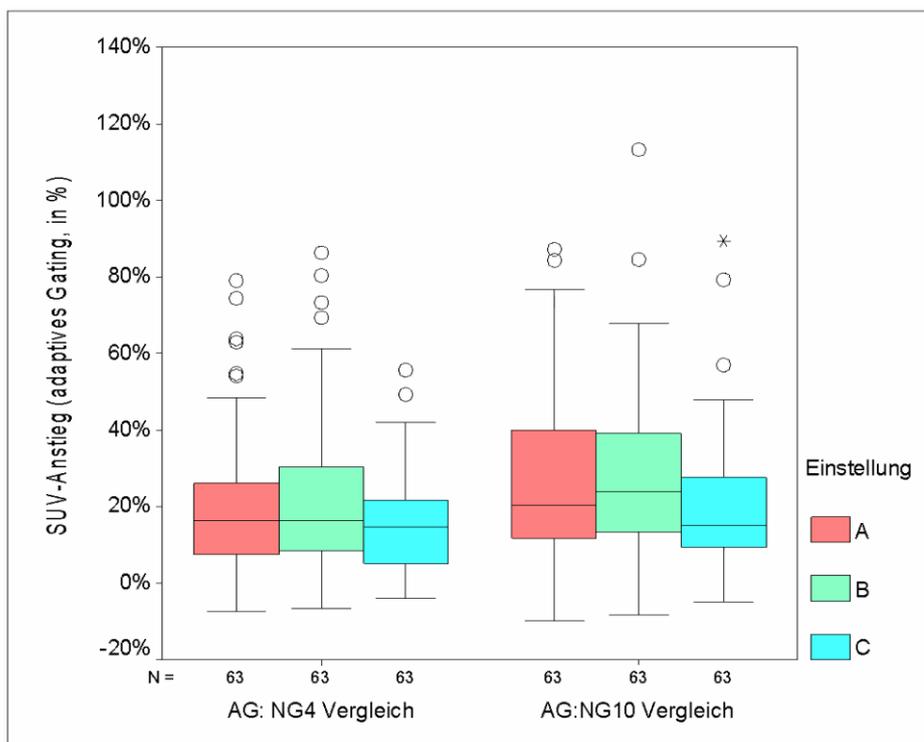


Abbildung 51: Rekonstruktionseinstellungen A, B und C im Vergleich

Der Vergleich von AG mit „vier Minuten originale Listmodematerial“ fiel im Schnitt um 5 bis 7% schlechter aus als der Vergleich mit zehn Minuten (vgl. Tabelle 10). Die Funktionalität der Methodik lässt sich aufgrund der Ergebnisse in jeder der Einstellungen A, B oder C prinzipiell bestätigen. Zur weiteren Analyse und Diskussion soll jedoch auf die Verwendung der Zahlenwerte und Beispiele aus Auswertung B zurückgegriffen werden, da diese Rekonstruktionseinstellung zumindest im AG:NG10 Vergleich die hinsichtlich der Signifikanz besten Ergebnisse (zwischen den Rekonstruktionseinstellungen) des SUV_{max} lieferte.

In den Bildmaterialien der adaptiv ausgewerteten gegateten Bilder (Einstellung B) der 33 Patienten konnten bei 29 Patienten insgesamt 63 Läsionen identifiziert werden. Bei vier Patienten (Nr. 8, 16, 20 und 29) war die PET/CT-Untersuchung insgesamt unauffällig. Die Werte von SUV_{max} in den nicht gegateten Originalbildern von zehn Minuten (NG10) bzw. vier Minuten (NG4) sind signifikant niedriger als die Werte der adaptiv gegateten Bilder (jeweils $p < 0,0005$; Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben, siehe Tabelle 11, Graphik hierzu siehe Abbildung 52).

Item	Einstellung	N	MW	Standardabweichung	Minimum	Maximum
SUV-NG10	B	63	4,5	2,8	1,6	17,4
SUV-NG4	B	63	4,6	2,7	1,5	17,3
SUV-AG	B	63	5,7	3,7	1,9	25,6

Tabelle 11: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des SUV in 10 Minuten originalen nicht gegateten Listmode (NG10), in 4 Minuten originalen nicht gegateten Listmode (NG4) und in den adaptiv Amplitudengegateten Bildern (AG).

In der adaptiven Auswertung stieg der SUV_{\max} in 61 Läsionen in den gegateten Bildern an. Lediglich zwei Strukturen zeigten einen Abfall (Nr.1 und 41: im zehn Minuten Vergleich; Nr.1 und 15: im vier Minuten Vergleich) in der Aktivitätsberechnung der gegateten Bildern. Dies ist ein weiterer Grund, warum sich Rekonstruktionseinstellung B als am besten herauskristallisierte, da in den Einstellungen A und C wesentlich mehr negative Abfälle des SUV_{\max} nach Amplitudengating zu verzeichnen waren (A: zwei abgesunkene Werte in AG:NG10 und fünf in AG:NG4; C: sechs abgesunkene Werte in AG:NG10 und vier in AG:NG4).

Der Mittelwert der absoluten SUV_{\max} -Änderung aller 63 Läsionen in Einstellung B beträgt im zehn Minuten Vergleich 1,2 und im vier Minuten Vergleich 1,0. Daraus berechnet sich ein relativer SUV_{\max} -Anstieg von 29,1% für zehn Minuten und 22,5% für vier Minuten.

Für den Zehn-Minuten-Vergleich erbrachte Läsion Nr. 10 mit einem prozentualen SUV_{\max} Anstieg von 113,2% und für den vier Minuten Vergleich Nr. 3 mit 86,4% den höchsten Anstieg.

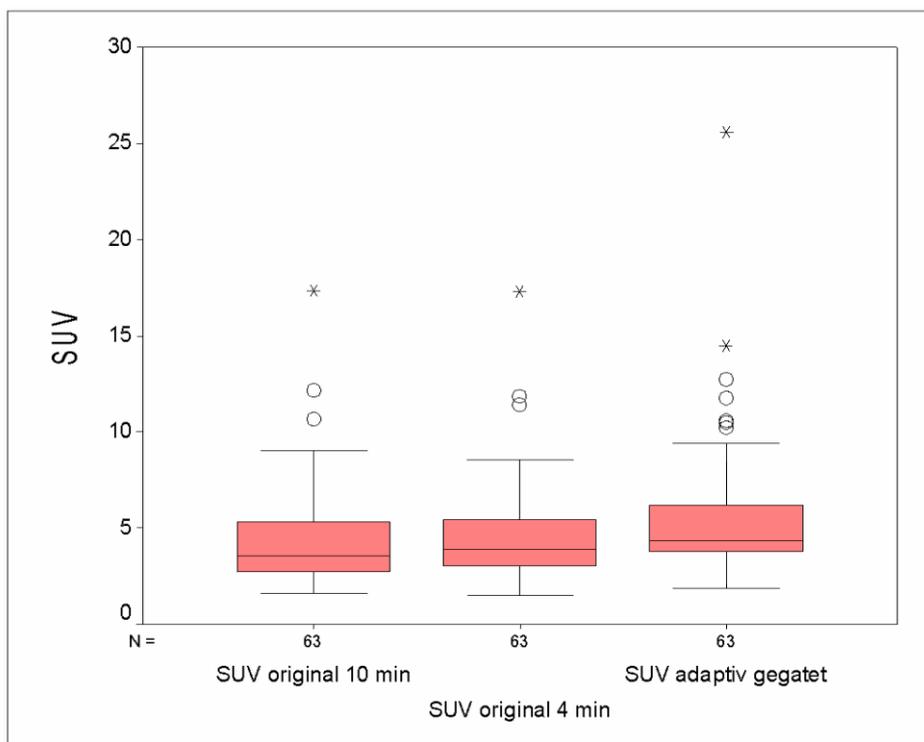


Abbildung 52: Veränderungen des SUV_{max} durch adaptives Amplitudengating (Rekonstruktionseinstellung B)

3.2.4 Vergleich zwischen adaptivem Amplitudengating (AG) und Amplitudengating mit geradlinigen Untergrenzen (FG)

In der Gate-Auswertung mit festgelegten geradlinigen Untergrenzen (FG) wurden die Pendants zu den bereits ausgewerteten Läsionen der gegateten Bildern (AG) gesucht. Auch hier war der positive Effekt des Amplitudengatings in allen drei Rekonstruktionsmethoden zu erkennen (A: 21,0% Anstieg des SUV_{max} , B: 25,1%, C: 16,1%, vgl. Tabelle 12). In Einstellung B gab es in 59 von den 63 Läsionen einen Anstieg des SUV_{max} . Bei vier Läsionen (Nr. 1, 2, 41 und 62) wurde ein Abfall im zehn Minuten Vergleich vermerkt. Der höchste prozentuale Anstieg ließ sich in Läsion Nr. 10 mit einem bemerkenswerten Anstieg von 107,5% berechnen.

Item	Einstellung	N	MW	Standardabweichung	Minimum	Maximum
AG:NG10	A	63	26,8%	20,8%	-9,8%	87,2%
AG:NG10	B	63	29,1%	23,0%	-8,3%	113,2%
AG:NG10	C	63	20,5%	18,1%	-5,0%	89,4%
FG:NG10	A	63	21,0%	21,8%	-10,1%	88,4%
FG:NG10	B	63	25,1%	32,4%	-8,0%	20,1%
FG:NG10	C	63	16,1%	17,8%	-6,8%	89,4%

Tabelle 12: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des adaptiven und des festgelegten Gatings im Vergleich mit den nicht gegateten Bildern 10 Minuten original Listmode

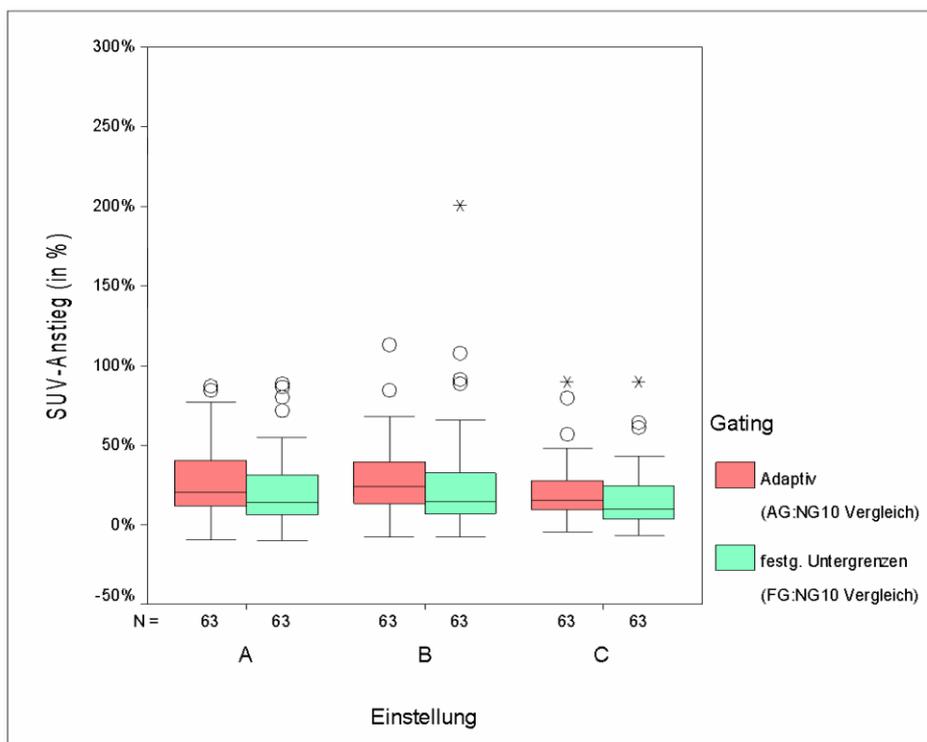


Abbildung 53: Technische Möglichkeiten des Amplitudengatings im Vergleich

Jedoch waren in allen drei Rekonstruktionseinstellungen (A, B und C) die Werte des adaptiven Gatings (AG) (A: 26,8%, B: 29,1%, C: 20,5%) signifikant höher als die entsprechenden Werte des Gatings mit festgelegten geradlinigen Untergrenzen (FG) ($p < 0,0005$; Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben, vgl. Abbildung 53).

Zudem ist zu bemerken, dass die FG-Methode bei geringer erzielten Mittelwerten eine stark schwankende Standardabweichung hat (vgl. Tabelle 12). Es ist also gerechtfertigt, wenn für die sämtliche Vergleiche und Stellungnahmen stattdessen die vorangehend dargestellte adaptive Auswertung herangezogen wird. Aufgrund der Überlegenheit der AG-Methode wurde auf einen weiteren Vergleich zwischen FG:NG4 verzichtet.

3.2.5 Analyse der Korrelation zwischen Läsionsgröße im CT und SUV-Anstieg

Wie bereits die Phantommessungen veranschaulichten, ist der SUV_{max} -Anstieg in kleinen Läsionen höher als in großen Läsionen (vgl. Kapitel 3.1.4.). Um diese Behauptung auch an originalen Patientendaten zu validieren, wurden für diesen Vergleich die Daten von Strukturen herangezogen, für die auch eine Größe im CT Bild berechnet werden konnte. Für diesen Vergleich standen - von den insgesamt 63 gefundenen Strukturen - 43 zur Verfügung.

Gruppe	Auswertung Größe		SUV im Vergleich AG:NG10		
	Größe [cm ³]	Anzahl	in A	in B	in C
1	≤ 0,8	14	33,8%	36,7%	25,5%
2	>0,8, < 2,5	14	17,9%	17,5%	12,8%
3	≥ 2,5	15	18,5%	19,9%	13,2%

Tabelle 13: Einteilung der Läsionen in Größengruppen 1-3 und deren durchschnittlich prozentualer SUV_{max} Anstieg in verschiedenen Rekonstruktionseinstellungen

Wie in Tabelle 13 zu sehen ist, wurden die 43 Strukturen in drei Größenklassen eingeteilt, nämlich Gruppe 1, bei der die Läsionen genau bzw. kleiner als 0,8cm³ waren, in Gruppe 2, bei der die Größe zwischen 0,8 und 2,5cm³ lag, und Gruppe 3, bei der die Größen genau 2,5cm³ oder mehr betrug. In dieser Aufteilung fielen 14 Strukturen Gruppe 1 zu, 14 zu Gruppe 2 und 15 zu Gruppe 3.

Item	Größengruppe 1			Größengruppe 2				Größengruppe 3			
	MW ± SD (N)	Min	Max	MW ± SD (N)	Min	Max	p-Wert t*	MW ± SD (N)	Min	Max	p-Wert *
AG:NG4	35,0% ± 25,8% (14)	4,0%	86,4%	15,0% ± 13,5% (14)	-6,5%	42,9%	0,027	16,9% ± 15,8% (15)	1,5%	47,9%	0,020
AG:NG10	36,7% ± 24,5% (14)	5,0%	84,5%	17,5% ± 13,5% (14)	-8,3%	42,0%	0,031	19,9% ± 18,5% (14)	-3,2%	63,9%	0,037

Tabelle 14: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der Vergleiche AG:NG10 bzw. AG:NG4 in den Gruppen der Läsionsgröße in der Einstellung B

Für die statistische Analyse wurde Rekonstruktionseinstellung B verwendet. Die Werte der Größengruppe 1 sind in beiden gemessenen Vergleichen (AG:NG10 bzw. AG:NG4) signifikant größer als die Werte in den Gruppen 2 und 3 (jeweils $p < 0,05$; Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben, Vergleich zu Größengruppe 1, vgl. Tabelle 14).

Auch in den Ergebnissen der Patientenstudie zeigt sich also eine größenabhängige Auswirkung des Amplitudengating auf den SUV_{max} (vgl. Abbildung 54). Für Auswertung B (Vergleich AG:NG10) wurde in Gruppe 1 ein durchschnittlicher SUV_{max} -Anstieg von 36,7% berechnet, der deutlich über denen der Gruppen 2 und 3 mit 17,5% und 19,9% lag. Für die Auswertungsmodi A und C ließen sich ähnliche Ergebnisse berechnen.

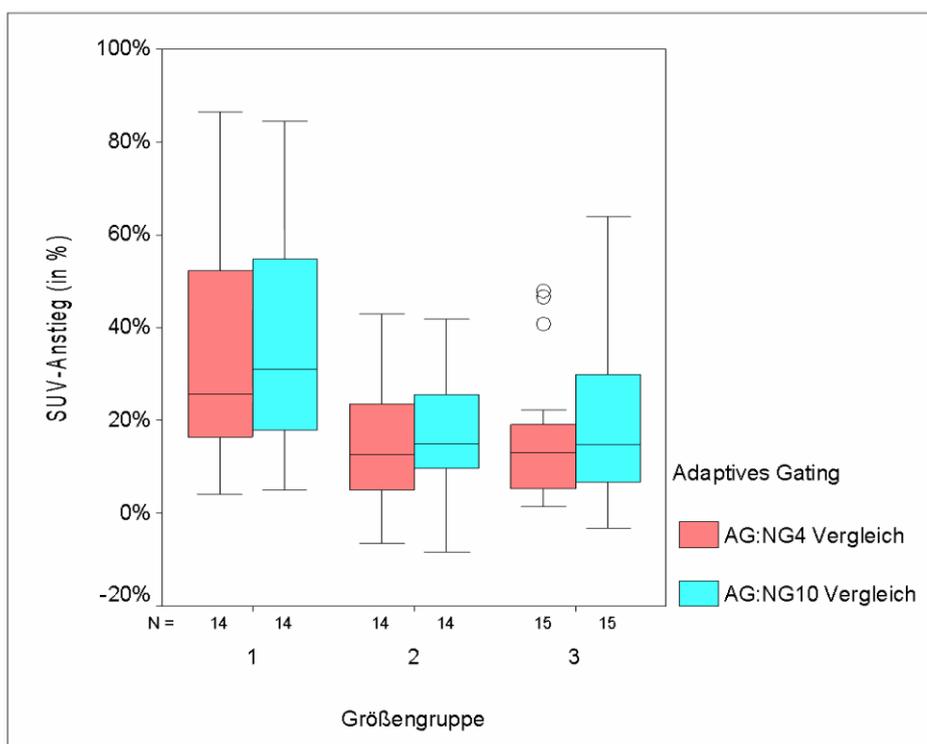


Abbildung 54: Korrelation der Läsionsgröße mit dem SUV_{max} -Anstieg

3.2.6 Analyse einer Korrelation zwischen Läsionsort und SUV-Anstieg

Von den 63 ausgewerteten Läsionen befanden sich 33 in der Lunge. Davon waren 22 Aktivitätsanreicherungen in der rechten Lungenhälfte, die verbleibenden 11 Strukturen in der linken Hälfte zu finden.

Läsionen Lokalisation	Anzahl	SUV im Vergleich AG:NG10		
		in A	in B	in C
Lunge apikal	4	29,8%	25,0%	23,4%
Lunge zentral	13	17,9%	18,6%	11,9%
Lunge peripher	6	19,4%	21,5%	16,2%
Lunge basal	10	31,9%	37,8%	24,8%
Mediastinum	11	21,3%	21,3%	14,6%
Leber	9	27,3%	32,8%	21,8%
Niere	4	29,4%	28,8%	26,3%

Tabelle 15: Zuordnung der Läsionen zu ihrer Lokalisation im Thorax und Abdomen sowie deren durchschnittlich prozentualer SUV_{max} -Anstieg

Wie bereits oben beschrieben, wurde die Lunge in vier Bereiche eingeteilt, um die gefundenen Läsionen einer Lokalisation zuzuordnen. Dazu zählen ein zentraler, ein apikaler, ein peripherer und ein basaler Lungenbezirk. Es befanden sich 13 Läsionen im zent-

ralen, vier Läsionen im apikalen, sechs Läsionen im peripheren und zehn Läsionen im basalen Bereich. Elf Läsionen wurden im Mediastinum gefunden, sowie neun weitere in der Leber. Die restlichen zehn Strukturen waren unter anderem in Niere (n=4), Kolon (n=1), Magen (n=2), Milz (n=2) und in Lymphknoten im Abdomen (n=1) lokalisiert (vgl. Tabelle 15).

Lokalisation	Item	Prozentual_a4	Prozentual_a10	p-Wert a4*	p-Wert a10*
Lunge basal	MW ± SD (N)	32,3% ± 27,2% (10)	37,8% ± 26,1% (10)	0,297	0,334
	Min / Max	0,7% / 86,4%	9,7% / 84,5%		
Lunge peripher	MW ± SD (N)	15,0% ± 9,2% (6)	21,5% ± 17,5% (6)	0,751	0,559
	Min / Max	2,6% / 26,5%	2,4% / 50,3%		
Leber	MW ± SD (N)	23,4% ± 27,3% (9)	32,8% ± 31,8% (9)	0,801	0,801
	Min / Max	-6,5% / 80,3%	6,6% / 113,2%		
Sonstige	MW ± SD (N)	20,9% ± 18,2% (38)	27,1% ± 20,7% (38)	-	-
	Min / Max	-6,5% / 73,3%	-8,3% / 67,8%		

Tabelle 16: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum von den Vergleichen AG:NG4 bzw. AG:NG10 in den Gruppen der Lokalisationen in der Einstellung B

In der statistischen Analyse zeigte sich, dass zwischen den Gruppen Lunge peripher, Lunge basal und Leber in den SUV_{max} -Anstiegen keine signifikanten Unterschiede zu den anderen Lokalisationen zu beobachten waren ($p > 0,05$; Mann-Whitney-Test, vgl. Tabelle 16). Auch wenn statistisch nicht bestätigt, so ist dennoch in der vorliegenden Studie zu beobachten, dass der prozentuale SUV_{max} -Anstieg in den basalen Lungenabschnitten mit 37,8% und der Leber mit 32,8%, in denen die Atembewegung akzentuierter auftritt, größer im Vergleich zum Rest ist. In Auswertung B ist ein Anstieg in der Lunge zentral mit 18,6%, apikal mit 25,0% und peripher mit 21,5% zu verzeichnen. Der SUV_{max} -Anstieg, der auch in den übrigen abdominalen Organen auftritt, unterstützt die Aussage, dass diese Region ebenso von der Atembewegung betroffen ist und dass das Amplitudengating dementsprechend auch dort erhebliche Auswirkungen hat.¹⁶

¹⁶ Diese Aussage kann ggf. in Zukunft signifikant bekräftigt werden, wenn eine größere Stichprobenzahl verwendet wird.

3.2.7 Überprüfung der diagnostischen Aussagekraft über maligne vs. benigne Läsionen

Hält man sich an die offiziellen Richtlinien und betrachtet Läsionen mit einem SUV_{max} über 2,5 als maligne, so können in der Beobachtung der SUV_{max} Veränderungen unter diesem Gesichtspunkt ursprünglich als benigne eingestufte Läsionen, als nun maligne betrachtet werden. Demnach sind in den nicht gegateten Bildern 84,1%, nämlich 53 Läsionen von insgesamt 63 betrachteten Läsionen, als maligne einzustufen. Nach der Rekonstruktion mit Amplitudengating zählen also sieben weitere Läsionen in die Kategorie maligner Strukturen dazu, sodass nun 60 Läsionen als maligne eingestuft werden müssten, demnach 95,2%.

4 DISKUSSION

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Durchführbarkeit und Funktionalität von Amplitudengating und dessen Auswirkung auf die Qualität und die quantitative Auswertung von PET/CT-Bildern. Hierfür wurde die neu entwickelte Methodik zunächst an Phantommessungen geprüft und anschließend an einem Kollektiv von 33 Patienten im klinischen Routinealltag getestet. Zunächst soll die Methodik des hier angewandten Amplitudengatings mit herkömmlichen Versuchen zur Lösung des Problems verglichen werden. Weitergehend wird diskutiert, welche Aussagen anhand der Ergebnisse aus Phantom- und Patientenstudie getroffen werden können.

4.1 Diskussion der Methode

4.1.1 Vorteile der Aufzeichnung des Atemsignals mit einem Druckgürtel

Die Fachliteratur stellt bisher diverse Möglichkeiten vor, um die durch Atembewegung entstandenen Artefakte in der Bildgebung zu minimieren. Eine davon ist das Atemgating. Das Prinzip bei fast allen Atemgating Methoden besteht darin, Bildunschärfe zu vermeiden, indem aus dem Gesamtdatensatz der PET-Bilder neue Teilmengen rekonstruiert werden, die nur eine bestimmte Atemphase darstellen sollen (Buther, Dawood et al. 2009, Dawood, Kosters et al. 2008). Diesen Methoden gemeinsam ist folglich die Notwendigkeit, die Atembewegung vor der Anwendung des Korrekturalgorithmus mit einem Hilfsmittel aufzuzeichnen. Hierzu beschreibt die Literatur verschiedene, extern angebrachte Sensoren, um eine Atemkurve zu generieren. Es werden beispielsweise Streifen zur Dehnungsmessung für die Registrierung der Höhe der Bauchdecke erwähnt (Kim, Park et al. 2007), welche ähnlich wie der in unserer Studie genannte Druckgürtel funktionieren. Eine andere Studie von Boucher et. al (2004) schildert die Generierung einer Atemkurve durch Temperaturmessung der Atemluft. Bei dieser Methode sendet ein Thermostat Signale, sobald die ausgeatmete Temperatur einen vorgegebenen Wert übersteigt und markiert so den Beginn der Inspiration. Allerdings erscheint der Komfort für den Patienten, der bei dieser Methode während der gesamten Untersuchungsdauer eine Atemmaske tragen muss, sehr fraglich. Ein anderes, Kamera basiertes Atemgating-System ist das RPM (real-time position management) (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a, Lupi, Zaroccolo et al. 2009). Hierbei verfolgt eine Infrarot-

Kamera einen reflektierbaren Marker auf einem Kästchen, welches auf dem Abdomen des Patienten fixiert ist. So kann die vertikale Bewegung des Thorax während der Atmung durch die auf dem PET/CT-Tisch befestigte Kamera aufgezeichnet und eine Atemkurve daraus generiert werden (Nehme, Erdi et al. 2002 a, Georgiou, Shen et al. 2009). Nachteile an Systemen wie der Infrarot-Kamera, aber auch bei der Temperaturmessung der Atemluft, sind aufwändige Vorbereitungen und komplexe Durchführungen. Zudem sind mit derartigen Methoden hohe Kosten verbunden (Kim, Park et al. 2007). Der in unserer Studie verwendete Druckgürtel war sehr leicht in der Positionierung und Anwendung am Patienten, zudem akzeptierten diese den Gürtel vollkommen gut. Es entstand dadurch kaum zusätzlich signifikanter Zeitaufwand. Die in der vorliegenden Arbeit angewandte Methodik zur Generierung einer Atemkurve scheint deutlich einfacher einsetzbar zu sein als die anderen aufgeführten Beispiele. Dieser Aspekt ist sehr wichtig für die Durchführung des amplitudenbasierten Atemgatings mit einem Drucksensor im Routinealltag mit hohem Patientendurchlauf.

4.1.2 Vorteile des Amplitudengatings gegenüber dem Phasengating

Das Kapitel Material und Methoden beschrieb bereits die beiden Varianten des Atemgatings, mit welchen die Rohdaten bearbeitet bzw. gefiltert werden und letztendlich als Bildmaterial für die gegatete Version zur Verfügung stehen sollen (vgl. Kapitel 2.1.3 und 2.1.4). Das Phasengating zielt darauf ab, nach jedem Triggersignal, das bei einem Peak der Inspiration gesetzt wird, ein festes Zeitfenster anzusetzen und die Daten daraus zur Rekonstruktion zu verwenden. Diese Methode scheint vielversprechend für Patienten mit regelmäßiger Atmung zu sein. Da die Patienten allerdings in der Regel unregelmäßig atmen, ergibt sich daraus das Problem, dass Bildinformationen aus verschiedensten Thoraxpositionen für die Bildrekonstruktion benutzt werden. Daraus resultiert eine Unschärfe in den Bildern (Dawood, Buther et al. 2007).

Ein zusätzliches Problem dieses Verfahrens ist die daraus erforderliche lange Akquisitionszeit der Bilddaten. In der Regel wird nach einem Triggersignal die Unterteilung eines Atemzyklus in acht Gates verwendet, bis das nächste Triggersignal erscheint (Boucher, Rodrigue et al. 2004). Insofern fließen 12,5 % (1/8) einer Amplitude in die Bildrekonstruktion ein. Um eine verwertbare Datenmenge für die Bildrekonstruktion zu erhalten, müssten also ca. 30 Minuten Listmodedaten aufgenommen werden, um schlussendlich auf ungefähr drei bis vier Minuten Bildmaterial zu kommen. Ein solcher zeitlicher Aufwand ist im Routinealltag in der Klinik aus Effizienzgründen nicht praktikabel.

Selbst wenn diese Methode ähnlich gute Ergebnisse in den SUV_{max} -Berechnungen liefern würde wie die unserer Studie, so wäre doch der letztgenannte zeitliche Aspekt der ausschlaggebende Grund, dass diese Methodik im Klinikalltag nicht einsetzbar ist.

Bei der Variante des Amplitudengatings, die auch in der vorliegenden Studie angewandt wurde, war lediglich eine zehnmünütige Speicherung im Listmode erforderlich, um ein gegatetes Bild von vier Minuten zu erhalten (40% der Originaldaten wurden verwendet). Der Zeitaufwand, der dafür mehr benötigt wurde, lag bei nur fünf zusätzlichen Minuten, da der Patient ohnehin eine zweite späte PET-Aufnahme über bereits fünf Minuten erhielt. Beim Amplitudengating wird die Amplitude gemäß ihrer verschiedenen Amplitudenbereiche betrachtet (Chang, Chang et al. 2010) und nicht der zeitliche Verlauf der Atemzyklen. In einer Studie von Dawood et al. (2007) konnte belegt werden, dass Amplitudengating besser als Phasengating für die Unterdrückung von Bewegungsartefakten geeignet ist. In Abbildung 55 sind Histogramme abgebildet, die man jeweils für das Amplituden- bzw. für das Phasengating erhält. Dabei sind weiß markiert die Menge aller Originaldaten und rot die gegatete Datenmenge.

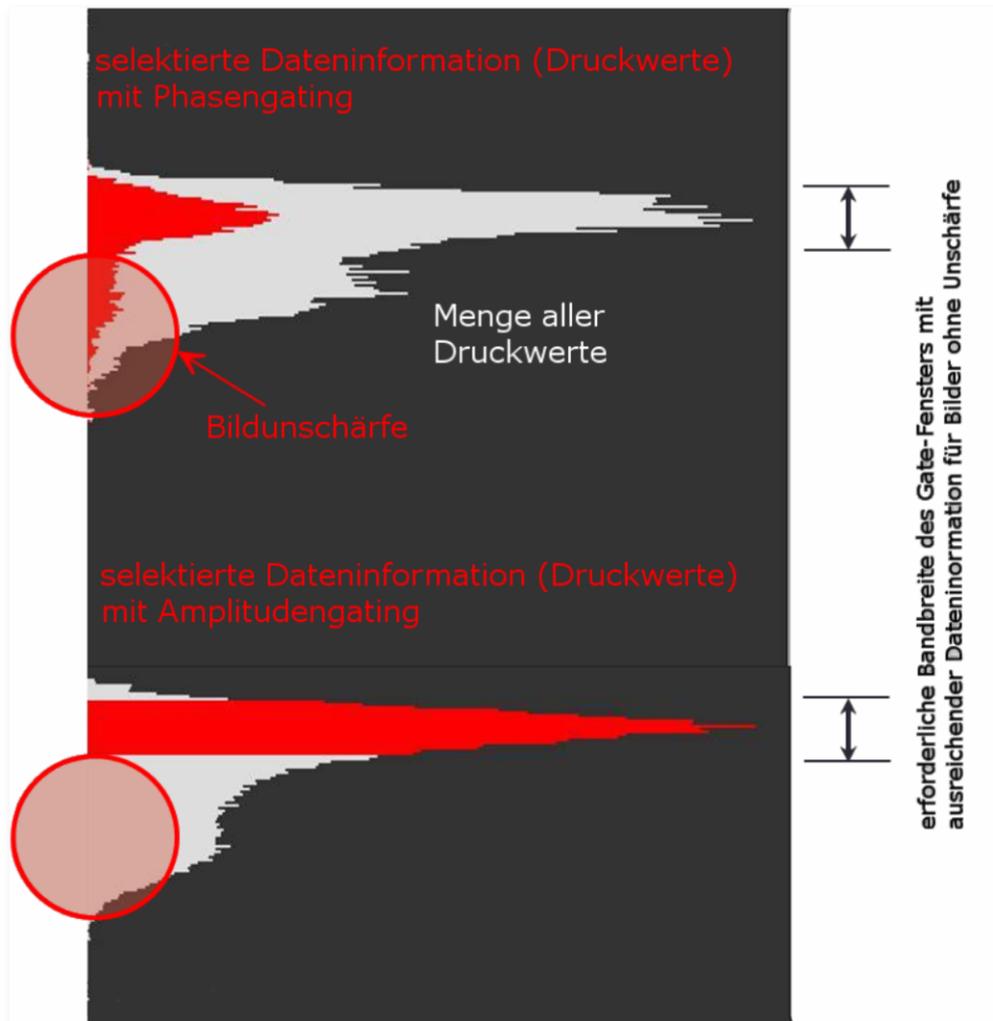


Abbildung 55: Vergleich Phasen- gegen Amplitudengating (Schoenahl, Steiner et al. 2011). Rot markiert sind Druckwerte, die für die Bildrekonstruktion nach Atemgating zur Verfügung stehen: Je schmaler dabei die Bandbreite der selektierten Druckwerte ist, umso schärfer und bewegungsärmer wird später das gegatete Bild; oben im Bild Phasengating, unten im Bild Amplitudengating

Die für das Amplitudengating und Phasengating markierten roten Datenmengen (vgl. Abbildung 55) spiegeln die Spanne der verwendeten Druckwerte und somit indirekt die Spanne örtlicher Koordinaten wider, die in die Bildrekonstruktion einfließen. Dabei ist im Histogramm des Phasengatings ersichtlich, dass hier keine relevante Eingrenzung der Daten in Relation zu den Druckwerten stattfindet. Dadurch ist keine Verbesserung der Bildqualität möglich, sondern das Ergebnis ist lediglich der Verlust an Information. Bei der Methodik des Amplitudengatings hingegen ist die verwendete Datenmenge gebündelt, sodass - nebst höherer Effizienz - präzisere Ergebnisse in der Bildqualität erreicht werden können, da ein bestimmtes örtliches Gebiet repräsentiert wird.

Bezüglich des Amplitudengatings ist die Frage nach der optimalen Bandbreite des in der Expirationsphase befindlichen Gate-Fensters eine Gratwanderung zwischen möglichst guter Auflösung und möglichst wenig Rauschen im Bild. Je kleiner das Gate-Fenster gewählt wird, umso schärfer wird das Bild, da weniger Bewegung innerhalb des gegateten Bereichs stattfinden kann. Je schmaler allerdings das Gate-Fenster gesetzt, desto weniger Daten (Impulse) stehen für die Bildrekonstruktion zur Verfügung. Weniger Impulse resultieren letztlich in mehr Rauschen. Eine Parallele lässt sich bei diesem Konflikt zu der Verwendung der Anzahl der Iterationen in der Bildrekonstruktion ziehen. Hierbei gilt, je mehr Iterationen verwendet werden, umso besser ist die Auflösung des Bildes, umso stärker ist jedoch auch das Rauschen. Wird im Hinblick darauf die Wahl der Breite des Gate-Fensters betrachtet, so würde mit zunehmend breiterer Wahl der Gates derselbe Effekt eintreten, wie wenn weniger Iterationen verwendet werden würden. Die PET-Bilder würden zwar glatter erscheinen, da das Rauschen abnimmt, doch bedeutet glatter nicht unbedingt besser, da die Auflösung schlechter wird.

Für die vorliegende Studie setzte Bauer die zu verwendende Gate-Breite empirisch so fest, dass insgesamt ca. 40% der Originaldaten in die gegatete Bildrekonstruktion einfließen. Dies schien ein guter Kompromiss zu sein zwischen guter Auflösung und geringem Rauschen bei einer insgesamt kurzen Akquisitionszeit. Bauer stellte 2007 den in der Arbeit angewandten Algorithmus zum Amplitudengating fertig. Im Jahr 2009 zeigten van Elmpt et al. durch aufwändige Rechenarbeiten, dass ein optimaler Wert des Gate-Bandes 35% der originalen Listmode-Daten in der Expirationsphase sei, der für das Amplitudengating verwendet werden sollte. Die Studie wurde mit einem ähnlichen amplitudenbasierten Gate-System ebenfalls an einem Siemens Gerät durchgeführt. Unserer Studie kommt damit annähernd zu demselben Ergebnis wie van Elmpt et al. Auch van Elmpt et al. testeten die Methodik an Patienten, allerdings erfolgte hierbei keine Korrektur der Baseline und keine Anwendung an Patienten aus dem Routinealltag.

4.1.3 Nachteile von Bewegungskorrekturen ohne externes Atemsignal

In der aktuellen Literatur waren einige Forschungsgruppen zu finden, die sich keines externen Biosignals bedienen, sondern nur auf Basis der Listmodedaten arbeiteten. Die Listmode-Daten wurden mit extrem aufwändigen Algorithmen bearbeitet, um so eine Reduktion der durch Atmung entstandenen Bildunschärfe zu erhalten. Buther et al. stellten (2009) zwei solcher Methoden vor, zum einen die Sensitivitätsmethode und zum anderen die Schwerpunktmethode. Ein angewandtes Beispiel für die Verwendung der

Schwerpunktmethode ist in einer Arbeit von Bundschuh et al. (2007) zu finden. Diese stellt eine lokale Bewegungskorrektur für Lungentumore vor, wobei zunächst die Bewegung einer Struktur mit der eben angesprochenen Schwerpunktmethode herausgefunden wird. Mit Hilfe von rekonstruierten Listmodedaten aus verschiedenen langen Zeitfenstern erfolgt die Schwerpunktbestimmung einer Läsion in den verschiedenen Zeitfenstern (Bundschuh, Martinez-Moeller et al. 2007, Brinks und Busch 2007). Die Zuordnung der Daten zu der korrespondierenden Atemphase ist der nächste Schritt, worauf die gemessenen Voxel in den verschiedenen Gates, mit Hilfe eines Algorithmus so verschoben werden, dass sie die Läsion in ihrer Gesamtheit ohne Bewegung wiedergeben. Der Vorteil der Methoden ist, dass kein externes Gerät für die Aufzeichnung der Atmung notwendig ist. Jedoch muss der Tumor im Beispiel der lokalen Bewegungskorrektur dem Untersucher schon vor der Anwendung des Korrekturalgorithmus bekannt sein. Die Detektion kleiner Läsionen ist mit diesem Verfahren nicht möglich, auch kann die Korrektur abdominaler Organe, die ebenfalls von der Atmung betroffen sind, nicht berücksichtigt werden. Zudem ist die vorgeschlagene Methode zeitaufwändig in der Berechnung (Bundschuh, Martinez-Moeller et al. 2008). In unserer Studie betrug der Zeitaufwand für die Bearbeitung der Rohdaten sowie der anschließenden Rekonstruktion der gegateten Bilddaten ungefähr 40 Minuten pro Patient, wobei allerdings die meiste Zeit von ca. 20 bis 30 Minuten für den Datentransfer aufgebracht werden musste. Die eigentliche Rechenzeit für die Reformatierung der gesamten 10-minütigen Listmode-Aufnahme lag unter fünf Minuten und kann deshalb problemlos in ein klinisch einsetzbares Aufnahme- und Auswerteprotokoll implementiert werden.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Mathematische Konkretisierung der Kernhypothese

Während einer mehrminütigen PET-Untersuchung entsteht aufgrund der Atembewegung eine bislang nicht vermeidbare Bildunschärfe, die sich vor allem bei kleinen Läsionen in basalen Lungengebieten und der Leber bemerkbar macht (Boucher, Rodrigue et al. 2004, Buther, Dawood et al. 2009). Weitere Überlegungen dienen der Konkretisierung der in dieser Aussage angesprochenen Problematik. Aufbauend auf diese Erläuterungen lassen sich sämtliche Ergebnisse, die in der vorliegenden Arbeit gewonnen wurden, logisch erklären. Zur Veranschaulichung der Problematik wurden folgenden Graphiken in Abbildung 56 erstellt.

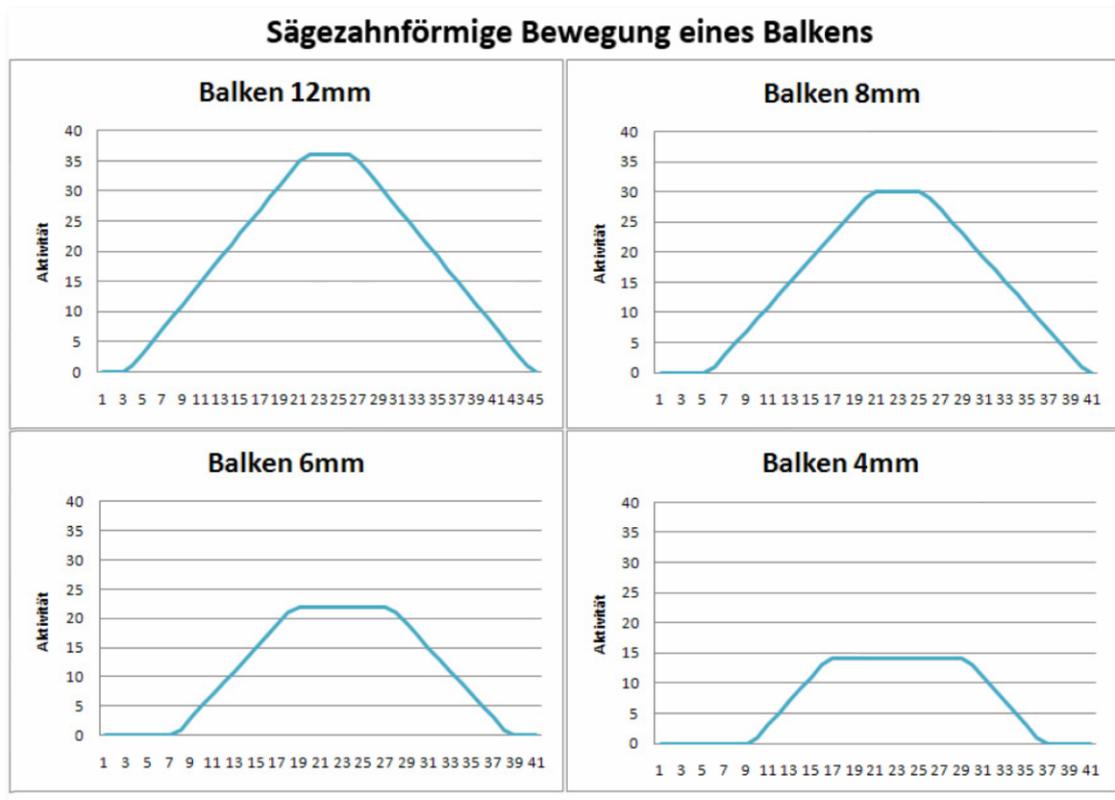


Abbildung 56: Diagramme der Aktivitätsverteilung von Balken verschiedener Längen, welche über einen gewissen Zeitraum sägezahnförmig bewegt werden

Geht man davon aus, dass Kugeln unterschiedlichen Volumens mit derselben Aktivität gefüllt werden, so wird man bei der Berechnung des SUV_{\max} in Ruhe der beiden Kugeln, relativ zum Volumen gesehen, zum gleichen Ergebnis kommen. Stellvertretend für unterschiedlich große Kugeln wird in folgenden Beispielen ein Balken von zwölf, acht, sechs bzw. vier Millimetern Länge verwendet, welcher also den Durchmesser der Kugel angibt. Werden nun diese Balken sägezahnförmig mit einer Bewegungsamplitude von zwanzig Millimetern (± 10) hin und her bewegt, kann man die örtliche Verteilung der Aktivität der Balken ermitteln. Diese Maximalverteilung der Aktivität lässt sich als Kurve darstellen. Obwohl beide Kugeln relativ gesehen die gleiche Aktivität hinsichtlich des SUV besitzen, wird an den Ergebnissen deutlich, dass das (tatsächliche) Maximum an registrierter Aktivität nur von der größten Kugel (bzw. größtem Balken) erreicht werden kann (vgl. Abbildung 56). Betrachtet man die Flächen, die die dargestellte Kurven mit der x-Achse einschließen, so wird deutlich, dass diese (bzw. das Integral unter der Kurve) wieder relativ zur Größe der Kugel, gleich sind. Die Aktivität geht durch die Bewegung nicht verloren, sondern wird lediglich verzerrt dargestellt. Je mehr sich der Balken bewegt, umso geringer wird der erreichte Maximalwert und umso brei-

ter das Plateau des erreichten Maximums. Eine kleine Kugel (kleiner Balken) bewegt sich in Relation zu ihrer Größe auf einer größeren Strecke. Als logische Schlussfolgerung ergibt sich daraus, dass die kleine Kugel niemals das Maximum erreichen wird, solange sie sich in Bewegung befindet.

Übertragen auf ein PET-Bild, bedeutet dies, dass nur große Läsionen kräftig und in ihrem vollen Maximum erscheinen können, wenn die Aufnahme ohne Korrektur der Atemartefakte erfolgte. Die Aktivität kleinerer Kugeln wird aufgrund der Verteilung in ein anscheinend größeres Volumen zu niedrig berechnet. Die aktivitätsanreichernden Strukturen wirken ohne Amplitudengating blasser, da die ausgesandte Strahlung einer kleinen Struktur in einem vermeintlich größeren Volumen verteilt dargestellt wird. Daher sind die Erwartungen klar, die man an das Amplitudengating stellt. Der Profit, den also kleine Strukturen durch das Amplitudengating gewinnen können, ist weitaus höher als der großer Strukturen.

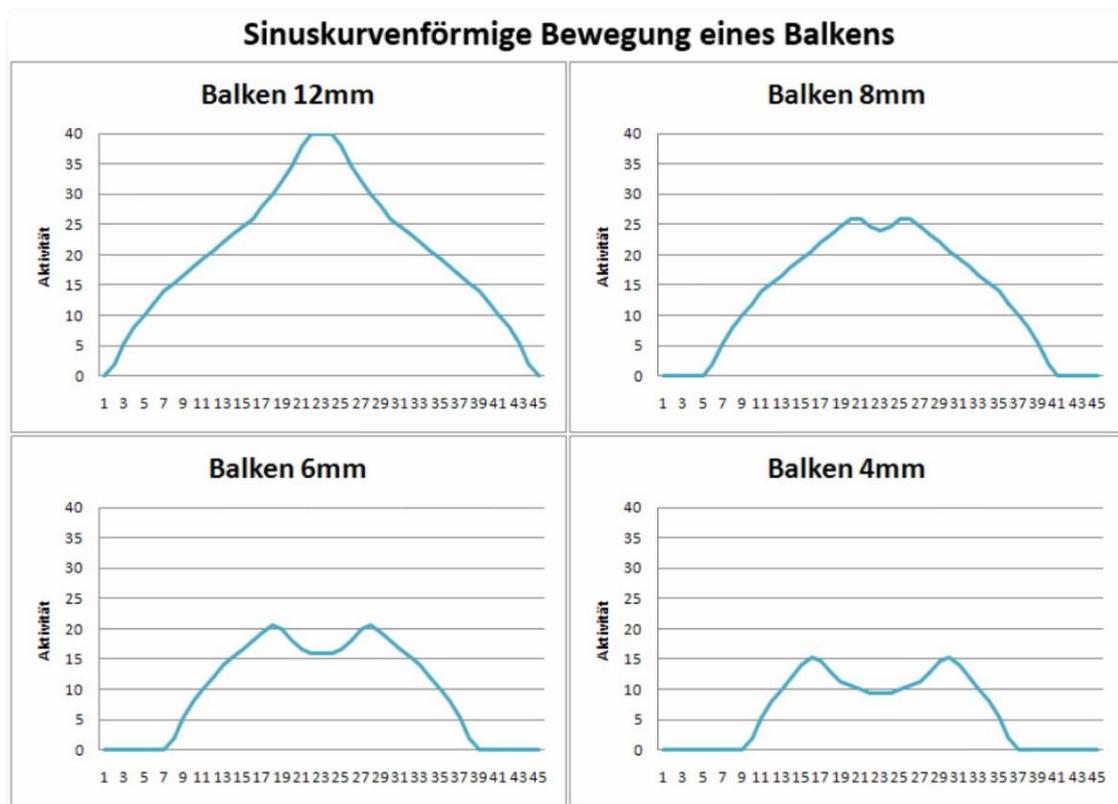


Abbildung 57: Diagramme der Aktivitätsverteilung von Balken verschiedener Längen, welche über einen gewissen Zeitraum entlang einer Sinuskurve bewegt werden

Betrachtet man das gleiche Szenario entlang einer Sinuskurve (vgl. Abbildung 57), so treten bei den ermittelten Kurven der kleineren Balken zwei Maxima am Rand auf. Die-

ses Phänomen ist dadurch zu erklären, dass bei einer sinusförmigen Bewegung einer Struktur, sich die Balken an den Außenpunkten länger aufhalten als in der Mitte. Zu einem Problem könnte dieses Phänomen werden, falls ein Patient sinusförmig atmen würde. Bei einer kleinen Läsion im Millimeter-Bereich würde das bedeuten, dass der Nuklearmediziner auf dem endgültigen PET-Bild nicht nur eine Struktur sieht, sondern zwei. Beispiele, die (wahrscheinlich) ebensolches zeigen, haben bereits Ergebnisse aus der Phantom- und auch der Patientenstudie dieser Arbeit erbracht (vgl. Abbildung 22 und Abbildung 46).

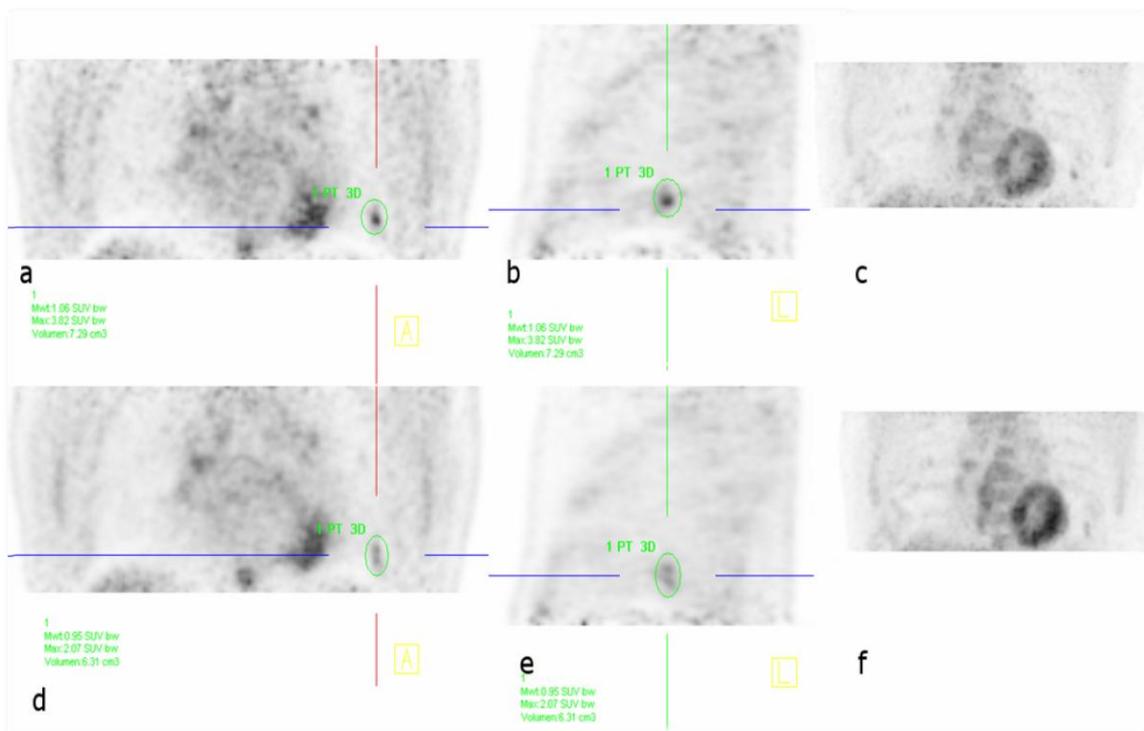


Abbildung 58: Patient Nr. 28, Läsion Nr. 55 in linker Lunge, Auswertung B (vgl. Abb. 46). Eine in der basalen linken Lunge gelegene Struktur erscheint vor dem Atemgating wie zwei einzelne Strukturen, nach dem Atemgating wird deutlich, dass es sich um eine kleine Läsion handelt.

Gerade das Beispiel von Patient Nr. 28 in Abbildung 58 zeigt nach Anwendung von Amplitudengating deutlich eine Struktur in der Lunge. In den originalen Aufnahmen hätte man nicht sicher sagen können, ob es sich beispielsweise um eine oder zwei einzelne Strukturen handelt. Diese Problematik hat aber großen Einfluss auf das Staging sowie die Wahl einer adäquaten Therapie des Patienten, da sich aufgrund dieser Tatsache die gewählte Entscheidung über das weitere Vorgehen völlig ändern kann.

4.2.2 Reduzierung der Bildunschärfe durch Amplitudengating

Die qualitative Analyse wurde anhand der parallelen Darstellung und Bewertung rekonstruierter PET-Bilder in verschiedenen Schnittebenen durchgeführt. Für die Bewertung wurden optische Kriterien verwendet, wie die Intensität der Aktivitätsanreicherung, Verwischungen um eine Struktur und die Detektierbarkeit einer Läsion im umliegenden Gewebe an sich. Zur quantitativen Unterstützung der Aussagen wurde der axiale Durchmesser einer Läsion vor und nach der Anwendung des Amplitudengatings berechnet. Die Bewertung der Bildqualität soll zunächst über die Phantom- und anschließend über die Patientenstudie erfolgen.

Die in der Theorie angesprochenen Probleme der Bildqualität konnten in der durchgeführten Phantomstudie bestätigt werden. So zeigten die PET-Bilder der Phantommessung D-18 nach der Bildrekonstruktion mit Amplitudengating eine deutlich intensivere Aktivitätsaufnahme. Anhand der Aufnahmen von Phantom D-46 lässt sich außerdem gut erkennen, wie vor allem kleine Strukturen ohne Amplitudengating verwischt dargestellt werden und kaum als Struktur zu erkennen sind. Nach dem Atemgating hingegen sind sie als kleine, annähernd runde Läsion zu identifizieren. Wie die Phantomstudie zeigt, erscheinen tatsächlich runde Strukturen, die durch die simulierte Atembewegung auf der Aufnahme oval dargestellt sind, nach dem Amplitudengating wieder rund. Diese Kontur ähnelt stark dem realen runden Umriss des Ballons in Ruhe (vgl. Dummy 20).

Die Erwartungen an das Amplitudengating hinsichtlich der Bildschärfe konnten auch in der Patientenstudie in einer Reduzierung des axialen Durchmessers der untersuchten Läsionen um durchschnittlich 15,8% statistisch validiert werden (vgl. Kapitel 3.2.2.). Eine qualitative, bildliche Veranschaulichung dieser Aussage liefert Abbildung 42 mit einer Läsion in der Leber und Abbildung 43 mit einer Lungenläsion, die ohne Amplitudengating verzerrt länglich oval abgebildet sind. Nach der Bearbeitung erscheinen die Strukturen runder und haben im axialen Durchmesser abgenommen. In einer Studie berechneten Nehmeh et al. (2002 a) eine Volumenreduktion um 34% nach dem Atemgating. Hierzu haben wir in unserer Studie keinen Vergleich, da die Volumenberechnung der Läsionen nur einmalig im CT stattfand. Die verwendeten axialen Maße vor und nach dem Amplitudengating wurden in den PET-Bildern berechnet. Da die axiale Richtung die von der Atmung am stärksten betroffene Achse ist (Daou 2008), erschien diese Berechnung vor und nach dem Amplitudengating allerdings auch am wichtigsten.

Ein weiterer Aspekt der qualitativen Bildverbesserung sollte die bereits angesprochene, stärkere und präzisere Darstellung der Aktivitätsanreicherung von Strukturen sein. Einer von vielen Fällen aus der Patientenstudie, in dem sich nach dem Amplitudengating die Läsion mit mehr Aktivität anreichert, zeigt Abbildung 44. Die Struktur in der Lunge ist kräftiger dargestellt und leichter zu erkennen. In Abbildung 46 und Abbildung 47 sind Läsionen der Lunge gezeigt, die zunächst verwischt und nur sehr unscharf zu erkennen waren. Sehr kleine, schwach anreichernde Strukturen können – wie Abbildung 49 in Kapitel 3.2.1.3 zeigt - durch den Schmiereffekt aufgrund von Atembewegung der Detektion entgehen. Durch die Anwendung des Amplitudengatings konnte – egal um welche Rekonstruktionseinstellung und welche genaue Form des Amplitudengatings es sich handelte – eine Verbesserung der Detektierbarkeit von Läsionen in den vorliegenden Patientenfällen beobachtet werden. Gerade dieser Aspekt der Bildverbesserung durch Amplitudengating erscheint für die klinische Anwendung der PET/CT in der Onkologie von essentieller Relevanz (vgl. Kapitel 4.2.6.5)

4.2.3 Vorteile der Methodik des adaptiven Amplitudengatings

Die verglichenen rekonstruierten Bilder der Patientendaten vor und nach Amplitudengating stammen aus ein und demselben Rohdatensatz und wurden somit nicht zeitversetzt aufgenommen. Eine Verfälschung bezüglich des SUV_{max} -Anstiegs durch eine potentiell physiopathologische metabolische Veränderung (Matthies, Hickeson et al. 2002), wie sie im Zeitverlauf mit einem SUV_{max} -Anstieg aufgrund von Malignität beobachtet werden kann, ist somit ausgeschlossen. Im Vergleich der adaptiven Gate-Methode mit gleitendem Mittelwert (AG) und der Methode mit geradlinigen Grenzwerten (FG) zeigte die erstere von beiden in allen drei Rekonstruktionseinstellungen eindeutig signifikant höhere SUV_{max} -Anstiege und somit die besseren Ergebnisse. Die Berechnung von Einstellung B (AG:NG10) ergab hierbei einen durchschnittlichen SUV_{max} -Anstieg von 29,1%. Auch in den anderen beiden Rekonstruktionseinstellungen A und C konnte ein Anstieg verzeichnet werden, der lediglich um ca. 4-5% schlechter war. Aufgrund dieses signifikanten Anstiegs erwies sich die Methode des adaptiven gleitenden Mittelwerts als besser, um die Quantifizierung der PET-Bilder mit Hilfe des SUV_{max} zu verbessern.

Die Anforderung an die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Methode des Amplitudengatings ist eine anpassungsfähige Korrektur, die mit Hilfe des entwickelten

Algorithmus des gleitenden Mittelwerts robust gegenüber den verschiedenen Atemmustern sein soll und die individuelle Atmung jedes Patienten berücksichtigt. Diese Veränderungen des Atemmusters spiegeln sich in einem sogenannten „Baseline-Drift“ der Grundlinie der Atemamplituden wider. Zu bedenken ist allerdings, dass es aufgrund verschiedener Ursachen zu einem Baseline-Drift kommen kann. Für den Fall, dass der Drucksensor am Bauch des Patienten während der Bildakquisition verrutscht, ist der adaptiv gleitende Mittelwert geeignet. Ein solcher Fall würde sich in einer langsamen Verschiebung der Baseline zeigen. Der Thorax, und dadurch ebenso die Lungen, würden sich allerdings weiterhin mit unveränderter Frequenz bewegen, bzw. mit dem gleichen Volumen füllen. Bei anderen Gate-Methoden würden hierbei die Daten verloren gehen. Mithilfe des adaptiven Mittelwerts kann dieser der sich ändernden Amplitudenbasis folgen, und die Daten stehen der Rekonstruktion zur Verfügung.

Allerdings verändert sich die Baseline auch im Falle von Stress, Angst oder Panik. Der Patient atmet evtl. tiefer oder flacher (vgl. Abbildung 59), sodass die Lunge in ihrem Volumen variiert bzw. sich unterschiedlich aufbläst. In solch einem Fall ist die Baseline-Korrektur nicht angebracht, da die gefilterten Teilmengen einer Struktur nicht derselben Lungenposition entsprechen würden. Betrachtet man die Baseline in Abbildung 59, so folgt die Untergrenze nach einer Atemirregularität der Amplitudenbasis, doch werden nun (vergleiche y-Achse) andere Druckwerte selektiert.

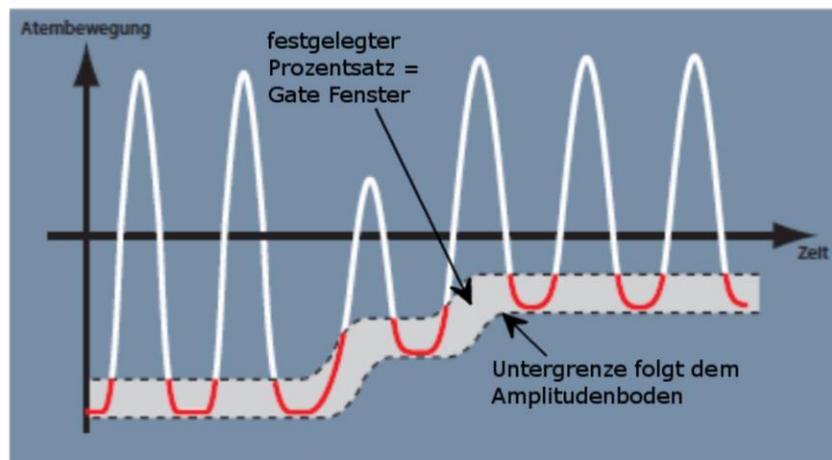


Abbildung 59: *Adaptives Amplitudengating mit gleitendem Mittelwert. Änderung der Baseline nach Atemirregularität: Die Untergrenze des Gate-Fensters folgt den Schwankungen der Amplitudenböden. Ausgehend von der ermittelten Untergrenze wird die Obergrenze so gesetzt, dass insgesamt 40% der Originaldaten für die Bildrekonstruktion mit Amplitudengating zur Verfügung stehen. Es werden jedoch aufgrund der variierenden Atemtiefe verschiedene Druckwerte selektiert (Graphik Nicolas Kowarsch, 2009, Universitätsklinik Gießen)*

In diesem Fall scheint die Technik des Amplitudengatings begrenzt und Automatismen nicht mehr angebracht zu sein. Vielmehr muss hier der Untersucher bei der Analyse der Atemkurve sowie der parallelen Beobachtung des Patienten erkennen, ob es sich um einen Baseline-Drift aufgrund des verrutschten Sensors oder um eine Lungenvolumenänderung handelt, und dementsprechend handeln. Eine Möglichkeit hierbei wäre die Selektion der Listmodedaten, bei denen keine Atemschwankungen beobachtet wurden. Trotz der angebrachten Kritikpunkte an der Methodik des Amplitudengatings mit adaptivem gleitendem Mittelwert, muss betont werden, dass Änderungen der Patiententlungen während einer Bildakquisition vollkommen normal sind. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen die Theorie, dass mit der Methodik des adaptiven Amplitudengatings mit gleitendem Mittelwert es zu einer sowohl qualitativen als auch quantitativen Verbesserung der PET/CT-Bilder kommt.

4.2.4 Bewertung der Unterschiede in den verschiedenen Rekonstruktionseinstellungen

Die Einzelheiten der verschiedenen verwendeten Rekonstruktionsmethoden A, B und C wurden bereits vorgestellt (vgl. Kapitel 2.5). Der Unterschied lag hauptsächlich in der Matrixgröße sowie der Anzahl von Iterationen und Subsets. Die Auswertungen derselben Strukturen in allen drei Datensätzen der 33 Patienten ergaben verschieden berechnete SUV_{max} . Dabei zeigte sich Einstellung B im AG:NG10 Vergleich statistisch signifikant überlegen, gefolgt von Einstellungsmethode A und C. Im Vergleich der gegateten Bilder mit den vier Minuten dauernden Originalaufnahmen (AG:NG4) konnte *zwischen* den Einstellungen kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Eine mögliche Erklärung für die höheren SUV_{max} -Anstiege in Einstellung A und B ist die größere Matrixgröße von je 256 mit einer besseren Auflösung als in Einstellung C mit 168. Aufgrund der besseren Auflösung kann der SUV_{max} folglich genauer berechnet werden.

Doch auch wenn sich die durchschnittlichen prozentualen Anstiege der verschiedenen Rekonstruktionseinstellungen unterscheiden, so ist doch in allen drei Methoden ein deutlicher Anstieg nach dem Amplitudengating zu verzeichnen. Von daher ist es prinzipiell nebensächlich, welche Methode man zur genaueren Analyse wählt, da alle eine verbesserte Darstellung des SUV_{max} um ca. 20 bis 30% zeigten. Aufgrund der besonders guten Ergebnisse soll jedoch zur weiteren Analyse der SUV_{max} -Anstiege in den Patien-

tendaten Rekonstruktionseinstellung B verwendet werden. Ebenso empfiehlt sich diese Einstellung als Verwendung für die Bildrekonstruktion beim Amplitudengating¹⁷.

4.2.5 Berücksichtigung der verwendeten Statistik

Der Nachteil von respiratorischem Gating ist die zusätzliche Reduktion der Menge an Impulsen (=Statistik) in der schon ohnehin kurz gehaltenen Akquisitionszeit, da nur ein Bruchteil der ursprünglich akquirierten Impulse für die Bildrekonstruktion zur Verfügung steht (Bundschuh, Martinez-Moeller et al. 2007). Nun scheint die erste Option zur Lösung des Problems in der Verlängerung der Scan-Zeit zu liegen, so dass man eine längere Listmodeaufnahme erhält und demnach mehr Daten des gegateten Bildmaterials zur Verfügung stehen (Bundschuh, Martinez-Moller et al. 2008). Nachteil dieser Überlegung ist allerdings, dass durch die verlängerte Scanzeit Unannehmlichkeiten für den Patienten entstehen. Zudem muss ökonomisch darauf hingewiesen werden, dass dieses Vorgehen finanziell vermutlich wegen des hohen Zeitaufwandes nicht akzeptabel wäre (Detorie, Kesner et al. nach Bundschuh, Martinez-Moeller et al. 2007). Ein möglicher Lösungsansatz für diese Problematik könnte die Integration der Listmodeaufnahme in die normalen Akquisitionen der Bettpositionen am PET/CT sein, die normalerweise fünf Minuten dauern (mündliche private Mitteilung, Bauer 2009). Diese würden zwar minimal länger dauern, doch bliebe eine längere Zusatzaufnahme im Listmode am Ende der Untersuchung dem Patienten erspart.

Unsere Studie filterte durchschnittlich von einer ursprünglich zehnminütigen Listmodeaufnahme ca. 40% der Daten aus und verwendete diese für die Bildrekonstruktion. Somit blieben also immer noch vier Minuten der gesamten Akquisitionszeit zur Rekonstruktion übrig. Diese Zeit, und somit auch die Menge an Impulsen, entsprechen der Datenmenge einer einfachen PET-Aufnahme, wie sie im Routinealltag verwendet wird. Folglich entsteht kein Nachteil auf Kosten der Zählstatistik. Bei einer Akquisitionsdauer von zehn Minuten kann jedoch mehr emittierende Strahlung gemessen werden. Dadurch stehen für die Bildrekonstruktion mehr Impulse zur Verfügung und man erhält eine bessere Bildstatistik und damit eine höhere Bildqualität. Aufgrund dieser Umstände sind SUV_{max}-Vergleiche zwischen verschiedenen Mengen an Impulsen streng genommen

¹⁷ In den folgenden Kapiteln wird bei Angaben des SUV, sofern nicht näher erläutert, die Rekonstruktionseinstellung B (AG:NG10) verwendet

nicht möglich. Um jedoch einen fairen Vergleich bezüglich der Statistik zwischen den gegateten und nicht gegateten Bildern in dieser Arbeit darzustellen, wurden zudem Bilder rekonstruiert, die aus vier Minuten des original unbearbeiteten Listmode Rohdatensatzes stammen. Somit kommen die Impulse der Bilder zum Vergleich an die der gegateten Versionen heran.

In den Patientenmessungen mit Rekonstruktionseinstellung B ließ sich ein prozentualer, statistisch signifikanter SUV_{max} -Anstieg von 29,1% berechnen. Hierfür wurden die gegateten Bilder mit den Bildern aus „zehn Minuten originale Listmodedatensatz“ verglichen (AG:NG10). Bei der Auswertung konnten auch für den Vergleich der atemgegateten Bilder mit den „vier Minuten originalen Listmodebildern“ (AG:NG4) zwar ein durchschnittlich geringerer, jedoch statistisch signifikanter Anstieg von insgesamt 22,5% ermittelt werden.

Beispiele, bei denen der Vergleich des SUV_{max} von AG:NG10 deutlich höher war, und die im AG:NG4 Vergleich deutlich abfielen, waren Läsion Nr. 14, 15, 16 und 17 mit vorher in „zehn Minuten originale Listmode“ zu AG 67,2%, 15,06%, 67,8%, 67,4% und nachher in „vier Minuten originale Listmode“ zu AG 0%, -6,5%, 15,8%, 17,5%. Die Läsionen befanden sich der Reihe nach in Kolon, Leber, Magen und Milz. Die Läsionen waren aus Bilddaten von drei verschiedenen Patienten. Es könnte also durchaus sein, dass gerade Organe der Oberbauchregion mit Vorsicht für die Auswertung mit Amplitudengating herangezogen werden sollten. Ein weiterer wahrscheinlicher Erklärungsansatz für die geringeren SUV_{max} -Anstiege im AG:NG4 Vergleich könnte mit einem erhöhten Rauschen bei kürzerer Aufnahmezeit zusammenhängen. Der SUV_{max} ist ein bezüglich des Rauschens sehr anfälliger Parameter (Meirelles, Erdi et al. 2007, Halpern, Dahlbom et al. 2005). Je länger die Akquisitionszeit, umso mehr Impulse erhält man für die Bildrekonstruktion. Sie stehen für eine bessere Statistik zur Verfügung und die Bilder erscheinen „glatter“, d.h. die Grobkörnigkeit, die in vier Minuten langen Aufnahmen noch eher zu sehen ist, verschwindet. Ein größer gemessener SUV_{max} kann durch einen größeren Rauschgrad verursacht sein. Nimmt das Rauschen ab, so wird auch der geschätzte SUV_{max} eventuell kleiner berechnet. Der prozentuale Unterschied im Vergleich AG:NG10 war in unserer Studie größer als der Vergleich AG:NG4. Der SUV_{max} wird für kurze Messzeiten überschätzt, so dass dann der Anstieg im AG:NG10 nach dem Amplitudengating größer erscheint, als wenn man die gegateten Bilder mit „vier Minuten originale Listmode“ vergleicht.

4.2.6 Quantitative Analyse mittels SUV_{max}

Die Anforderung an Amplitudengating bei PET/CT basiert auf der Grundlage der Reduzierung des Schmiereffekts. Aufbauend darauf soll der SUV_{max} in den Berechnungen nach Amplitudengating ansteigen und die Größe der Läsion sich verkleinern. (Lupi, Zaroccolo et al. 2009). Ein minimaler Fehler aufgrund der Bildfusion der beiden Modalitäten ist selbstverständlich unvermeidbar. Generell ist allerdings zu bemerken, dass der Fehler kleiner sein muss als die Größe der Läsion, wenn man zwei Läsionen korrekt voneinander unterscheiden möchte (Vogel, Oyen et al. 2004). Die notwendige Genauigkeit der anatomischen Darstellung hängt außerdem von der klinischen Fragestellung ab. Mit Hilfe des SUV_{max} kann die Verteilung des Radiopharmakons F^{18} -FDG im menschlichen Körper quantifiziert werden. Infolge der Atembewegung entstehen Artefakte in der bildlichen Darstellung der Verteilung. Die Strahlung, die eine aktivitätsspeichernde Struktur aussendet, wird aufgrund der Atembewegung einem fälschlicherweise zu großen Volumen zugeordnet. Folglich wird der daraus berechnete SUV_{max} unterschätzt (vgl. Kapitel 1.4.4). Wie schon diverse Studien zeigten, wird die Berechnung des SUV_{max} nachhaltig beeinflusst und es kommt zu Fehlbestimmungen der Aktivität von Läsionen. Der Anstieg des SUV_{max} wird in der aktuellen Literatur als Marker für die Verbesserung der Bildqualität mit Amplitudengating herangezogen (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a, Meirelles, Erdi et al. 2007, Fin, Daouk et al. 2008).

Die Bilder der Phantomstudie wurden mit der adaptiven Methode des gleitenden Mittelwerts in Standardeinstellung (vgl. Kapitel 2) rekonstruiert. Nach Auswertung der atemgegateten Bilder ließ sich ein durchschnittlich prozentualer Anstieg des SUV_{max} von 29,9% in den Ballons ermittelt. Dabei wurde als höchster Anstieg 85,1% ermittelt. Ähnliche Ergebnisse liefern Phantomstudien mit Atemgating anderer Forschungsgruppen, wie beispielsweise Boucher et al. (2004), bei denen fünf Phantommessungen erstellt wurden, von denen der höchste prozentuale SUV_{max} -Anstieg einer 1,2 ml Kugel 41% betrug.

In der Patientenstudie liegen unsere SUV_{max} -Messungen mit den Ergebnissen von 29,1% (im AG:NG10 Vergleich) und 22,5% (im AG:NG4 Vergleich) nach dem Amplitudengating und die prozentualen Vergleiche in ähnlichen Bereichen wie die anderer Forschungsgruppen. Statistisch zeigten sich die Werte der nicht gegateten Bilder über zehn bzw. vier Minuten signifikant niedriger als die Werte der gegateten Aufnahmen. Ebenso reichten die Ergebnisse nahe an die unter Laborbedingungen erstellten

Phantommessungen heran. Im Vergleich mit anderen Forschungsgruppen erzielten beispielsweise Fin et al. (2008) eine prozentuale SUV_{max} -Zunahme bei 13 Läsionen um 33% mit CT-basiertem Atemgating, Nehemeh et al. (2007) um 32,5% mit Atem-Anhalte-Technik bei zehn Läsionen. Jedoch konnte bei keiner dieser beschriebenen Studien ein ähnlicher Vergleich gefunden werden, der die Menge an Impulsen von Atemgategeten Bildern im Vergleich zu den nicht gegateten Bildern berücksichtigt.

Da jedoch die Betrachtung des SUV_{max} und dessen Veränderungen im Gesamtdurchschnitt recht wenig Aussagekraft über die Effektivität des Amplitudengatings im Einzelnen besitzt, wurden die SUV_{max} -Veränderungen hinsichtlich diverser Kriterien beleuchtet. Dabei soll die Zuordnung der einzelnen SUV_{max} zu Untergruppen Aufschluss zur Korrelation des Amplitudengatings mit Kriterien, wie beispielsweise der Größe einer Läsion, geben. Weiterhin werden Kriterien wie die Konzentrationsverhältnisse der Ballons zum Wasserbecken in der Phantomstudie und der Ort einer Läsion in der Patientenstudie diskutiert.

4.2.6.1 *Korrelation der Konzentrationsverhältnisse und der SUV_{max} -Anstiege in der Phantomstudie*

Die statistische Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen der Ballonaktivität. Die Vermutung, dass der prozentuale SUV_{max} -Anstieg unabhängig von der Ballonaktivität ist, kann daher aber auch nicht abgelehnt werden, es stellt sich lediglich die Forderung nach weiterer Forschung. Jedoch ließ sich beobachten, dass sich in der Phantomstudie die SUV_{max} -Anstiege zwischen den Konzentrationsverhältnissen nicht wesentlich voneinander unterschieden. So kamen für die Verhältnisse 10:1, 5:1 und 3:1 in den großen Ballons jeweils ähnliche Ergebnisse – nämlich eines Anstiegs um ca. 20% - heraus. Der Anstieg in denselben Konzentrationsgruppen in den kleinen Ballons war, wie zu erwarten (vgl. Kapitel 4.2.1), in 10:1 und 5:1 mit ca. 45% deutlich höher. Lediglich beim Konzentrationsverhältnis 3:1 zeigte sich ein Anstieg von nur 24,4% in den kleinen Ballons. Es war also für den SUV_{max} -Anstieg unerheblich, in welchem Verhältnis der Kontrast der Ballons zum umgebenden Beckenwasser stand, vielmehr spielte hierbei die Größe der Ballons eine Rolle. Nimmt man beispielsweise an, dass ein Tumorgewebe 100% Aktivität aufnimmt und das umliegende Lungengewebe 10%, und variiert man die Prozentzahlen (Tumor 80%: Lunge 10% bzw. 60%: 10%), so wird stets die Größe des Tumors ausschlaggebend sein, in welchem Ausmaß die Aktivität durch Atmung verwischt dargestellt wird (vgl. Kapitel 4.2.1).

Die Aktivitätsaufnahme von ^{18}F -FDG im menschlichen Körper ist organ- bzw. gewebsabhängig (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010). Da eine aktivitätsaufnehmende Struktur in der Lunge einen größeren Kontrast zum umliegenden Gewebe besitzt als beispielsweise eine Läsion in der Leber oder der Milz, welche gewebsdichtere und stoffwechselaktivere Organe sind, wurden auch in der Phantomstudie unterschiedliche Aktivitätsverhältnisse gewählt. Die Läsionstypen unterscheiden sich also insofern, als ihr Kontrast zum umliegenden Gewebe organabhängig variiert. Dies besitzt große Relevanz für den Arzt, da anhand der Ergebnisse deutlich wird, dass bei großen Läsionen (vgl. große Ballons in Phantomstudie) der Kontrast zum umliegenden Gewebe für die Effektivität des Amplitudengatings von geringerer Bedeutung ist. Die SUV_{max} -Anstiege erreichten in den Aktivitätsverhältnissen 10:1, 5:1 und 3:1 der großen Ballons ähnliche Werte. Bei den Phantomuntersuchungen mit kleinen Ballons wurden für das Konzentrationsverhältnis von 3:1 deutlich niedrigere SUV_{max} -Anstiege ermittelt als für die Verhältnisse 10:1 und 5:1. Somit könnte der Nutzen des Amplitudengatings für Läsionen mit einem schwachen Kontrast zum umliegenden Gewebe – wie beispielsweise einer kleinen Läsion in der Leber – nicht so groß sein, wie das in anderen Organen der Fall ist.

4.2.6.2 *Korrelation der Läsionsgröße und des SUV_{max} -Anstieg in der Phantom- und Patientenstudie*

Nach Bearbeitung mit Hilfe des Amplitudengatings steigt der berechnete SUV_{max} in kleinen Strukturen prozentual höher an als in großen Läsionen. In der Phantomstudie war insgesamt deutlich zu erkennen, dass mit abnehmender Ballongröße der Grad der Aktivitätsunterschätzung größer wurde. Diese Beobachtung ließ sich statistisch signifikant bestätigen. Verglichen mit 10 ml großen Volumina und einem durchschnittlichen SUV_{max} -Anstieg von 12,7%, war der SUV_{max} -Anstieg in den 1 ml großen Volumina mit durchschnittlich 41,2% um über das Dreifache höher. Auf die Physiologie des Menschen übertragen bedeutet dies, dass kleine Läsionen in deutlich stärkerem Ausmaß betroffen sind und somit am meisten durch den Effekt des Amplitudengatings profitieren (vgl. Kapitel 4.2.1). Zu ähnlichen Aussagen kamen auch Boucher et al. (2004) in ihrer Phantommessung, in denen sich der prozentuale SUV_{max} -Anstieg, abhängig von der Läsionsgröße, zwischen 21 und 45% bewegte.

Leider konnten die Volumina der Läsionen in der Patientenstudie nicht so exakt berechnet werden, wie das bei den Ballons in der Phantomstudie der Fall war. Von den insgesamt 63 detektierten Strukturen standen für diesen Vergleich insgesamt 43 Läsionen zur

Verfügung, von denen sich die Größe im CT ermitteln lässt. Zum einen liegt das sicherlich an der bereits angesprochenen Problematik in der Fehlaustrichtung des Schwächungs-CTs (vgl. Kapitel 1.4.3). Zum anderen waren einige der Läsionen in Leber, Niere oder Milz lokalisiert. An solchen Organen war es im CT schwieriger, einen Dichteunterschied der im PET aufgefallenen Strukturen vom gesunden Gewebe zu erkennen. Daher sind die Läsionen schwer bis gar nicht abgrenzbar. Die Bestimmung der Größenbereiche für drei Gruppen erfolgte so, dass zu jeder Gruppe 1, 2 und 3 ungefähr die gleiche Anzahl an Läsionen zugeteilt werden konnte (Gruppe 1= 14n, Gruppe 2= 13n, Gruppe 3= 16n). Der SUV_{max} -Anstieg war im Durchschnitt in den kleinen Läsionen mit einem Volumen unter $0,8 \text{ cm}^3$ mit 36,7% statistisch signifikant größer als in der Gruppe 2 ($0,8 < 2,5 \text{ cm}^3$) mit 19,5% oder Gruppe 3 ($\geq 2,5 \text{ cm}^3$) mit 18,1%. Wie der geringe Unterschied zwischen den beiden letztgenannten Gruppen verdeutlicht, sind es vor allem Läsionen im Millimeterbereich, die am stärksten von der Atmung betroffen sind und deshalb auch den größten Nutzen aus dem Gating ziehen. Dadurch konnte, trotz deutlich geringerer Verwendung ursprünglich ausgewerteter Daten, gezeigt werden, dass die Effektivität des Amplitudengatings auch unter realen Bedingungen den Erwartungen gerecht wird. Allerdings ist nicht zu vernachlässigen, dass ein SUV_{max} unter 2,5 anfälliger für Ungenauigkeiten ist aufgrund des geringeren Kontrasts der Läsion zum Hintergrund und des erhöhten Bildrauschens (Meirelles, Erdi et al. 2007).

4.2.6.3 *Korrelation des Läsionsort und des SUV_{max} -Anstieg in der Patientenstudie*

In Regionen wie den basalen Lungenabschnitten und subphrenischen Strukturen wird der SUV_{max} stärker unterschätzt als in den übrigen Gebieten (Boucher, Rodrigue et al. 2004). In der Durchführung der Phantomstudie gab es zwar bei den Ballons im Wasserbecken keine regionalen Unterschiede, jedoch wurden die Ballongrößen variiert. Relativ gesehen hat ein großer Ballon während der simulierten Atembewegung eine geringere Bewegungsamplitude als ein kleiner Ballon. Wie schon in mehreren Publikationen beschrieben, ist der prozentuale SUV_{max} -Anstieg durch Gating in den unteren Bereichen der Lunge und in zwerchfellnahen Strukturen höher, da diese Regionen physiologisch am stärksten von der Atmung betroffen sind (Goerres, Kamel et al. 2002, T. Beyer, Antoch et al. 2003, Plathow, Ley et al. 2004). Im übertragenen Sinne bedeutet dies, dass sich große Strukturen ähnlich verhalten wie beispielsweise apikal oder zentral gelegene Läsionen in der Lunge und kleine Läsionen vergleichbar mit zwerchfellnahen Strukturen sind. Auch in den ausgewählten Bereichen in unserer Patientenstudie waren in den

basalen Lungenabschnitten mit 37,8% und in der Leber mit 32,8% prozentual die höchsten SUV_{max} -Anstiege zu vermerken. Jedoch konnte sich die Hypothese, dass die SUV_{max} -Anstiege in diesen Gebieten deutlich größer seien als in Übrigen, statistisch nicht signifikant bestätigen lassen. Ein möglicher Grund hierfür könnte die geringe und nicht ausgewogene Verteilung der Läsionen in den verschiedenen Lokalisationen sein. Eine größere Datenerhebung könnte zeigen, ob eine Signifikanz zu erreichen ist.

Dennoch lassen die Ergebnisse vermuten, dass in Gebieten, in denen Atmung akzentuiert auftritt, Amplitudengating am effektivsten war. Auch in Organen wie beispielsweise den Nieren, die in der Literatur sonst weniger Beachtung finden, konnte ein prozentualer SUV_{max} -Anstieg von 28,8% notiert werden. Diese Aussage ist als eingeschränkt zu betrachten, da die Anzahl an derartiger Läsionen ($n=4$) recht gering war. Läsionen im Mediastinum und der zentralen Lunge hatten Werte von jeweils 21,3% bzw. 18,6%.

Außergewöhnlich ist das Ergebnis des 25 prozentigen Anstiegs in apikalen Bereichen der Lunge, das über dem Ergebnis der peripheren Lungengebiete mit 21,5% liegt. Eine Erklärung wäre hierfür möglicherweise, dass in beide Berechnungen eine sehr geringe Anzahl von Läsionen einbezogen wurde, da in diesen beiden Gebieten weniger Läsionen in den Bilddaten der 33 Patienten auffindbar waren. Dieses Ergebnis würde somit wenig aussagekräftig bzw. nicht signifikant erscheinen. Von der Physiologie her betrachtet erwartet man eigentlich, dass periphere Lungenabschnitte mehr von der kraniokaudalen Atembewegung betroffen sein müssten als apikale. In den apikalen Lungenbereichen scheint vor allem eine Bewegung in anteroposteriorer Richtung während der Atmung zu dominieren (Bundschuh, Martinez-Moeller et al. 2007). Da dieses Bewegungsausmaß, ebenso wie die kraniokaudale Ausdehnung, bei der angewandten Gating-Methode ebenfalls berücksichtigt wird, ist auch das annähernd gleichwertige Ergebnis des SUV_{max} -Anstiegs dieser beiden Regionen, nämlich apikal 25% und peripher 21,5%, zu erklären.

Die Lokalisationen von drei sehr hohen Anstiegen (Läsion Nr. 3, Nr. 10 und Nr. 55) aus der Rekonstruktionseinstellung B bekräftigen die Vermutung, dass die Auswirkung des Amplitudengatings auf den SUV_{max} in den basalen Lungenabschnitten und der Leber am größten ist. Um eine genauere Aussage für Organe des Abdomens machen zu können, müssten in weiteren Studien explizit mehr Daten für beispielsweise Niere, Kolon oder Milz gesammelt werden. Trotz der geringen Fallzahl lässt sich auch in diesen Organen ein deutlicher erhöhter SUV_{max} feststellen und somit der Effekt des Amplitudengatings bestätigen.

4.2.6.4 Auffälligkeiten in der Patientenstudie

Das Phänomen, dass der SUV_{max} nach der Bearbeitung mit Amplitudengating absinkt, wie es im Vergleich mit den Bildern aus originalen zehn Minuten Listmode Abbildungen bei Läsion Nr. 1 und 41 der Fall ist, und im Vier-Minuten-Vergleich bei Läsion Nr. 1 und 15, beschrieb bereits eine ähnliche Studie von Fin et al. (2008). Diese Publikation versucht die Tatsache dadurch zu erklären, dass es sich bei der untersuchten Struktur um eine Raumforderung gehandelt hatte, welche innen hohl war. Ein solches Korrelat konnte in der vorliegenden Studie bei den Negativwerten nicht gefunden werden. In einer Studie von Lupi et al. (2009) wurden auch negative Veränderungen beschrieben, jedoch fand hierbei keine nähere Erklärung dieses Problems statt. Möglicherweise ist der sinkende SUV_{max} nach dem Amplitudengating als Artefakt zu werten. Auch ein AC-CT, das näher an der Inspiration aufgenommen und für die Schwächungskorrektur verwendet wurde, könnte eine Erklärung sein (vgl. Abbildung 60). Demnach wäre die Schwächungskarte nicht passend für ein gegatetes PET-Bild, das die Summe der Expirationen widerspiegelt. Aufbauend darauf könnten falsche Berechnungen bezüglich des SUV_{max} entstehen (vgl. Kapitel 1.4.3).

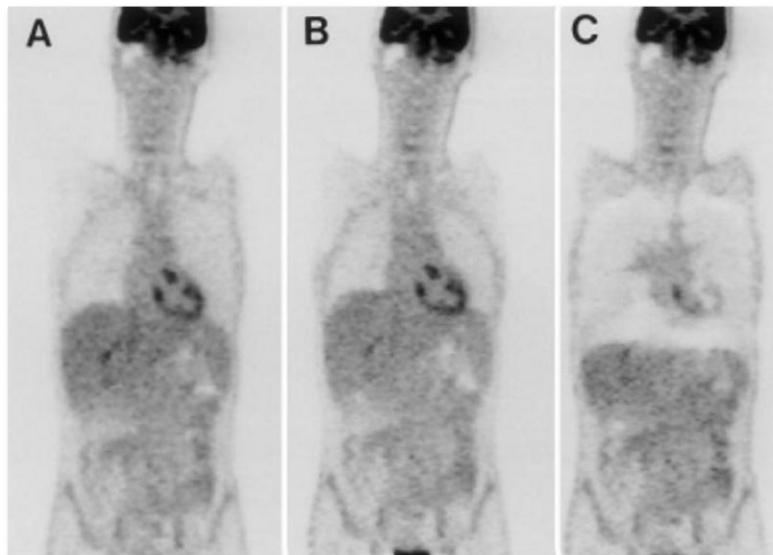


Abbildung 60: A) Schwächungskorrigiertes PET-Bild mit einer aus einer ^{68}Ge -Quelle generierten Schwächungskarte. B) Schwächungskorrigiertes PET-Bild mit einem in normaler Expiration erstellten AC-CT. C) Schwächungskorrigiertes PET-Bild mit einem in Inspiration erstellten AC-CT. Hierbei ist deutlich zu erkennen, dass es aufgrund der Fehlregistration zwischen AC-CT in Inspiration und PET-Daten in überwiegend Expiration zu erheblichen Fehlern in der Ausrichtung der schwächungskorrigierten PET-Bilder kommt. Aufbauend darauf kommt es zu Fehlern in der Berechnung des SUV_{max} (Goerres, Burger et al. 2003)

Solche Ergebnisse sind in einer patientenangewandten Methodik im Routinealltag durchaus zulässig, da bei der Studie keine Vorbereitung oder einschränkende Festlegung bei der Patientenauswahl stattfand. Bei den notierten Abfällen unserer Studie ist zu bemerken, dass sie sich alle in einem Fehlerbereich von unter 8,5% bewegen. In der Nuklearmedizin wird bei PET/CT allgemein ein statistischer Fehler von 10% toleriert, womit unsere Negativwerte noch deutlich im akzeptablen Bereich liegen (mündliche private Mitteilung, Schoenahl 2012). Zudem würden die Messfehler in diesem Bereich nicht für den Patienten zu negativen Konsequenzen führen und auch die Diagnostik würde sich aufgrund von Abweichungen von unter zehn Prozent nicht ändern.

4.2.6.5 *Auswirkungen des Amplitudengatings in der Klinik*

Atembewegung reduziert die Bildqualität, indem Strukturen aufgrund der Bewegung während der Akquisitionszeit verwischt dargestellt werden und das Ziel-zu-Hintergrund Verhältnis (Kontrast) vermindert wird (vgl. Kapitel 1.4.4). Die Läsionsgröße wird überschätzt und es kommt folglich zu einer Unterschätzung des SUV_{max} der zu untersuchenden Struktur (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a). Der Grund hierfür ist, dass die gemessenen Impulse, egal ob die Läsion statisch oder in Bewegung ist, die gleichen sind. Deswegen vermag jede Zunahme der offensichtlichen Läsionsgröße die Aktivitätskonzentration pro Pixel innerhalb der Läsion zu vermindern und dabei wiederum den Kontrast der Läsion zu reduzieren (Nehmeh, Erdi et al. 2002 b).

Unschärfe in der Bildqualität und verzerrte Größendarstellungen sind beispielsweise auch ein Problem für die Bestrahlungsplanung in der Strahlentherapie, in der die genaue Berechnung des Zielvolumens von besonderer Bedeutung ist (Bundschuh, Martinez-Moller et al. 2008). Die verbesserte Definition eines Tumors steigert den Erhalt an gesundem Gewebe, da es durch eine exaktere Lokalisation des malignen Gewebes geschont werden kann. Das erlaubt auch weiterhin die Dosissteigerung innerhalb des Tumorumfanges (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a). Für die Strahlentherapie sind demnach die Aspekte der Bildunschärfe und der verzerrten Größendarstellung von essentieller Bedeutung, die es gilt zu verbessern.

Im Verwendungsgebiet der Nuklearmedizin erscheint gerade die Verbesserung der Bildqualität von PET/CT im Subzentimeterbereich extrem wichtig, da diese enorme Auswirkungen auf das Staging und Restaging von Krebserkrankungen hat (Allen-Auerbach, Yeom et al. 2006). Beispielsweise klärt PET/CT ab, ob ein Tumor ins Mediastinum in Form von Lymphknotenmetastasen gestreut hat. Da diese Situation sehr

wichtig für eine eventuelle Operation werden kann (Larson, Nehmeh et al. 2005), ist die exakte Bestimmung des Tumorstadiums von größter Relevanz und ermöglicht dem Arzt eine fundierte Entscheidung über den einzuschlagenden Weg in der Behandlung (Eschmann, Friedel et al. 2007). Staging vor der Therapie mit FDG-PET beeinflusst demnach die Entscheidungsfindung bei malignen Erkrankungen, ob primär ein operatives Vorgehen oder ein neoadjuvanter Therapieansatz herangezogen wird, da die therapeutische Weiterplanung vom Ausmaß einer malignen Erkrankung abhängt (Eschmann, Friedel et al. 2007, Antoch, Saoudi et al. 2004). Nebenbei erweist sich PET/CT beim Staging auch als kosteneffektiv, da sich die Anzahl unnützer Operationen reduzieren lassen kann (Larson, Nehmeh et al. 2005, Eschmann, Friedel et al. 2007). Das Übersehen bzw. Nicht-Sehen-Können möglicher maligner Strukturen hätte folglich große Auswirkungen, vor allem auf das Tumorstaging sowie den einzuschlagenden therapeutischen Weg.

Der SUV_{max} ist ein anerkanntes Mittel zur Unterscheidung eines benignen von einem malignen Geschehen (Boucher, Rodrigue et al. 2004) und wird ebenso dafür verwendet, metabolische Veränderungen im Tumor nach stattgefundener Therapie zu erfassen (Weber, Ziegler et al. nach Boucher, Rodrigue et al. 2004). Aber auch Aussagen über die Prognose einer Krebserkrankung und Einteilungen in Risikogruppen erfolgen mit Hilfe des SUV_{max} (Larson, Nehmeh et al. 2005). Ein gemessener SUV_{max} , der größer als 2,5 ist, zeigt mit einer höheren Wahrscheinlichkeit Malignität an als Werte unter 2,5 (Lowe, Fletcher et al. 1998).

Dieser SUV_{max} -Grenzwert basiert auf empirisch gewonnenen Patientendaten mit unterschiedlich großen Aufnahmen des ^{18}F -FDG von Läsionen an unterschiedlichen Orten und Positionen der Lunge. Der Grad einer Läsionsbewegung ist jedoch, wie diese Studie zeigt, abhängig vom Ort der Lokalisation sowie von der Größe und somit ist auch der Fehler der Aktivitätsannahme orts- bzw. größenabhängig (Nehmeh, Erdi et al. 2002a). Der SUV_{max} von 2,5 wird derzeit als Grenzwert zur Abgrenzung maligne von benigne herangezogen, ganz egal an welcher Lokalisation die Struktur beobachtet wurde und wie groß sie war.

Die Auswertungen des Standardized Uptake Value zeigen eine große Spannweite der Ergebnisse, wobei der prozentuale Streubereich unter anderem von der Gate-Zeitspanne abhängig ist sowie von der Größe der Läsion, der Lokalisation der Läsion, der Rekonstruktionseinstellung (A, B oder C) und der Gate-Methode (adaptiv mit gleitendem

Mittelwert oder festgelegten, starren Grenzwerten) (Kawano, Ohtake et al. 2008). Mehrfach wurde in der Literatur vorgeschlagen, dass der SUV_{max} -Grenzwert als Prädiktor für Malignität neu überdacht werden muss, da er offensichtlich von der verwendeten technischen Aufnahme (mit oder ohne Amplitudengating), der Rekonstruktionseinstellung und weiteren bereits genannten Faktoren abhängig ist (Nehmeh, Erdi et al. 2002 a, Lupi, Zaroccolo et al. 2009, Larson, Nehmeh et al. 2005). Die Methode des Amplitudengatings verbessert die quantitative Genauigkeit der Tracer-Aufnahme. In unserer Studie würde sich die Diagnose von benigne zu maligne, orientiert an dem Grenzwert von 2,5, aufgrund des veränderten SUV_{max} in rund 11% der Fälle ändern. Der SUV_{max} sollte zur Bewertung der Malignität bedacht zum Einsatz kommen und zudem in Kombination mit anderen Parametern bewertet werden, wie zum Beispiel dem Ort und der Form der Läsion, um eine endgültige Aussage über die Beurteilung des Tumors zu liefern.

4.2.6.6 *Funktionalität und Durchführbarkeit im Alltag der vorliegenden Methode*

Die vorgestellte Methodik des adaptiven Amplitudengatings erweist sich als einfach anwendbares Verfahren, das im Routinealltag realistische Erwartungen erfüllen kann. Durchschnittlich betrug die von uns applizierte Aktivitätsmenge in der Patientenstudie ca. 270 MBq. In vielen Phantomstudien werden oft 370 MBq und mehr Aktivität verwendet, um bessere Statistiken und dadurch bessere Bildqualität zu erhalten (mündliche private Mitteilung, Schoenahl 2012). Trotz der Einschränkung in der verabreichten Aktivität zeigten sich in den Ergebnissen nach dem Amplitudengating signifikante Verbesserungen.

Amplitudengating wird derzeit noch nicht im Routinealltag an Kliniken durchgeführt. Mit der Patientenzahl unserer Studie von 33 Teilnehmern, liegen wir weit über der Anzahl der in der Literatur gefundenen Patientenkollektive. So wurden die neu entwickelten Methoden pro Arbeit meist an fünf bis maximal 26 Patienten getestet (Nehmeh, Erdi et al. 2007, Fin, Daouk et al. 2008, van Elmpt, Hamill et al. 2009), wobei es im Mittel zu einer Auswertung von zehn bis 20 Läsionen kam. Die – in dieser Arbeit diskutierte - Studie berücksichtigte 63 Läsionen. Es handelte sich zwar nicht nur Lungenrundherde, doch betrifft die Bildunschärfe durch Atembewegung schließlich nicht nur die Lungen, sondern auch alle anderen thorakalen und abdominalen Strukturen in verschiedenem Ausmaße. Bei unserer Studie gab es keine Ausschlusskriterien wie in anderen Studien, bei denen beispielsweise unscharf umschriebene Läsionen

ausgeschlossen wurden, auch war keine besonders hohen Kooperation der Patienten notwendig (Bundschuh, Martinez-Moeller et al. 2007, Kawano, Ohtake et al. 2008). Somit lässt sich zeigen, dass unsere Methodik nicht nur für selektierte Patienten funktioniert und sich als alltagstauglich und in der Routine gut durchführbar erweist.

4.3 Verbesserungsmöglichkeit: Berücksichtigung des Schwächungs-CT

Artefakte in der Bildgebung entstehen nicht nur wegen der Atmung an sich. Verschiedene Atembedingungen während der unterschiedlichen Akquisitionsmethoden bei PET und CT führen zu Entstehung darauf aufbauender neuer Artefakte (Livieratos, Rajappan et al. 2006). Die Problematik der Fehlregistrierungen zwischen PET und CT wurde bereits in der Einleitung erläutert. Ebenso wird der SUV_{max} von diesem Problem nachhaltig beeinflusst, weshalb es zur quantitativen Fehlbestimmung der Aktivität von Läsionen in schwächungskorrigierten Bildern kommt (Meirelles, Erdi et al. 2007). Das Ausmaß des Fehlers in der Quantifizierung der PET Bilder ist davon abhängig, in welchem Teil des Atemzyklus das CT für die Schwächung erhalten wurde (Daou 2008). Dabei war in einer Studie von Erdi et al. (2004) eine Bandbreite von 24% in der SUV_{max} - Berechnung zu verzeichnen. Diese zeigte ein Vergleich zwischen schwächungskorrigierten PET-Bildern mit auf der einen Seite AC-CT in der Endinspiration und auf der anderen Seite AC-CT in der Endexpiration. Die Verschiebung betrachteter Strukturen innerhalb der zwei Bildreihen betrug bis zu 9 mm.

Mitunter wurde in der Literatur vorgeschlagen, sich ein aus diagnostischen Gründen angefertigtes CT in voller Inspiration zu Nutze zu machen und für die Schwächungskorrektur zu verwenden (Nicoletti, Oberladstätter et al. 2010). Wie bereits näher erläutert, dauert eine PET-Untersuchung wesentlich länger als ein CT. Daher spiegelt das PET-Bild die durchschnittliche Verteilung von ^{18}F -FDG über mehrere Atemzyklen wider. Die daraus entstehende Diskrepanz zwischen maximaler Inspiration im CT-Bild und Atemmittellage im PET-Bild kann zu signifikanten Artefakten in den PET/CT-Bildern führen, wenn ein solches CT für die Schwächungskorrektur benutzt wird (T. Beyer, Townsend et al. 2000, T. Beyer 2011). Die Anforderung an eine effektive Schwächungskorrektur und ein dadurch verbessertes räumliches Auflösungsvermögen besteht darin, dass die PET- und CT-Datensätze zur selben Atemphase korrespondieren und in den räumlichen Details übereinstimmen.

Unter diesen Voraussetzungen versuchte man, die Bildqualität durch Atemanhalte-Manöver zu verbessern. So stellten beispielsweise Fin et al. (2008) ein CT basiertes Atemgating vor, bei dem Amplitudengating in Endexpiration durchgeführt und ein zusätzliches CT in Endexpiration gefahren wurde, bei dem der Patient für neun Sekunden die Luft anhielt. Prinzipiell ähnelt die in dieser Studie vorgeschlagene Methodik derjenigen dieser Arbeit, jedoch erhielten unsere Patienten keine zusätzliche Strahlenbelastung, wie dies hier der Fall war. Die Frage nach dem „Mehr-an-Nutzen“ mit einem zusätzlich passenden CT sei offengelassen, da auch in unserer Studie ohne zusätzliches CT ein ähnlicher SUV_{max} -Anstieg nach Amplitudengating berechnet wurde.

Eine andere Vorgehensweise von Atemgating mit Atemanhalten zeigten Meirelles et al. (2007) und Nehmeh et al. (2007), die PET-Aufnahmen in tiefer Inspiration (Deep-Inspiration Breath-Hold PET/CT) durchführten. Dabei hielten die Patienten insgesamt neun Mal für 20 Sekunden die Luft an, während die PET Akquisition lief. Insgesamt wurde daraus ein PET-Bild rekonstruiert, das aus einer dreiminütigen Akquisitionszeit bestand. Zudem wurde das CT für die Schwächungskorrektur in tiefer Inspiration gefahren, das somit auch gut als diagnostisches CT diente (Meirelles, Erdi et al. 2007, Nehmeh, Erdi et al. 2007). Es erscheint jedoch höchst fragwürdig, ob die schon sowieso von diversen Untersuchungen gestressten und sehr kranken Patienten derartigen Atem-Anhalte-Manövern ausgesetzt werden sollten.

Unsere Studie berücksichtigte die angesprochene Problematik des Schwächungs-CT nicht genauer. Aus Literaturrecherchen lässt sich nachvollziehen, dass die - für ein diagnostisches CT übliche Atemtechnik in tiefer, angehaltener Inspiration - im PET/CT keinesfalls zur Schwächungskorrektur angewendet werden sollte. Sie führt nämlich bei der Verwendung einer routinemäßigen PET-Akquisition zu schwerwiegender Verschlechterung des endgültigen PET-Bildes im Lungen- und Leberbereich (Daou 2008, Goerres, Burger et al. 2003). Eine Studie von Goerres et al. (2002) belegte, dass das Schwächungs-CT mit den Emissionsdaten der Aktivitätsverteilung dann am besten übereinstimmt, wenn dieses bei angehaltenem Atem in der Endexpiration gemacht wurde. Dies liegt daran, dass die Position eher dem entspricht, was im Durchschnitts-PET mehrerer Atemzyklen beobachtet wurde (Goerres, Burger et al. 2003). Allerdings fällt es den Patienten extrem schwer, den Atem im Vergleich zum Halten der maximalen Inspiration in der Position der Endexpiration anzuhalten (Daou 2008). In der Literatur wird mehrheitlich vorgeschlagen und unter anderem auch im Routinealltag am

Gießener Institut für Nuklearmedizin praktiziert, das Schwächungs-CT während ruhiger Atmung in Expiration durchzuführen, um ein Atemmuster zu erhalten, welches zum Bild der PET-Aufnahme passt, sodass PET- und CT-Daten optimal fusioniert werden können (Goerres, Burger et al. 2003, Goerres, Kamel et al. 2002). Dieses Vorgehen hat sich auch in der vorliegenden Studie bewährt, was an den positiven Veränderungen der Ergebnisse sichtbar wird. Optimiert werden könnte das Procedere der vorliegenden Studie, in dem ein Schwächungs-CT bei flacher Atmung für die Erstellung der Originalbilder aus den Listmode-Rohdaten verwendet wird. Für Rekonstruktion der gegateten Bilder, welche ausschließlich die Phasen der Expiration widerspiegeln, wäre ein Schwächungs-CT in Expirationslage optimal. Allerdings würde dies, was auch der Grund für den Verzicht dieses Vorgehens bei unserer Studie war, mit einer erhöhten Strahlenexposition des Patienten einhergehen.

5 SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK

Mit dieser Arbeit konnte durch die Phantom- und Patientenstudie gezeigt werden, dass sich die Bildgebung bei PET/CT durch das beschriebene Amplitudengating qualitativ und quantitativ verbessern lässt und dass diese Technik auch praktikabel im medizinischen Alltag eingesetzt werden kann.

Dies bedeutet zum einen den technischen Fortschritt in der Weiterentwicklung des räumlichen Auflösungsvermögens bei PET/CT. Zum anderen wird durch die verbesserte Bildgebung die medizinische Behandlung optimiert. Dies hat vor allem positive Auswirkungen in der Onkologie beim Staging und der Therapieplanung maligner Grunderkrankungen.

Weitere Studien sollten untersuchen, inwieweit eine Optimierung der – bereits in der Diskussion angesprochenen – Problematik der fehlerhaften Ko-Registrierung von Schwächungs-CT und PET-Datensätzen möglich ist. Möglicherweise könnten Unstimmigkeiten in SUV-Berechnungen (vgl. Kapitel 4.2.6.4: Abfall des ermittelten SUV *nach* Amplitudengating), erklärt bzw. beseitigt werden.

In dieser Arbeit konnte signifikant bestätigt werden, dass vor allem kleine Läsionen vom Atemgating profitieren. Die Hypothese, dass im Bereich der basalen Lunge und der (kranialen Anteile der) Leber ebenfalls die verbesserte Bildqualität die Diagnostik wesentlich verbessert, zeichnete sich tendenziell ab, konnte jedoch noch nicht statistisch signifikant belegt werden. Wahrscheinlich war nur die Anzahl der Läsionen in den verschiedenen Gebieten zu niedrig, um ein statistisch aussagekräftiges Ergebnis zu liefern. Deshalb sollte in zukünftigen Arbeiten eine noch größere Anzahl von Patienten rekrutiert werden um nachzuweisen, in welchen Körperregionen das beschriebene Atemgating diagnostisch sinnvoll eingesetzt werden sollte.

Eine Optimierung in der Durchführung des Amplitudengatings – und damit auch eine Erleichterung in der routinemäßigen Durchführung – ist die Implementierung der für das Amplitudengating benötigten Software in das PET/CT-Gerät. Dadurch sind noch schnellere Handlungsabläufe sowie eine einfachere Anwendung möglich. Wie vor kurzem bekannt wurde, ist die Implementierung der Aufnahme- und Auswertungsprotokol-

le in Form des neuen „Biograph mCT“¹⁸ an einem Positronen-Emissions-Tomographen verwirklicht worden (mündliche private Mitteilung Bauer).

¹⁸ Biograph molecular CT, Siemens

6 ZUSAMMENFASSUNG

6.1 Zusammenfassung

Bei der Bildgebung mit PET/CT handelt es sich um eine kombinierte Darstellung morphologischer und funktioneller Informationen des menschlichen Körpers. CT-Untersuchungen können innerhalb weniger Sekunden ohne Atemartefakte aufgenommen werden. Während einer drei- bis vierminütigen PET-Untersuchung entsteht hingegen eine nicht vermeidbare Bildunschärfe aufgrund der physiologischen Atembewegung des Patienten. Durch die Bewegung der Lungen und angrenzenden abdominalen Organe erscheinen Strukturen vor allem in ihrer axialen Ausdehnung verzerrt. Die Größe wird folglich überschätzt. Aufbauend darauf wird der SUV (Standardized Uptake Value), ein quantitativer Parameter zur Ermittlung der Aktivitätsaufnahme von Strukturen, zu niedrig berechnet. Akzentuiert tritt diese Problematik insbesondere in basalen Lungenregionen und der Leber auf. Kleine Strukturen sind ebenfalls stärker von der Atembewegung betroffen und können aufgrund des Schmiereffekts sogar der Detektion entgehen.

Ein Versuch zur Lösung des vorliegenden Problems stellt das Atemgating (Amplitudengating) dar. Mittels eines extern gewonnenen Respirationssignals und mit Hilfe eines eigens entworfenen Algorithmus von Bauer (Justus-Liebig-Universität) wurde eine retrospektive amplitudenbezogene Bildkorrektur angefertigt. Die vorliegende Arbeit belegt den Effekt von Amplitudengating auf die Bildqualität bei PET/CT. Des Weiteren zeigt sie die Auswirkungen dieses Verfahrens auf die quantitative Ermittlung des SUV. Hierfür wurde zum einen eine Messreihe von insgesamt 40 Untersuchungen mit einem Phantom erstellt, zum anderen die Bilddaten von 33 Patienten aus dem Routinealltag retrospektiv mit dem neuen Algorithmus rekonstruiert und ausgewertet. Es fand ein Vergleich der rekonstruierten Bilddatensätze zwischen originalen, nicht bearbeiteten und den atemgategaten Bildern statt. Dazu standen Kriterien wie der berechnete SUV, die ermittelte Größe einer Läsion im CT und deren genaue Lokalisation, die optische Bildqualität der PET-Bilder sowie der axiale Durchmesser einer Läsion zur Verfügung.

In die Analyse flossen die Ergebnisse aus 18 Phantommessungen mit je zwei Ballons, sowie 63 Läsionen aus den Patientendaten ein. Dabei zeigten sowohl die Phantommes-

sung als auch die Daten der Patientenstudie nach Gating einen durchschnittlichen SUV-Anstieg von 29,9% (Phantomstudie) bzw. 29,1% (Patientenstudie). Auch bei der Bewertung der Bildqualität war eine deutliche Verbesserung hinsichtlich der Bildschärfe zu vermerken. Diese spiegelte sich in einer minimierten Verzerrung sowie einer verbesserten Detektierbarkeit von Läsionen wider. Die Hypothese, dass Läsionen im Subzentimeterbereich und Läsionen in basalen Lungengebieten oder der Leber am stärksten von der Atmung betroffen sind und dadurch am meisten durch das Amplitudengating profitieren, konnte bestätigt werden.

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen, dass Amplitudengating die Bildqualität bei PET/CT verbessert. Darüber hinaus sprechen die SUV-Anstiege für eine Verbesserung der Quantifizierbarkeit.

6.2 Summary

The purpose of Medical Imaging with PET/CT is the combined representation of morphological and functional information of the human body. CT examinations can be recorded without breathing artifacts within a few seconds, whereas a 3-4-minute-PET examination results in blurred images due to the physiological movement of the patient caused by breathing. Due to the motion of the lungs and adjacent abdominal organs, structures appear distorted, especially in the axial direction. Consequently, their size is overestimated. As a result, the Standardized Uptake Value (SUV) is underestimated. This problem particularly occurs in basal lung areas and the liver. Small structures are affected by the breathing movement as well, and can even escape detection due to blurring of the image.

Respiratory Gating (amplitude gating) is an attempt to solve the existing problem. With the help of a special algorithm designed by Bauer (Justus-Liebig-University), a retrospective amplitude based image correction with an externally achieved respiratory signal was produced. This thesis verifies the impact of amplitude gating on PET/CT image quality. It also shows the effect of this process on quantitative SUV investigation assessment. We first analyzed a series of measurements of a total of 40 examinations, using a phantom. These measurements were then compared with the image data of 33 clinical routine patients retrospectively reconstructed and evaluated with the new algorithm. The original non-gated and the respiratory-gated images were compared. Criteria

such as the calculated SUV, the determined size of lesion in CT, and its exact localization, as well as the optical image quality of PET-images and the axial extent of a lesion, were used to show positive effects of gating.

18 measurements taken in a phantom design (each with two balloons) as well as 63 lesions from patient data were used for the analysis. The phantom and the patient measurements showed a mean SUV increase of 29,9% and 29,1%, respectively. Regarding to the image quality, there was also obvious improvement of image sharpness. This was reflected by a reduced distortion and an improved detection of lesions. The assumption that lesions in the sub centimeter range and lesions in basal lung areas or the liver are the most affected by respiration, and thus the most profiting from amplitude gating, was confirmed.

The results show positive effects of amplitude gating on the improvement of image quality using PET/CT. Furthermore, the SUV increase indicates an improvement of quantification.

7 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AC-CT	Attenuation Correction Computer Tomographie
AG	adaptives Amplitudengating
BC	Bronchialkarzinom
Bq	Becquerel
BZ	Blutzucker
Ca	Karzinom
CUP	Cancer of unknown primary
CT	Computer-Tomographie
FDG	Fluordesoxyglucose
FG	Amplitudengating mit festgelegten, geradlinigen Untergrenzen
FOV	Field of view
HepB	Hepatitis B
HCC	hepatozelluläres Karzinom
keV	Kiloelektronenvolt
LK	Lymphknoten
LM	Listmode
LOR	Line of response
m	männlich
eV	Elektronenvolt
ML	Mittellappen
MRT	Magnetresonanztomographie
Ms	Metastasen
Sv	Sievert
NG	nicht gegatet
NSCLC	Non-small-cellular-lung-cancer
OL	Oberlappen
OSEM	ordered subsets expectation maximisation
Pat	Patient
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PET/CT	Positronen-Emissions-Tomographie / Computer-Tomographie
RH	Rundherd
RF	Raumforderung
ROI	Region of interest

RPM	real-time position management
SCLC	small-cellular-lung-cancer
SUV	Standardized uptake value
TSH	Thyreoidea stimulierendes Hormon
Thp	Therapie
TNM	Tumor-Nodes-Metastases
UL	Unterlappen
VOI	Volume of interest
w	weiblich

8 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Übersicht aller durchgeführten Kombinationen der veränderbaren Variablen in der Phantomstudie. Variiert wurden dabei die Ballonvolumina zwischen 1, 2, 5, 6 und 10 ml sowie die Aktivitätsverhältnisse der Ballons zum Wasserbecken zwischen 3:1, 5:1 und 10:1	31
Tabelle 2: Übersicht über die Charakteristika des Patientenkollektivs. Aufgeführt sind unter anderem Geschlecht, Alter, bekannte maligne Erkrankung in der Anamnese sowie die Indikationsstellung für die durchgeführte PET/CT-Untersuchung	35
Tabelle 3: Übersicht der Einstellungseigenschaften der angewandten Rekonstruktionsmethoden (FWHM= full-width-at-half-maximum)	39
Tabelle 4: Ergebnisse der SUV_{max} Berechnung in der Phantomstudie	48
Tabelle 5: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der berechneten Werte von SUV-bewegt, SUV-gegatet und SUV-unbewegt in der Phantomstudie.	49
Tabelle 6: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des prozentualen SUV_{max} -Anstiegs in den Gruppen der Aktivität in den Ballons	50
Tabelle 7: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des SUV_{max} -Anstiegs in den Größengruppen	54
Tabelle 8: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der axialen Größe(in cm) vor und nach Atemgating. Die höhere Anzahl N nach Atemgating beruht darauf, dass einige Läsionen erst nach dem Atemgating in ihrer axialen Länge gut messbar waren.	69
Tabelle 9: Spearman 'sche Korrelationswerte zwischen der prozentualen Abnahme der axialen Größe und der Größe des prozentualen SUV-Anstiegs (AG:NG4 bzw. AG:NG10 Vergleich) in der Einstellung B	70
Tabelle 10: Übersicht über die verschiedenen SUV_{max} Vergleiche bei unterschiedlichen Rekonstruktionseinstellungen. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des automatischen Gatings im Vergleich zu zehn (AG:NG10) bzw. vier (AG:NG4) Minuten originalen nicht gegateten Aufnahmen.	71
Tabelle 11: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des SUV in 10 Minuten originalen nicht gegateten Listmode (NG10), in 4 Minuten originalen nicht gegateten Listmode (NG4) und in den adaptiv Amplitudengegateten Bildern (AG).	73
Tabelle 12: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des adaptiven und des festgelegten Gatings im Vergleich mit den nicht gegateten Bildern 10 Minuten original Listmode	74

Tabelle 13: Einteilung der Läsionen in Größengruppen 1-3 und deren durchschnittlich prozentualer SUV_{max} Anstieg in verschiedenen Rekonstruktionseinstellungen.....	76
Tabelle 14: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der Vergleiche AG:NG10 bzw. AG:NG4 in den Gruppen der Läsionsgröße in der Einstellung B.....	76
Tabelle 15: Zuordnung der Läsionen zu ihrer Lokalisation im Thorax und Abdomen sowie deren durchschnittlich prozentualer SUV_{max} -Anstieg	77
Tabelle 16: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum von den Vergleichen AG:NG4 bzw. AG:NG10 in den Gruppen der Lokalisationen in der Einstellung B.....	78
Tabelle 17: Auflistung der Zeitpunkte der Patientenmessungen: Zeitpunkte der beiden PET Aufnahmen nach Injektion (min. p .i. = Minuten post Injektion) der Radioaktivität (PET 1 und PET 2). Weiterhin notiert wurden die verabreichte Aktivität (MBq) sowie der vor der Untersuchung gemessene Blutzucker (BZ).....	p
Tabelle 18: Übersicht aller durchgeführten Phantommessungen mit Angabe der verwendeten Aktivitätsmenge, Verhältnisse der Ballonvolumina zum Wasserbecken sowie den erwünschten Konzentrationsverhältnissen von Ballons zum Wasserbecken. In der letzten Spalte befinden sich die tatsächlich gemessenen Konzentrationsverhältnisse (Nicolas Kowarsch, Gießen)	q
Tabelle 19: Konzentrationsverhältnisse der Ballons und deren zugehörigen SUV_{max} Berechnungen.....	r
Tabelle 20: Größe der Ballons und deren zugehörigen prozentualen SUV_{max} -Anstiege	s
Tabelle 21: Lokalisationen der Läsionen in der Patientenstudie und deren berechneten Größen im CT.....	u
Tabelle 22: Axiale Größenberechnung der Läsionen vor und nach Amplitudengating.....	v
Tabelle 23: SUV_{max} Berechnungen der Patienten mit Rekonstruktionseinstellung A. Dabei gibt die Spalte „ SUV “ die gemessenen Werte von Läsionen Nr. 1 bis 63 für Bilder mit Amplitudengating im adaptiven Modus mit gleitendem Mittelwert (AG) und festgelegten geradlinigen Modus (FG) sowie für Bilder ohne Amplitudengating aus zehn Minuten (NG10) und vier Minuten (NG4) originale Listmode dargestellt. In der darauffolgenden Spalte finden sich die absoluten Anstiege aus den Vergleichen adaptives Amplitudengating mit zehn Minuten (AG:NG10) sowie mit vier Minuten (AG:NG4) originale Listmode. Ebenso wird der Vergleich des festgelegten geradlinigen Modus mit zehn Minuten originaler Listmode Aufnahme (FG:NG10) aufgeführt. In der Spalte der relativen Anstiege wurden die Werte der absoluten Anstiege durch den Vergleichswert der nicht gegateten Version geteilt. Gleiche Erläuterung gilt auf für Tabelle 24 und Tabelle 25	x
Tabelle 24: SUV_{max} Berechnungen der Patienten mit Rekonstruktionseinstellung B	z
Tabelle 25: SUV_{max} Berechnungen der Patienten mit Rekonstruktionseinstellung C	aa

9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: <i>Ausdehnung der Lunge mit wechselnden Positionen des Zwerchfells während der Atmung bei maximaler Inspiration (rote Linie) und maximaler Expiration (blaue Linie) (Schünke, Schulte et al. 2005)</i>	4
Abbildung 2: <i>Ausschnitte aus Atemkurven mit unregelmäßigen Atemzyklen: Insbesondere variiert die Höhe der Amplitude aufgrund vertiefter Atmung. Die Ausgangsposition der Lunge – zu sehen an der Grundlinie, um die die Amplituden schwanken (Baseline) - bleibt relativ unverändert.</i>	5
Abbildung 3: <i>PET-Schnittbilder des Thorax in Inspiration ohne Schwächungskorrektur: Bei den eingekreisten Strukturen handelt es sich um den Ösophagus in verschiedenen Schnittebenen, der sich mit erhöhter Aktivitätsanreicherung im Vergleich zu den restlichen thorakalen Strukturen darstellt.</i>	6
Abbildung 4: <i>PET-Schnittbilder des Thorax in Expiration ohne Schwächungskorrektur. Der mit Aktivität angereicherte Ösophagus erscheint im Vergleich zu den inspiratorischen Schnittbildern in seiner Kontur verändert. Zu beachten ist auch die deutlich kräftigere Darstellung des Zwerchfells bzw. der Leberkuppe im transversalen Schnittbild.</i>	7
Abbildung 5: <i>Eine runde Struktur erscheint aufgrund der Bewegung oval und verschmiert..</i>	14
Abbildung 6: <i>Koronares CT-Bild einer Brustkrebspatientin mit im CT nachgewiesenen Lebermetastasen aber ohne Läsionen in der Lunge (links), Die Läsionen sind im schwächungskorrigierten PET-Bild (Mitte) fälschlicherweise der rechten basalen Lunge fehlregistriert, Fusioniertes PET mit CT (rechts) mit Fehlregistrierung, eine bandförmige Struktur an der Lungen-Leber-Grenze ist als deutliches Schwächungsartefakt im PET-Bild und PET/CT-Bild erkennbar (Osman, Cohade et al. 2003 a).....</i>	16
Abbildung 7: <i>Amplitudengating: Durch Triggerung von Zeitmarken im PET-Rohdatensatz (unten im Bild) zu jedem Peak einer Amplitude in der Atemkurve (oben im Bild) können die beiden Datensätze zeitlich synchronisiert werden (Schoenahl, Steiner et al. 2011).....</i>	21
Abbildung 8: <i>Koronares MRT-Bild mit rot umrandeter ROI (Region of Interest) an der Leber-Lungen-Grenze (links), Vergleich beider Signale (rechts): Das rote Signal stammt von der Zwerchfellekkursion der Echtzeit-MRT-Bilder, das schwarze Signal wurde mit einem elastischen Druckgürtel um den Brustkorb gemessen (Martinez-Moller, Zikic et al. 2007) ...</i>	22
Abbildung 9: <i>Phasengating: Atemdruckkurve mit Auswahl der Gates (weiße Kästen) ohne Delay nach jedem Maximum der Inspiration. Aufgrund der unregelmäßigen Atmung des</i>	

<i>Patienten repräsentieren die ausgewählten Datenmengen unterschiedliche Druckwerte und somit ungleiche Lungenpositionen (Bauer, Steiner et al. 2009).</i>	23
<i>Abbildung 10: Amplitudengating in Expiration: Verwendet werden alle zugehörigen PET-Daten zu den Druckwerten, die im grün hinterlegten und durch rote Linien begrenzten Gate-Fenster liegen. Mit diesem Verfahren stehen 45% der gesamten Datenmenge (hier ein kleiner Bildausschnitt daraus dargestellt) zur Verfügung.</i>	24
<i>Abbildung 11: Amplitudengating in Inspiration: Für die Bildrekonstruktion stehen bei dieser Methode deutlich weniger Daten zur Verfügung, da die Inspirationsphase beim Menschen einen kleineren Anteil am Atemzyklus hat als die Expirationsphase. Auch in dieser Graphik ist wieder nur ein Bruchteil der gesamten Atemkurve bzw. der gesamten verwendeten Datenmenge dargestellt.</i>	24
<i>Abbildung 12: Festlegung der Gate Grenzen beim Amplitudengating: Das Gate-Fenster kann beliebig breit gewählt werden. Alle darin liegenden Druckwerte der Atemkurve (grau hinterlegt) werden für die Bildrekonstruktion verwendet</i>	25
<i>Abbildung 13: Anpassung an Schwankungen der Baseline durch Korrektur mit einem gleitenden Mittelwert (blaue Linie)</i>	26
<i>Abbildung 14: Speicherung der Koinzidenz Ereignisse in einer Event list (Listmode); Synchronisation der Listmode Daten mit externem Atemsignal (Schoenahl, Steiner et al. 2011).</i>	27
<i>Abbildung 15: Schematische Darstellung vom Aufbau des Phantombeckens: Die beiden mit Aktivität gefüllten Ballons wurden in den dafür vorgesehenen Halterungen befestigt und konnten mit einer Schnur bewegt werden. Diese war an einer Feder eingespannt und wurde nach außen über Umlenkrollen geleitet. Das äußere Ende der Schnur wurde am Atemsimulator befestigt (Nicolas Kowarsch, Universitätsklinik Gießen 2009)</i>	29
<i>Abbildung 16: Phantombecken mit eingespannten Ballons</i>	30
<i>Abbildung 17: Füllen der Ballons mit Aktivität</i>	30
<i>Abbildung 18: Eingespannter kleiner Ballon (links) und großer Ballon (rechts im Bild) im Phantombecken</i>	31
<i>Abbildung 19: Versuchsaufbau am PET/CT mit Atemsimulator und Phantombecken</i>	32
<i>Abbildung 20: Einteilung der Lunge in 4 verschiedene Regionen für die Beschreibung der Lokalisation von Läsionen: apikal, zentral, basal, peripher (Goerres, Kamel et al. 2002)</i>	43
<i>Abbildung 21: Beispiel 1, Dummy 20 mit einem Kontrast von 10:1 und Volumen (großer Ballon: kleiner Ballon) 5:1. a) bewegt Aufnahme: SUV_{max} großer Ballon 6,04, SUV_{max} kleiner Ballon 3,57. b) Listmode mit Bewegung und Amplitudengating: SUV_{max} großer Ballon: 7,82,</i>	

<i>SUV_{max} kleiner Ballon: 5,27. c) Statisch ohne Bewegung: SUV_{max} großer Ballon 8,12, SUV_{max} kleiner Ballon 6,22.</i>	46
<i>Abbildung 22: Beispiel 2, Dummy 18 mit einem Kontrast von 5:1 und Volumen (großer Ballon: kleiner Ballon) 5:2. a) bewegte Aufnahme: SUV_{max} großer Ballon 2,1, SUV_{max} kleiner Ballon 1,6. b) Listmode mit Bewegung und Amplitudengating: SUV_{max} großer Ballon: 2,67, SUV_{max} kleiner Ballon: 2,09. c) Statisch ohne Bewegung: SUV_{max} großer Ballon 2,67, SUV_{max} kleiner Ballon 2,11.</i>	46
<i>Abbildung 23: Beispiel 3, Dummy 46 mit einem Kontrast von 5:1 und Volumen (großer Ballon: kleiner Ballon) 10:1. a) bewegt Aufnahme: SUV_{max} großer Ballon 6,04, SUV_{max} kleiner Ballon 3,57. b) Listmode mit Bewegung und Amplitudengating: SUV_{max} großer Ballon: 7,82, SUV_{max} kleiner Ballon: 5,27. c) Statisch ohne Bewegung: SUV_{max} großer Ballon 8,12, SUV_{max} kleiner Ballon 6,22.</i>	47
<i>Abbildung 24: Veränderungen des SUV_{max} durch Amplitudengating.....</i>	49
<i>Abbildung 25: SUV_{max} für Kontrast 10:1 der großen Ballons</i>	51
<i>Abbildung 26: SUV_{max} für Kontrast 10:1 der kleinen Ballons.....</i>	51
<i>Abbildung 27: SUV_{max} für Kontrast 5:1 der großen Ballons</i>	52
<i>Abbildung 28: SUV_{max} für Kontrast 5:1 der kleinen Ballons.....</i>	52
<i>Abbildung 29: SUV_{max} für Kontrast 3:1 der großen Ballons</i>	53
<i>Abbildung 30: SUV_{max} für Kontrast 3:1 der kleinen Ballons.....</i>	53
<i>Abbildung 31: Prozentuale SUV_{max} Anstiege sortiert nach Ballongröße (Volumina).....</i>	54
<i>Abbildung 32: Korrelation der Ballongröße mit dem prozentualen SUV_{max}-Anstieg vor und nach Amplitudengating</i>	55
<i>Abbildung 33: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 10ml.....</i>	55
<i>Abbildung 34: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 6ml.....</i>	56
<i>Abbildung 35: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 5ml.....</i>	56
<i>Abbildung 36: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 2ml.....</i>	57
<i>Abbildung 37: Absoluter SUV_{max} vor und nach Amplitudengating für 1ml.....</i>	57
<i>Abbildung 38: Patient Nr. 22, Läsion Nr.41 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung A (AG).....</i>	59
<i>Abbildung 39: Patient Nr. 22, Läsion Nr.41 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung B (AG).....</i>	59
<i>Abbildung 40: Patient Nr. 22, Läsion Nr.41 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung C (AG).....</i>	60
<i>Abbildung 41: Patient Nr.27, Läsion Nr.52 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung B (AG).....</i>	61

Abbildung 42: <i>Pat. Nr. 11, Läsion Nr. 20, 21, 22 in Leber, Rekonstruktionseinstellung B (AG), Übersichtsbilder a) Übergang Thorax-Abdomen Frontalschnitt nach Amplitudengating. b) Übergang Thorax-Abdomen Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode.....</i>	62
Abbildung 43: <i>Patient Nr. 27, Läsion Nr. 52, Rekonstruktionseinstellung B (AG), Übersichtsbilder</i>	63
Abbildung 44: <i>Patient Nr. 26, Läsion Nr.51 in linker Lunge, Rekonstruktionseinstellung B (AG).....</i>	64
Abbildung 45: <i>Patient Nr. 11, Läsion Nr. 20 in Leber, Rekonstruktionseinstellung B (AG)...</i>	65
Abbildung 46: <i>Patient Nr. 28, Läsion Nr. 55 in linker Lunge, Rekonstruktionseinstellung B (AG) a) Frontalschnitt nach Amplitudengating b) Sagittalschnitt nach Atemgating c) Übersichtsbild nach Amplitudengating d) Frontalschnitt 10 Minuten original Listmode e) Sagittalschnitt 10 Minuten original Listmode f) Übersichtsbild 10 Minuten original Listmode</i>	66
Abbildung 47: <i>Patient Nr. 14, Läsion Nr.28 Zwerchfell, Rekonstruktionsmethode B (AG)....</i>	67
Abbildung 48: <i>Patient Nr. 28, Läsion Nr.55 in linker Lunge, Auswertung A (AG).....</i>	67
Abbildung 49: <i>Patient Nr. 2, Läsion Nr.3 in rechter Lunge, Rekonstruktionseinstellung A (AG).....</i>	68
Abbildung 50: <i>Axialer Durchmesser der Läsionen vor und nach Amplitudengating.....</i>	69
Abbildung 51: <i>Rekonstruktionseinstellungen A, B und C im Vergleich</i>	72
Abbildung 52: <i>Veränderungen des SUV_{max} durch adaptives Amplitudengating (Rekonstruktionseinstellung B)</i>	74
Abbildung 53: <i>Technische Möglichkeiten des Amplitudengatings im Vergleich.....</i>	75
Abbildung 54: <i>Korrelation der Läsionsgröße mit dem SUV_{max}-Anstieg.....</i>	77
Abbildung 55: <i>Vergleich Phasen- gegen Amplitudengating (Schoenahl, Steiner et al. 2011). Rot markiert sind Druckwerte, die für die Bildrekonstruktion nach Atemgating zur Verfügung stehen: Je schmaler dabei die Bandbreite der selektierten Druckwerte ist, umso schärfer und bewegungsärmer wird später das gegatete Bild; oben im Bild Phasengating, unten im Bild Amplitudengating</i>	83
Abbildung 56: <i>Diagramme der Aktivitätsverteilung von Balken verschiedener Längen, welche über einen gewissen Zeitraum sägezahnförmig bewegt werden</i>	86
Abbildung 57: <i>Diagramme der Aktivitätsverteilung von Balken verschiedener Längen, welche über einen gewissen Zeitraum entlang einer Sinuskurve bewegt werden</i>	87
Abbildung 58: <i>Patient Nr. 28, Läsion Nr. 55 in linker Lunge, Auswertung B (vgl. Abb. 46). Eine in der basalen linken Lunge gelegene Struktur erscheint vor dem Atemgating wie zwei</i>	

<i>einzelne Strukturen, nach dem Atemgating wird deutlich, dass es sich um eine kleine Läsion handelt.</i>	88
<i>Abbildung 59: Adaptives Amplitudengating mit gleitendem Mittelwert. Änderung der Baseline nach Atemirregularität: Die Untergrenze des Gate-Fensters folgt den Schwankungen der Amplitudenböden. Ausgehend von der ermittelten Untergrenze wird die Obergrenze so gesetzt, dass insgesamt 40% der Originaldaten für die Bildrekonstruktion mit Amplitudengating zur Verfügung stehen. Es werden jedoch aufgrund der variierenden Atemtiefe verschiedene Druckwerte selektiert (Graphik Nicolas Kowarsch, 2009, Universitätsklinik Gießen).</i>	91
<i>Abbildung 60: A) Schwächungskorrigiertes PET-Bild mit einer aus einer ⁶⁸Ge-Quelle generierten Schwächungskarte. B) Schwächungskorrigiertes PET-Bild mit einem in normaler Expiration erstellten AC-CT. C) Schwächungskorrigiertes PET-Bild mit einem in Inspiration erstellten AC- CT. Hierbei ist deutlich zu erkennen, dass es aufgrund der Fehlregistration zwischen AC-CT in Inspiration und PET-Daten in überwiegend Expiration zu erheblichen Fehlern in der Ausrichtung der schwächungskorrigierten PET-Bilder kommt. Aufbauend darauf kommt es zu Fehlern in der Berechnung des SUV_{max} (Goerres, Burger et al. 2003).</i> 100	

10 LITERATURVERZEICHNIS

- Adejolu, M. , Huo, L. , Rohren, E. , Santiago, L. und Yang, W. T. (2012): False-positive lesions mimicking breast cancer on FDG PET and PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*, **198**(3), W304-14.
- Allen-Auerbach, M. , Yeom, K. , Park, J. , Phelps, M. und Czernin, J. (2006): Standard PET/CT of the chest during shallow breathing is inadequate for comprehensive staging of lung cancer. *J Nucl Med*, **47**(2), 298-301.
- Antoch, G. , Saoudi, N. , Kuehl, H. , Dahmen, G. , Mueller, S. P. , Beyer, T. , Bockisch, A. , Debatin, J. F. und Freudenberg, L. S. (2004): Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. *J Clin Oncol*, **22**(21), 4357-68.
- Arens, A. I. , Verbist, B. M. , Hendrickx, B. W. , de Geus-Oei, L. F. und Oyen, W. J. (2012): False positive 18F-FDG PET/CT due to inflamed concha bullosa. *Clin Nucl Med*, **37**(5), 509-10.
- Bailey, D. L. und Kalemis, A. (2005): Externally triggered gating of nuclear medicine acquisitions: a useful method for partitioning data. *Phys Med Biol*, **50**(7), N55-62.
- Bauer, R. , Steiner, D. und Schmidt, S. (2009): Verbesserung der Diagnosequalität bei PET/CT durch Atem-Gating. 47. Jahrestagung der DGN.
- Beyer, F. , Roos, N. und Franzius, C. (2008): Malignome der Lunge und der Pleura, In: O. Schober und W. Heindel (Hrsg.): PET-CT. Stuttgart: Thieme.
- Beyer, T. (2011): Physik/Technik, In: W. Mohnike, G. Hör und H. R. Schelbert (Hrsg.): PET/CT-Atlas, Interdisziplinäre onkologische, neurologische und kardiologische PET/CT-Diagnostik. Berlin Springer
- Beyer, T. , Antoch, G. , Blodgett, T. , Freudenberg, L. F. , Akhurst, T. und Mueller, S. (2003): Dual-modality PET/CT imaging: the effect of respiratory motion on combined image quality in clinical oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **30**(4), 588-96.
- Beyer, T. , Antoch, G. , Muller, S. , Egelhof, T. , Freudenberg, L. S. , Debatin, J. und Bockisch, A. (2004): Acquisition protocol considerations for combined PET/CT imaging. *J Nucl Med*, **45** (Suppl 1), 25S-35S.
- Beyer, T. , Townsend, D. W. , Brun, T. , Kinahan, P. E. , Charron, M. , Roddy, R. , Jerin, J. , Young, J. , Byars, L. und Nutt, R. (2000): A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med*, **41**(8), 1369-79.
- Blodgett, T. M. , Casagrande, B. , Townsend, D. W. und Meltzer, C. C. (2005): Issues, controversies, and clinical utility of combined PET/CT imaging: what is the interpreting physician facing? *AJR Am J Roentgenol*, **184**(5 Suppl), S138-45.
- Boucher, L. , Rodrigue, S. , Lecomte, R. und Benard, F. (2004): Respiratory gating for 3-dimensional PET of the thorax: feasibility and initial results. *J Nucl Med*, **45**(2), 214-9.
- Brinks, R. und Busch, M. (2007): Local Compensation for Respiratory Motion in List-mode PET, In: T. M. Buzug, D. Holz, J. Bongartz, M. Kohl-Bareis, U. Hartmann und S. Weber (Hrsg.): Advances in Medical Engineering. Berlin: Springer.
- Bundschuh, R. A. , Martinez-Moeller, A. , Essler, M. , Martinez, M. J. , Nekolla, S. G. , Ziegler, S. I. und Schwaiger, M. (2007): Postacquisition detection of tumor motion in the lung and upper abdomen using list-mode PET data: a feasibility study. *J Nucl Med*, **48**(5), 758-63.
- Bundschuh, R. A. , Martinez-Moller, A. , Essler, M. , Nekolla, S. G. , Ziegler, S. I. und Schwaiger, M. (2008): Local motion correction for lung tumours in PET/CT--first results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **35**(11), 1981-8.

- Buther, F. , Dawood, M. , Stegger, L. , Wubbeling, F. , Schafers, M. , Schober, O. und Schafers, K. P. (2009): List mode-driven cardiac and respiratory gating in PET. *J Nucl Med*, **50**(5), 674-81.
- Caprio, M. G. , Cangiano, A. , Imbriaco, M. , Soscia, F. , Di Martino, G. , Farina, A. , Avitabile, G. , Pace, L. , Forestieri, P. und Salvatore, M. (2010): Dual-time-point [18F]-FDG PET/CT in the diagnostic evaluation of suspicious breast lesions. *Radiol Med*, **115**(2), 215-24.
- Chan, W. L. , Ramsay, S. C. , Szeto, E. R. , Freund, J. , Pohlen, J. M. , Tarlinton, L. C. , Young, A. , Hickey, A. und Dura, R. (2011): Dual-time-point (18)F-FDG-PET/CT imaging in the assessment of suspected malignancy. *J Med Imaging Radiat Oncol*, **55**(4), 379-90.
- Chang, G. , Chang, T. , Pan, T. , Clark, J. W., Jr. und Mawlawi, O. R. (2010): Implementation of an automated respiratory amplitude gating technique for PET/CT: clinical evaluation. *J Nucl Med*, **51**(1), 16-24.
- Cohade, C. , Osman, M. , Marshall, L. N. und Wahl, R. N. (2003): PET-CT: accuracy of PET and CT spatial registration of lung lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **30**(5), 721-6.
- Coleman, R. E. , Delbeke, D. , Guiberteau, M. J. , Conti, P. S. , Royal, H. D. , Weinreb, J. C. , Siegel, B. A. , Federle, M. F. , Townsend, D. W. und Berland, L. L. (2005): Concurrent PET/CT with an integrated imaging system: intersociety dialogue from the joint working group of the American College of Radiology, the Society of Nuclear Medicine, and the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance. *J Nucl Med*, **46**(7), 1225-39.
- Daou, D. (2008): Respiratory motion handling is mandatory to accomplish the high-resolution PET destiny. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **35**(11), 1961-70.
- Dawood, M. , Buther, F. , Lang, N. , Schober, O. und Schafers, K. P. (2007): Respiratory gating in positron emission tomography: a quantitative comparison of different gating schemes. *Med Phys*, **34**(7), 3067-76.
- Dawood, M. , Kosters, T. , Fieseler, M. , Buther, F. , Jiang, X. , Wubbeling, F. und Schafers, K. P. (2008): Motion correction in respiratory gated cardiac PET/CT using multi-scale optical flow. *Med Image Comput Comput Assist Interv*, **11**(Pt 2), 155-62.
- Detorie, NC. , Kesner, AL. , Solberg, TD. und Dahlbom, M. (2007): Evaluation of image noise in respiratory gated PET. *IEEE Trans Nucl Sci*, **54**, 66-70.
- Eckardt, J. J. und Meier, N. (2008): Technische Grundlagen und Aspekte des Strahlenschutzes, In: O. Schober und W. Heindel (Hrsg.): PET-CT. Stuttgart: Thieme.
- Erdi, Y. E. , Nehmeh, S. A. , Pan, T. , Pevsner, A. , Rosenzweig, K. E. , Mageras, G. , Yorke, E. D. , Schoder, H. , Hsiao, W. , Squire, O. D. , Vernon, P. , Ashman, J. B. , Mostafavi, H. , Larson, S. M. und Humm, J. L. (2004): The CT motion quantitation of lung lesions and its impact on PET-measured SUVs. *J Nucl Med*, **45**(8), 1287-92.
- Eschmann, S. M. , Friedel, G. , Paulsen, F. , Reimold, M. , Hehr, T. , Scheiderbauer, J. , Budach, W. , Kotzerke, J. und Bares, R. (2007): Impact of staging with 18F-FDG-PET on outcome of patients with stage III non-small cell lung cancer: PET identifies potential survivors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **34**(1), 54-9.
- Fin, L. , Daouk, J. , Morvan, J. , Bailly, P. , El Esper, I. , Saidi, L. und Meyer, M. E. (2008): Initial clinical results for breath-hold CT-based processing of respiratory-gated PET acquisitions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **35**(11), 1971-80.
- Garcia Vicente, A. M. , Soriano Castrejon, A. M. , Talavera Rubio, M. P. , Leon Martin, A. A. , Palomar Munoz, A. M. , Pilkington Woll, J. P. und Poblete Garcia, V. M. (2010): (18)F-FDG PET-CT respiratory gating in characterization of pulmonary lesions: approximation towards clinical indications. *Ann Nucl Med*, **24**(3), 207-14.

- Georgiou, M.F. , Shen, Q. , Bohorquez, J. , Zhao, W. , Kuker, R.A. und Sfakianakis, G.N. (2009): A Respiratory Gating System for PET Imaging of Lung Cancer. IFMBE Proceedings, **24**, 59-60.
- Goerres, G. W. , Burger, C. , Kamel, E. , Seifert, B. , Kaim, A. H. , Buck, A. , Buehler, T. C. und Von Schulthess, G. K. (2003): Respiration-induced attenuation artifact at PET/CT: technical considerations. Radiology, **226**(3), 906-10.
- Goerres, G. W. , Kamel, E. , Seifert, B. , Burger, C. , Buck, A. , Hany, T. F. und Von Schulthess, G. K. (2002): Accuracy of image coregistration of pulmonary lesions in patients with non-small cell lung cancer using an integrated PET/CT system. J Nucl Med, **43**(11), 1469-75.
- Gould, M. K. , Maclean, C. C. , Kuschner, W. G. , Rydzak, C. E. und Owens, D. K. (2001): Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA, **285**(7), 914-24.
- Halpern, B. S. , Dahlbom, M. , Auerbach, M. A. , Schiepers, C. , Fueger, B. J. , Weber, W. A. , Silverman, D. H. , Ratib, O. und Czernin, J. (2005): Optimizing imaging protocols for overweight and obese patients: a lutetium orthosilicate PET/CT study. J Nucl Med, **46**(4), 603-7.
- Hanley, J. , Debois, M. M. , Mah, D. , Mageras, G. S. , Raben, A. , Rosenzweig, K. , Mychalczak, B. , Schwartz, L. H. , Gloeggler, P. J. , Lutz, W. , Ling, C. C. , Leibel, S. A. , Fuks, Z. und Kutcher, G. J. (1999): Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors: the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. Int J Radiat Oncol Biol Phys, **45**(3), 603-11.
- Hashimoto, Y. , Tsujikawa, T. , Kondo, C. , Maki, M. , Momose, M. , Nagai, A. , Ohnuki, T. , Nishikawa, T. und Kusakabe, K. (2006): Accuracy of PET for diagnosis of solid pulmonary lesions with 18F-FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5. J Nucl Med, **47**(3), 426-31.
- Hellwig, D. , Ukena, D. , Paulsen, F. , Bamberg, M. und Kirsch, C. M. (2001): [Meta-analysis of the efficacy of positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in lung tumors. Basis for discussion of the German Consensus Conference on PET in Oncology 2000]. Pneumologie, **55**(8), 367-77.
- Herold, G. (2009): Innere Medizin, Köln: Herold.
- Higashi, K. , Ueda, Y. , Yagishita, M. , Arisaka, Y. , Sakurai, A. , Oguchi, M. , Seki, H. , Nambu, Y. , Tonami, H. und Yamamoto, I. (2000): FDG PET measurement of the proliferative potential of non-small cell lung cancer. J Nucl Med, **41**(1), 85-92.
- Jürgens, K.U. und Weckesser, M. (2008): Untersuchungsprotokolle, In: O. Schober und W. Heindel (Hrsg.): PET-CT. Stuttgart: Thieme.
- Kawano, T. , Ohtake, E. und Inoue, T. (2008): Deep-inspiration breath-hold PET/CT of lung cancer: maximum standardized uptake value analysis of 108 patients. J Nucl Med, **49**(8), 1223-31.
- Keyes, J. W., Jr. (1995): SUV: standard uptake or silly useless value? J Nucl Med, **36**(10), 1836-9.
- Kim, J.I. , Park, H.-J. , Kim , T.-S. , Yun, M. und Lee, J.D. (2007): Development of portable device for transmitting respiratory & ECG gating in list-mode PET data acquisition. IFMBE Proceedings, **14**(2), 874-877.
- Kinahan, P. E. und Fletcher, J. W. (2010): Positron emission tomography-computed tomography standardized uptake values in clinical practice and assessing response to therapy. Semin Ultrasound CT MR, **31**(6), 496-505.
- Kinahan, P. E. , Townsend, D. W. , Beyer, T. und Sashin, D. (1998): Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. Med Phys, **25**(10), 2046-53.
- Kollmeier, B. (1995): Physikalische Meßtechnik und Digitale Signalverarbeitung, Universität Oldenburg.

- Krause, B.J. , Beyer, T. , Bockisch, A. , Delbeke, D. , Kotzerke, J. , Minkov, V. , Reiser, M. und Willich, N. (2007): Arbeitsausschuss Positronen-Emissions-Tomographie der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin. AWMF-Leitlinie. FDG-PET/CT in der Onkologie. *Nuklearmedizin*, **46**, 291-301.
- Lang, N. , Dawood, M. , Buther, F. , Schober, O. , Schafers, M. und Schafers, K. (2006): Organ movement reduction in PET/CT using dual-gated list-mode acquisition. *Z Med Phys*, **16**(1), 93-100.
- Lardinois, D. , Weder, W. , Hany, T. F. , Kamel, E. M. , Korom, S. , Seifert, B. , von Schulthess, G. K. und Steinert, H. C. (2003): Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med*, **348**(25), 2500-7.
- Larson, S. M. , Nehmeh, S. A. , Erdi, Y. E. und Humm, J. L. (2005): PET/CT in non-small-cell lung cancer: value of respiratory-gated PET. *Chang Gung Med J*, **28**(5), 306-14.
- Livieratos, L. , Rajappan, K. , Stegger, L. , Schafers, K. , Bailey, D. L. und Camici, P. G. (2006): Respiratory gating of cardiac PET data in list-mode acquisition. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **33**(5), 584-8.
- Lowe, V. J. , Fletcher, J. W. , Gobar, L. , Lawson, M. , Kirchner, P. , Valk, P. , Karis, J. , Hubner, K. , Delbeke, D. , Heiberg, E. V. , Patz, E. F. und Coleman, R. E. (1998): Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol*, **16**(3), 1075-84.
- Lupi, A. , Zarocolo, M. , Salgarello, M. , Malfatti, V. und Zanco, P. (2009): The effect of 18F-FDG-PET/CT respiratory gating on detected metabolic activity in lung lesions. *Ann Nucl Med*, **23**(2), 191-6.
- Martinez-Moller, A. , Zikic, D. , Botnar, R. M. , Bundschuh, R. A. , Howe, W. , Ziegler, S. I. , Navab, N. , Schwaiger, M. und Nekolla, S. G. (2007): Dual cardiac-respiratory gated PET: implementation and results from a feasibility study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **34**(9), 1447-54.
- Martinez, M. J. , Ziegler, S. I. und Beyer, T. (2008): PET and PET/CT: basic principles and instrumentation. *Recent Results Cancer Res*, **170**, 1-23.
- Matthies, A. , Hickeson, M. , Cuchiara, A. und Alavi, A. (2002): Dual time point 18F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules. *J Nucl Med*, **43**(7), 871-5.
- Meirelles, G. S. , Erdi, Y. E. , Nehmeh, S. A. , Squire, O. D. , Larson, S. M. , Humm, J. L. und Schoder, H. (2007): Deep-inspiration breath-hold PET/CT: clinical findings with a new technique for detection and characterization of thoracic lesions. *J Nucl Med*, **48**(5), 712-9.
- Miyauchi, T. und Wahl, R. L. (1996): Regional 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake varies in normal lung. *Eur J Nucl Med*, **23**(5), 517-23.
- Möller, H. , Langner, J. , Pöttsch, C. , Will, E. und van den Hoff, J. (2007): Listmode-basierte Ganzkörperuntersuchungen mit dem PET-Scanner ECAT Exact HR+. 45. Jahrestagung der DGN.
- Nehmeh, S. A. , Erdi, Y. E. , Ling, C. C. , Rosenzweig, K. E. , Schoder, H. , Larson, S. M. , Macapinlac, H. A. , Squire, O. D. und Humm, J. L. (2002 a): Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer. *J Nucl Med*, **43**(7), 876-81.
- Nehmeh, S. A. , Erdi, Y. E. , Ling, C. C. , Rosenzweig, K. E. , Squire, O. D. , Braban, L. E. , Ford, E. , Sidhu, K. , Mageras, G. S. , Larson, S. M. und Humm, J. L. (2002 b): Effect of respiratory gating on reducing lung motion artifacts in PET imaging of lung cancer. *Med Phys*, **29**(3), 366-71.
- Nehmeh, S. A. , Erdi, Y. E. , Meirelles, G. S. , Squire, O. , Larson, S. M. , Humm, J. L. und Schoder, H. (2007): Deep-inspiration breath-hold PET/CT of the thorax. *J Nucl Med*, **48**(1), 22-6.
- Nicoletti, R. , Oberladstätter, M. und König, F. (2010): Messtechnik und Instrumentierung in der Nuklearmedizin, Wien, Facultas Verlags- und Buchhandels AG.

- Osman, M. M. , Cohade, C. , Nakamoto, Y. , Marshall, L. T. , Leal, J. P. und Wahl, R. L. (2003 a): Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients. *J Nucl Med*, **44**(2), 240-3.
- Osman, M. M. , Cohade, C. , Nakamoto, Y. und Wahl, R. L. (2003 b): Respiratory motion artifacts on PET emission images obtained using CT attenuation correction on PET-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **30**(4), 603-6.
- Pan, T. , Mawlawi, O. , Nehmeh, S. A. , Erdi, Y. E. , Luo, D. , Liu, H. H. , Castillo, R. , Mohan, R. , Liao, Z. und Macapinlac, H. A. (2005): Attenuation correction of PET images with respiration-averaged CT images in PET/CT. *J Nucl Med*, **46**(9), 1481-7.
- Pevsner, A. , Nehmeh, S. A. , Humm, J. L. , Mageras, G. S. und Erdi, Y. E. (2005): Effect of motion on tracer activity determination in CT attenuation corrected PET images: a lung phantom study. *Med Phys*, **32**(7), 2358-62.
- Plathow, C. , Ley, S. , Fink, C. , Puderbach, M. , Hosch, W. , Schmahl, A. , Debus, J. und Kauczor, H. U. (2004): Analysis of intrathoracic tumor mobility during whole breathing cycle by dynamic MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, **59**(4), 952-9.
- Schoenahl, F. , Steiner, D. , Bauer, R. und Schmidt, S. (2011): Improvement of PET Image Quality using adaptive amplitude gating. *Image Generation II* (207).
- Schünke, M. , Schulte, E. , Schumacher, U. , Voll, M. und Wesker, K. (2005): Prometheus - Lernetlas der Anatomie, Hals und Innere Organe, Stuttgart, Thieme.
- Seppenwoolde, Y. , Shirato, H. , Kitamura, K. , Shimizu, S. , van Herk, M. , Lebesque, J. V. und Miyasaka, K. (2002): Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, **53**(4), 822-34.
- Soret, M. , Bacharach, S. L. und Buvat, I. (2007): Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J Nucl Med*, **48**(6), 932-45.
- Standke, R. (2006): Methodische und technische Entwicklungen bei der Bildgebung mit dem PET/CT. Health Academy (HA), 179-90.
- Suramo, I. , Paivansalo, M. und Myllyla, V. (1984): Cranio-caudal movements of the liver, pancreas and kidneys in respiration. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*, **25**(2), 129-31.
- Townsend, D. W. (2004): Physical principles and technology of clinical PET imaging. *Ann Acad Med Singapore*, **33**(2), 133-45.
- van Elmpt, W. , Hamill, J. , Jones, J. , De Ruysscher, D. , Lambin, P. und Ollers, M. (2009): Optimal gating compared to 3D and 4D PET reconstruction for characterization of lung tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **38**(5), 843-55.
- Vansteenkiste, J. F. , Stroobants, S. G. , De Leyn, P. R. , Dupont, P. J. , Bogaert, J. , Maes, A. , Deneffe, G. J. , Nackaerts, K. L. , Verschakelen, J. A. , Lerut, T. E. , Mortelmans, L. A. und Demedts, M. G. (1998): Lymph node staging in non-small-cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients. *J Clin Oncol*, **16**(6), 2142-9.
- Vogel, W. V. , Oyen, W. J. , Barentsz, J. O. , Kaanders, J. H. und Corstens, F. H. (2004): PET/CT: panacea, redundancy, or something in between? *J Nucl Med*, **45** Suppl 115S-24S.
- Wade, O. L. (1954): Movements of the thoracic cage and diaphragm in respiration. *J Physiol*, **124**(2), 193-212.
- Weber, W. A. , Ziegler, S. I. , Thodtman, R. , Hanauske, A. R. und Schwaiger, M. (1999): Reproducibility of metabolic measurements in malignant tumors using FDG PET. *J Nucl Med*, **40**(11), 1771-7.
- Weiß, C. (2008): Basiswissen Medizinische Statistik, Heidelberg, Springer.
- Zaidi, H. (2006 a): The quest for the ideal anato-molecular imaging fusion tool. *Biomed Imaging Interv J*, **2**(4), e47.
- Zaidi, H. (2006 b): Recent developments and future trends in nuclear medicine instrumentation. *Z Med Phys*, **16**(1), 5-17.

Zhang, Z. J. , Chen, J. H. , Meng, L. , Du, J. J. , Zhang, L. , Liu, Y. und Dai, H. H. (2007):
18F-FDG uptake as a biologic factor predicting outcome in patients with resected non-
small-cell lung cancer. Chin Med J (Engl), **120**(2), 125-31.

11 ANHANG

Patient Nr.	PET 1 [min.p.i.]	PET 2 [min.p.i.]	Aktivität [MBq]	BZ [mg/dl]
1	65	102	252	82
2	60	85	252	98
3	60	87	225	88
4	80	108	344	101
5	75	107	358	82
6	70	92	285	82
7	80	127	284	138
8	80	106	224	109
9	65	87	315	95
10	80	101	252	108
11	65	97	250	89
12	70	95	256	140
13	60	95	197	78
14	60	82	304	98
15	60	82	299	103
16	60	85	280	95
17	60	83	258	101
18	90	140	293	109
19	70	93	274	107
20	100	134	250	110
21	60	90	263	97
22	60	86	257	124
23	70	140	229	123
24	60	130	280	85
25	60	100	228	94
26	60	120	335	112
27	60	120	198	98
28	60	129	284	93
29	60	120	252	93
30	85	150	379	104
31	60	120	327	108
32	75	130	259	101
33	70	120	209	165

Tabelle 17: Auflistung der Zeitpunkte der Patientenmessungen: Zeitpunkte der beiden PET Aufnahmen nach Injektion (min. p .i. = Minuten post Injektion) der Radioaktivität (PET 1 und PET 2). Weiterhin notiert wurden die verabreichte Aktivität (MBq) sowie der vor der Untersuchung gemessene Blutzucker (BZ)

Name	Aktivität [MBq]	Volumen [ml/ml/l] (großer Ballon/ kleiner Ballon/ Wasserbecken)	Erwünschtes Konzentrations-Verhältnis (großer Ballon: kleiner Ballon: Becken)	Gemessenes Konzentrations-Verhältnis in Proben (großer Ballon : kleiner Ballon)
D_0	36,61	1 / 1 / 15	10 : 5 : 1	12,1 : 5,8: 1
D_1	35,13	5 / 2 / 15	10 : 5 : 1	12,9 : 3,44: 1
D_2	63,7	5 / 2 / 15	10 : 10 : 1	10,3 : 10,3: 1
D_3	53,43	6 / 2 / 15	10 : 10 : 1	11 : 11: 1
D_4	59,32	6 / 1 / 15	10 : 10 : 1	5,6 : 5,6: 1
D_5	59,99	6 / 2 / 15	5 : 5 : 1	5,2 : 5,2: 1
D_6	59,93	6 / 1 / 15	5 : 5 : 1	3,2 : 3,2: 1
D_7	57,98	6 / 2 / 15	3 : 3 : 1	2,6 : 2,6: 1
D_8	51,79	0 / 0 / 15	-	1 : 1: 1
D_9	58,38	6 / 1 / 15	3 : 3 : 1	3,2 : 3,2: 1
D_10	65,4	0 / 0 / 15	-	-
D_11	59,43	0 / 0 / 15	-	1 : 1: 1
D_12	59,93	0 / 0 / 15	-	1 : 1: 1
D_13	22,93	0 / 0 / 15	-	1 : 1: 1
D_14	60,25	0 / 0 / 15	-	1 : 1: 1
D_16	63,75	5 / 2 / 15	10 : 10 : 1	10,3 : 10,3: 1
D_17	71,74	5 / 2 / 15	5 : 5 : 1	5,1 : 5,1: 1
D_18	60,29	5 / 2 / 15	3 : 3 : 1	3,03 : 3,03: 1
D_19	71,44	5 / 1 / 15	3 : 3 : 1	3,06 : 3,06: 1
D_20	64,93	5 / 1 / 15	10 : 10 : 1	10,03 : 10,03: 1
D_22	62,34	6 / 2 / 15	10 : 10 : 1	10,4 : 10,4: 1
D_23	64,42	6 / 2 / 15	5 : 5 : 1	5,13 : 5,13: 1
D_24	66,63	6 / 2 / 15	3 : 3 : 1	3,05 : 3,05: 1
D_25	67,89	5 / 1 / 15	5 : 5 : 1	5,03 : 5,03: 1
D_26	59,82	10 / 1 / 15	10 : 10 : 1	10,06 : 10,06: 1
D_27	65,33	10 / 1 / 15	5 : 5 : 1	5,08 : 5,08: 1
D_28	65,12	10 / 1 / 15	10 : 10 : 1	10,05 : 10,05: 1
D_29	66,83	10 / 1 / 15	3 : 3 : 1	3,04 : 3,04: 1
D_30	56,42	6 / 2 / 15	10 : 10 : 1	9,95 : 9,95: 1
D_31	66,61	6 / 2 / 15	10 : 10 : 1	9,71 : 9,71: 1
D_32	66,41	6 / 2 / 15	5 : 5 : 1	5,23 : 5,23: 1
D_33	63,67	6 / 2 / 15	3 : 3 : 1	3,07 : 3,07: 1
D_34	67,57	10 / 1 / 15	10 : 10 : 1	9,71 : 9,71: 1
D_36	64,56	10 / 1 / 15	5 : 5 : 1	5,08 : 5,08: 1
D_37	61,65	10 / 1 / 15	3 : 3 : 1	3,05 : 3,05: 1
D_38	65,98	5 / 1 / 15	3 : 3 : 1	3,03 : 3,03: 1
D_39	74,77	5 / 1 / 15	5 : 5 : 1	5,04 : 5,04: 1
D_40	62,19	10 / 1 / 15	10 : 10 : 1	9,96 : 9,96: 1
D_41	78,7	10 / 1 / 15	5 : 5 : 1	5,004 : 5,004: 1
D_42	64,86	5 / 1 / 15	3 : 3 : 1	3,02 : 3,02: 1
D_44	65,02	10 / 1 / 15	10 : 10 : 1	10,03 : 10,03: 1
D_45	70,95	10 / 1 / 15	10 : 10 : 1	9,91 : 9,91: 1
D_46	68,03	10 / 1 / 15	5 : 5 : 1	5,01 : 5,01: 1

Tabelle 18: Übersicht aller durchgeführten Phantommessungen mit Angabe der verwendeten Aktivitätsmenge, Verhältnisse der Ballonvolumina zum Wasserbecken sowie den erwünschten Konzentrationsverhältnissen von Ballons zum Wasserbecken. In der letzten Spalte befinden sich die tatsächlich gemessenen Konzentrationsverhältnisse (Nicolas Kowarsch, Gießen)

Konzentrationsverhältnis	Phantom Nr.	großer Ballon Anstieg %	kleiner Ballon Anstieg %
10:1	D-2	33,56	48,11
	D-3	24,6	51,91
	D-16	34,52	50,75
	D-20	29,47	47,62
	D-31	10,65	35,53
	D-45	7,03	41,81
5:1	D-5	9,89	36,44
	D-6	18,55	51,98
	D-17	26,1	22,04
	D-32	11,18	26,85
	D-39	47,95	85,11
	D-46	18,57	24,23
3:1	D-7	19,91	21,29
	D-9	16,9	24,6
	D-18	27,14	30,63
	D-33	26,13	15,76
	D-37	12,61	14,77
	D-42	33,68	39,55

Tabelle 19: Konzentrationsverhältnisse der Ballons und deren zugehörigen SUV_{max} Berechnungen

Volumen [ml]	Phantom Nr.	SUV Anstieg (%)	
10	D-45	7,03	
	D-46	18,57	
	D-37	12,61	
6	D-3	24,6	
	D-31	10,65	
	D-5	9,89	
	D-32	11,18	
	D-6	18,55	
	D-7	19,91	
	D-9	16,9	
	D-33	26,13	
	D-2	33,56	
5	D-16	34,52	
	D-20	29,47	
	D-17	26,1	
	D-39	47,95	
	D-18	27,14	
	D-42	33,68	
	2	D-2	48,11
		D-3	51,91
		D-16	50,75
D-31		35,53	
D-5		36,44	
D-17		22,04	
D-32		26,85	
D-7		21,29	
D-18		30,63	
1	D-33	15,76	
	D-20	47,62	
	D-45	41,81	
	D-6	51,98	
	D-46	24,23	
	D-39	85,11	
	D-9	24,6	
	D-37	14,77	
	D-42	39,55	

Tabelle 20: Größe der Ballons und deren zugehörigen prozentualen SUV_{max} -Anstiege

Patient	Läsion-Nr.	Lokalisation	Größe im CT [cm ³]	
1	1	Lunge apikal rechts	2,19	
	2	Mediastinum	0,24	
2	3	Lunge basal rechts	0,67	
	4	Lunge peripher links	0,27	
	5	Lunge zentral rechts	0,77	
	6	Lunge zentral rechts	0,23	
3	7	Niere links		
	8	Niere links		
	9	Niere rechts		
4	10	Leber		
	11	Abdominal LK	0,80	
5	12	Leber		
	13	Niere links		
	14	Kolon unter Leber		
6	15	Leber		
7	16	Magen		
	17	Milz		
9	18	Leber		
10	19	Magen		
11	20	Leber	3,33	
	21	Leber		
	22	Leber	2,40	
12	23	Milz		
13	24	Lunge zentral rechts	6,84	
14	25	Lunge basal rechts		
	26	Lunge zentral rechts	0,33	
	27	Lunge basal rechts		
	28	Lunge basal rechts	0,25	
	29	Lunge peripher rechts	0,32	
	30	Lunge zentral rechts	0,31	
	31	Lunge peripher rechts	29,69	
	15	32	Mediastinum	0,39
	17	33	Lunge zentral rechts	2,00
		34	Lunge basal rechts	2,41
35		Mediastinum		
18	36	Mediastinum	1,87	
	37	Mediastinum	1,14	
19	38	Mediastinum	2,76	
	39	Leber		
21	40	Mediastinum	0,81	
22	41	Lunge zentral rechts	5,08	
23	42	Leber	19,07	
24	43	Lunge zentral links	0,82	
	44	Lunge basal links	40,19	
	45	Lunge zentral links	1,93	

	46	Mediastinum	4,21
25	47	Lunge peripher rechts	2,41
	48	Lunge basal rechts	
	49	Mediastinum	1,67
26	50	Lunge zentral rechts	1,07
	51	Lunge apikal links	0,04
27	52	Lunge basal rechts	1,81
	53	Lunge apikal links	3,47
28	54	Lunge peripher rechts	
	55	Lunge basal links	0,03
30	56	Lunge apikal links	2,73
	57	Lunge basal rechts	5,99
31	58	Lunge zentral rechts	4,76
	59	Mediastinum	3,14
	60	Mediastinum	0,65
	61	Lunge zentral links	0,99
32	62	Lunge peripher links	6,07
33	63	Lunge zentral links	14,38

Tabelle 21: Lokalisationen der Läsionen in der Patientenstudie und deren berechneten Größen im CT

Läsion-Nr.	NG [cm]	AG [cm]	Absolute Abnahme	Relative Abnahme
1	1,33	1,18	0,15	11,28%
2	0,76	0,76	0	0,00%
3	1,54	1,02	0,52	33,77%
4	0,91	0,92	-0,01	-1,10%
5	1,37	1,27	0,1	7,30%
6	0,98	0,92	0,06	6,12%
7	1,1	0,84	0,26	23,64%
8	1,36	1,1	0,26	19,12%
9	1,68	1,42	0,26	15,48%
10	0,67	0,67	0	0,00%
11	1,63	0,78	0,85	52,15%
12	1,38	1,27	0,11	7,97%
13	0,98	0,92	0,06	6,12%
14	1,33	1,27	0,06	4,51%
15	2,22	1,22	1	45,05%
16		0,99		
17		0,59		
18		0,77		
19	0,83	0,67	0,16	19,28%
20	2,17	1,74	0,43	19,82%
21	1,03	0,98	0,05	4,85%
22	1,52	1,41	0,11	7,24%
23	1,43	1,06	0,37	25,87%
24	1,8	1,69	0,11	6,11%
25	1,12	0,82	0,3	26,79%
26	0,71	0,57	0,14	19,72%

27	1,26	0,97	0,29	23,02%
28	0,82	0,75	0,07	8,54%
29	1,12	1,04	0,08	7,14%
30	0,82	0,6	0,22	26,83%
31	5,52	5,3	0,22	3,99%
32		0,82		
33	0,93	0,74	0,19	20,43%
34	1,92	1,81	0,11	5,73%
35	0,96	0,93	0,03	3,13%
36	3,00	1,89	1,11	37,00%
37	1,39	1,06	0,33	23,74%
38	1,46	1,18	0,28	19,18%
39	0,90	0,9	0	0,00%
40	1,12	0,84	0,28	25,00%
41	2,20	1,57	0,63	28,64%
42	2,24	1,97	0,27	12,05%
43	1,53	1,4	0,13	8,50%
44	4,53	4,33	0,2	4,42%
45	1,18	1,11	0,07	5,93%
46	1,74	1,25	0,49	28,16%
47	2,11	1,82	0,29	13,74%
48		0,7		
49	1,83	1,59	0,24	13,11%
50	1,40	1,02	0,38	27,14%
51		0,95		
52	1,70	1,58	0,12	7,06%
53	1,94	1,76	0,18	9,28%
54		0,7		
55	1,47	0,77	0,7	47,62%
56	1,89	1,89	0	0,00%
57	1,12	0,56	0,56	50,00%
58	1,10	0,72	0,38	34,55%
59	0,91	0,97	-0,06	-6,59%
60	0,84	0,78	0,06	7,14%
61	0,97	0,91	0,06	6,19%
62	1,47	1,38	0,09	6,12%
63	1,21	1,03	0,18	14,88%

Tabelle 22: Axiale Größenberechnung der Läsionen vor und nach Amplitudengating

Anhang

Läsion Nr.	SUV				Absoluter Anstieg			Relativer Anstieg		
	AG	FG	NG10	NG4	AG:NG10	AG:NG4	FG:NG10	AG:NG10	AG:NG4	FG:NG10
1	6,08	6,06	6,74	6,57	-0,66	-0,49	-0,68	-9,79%	-7,46%	-10,09%
2	3,47	3,25	3,34	3,3	0,13	0,17	-0,09	3,89%	5,15%	-2,69%
3	2,72	2,6	1,75	1,56	0,97	1,16	0,85	55,43%	74,36%	48,57%
4	1,68	1,85	1,45	1,36	0,23	0,32	0,4	15,86%	23,53%	27,59%
5	2,76	3,05	2,41	2,56	0,35	0,2	0,64	14,52%	7,81%	26,56%
6	1,95	2,01	1,84	1,56	0,11	0,39	0,17	5,98%	25,00%	9,24%
7	3,77	3,88	3,41	3,15	0,36	0,62	0,47	10,56%	19,68%	13,78%
8	3,76	3,83	2,93	3,2	0,83	0,56	0,9	28,33%	17,50%	30,72%
9	5,26	5,21	3,95	4,29	1,31	0,97	1,26	33,16%	22,61%	31,90%
10	10,41	10,6	5,89	6,35	4,52	4,06	4,71	76,74%	63,94%	79,97%
11	9,14	8,26	6,28	6,16	2,86	2,98	1,98	45,54%	48,38%	31,53%
12	8,13	8,22	5,94	5,63	2,19	2,5	2,28	36,87%	44,40%	38,38%
13	5,51	5,07	3,79	3,38	1,72	2,13	1,28	45,38%	63,02%	33,77%
14	4,46	4,09	2,83	3,47	1,63	0,99	1,26	57,60%	28,53%	44,52%
15	6,05	6,05	5,33	6,39	0,72	-0,34	0,72	13,51%	-5,32%	13,51%
16	3,36	3,15	2,04	2,44	1,32	0,92	1,11	64,71%	37,70%	54,41%
17	3,91	3,69	2,5	3,35	1,41	0,56	1,19	56,40%	16,72%	47,60%
18	3,79	3,38	3,22	3,28	0,57	0,51	0,16	17,70%	15,55%	4,97%
19	4,32	3,87	3,4	3,54	0,92	0,78	0,47	27,06%	22,03%	13,82%
20	5	5,03	4,7	4,91	0,3	0,09	0,33	6,38%	1,83%	7,02%
21	3,76	3,19	2,84	2,72	0,92	1,04	0,35	32,39%	38,24%	12,32%
22	3,67	3,33	3,05	3,37	0,62	0,3	0,28	20,33%	8,90%	9,18%
23	4,96	3,38	3,28	4,62	1,68	0,34	0,1	51,22%	7,36%	3,05%
24	6,88	7,01	6,15	6,37	0,73	0,51	0,86	11,87%	8,01%	13,98%
25	3,9	4,02	3,54	3,21	0,36	0,69	0,48	10,17%	21,50%	13,56%
26	3,56	3,19	3,25	3,41	0,31	0,15	-0,06	9,54%	4,40%	-1,85%
27	3,76	3,25	3,21	3,46	0,55	0,3	0,04	17,13%	8,67%	1,25%
28	3,27	3,06	2,58	2,57	0,69	0,7	0,48	26,74%	27,24%	18,60%
29	3,99	3,93	3,27	3,56	0,72	0,43	0,66	22,02%	12,08%	20,18%
30	5,23	5,55	3,67	4,01	1,56	1,22	1,88	42,51%	30,42%	51,23%
31	5,61	5,35	5,26	5,44	0,35	0,17	0,09	6,65%	3,13%	1,71%
32	3,26	2,87	2,39	2,78	0,87	0,48	0,48	36,40%	17,27%	20,08%
33	2,45	2,35	2,18	2,17	0,27	0,28	0,17	12,39%	12,90%	7,80%
34	2,79	2,73	2,5	2,79	0,29	0	0,23	11,60%	0,00%	9,20%
35	2,8	2,67	2,44	2,6	0,36	0,2	0,23	14,75%	7,69%	9,43%
36	4,23	4,16	3,68	3,69	0,55	0,54	0,48	14,95%	14,63%	13,04%
37	2,67	2,53	2,39	2,62	0,28	0,05	0,14	11,72%	1,91%	5,86%
38	3,33	3,13	2,93	2,95	0,4	0,38	0,2	13,65%	12,88%	6,83%
39	3,17	2,82	2,51	2,89	0,66	0,28	0,31	26,29%	9,69%	12,35%
40	3,37	3,1	2,29	3,14	1,08	0,23	0,81	47,16%	7,32%	35,37%
41	11,41	11,71	11,81	11,02	-0,4	0,39	-0,1	-3,39%	3,54%	-0,85%
42	8,79	8,09	7,63	7,7	1,16	1,09	0,46	15,20%	14,16%	6,03%
43	9,87	7,46	6,88	6,4	2,99	3,47	0,58	43,46%	54,22%	8,43%
44	23,34	17,47	17,27	17,15	6,07	6,19	0,2	35,15%	36,09%	1,16%
45	8,39	8,38	8,22	7,81	0,17	0,58	0,16	2,07%	7,43%	1,95%
46	9,87	7,56	6,88	6,4	2,99	3,47	0,68	43,46%	54,22%	9,88%

47	3,51	2,96	2,82	2,86	0,69	0,65	0,14	24,47%	22,73%	4,96%
48	4,06	3,71	3,38	3,77	0,68	0,29	0,33	20,12%	7,69%	9,76%
49	4,77	4,82	4,45	4,57	0,32	0,2	0,37	7,19%	4,38%	8,31%
50	3,15	3,03	2,29	2,63	0,86	0,52	0,74	37,55%	19,77%	32,31%
51	2,49	2,48	1,33	1,39	1,16	1,1	1,15	87,22%	79,14%	86,47%
52	7,85	7,42	7,05	6,59	0,8	1,26	0,37	11,35%	19,12%	5,25%
53	4,47	4,33	4,16	3,88	0,31	0,59	0,17	7,45%	15,21%	4,09%
54	2,13	2,1	1,46	1,86	0,67	0,27	0,64	45,89%	14,52%	43,84%
55	3,19	3,26	1,73	2,06	1,46	1,13	1,53	84,39%	54,85%	88,44%
56	13,81	13,15	10,29	11,36	3,52	2,45	2,86	34,21%	21,57%	27,79%
57	2,9	3,4	1,98	2,19	0,92	0,71	1,42	46,46%	32,42%	71,72%
58	4,06	4,18	3,46	3,49	0,6	0,57	0,72	17,34%	16,33%	20,81%
59	3,72	3,83	3,15	3,5	0,57	0,22	0,68	18,10%	6,29%	21,59%
60	3,64	3,79	2,95	3,09	0,69	0,55	0,84	23,39%	17,80%	28,47%
61	3,72	3,94	3,19	3,01	0,53	0,71	0,75	16,61%	23,59%	23,51%
62	8,31	8,05	8,17	7,73	0,14	0,58	-0,12	1,71%	7,50%	-1,47%
63	2,38	2,19	1,94	2,06	0,44	0,32	0,25	22,68%	15,53%	12,89%

Tabelle 23: SUV_{max} Berechnungen der Patienten mit Rekonstruktionseinstellung A. Dabei gibt die Spalte „SUV“ die gemessenen Werte von Läsionen Nr. 1 bis 63 für Bilder mit Amplitudengating im adaptiven Modus mit gleitendem Mittelwert (AG) und festgelegten geradlinigen Modus (FG) sowie für Bilder ohne Amplitudengating aus zehn Minuten (NG10) und vier Minuten (NG4) originale Listmode dargestellt. In der darauffolgenden Spalte finden sich die absoluten Anstiege aus den Vergleichen adaptives Amplitudengating mit zehn Minuten (AG:NG10) sowie mit vier Minuten (AG:NG4) originale Listmode. Ebenso wird der Vergleich des festgelegten geradlinigen Modus mit zehn Minuten originaler Listmode Aufnahme (FG:NG10) aufgeführt. In der Spalte der relativen Anstiege wurden die Werte der absoluten Anstiege durch den Vergleichswert der nicht gegateten Version geteilt. Gleiche Erläuterung gilt auf für Tabelle 24 und Tabelle 25

Anhang

Läsion Nr.	SUV				Absoluter Anstieg			Relativer Anstieg		
	AG	FG	NG10	NG4	AG:NG10	AG:NG4	FG:NG10	AG:NG10	AG:NG4	FG:NG10
1	6,31	6,33	6,88	6,75	-0,57	-0,44	-0,55	-8,28%	-6,52%	-7,99%
2	3,92	3,66	3,72	3,77	0,2	0,15	-0,06	5,38%	3,98%	-1,61%
3	3,3	3,12	2	1,77	1,3	1,53	1,12	65,00%	86,44%	56,00%
4	1,91	2,12	1,62	1,51	0,29	0,4	0,5	17,90%	26,49%	30,86%
5	3,09	3,43	2,6	2,8	0,49	0,29	0,83	18,85%	10,36%	31,92%
6	2,31	2,36	2,2	1,85	0,11	0,46	0,16	5,00%	24,86%	7,27%
7	4,16	4,36	3,77	3,5	0,39	0,66	0,59	10,34%	18,86%	15,65%
8	4,05	4,21	3,18	3,55	0,87	0,5	1,03	27,36%	14,08%	32,39%
9	5,84	5,8	4,37	4,77	1,47	1,07	1,43	33,64%	22,43%	32,72%
10	12,75	12,41	5,98	7,07	6,77	5,68	6,43	113,21%	80,34%	107,53%
11	10,59	9,38	6,84	6,95	3,75	3,64	2,54	54,82%	52,37%	37,13%
12	8,68	8,72	6,38	6,07	2,3	2,61	2,34	36,05%	43,00%	36,68%
13	6,74	6,2	4,69	3,98	2,05	2,76	1,51	43,71%	69,35%	32,20%
14	5,2	4,64	3,11	3,91	2,09	1,29	1,53	67,20%	32,99%	49,20%
15	6,8	6,81	5,91	7,27	0,89	-0,47	0,9	15,06%	-6,46%	15,23%
16	3,96	3,78	2,36	3,42	1,6	0,54	1,42	67,80%	15,79%	60,17%
17	4,77	4,41	2,85	4,06	1,92	0,71	1,56	67,37%	17,49%	54,74%
18	4,24	3,78	3,51	3,57	0,73	0,67	0,27	20,80%	18,77%	7,69%
19	4,94	4,37	3,82	4,03	1,12	0,91	0,55	29,32%	22,58%	14,40%
20	5,16	5,16	4,84	5,07	0,32	0,09	0,32	6,61%	1,78%	6,61%
21	4,28	3,55	3,16	2,99	1,12	1,29	0,39	35,44%	43,14%	12,34%
22	4	3,62	3,27	3,69	0,73	0,31	0,35	22,32%	8,40%	10,70%
23	5,29	3,54	3,47	4,98	1,82	0,31	0,07	52,45%	6,22%	2,02%
24	7,18	7,31	6,43	6,59	0,75	0,59	0,88	11,66%	8,95%	13,69%
25	4,52	4,85	4,06	3,83	0,46	0,69	0,79	11,33%	18,02%	19,46%
26	4,12	3,66	3,56	3,86	0,56	0,26	0,1	15,73%	6,74%	2,81%
27	4,33	3,7	3,47	3,99	0,86	0,34	0,23	24,78%	8,52%	6,63%
28	3,74	3,46	2,79	2,81	0,95	0,93	0,67	34,05%	33,10%	24,01%
29	4,55	4,44	3,56	3,91	0,99	0,64	0,88	27,81%	16,37%	24,72%
30	6,06	12,62	4,2	3,98	1,86	2,08	8,42	44,29%	52,26%	200,48%
31	5,96	5,64	5,68	5,81	0,28	0,15	-0,04	4,93%	2,58%	-0,70%
32	3,93	3,4	2,61	3,26	1,32	0,67	0,79	50,57%	20,55%	30,27%
33	2,71	2,6	2,43	2,41	0,28	0,3	0,17	11,52%	12,45%	7,00%
34	3,03	2,9	2,62	3,01	0,41	0,02	0,28	15,65%	0,66%	10,69%
35	3,22	3,02	2,76	3,02	0,46	0,2	0,26	16,67%	6,62%	9,42%
36	4,48	4,4	3,92	3,97	0,56	0,51	0,48	14,29%	12,85%	12,24%
37	3,13	2,94	2,78	3,04	0,35	0,09	0,16	12,59%	2,96%	5,76%
38	3,88	3,65	3,4	3,45	0,48	0,43	0,25	14,12%	12,46%	7,35%
39	3,57	3,12	2,72	3,29	0,85	0,28	0,4	31,25%	8,51%	14,71%
40	3,72	3,43	2,73	2,8	0,99	0,92	0,7	36,26%	32,86%	25,64%
41	11,79	12,13	12,18	11,41	-0,39	0,38	-0,05	-3,20%	3,33%	-0,41%
42	9,31	8,65	8,11	8,23	1,2	1,08	0,54	14,80%	13,12%	6,66%
43	10,22	8,41	7,71	7,15	2,51	3,07	0,7	32,56%	42,94%	9,08%
44	25,62	17,7	17,36	17,32	8,26	8,3	0,34	47,58%	47,92%	1,96%
45	9,38	9,29	9,06	8,58	0,32	0,8	0,23	3,53%	9,32%	2,54%
46	10,49	8,41	7,71	7,15	2,78	3,34	0,7	36,06%	46,71%	9,08%

47	3,93	3,34	3,13	3,18	0,8	0,75	0,21	25,56%	23,58%	6,71%
48	4,33	3,81	3,56	3,99	0,77	0,34	0,25	21,63%	8,52%	7,02%
49	5,31	5,3	4,92	5,06	0,39	0,25	0,38	7,93%	4,94%	7,72%
50	3,62	3,47	2,55	3,01	1,07	0,61	0,92	41,96%	20,27%	36,08%
51	2,86	2,87	1,73	1,65	1,13	1,21	1,14	65,32%	73,33%	65,90%
52	8,24	7,83	7,51	7,02	0,73	1,22	0,32	9,72%	17,38%	4,26%
53	4,63	4,52	4,33	4,09	0,3	0,54	0,19	6,93%	13,20%	4,39%
54	2,48	2,43	1,65	2,19	0,83	0,29	0,78	50,30%	13,24%	47,27%
55	3,82	3,9	2,07	2,37	1,75	1,45	1,83	84,54%	61,18%	88,41%
56	14,51	13,9	10,67	11,87	3,84	2,64	3,23	35,99%	22,24%	30,27%
57	3,72	4,34	2,27	2,64	1,45	1,08	2,07	63,88%	40,91%	91,19%
58	4,6	4,74	3,94	3,96	0,66	0,64	0,8	16,75%	16,16%	20,30%
59	4,06	4,3	3,5	4	0,56	0,06	0,8	16,00%	1,50%	22,86%
60	4,36	4,49	3,49	3,58	0,87	0,78	1	24,93%	21,79%	28,65%
61	4,57	4,79	3,84	3,58	0,73	0,99	0,95	19,01%	27,65%	24,74%
62	8,49	8,18	8,29	7,9	0,2	0,59	-0,11	2,41%	7,47%	-1,33%
63	2,65	2,4	2,14	2,29	0,51	0,36	0,26	23,83%	15,72%	12,15%

Tabelle 24: SUV_{max} Berechnungen der Patienten mit Rekonstruktionseinstellung B

Läsion Nr.	SUV				Absoluter Anstieg			Relativer Anstieg		
	AG	FG	NG10	NG4	AG:NG10	AG:NG4	FG:NG10	AG:NG10	AG:NG4	FG:NG10
1	6,04	5,93	6,36	6,28	-0,32	-0,24	-0,43	-5,03%	-3,82%	-6,76%
2	2,93	3,05	3,07	2,87	-0,14	0,06	-0,02	-4,56%	2,09%	-0,65%
3	2,18	2,19	1,6	1,46	0,58	0,72	0,59	36,25%	49,32%	36,88%
4	1,66	1,69	1,3	1,36	0,36	0,3	0,39	27,69%	22,06%	30,00%
5	2,82	2,84	2,45	2,49	0,37	0,33	0,39	15,10%	13,25%	15,92%
6	1,86	1,85	1,68	1,57	0,18	0,29	0,17	10,71%	18,47%	10,12%
7	3,87	3,78	3,44	3,21	0,43	0,66	0,34	12,50%	20,56%	9,88%
8	3,63	3,46	2,82	3,11	0,81	0,52	0,64	28,72%	16,72%	22,70%
9	4,86	4,91	3,81	4,19	1,05	0,67	1,1	27,56%	15,99%	28,87%
10	7,57	8,65	5,38	5,59	2,19	1,98	3,27	40,71%	35,42%	60,78%
11	8,89	8,02	6,34	6,26	2,55	2,63	1,68	40,22%	42,01%	26,50%
12	7,45	7,57	5,3	5,48	2,15	1,97	2,27	40,57%	35,95%	42,83%
13	5,01	4,88	3,67	3,53	1,34	1,48	1,21	36,51%	41,93%	32,97%
14	4,54	3,95	3,07	3,33	1,47	1,21	0,88	47,88%	36,34%	28,66%
15	5,6	5,53	5,12	5,53	0,48	0,07	0,41	9,37%	1,27%	8,01%
16	3,17	2,73	2,02	2,69	1,15	0,48	0,71	56,93%	17,84%	35,15%
17	2,33	2,42	1,93	2,24	0,4	0,09	0,49	20,73%	4,02%	25,39%
18	3,52	2,84	2,75	3,05	0,77	0,47	0,09	28,00%	15,41%	3,27%
19	3,75	3,63	2,99	3,07	0,76	0,68	0,64	25,42%	22,15%	21,40%
20	4,8	4,77	4,46	4,79	0,34	0,01	0,31	7,62%	0,21%	6,95%
21	3,19	2,87	2,59	2,57	0,6	0,62	0,28	23,17%	24,12%	10,81%
22	3,5	3,52	3,06	3,23	0,44	0,27	0,46	14,38%	8,36%	15,03%

Anhang

23	4,47	3,3	3,15	4,03	1,32	0,44	0,15	41,90%	10,92%	4,76%
24	6,13	6,27	5,88	5,88	0,25	0,25	0,39	4,25%	4,25%	6,63%
25	3,17	3,2	2,96	2,91	0,21	0,26	0,24	7,09%	8,93%	8,11%
26	3,27	3,18	3,35	3,25	-0,08	0,02	-0,17	-2,39%	0,62%	-5,07%
27	3,58	3,28	3,16	3,29	0,42	0,29	0,12	13,29%	8,81%	3,80%
28	2,77	2,78	2,57	2,53	0,2	0,24	0,21	7,78%	9,49%	8,17%
29	3,25	3,09	2,97	3,29	0,28	-0,04	0,12	9,43%	-1,22%	4,04%
30	3,78	4,08	3,33	3,6	0,45	0,18	0,75	13,51%	5,00%	22,52%
31	5,31	5,16	5,11	5,17	0,2	0,14	0,05	3,91%	2,71%	0,98%
32	2,37	2,27	2,09	2,36	0,28	0,01	0,18	13,40%	0,42%	8,61%
33	2,23	2,22	2,04	2,07	0,19	0,16	0,18	9,31%	7,73%	8,82%
34	2,7	2,65	2,47	2,63	0,23	0,07	0,18	9,31%	2,66%	7,29%
35	2,49	2,4	2,28	2,36	0,21	0,13	0,12	9,21%	5,51%	5,26%
36	3,73	3,77	3,68	3,66	0,05	0,07	0,09	1,36%	1,91%	2,45%
37	3,05	2,72	2,39	2,59	0,66	0,46	0,33	27,62%	17,76%	13,81%
38	3,6	3,21	3,19	3,19	0,41	0,41	0,02	12,85%	12,85%	0,63%
39	2,93	2,58	2,47	2,62	0,46	0,31	0,11	18,62%	11,83%	4,45%
40	2,99	2,75	2,46	2,72	0,53	0,27	0,29	21,54%	9,93%	11,79%
41	11,48	11,71	11,85	10,96	-0,37	0,52	-0,14	-3,12%	4,74%	-1,18%
42	8,52	7,5	7,47	7,38	1,05	1,14	0,03	14,06%	15,45%	0,4%
43	8,23	6,27	6,15	5,98	2,08	2,25	0,12	33,82%	37,63%	1,95%
44	20,38	16,7	16,18	16,8	4,2	3,58	0,52	25,96%	21,31%	3,21%
45	8,19	7,72	7,54	7,37	0,65	0,82	0,18	8,62%	11,13%	2,39%
46	8,23	6,27	6,15	5,98	2,08	2,25	0,12	33,82%	37,63%	1,95%
47	3,21	3,21	2,75	2,8	0,46	0,41	0,46	16,73%	14,64%	16,73%
48	4,01	4,01	3,28	3,72	0,73	0,29	0,73	22,26%	7,80%	22,26%
49	4,96	4,88	4,71	4,59	0,25	0,37	0,17	5,31%	8,06%	3,61%
50	2,73	2,73	2,4	2,8	0,33	-0,07	0,33	13,75%	-2,5%	13,75%
51	2,44	2,23	1,36	1,8	1,08	0,64	0,87	79,41%	35,56%	63,97%
52	7,69	7,42	7,05	6,49	0,64	1,2	0,37	9,08%	18,49%	5,25%
53	3,92	4,03	3,95	3,63	-0,03	0,29	0,08	-0,76%	7,99%	2,03%
54	2,03	2,01	1,41	1,6	0,62	0,43	0,6	43,97%	26,88%	42,55%
55	3,05	3,05	1,61	1,96	1,44	1,09	1,44	89,44%	55,61%	89,44%
56	12,99	12,33	10,83	10,57	2,16	2,42	1,5	19,94%	22,89%	13,85%
57	2,57	2,89	2,02	2,24	0,55	0,33	0,87	27,23%	14,73%	43,07%
58	3,9	4,03	3,4	3,34	0,5	0,56	0,63	14,71%	16,77%	18,53%
59	3,8	4,06	3,18	3,26	0,62	0,54	0,88	19,50%	16,56%	27,67%
60	3,46	3,59	2,86	2,76	0,6	0,7	0,73	20,98%	25,36%	25,52%
61	3,53	3,82	3,11	3,04	0,42	0,49	0,71	13,50%	16,12%	22,83%
62	7,5	7,48	7,88	7,77	-0,38	-0,27	-0,4	-4,82%	-3,47%	-5,08%
63	2,48	2,34	2,02	2,06	0,46	0,42	0,32	22,77%	20,39%	15,84%

Tabelle 25: SUV_{max} Berechnungen der Patienten mit Rekonstruktionseinstellung C

12 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Gießen, den 11.07.2013

Unterschrift: _____
(Susanne Eva Schmidt)

13 DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt allen, die mich beim Entstehen dieser Arbeit unterstützt und begleitet haben:

Herrn Prof. Dr. Dr. Richard Bauer, für die Überlassung des Themas und seine langjährige Unterstützung bei meiner Arbeit.

Frau Dr. Steiner und Herrn Dr. Preiß, für die Rekrutierung der Patienten und ein stets offenes Ohr für meine Fragen rund um die Bedienung des PET/CT-Gerätes.

Den vielen MT(R)A's der Nuklearmedizin, die mir bei der Bedienung und Handhabung des PET/CT-Gerätes halfen.

Herrn Nicolas Kowarsch, für die gute Zusammenarbeit bei der Durchführung der Phantomstudie.

Herrn Dr. Frédéric Schoenahl, für die fachliche Beratung mit vielen ideenreichen Anregungen.

Herrn Prof. Erhard Olbrich, für wichtige Anregungen und Tipps.

Herrn Dr. Jörn Pons-Kühnemann (Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Medizinische Informatik) sowie Herrn Jörg Reitze (MoReData GmbH, Gießen), für die Beratung in statistischer Hinsicht.

Meinen lieben Eltern, für ihre immer währende Unterstützung und Bereitschaft, für mich da zu sein und mir zu helfen. Auch danke ich Ihnen für ihre große Liebe, die sie mir stets entgegen gebracht haben. Ohne sie wäre all das nicht möglich gewesen.

Florian, für die liebevolle Unterstützung zu jeder Tages- und Nachtzeit.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6377-1



9 783835 196377 1