

A.-J. Lemke<sup>1</sup>  
S. M. Niehues<sup>1</sup>  
H. Amthauer<sup>1</sup>  
T. Rohlfing<sup>2</sup>  
N. Hosten<sup>3</sup>  
R. Felix<sup>1</sup>

# Klinischer Einsatz der digitalen retrospektiven Bildfusion von CT, MRT, FDG-PET und SPECT – Anwendungsgebiete und Ergebnisse\*

*Clinical Use of Digital Retrospective Image Fusion of CT, MRI, FDG-PET and SPECT – Fields of Indications and Results*

## Zusammenfassung

**Ziel:** Ziel der Studie war es, die Durchführbarkeit und den klinischen Nutzen der retrospektiven Bildfusion (PET, SPECT, CT, MRT) in verschiedenen Körperregionen zu untersuchen. **Material und Methode:** In einer prospektiven Studie wurden insgesamt 273 Bildfusionen angefertigt. Die zugrunde liegenden Untersuchungen (CT, MRT, SPECT und PET) wurden jeweils in einer für die Fragestellung und das Organsystem angemessenen Weise durchgeführt. Für die digitale Bildfusion wurde eine im Rahmen der Studie entwickelte Software verwendet. Die Auswertung der Fusionen erfolgte nach der technischen Durchführbarkeit, den unterschiedlichen klinischen Fragestellungen und der therapeutischen Relevanz. **Ergebnisse:** Die häufigsten Fusionskombinationen waren CT/PET (n = 156) und MRT/PET (n = 59), gefolgt von MRT/SPECT (n = 28), CT/SPECT (n = 22) und CT/MRT (n = 8). Die untersuchten Körperregionen umfassten dabei folgende Bereiche (mehrfache Nennungen möglich): Neurokranium (n = 42), Hals (n = 13), Lunge und Mediastinum (n = 24), Abdomen (n = 181) und Becken (n = 65). Technisch gelang die Bildfusion in 92,6% der Fälle (n = 253). Problematisch war die Bildfusion bei unterschiedlichen Körperhaltungen und bei Organen, die starken Bewegungen unterworfen sind. In 37,9% der Fälle konnten mit der Bildfusion klinisch relevante Zusatzinformationen gegenüber den Einzelmethoden erzielt werden. **Schlussfolgerung:** Bei Fragestellungen, die Leber,

## Abstract

**Purpose:** To evaluate the feasibility and the clinical benefits of retrospective digital image fusion (PET, SPECT, CT and MRI). **Materials and Methods:** In a prospective study, a total of 273 image fusions were performed and evaluated. The underlying image acquisitions (CT, MRI, SPECT and PET) were performed in a way appropriate for the respective clinical question and anatomical region. Image fusion was executed with a software program developed during this study. The results of the image fusion procedure were evaluated in terms of technical feasibility, clinical objective, and therapeutic impact. **Results:** The most frequent combinations of modalities were CT/PET (n = 156) and MRI/PET (n = 59), followed by MRI/SPECT (n = 28), CT/SPECT (n = 22) and CT/MRI (n = 8). The clinical questions included following regions (more than one region per case possible): neurocranium (n = 42), neck (n = 13), lung and mediastinum (n = 24), abdomen (n = 181), and pelvis (n = 65). In 92.6% of all cases (n = 253), image fusion was technically successful. Image fusion was able to improve sensitivity and specificity of the single modality, or to add important diagnostic information. Image fusion was problematic in cases of different body positions between the two imaging modalities or different positions of mobile organs. In 37.9% of the cases, image fusion added clinically relevant information compared to the single modality. **Conclusion:** For clinical questions concerning liver, pancreas, rec-

## Anmerkung

\* Diese Arbeit wurde durch das Graduiertenkolleg 331 „Temperaturabhängige Effekte in Therapie und Diagnostik“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft GRK 331 unterstützt. Torsten Rohlfing wurde durch ein Stipendium der National Science Foundation, Grant No. EIA-0 104 114, unterstützt.

## Institutsangaben

<sup>1</sup> Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Strahlenheilkunde (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. Roland Felix), Charité, Universitätsmedizin Berlin

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Stanford University (Direktor: Prof. Gary K. Steinberg, M. D.)

<sup>3</sup> Institut für Diagnostische Radiologie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Norbert Hosten), Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

## Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Arne-Jörn Lemke · Charité, Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Strahlenheilkunde · Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin · Tel.: ++49/30/450-5570 01 · Fax: ++49/30/450-5579 01 · E-mail: lemke@charite.de

## Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2004; 176: 1811 – 1818 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
DOI 10.1055/s-2004-813663  
ISSN 1438-9029

Pankreas, Rektum, Hals oder Neurokranium betreffen, kann die Bildfusion als etabliert angesehen werden. Bei den übrigen Anwendungsgebieten limitieren Organbewegungen (beispielsweise im Bereich des Thorax) bislang den Routineeinsatz.

## Einleitung

Die bildgebende Diagnostik mit radiologischen und nuklearmedizinischen Verfahren stellt die Basis zur Therapieplanung in vielen klinischen Fachrichtungen dar. Dabei liefern die modernen Schnittbildverfahren wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) überwiegend anatomische und pathologische Informationen [1, 2]. CT und MRT liefern zwar in hervorragender Weise Informationen über Lage- und Formveränderungen von Organen [3], jedoch sind beide Verfahren häufig nicht mit ausreichender Sicherheit in der Lage, die Dignität einer Raumforderung einzuschätzen. Auch nach erfolgter Therapie ist eine Unterscheidung zwischen einer posttherapeutischen Veränderung eines Gewebes und Rest- bzw. Rezidivtumor nicht immer eindeutig möglich.

Nuklearmedizinische Verfahren wie die Positronenemissionstomographie (PET) und Szintigraphien in SPECT-Technik (Single-Photonen-Emissionscomputertomographie) liefern zwar aufgrund ihres Schnittbildcharakters ebenfalls räumliche Informationen, im Vordergrund steht aber eine vom verwendeten Tracer abhängige, funktionelle Information über ein Gewebe. In der onkologischen Diagnostik sind diese Verfahren sehr hilfreich, da nicht die Anatomie, sondern beispielsweise der Glukosemetabolismus oder der Aminosäuretransport des jeweiligen Zielorgans dargestellt werden [4, 5]. Da maligne Tumoren häufig über einen erhöhten Glukosestoffwechsel verfügen, ist die FDG-PET bei vielen soliden Tumoren wie Pankreaskarzinomen, Bronchialkarzinomen, Rektumkarzinomen sowie deren Metastasen eine wertvolle Ergänzung der Diagnostik. Dabei kann das Verfahren zur Dignitätsbestimmung von Raumforderungen, zur Erfassung einer Metastasierung und zum Nachweis von Tumorrezidiven eingesetzt werden [6, 7]. Pöpperl et al. konnten eine Verbesserung der Sensitivität des Lymphknotenstaging bei Kopf-Hals-Tumoren mittels FDG-PET gegenüber der CT und MRT zeigen [8]. Durch den oft hohen Kontrast zwischen physiologischer Hintergrundaktivität und Anreicherung des radioaktiven Tracers im Tumor sind zwar stoffwechselaktive Tumoren äußerst sensitiv zu erfassen, die präzise anatomische Zuordnung ist aber aufgrund der häufig nur angedeuteten Darstellung anatomischer Strukturen (je nach Organspezifität des verwendeten Tracers) erschwert.

Wurden bei einem Patienten bislang sowohl eine anatomische als auch eine funktionelle Untersuchung durchgeführt, fusionierte der Radiologe oder Nuklearmediziner die Datensätze mental, um eine Zuordnung einer Aktivitätssteigerung zu einer anatomischen Region zu erzielen. Problematisch ist dies allerdings zum einen, wenn die Schichtführung oder Schichtdicke der beiden Methoden nicht völlig identisch sind, die Daten aus anderen Gründen nicht ohne weiteres aufeinander passen oder der ver-

tum, neck, or neurocranium, image fusion is a reliable method suitable for routine clinical application. Organ motion still limits its feasibility and routine use in other areas (e. g., thorax).

## Key words

Retrospective image fusion · CT · MRI · PET · SPECT · differential diagnosis

wendete Tracer hochspezifisch ist und keine anatomische Zuordnung erlaubt. Zudem ist bei der mentalen Fusion eine Dokumentation des Fusionsergebnisses nicht möglich, obwohl dies aus forensischen Gründen (beispielsweise zum Vergleich vor und nach Chemotherapie) häufig wünschenswert ist.

Eine zeitgemäße Bildfusion geschieht heutzutage entweder retrospektiv im Computer oder prospektiv unter Verwendung von so genannten Hybrid-Scannern (SPECT-CT oder PET-CT), mit denen zwei Akquisitionen mit verschiedenen Modalitäten unmittelbar nacheinander durchgeführt werden können. Die digitale Bildfusion erlaubt dagegen die Kombination von Bildern bereits existierender Geräte und ist nicht auf die Fusion zweier festgelegter Methoden (CT und PET oder CT und SPECT) fixiert. In der Theorie kann jede Methode mit einer minimalen anatomischen Information mit einer beliebigen anderen kombiniert werden. Der rechnerische Abgleich der zwei Methoden geschieht beispielsweise durch vor der Untersuchung angebrachte Markierungen (fiducial markers) [9, 10], durch Verwendung von anatomischen Landmarken [11, 12] oder rein rechnerisch auf der Basis von Bildintensitätsvergleichen mittels geeigneter Algorithmen [13]. Verfahren der letztgenannten Art erlauben die den Patienten am wenigsten belastende Anwendung, da das oft schmerzhafte An- oder Einbringen von Markern entfällt, welches ohnehin nur in der kranialen Bildgebung möglich ist. Diese Vereinfachung birgt aber auch das größere Potenzial für Fehlerquellen durch mangelnde Fusionsgenauigkeit.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist eine Analyse der Anwendungsgebiete und Indikationen der retrospektiven digitalen Bildfusion mittels mathematischer Verfahren an einem großen Patientenkollektiv. Untersucht wurden die technische Durchführbarkeit sowie der diagnostische Nutzen der Fusion gegenüber den Aussagen der Einzelmodalitäten.

## Material und Methodik

Im Zeitraum zwischen Juli 1998 und Juni 2003 wurden 273 Patienten (146 Männer, 127 Frauen; Alter 5 bis 89 Jahre, medianes Alter 62 Jahre) mit der retrospektiven Bildfusion untersucht. Einschlusskriterium für die Studie war das Vorliegen von zwei digitalen Schnittbilduntersuchungen, angefertigt innerhalb von maximal 7 Tagen. In Betracht kamen dabei CT, MRT, PET oder SPECT. Eine Selektion bezüglich Untersuchungsregion oder Fragestellung erfolgte absichtlich nicht, um ein klinisch möglichst repräsentatives Spektrum an Untersuchungen zu erfassen.

Sämtliche PET-Untersuchungen (n = 215) wurden mit <sup>18</sup>F-FDG (fluoro-2-deoxyglucose) an einem ECAT-EXACT-47-Scanner (Sie-

mens, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Die Untersuchungstechnik orientierte sich an den gültigen Leitlinien für  $^{18}\text{F}$ -FDG-Untersuchungen und erfolgte nach intravenöser Gabe von 5 MBq  $^{18}\text{F}$ -FDG pro kg Körpergewicht. Der Patient lag für die Dauer der Untersuchung in Rückenlage im PET-Scanner, wobei die Arme neben dem Körper positioniert wurden.

Die SPECT-Untersuchungen ( $n=50$ ) wurden an einer Dreikopf-Gamma-Kamera (Multispect, Siemens, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Je nach Fragestellung und Zielorgan kam ein entsprechender Tracer zum Einsatz. Am häufigsten wurden  $^{123}\text{I}$ -IMT (iodo-alpha-Methyltyrosin) ( $n=20$ , Hirntumor-Szintigraphie) und  $^{111}\text{In}$ -Octreotide ( $n=20$ , Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie) verwendet. Deutlich seltener kamen  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI (methoxyisobutylisonitrile) ( $n=3$ , Nebenschilddrüsen-Szintigraphie) und  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DPD (3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid) ( $n=2$ , Knochen-Szintigraphie) zum Einsatz. Bei jeweils einem Fall wurde  $^{123}\text{I}$ -beta-CIT (2beta-carbomethoxy-3beta-[4-[[123]]I-iodophenyl]tropone),  $^{131}\text{I}$ -Natriumjodid,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BrIDA (bromotrimethyl-IDA),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat und  $^{111}\text{In}$ -DOTATOC (tetraaza-cyclo-dodecane-tetraacetic-acid-Octreotid) verwendet. Die Untersuchungen wurden in der für den jeweiligen Tracer typischen Weise entsprechend den aktuellen Leitlinien durchgeführt.

Die CT-Untersuchungen ( $n=186$ ) wurden zum Teil an einem 4-Zeilen-CT (Somatom VZ, Siemens, Erlangen, Deutschland) ( $n=80$ ) und in den letzten Jahren an einem 8-Zeilen-CT (Light-Speed Ultra, General Electrics Medical Systems, Milwaukee, USA) ( $n=106$ ) durchgeführt. Die Untersuchungsparameter wurden der jeweiligen Fragestellung und dem zu untersuchenden Volumen angepasst. Bei 170 von 186 Untersuchungen wurde die Computertomographie unter Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels (Ultravist 370, Schering, Berlin, Deutschland) angefertigt. Abhängig von der Zielregion wurden Bilder mit einer Schichtdicke zwischen 1,25 und 8 mm rekonstruiert. Bei Anfertigung mehrerer Perfusionsphasen wurde die aussagekräftigste Phase für die Bildfusion herangezogen.

Die MRT-Untersuchungen der Studie ( $n=95$ ) wurden an einem 1,5-T-Tomographen (Gyrosan, Philips, Best, Niederlande) durchgeführt. Die Wahl der verwendeten Spule richtete sich nach dem zu untersuchenden Organsystem und wurde auf den Untersuchungsbereich optimiert. Neben nativen T2- und T1-gewichteten Sequenzen wurden kontrastverstärkte Sequenzen (Magnevist, Schering, Berlin, Deutschland) in verschiedenen Raumebenen angefertigt. In der Regel wurden die kontrastverstärkten axialen T1-gewichteten Sequenzen für die Fusion verwendet, da hier die besten Kontraste erzielt wurden.

Die Bildfusion wurde mit einer Software berechnet, die auf der Basis der kommerziellen Software AVS/Express (Advanced Visualization Systems, Waltham, MA, USA) im Rahmen der Studie entwickelt wurde. Die Berechnungen wurden anfangs auf einer SGI-O2-Workstation (Silicon Graphics, Mountain View, CA, USA), später auf einem PC-System (2 GHz, 512 MB RAM) durchgeführt. Die Datensätze von CT, MRT, SPECT und PET wurden dazu über das interne Netzwerk auf die Workstation transferiert. Der Vorgang der eigentlichen Bildfusion umfasste zwei separate Arbeitsschritte, die *Registrierung* (d.h. die anatomisch korrekte räum-

liche Ausrichtung) der verschiedenen Datensätze und die nachfolgende *Visualisierung* der registrierten Datensätze.

Für die Registrierung der Datensätze wurde ein voxelbasierter Algorithmus auf der Basis der Ähnlichkeitsmaßes „normalized mutual information“ verwendet. Während bei den geometriebasierten Verfahren Konturen oder Landmarken Grundlage der räumlichen Ausrichtung der Datensätze zueinander sind, wird bei den voxelbasierten Verfahren ein geeignetes mathematisches Ähnlichkeitsmaß (die sog. Metrik) zwischen den Bildintensitäten für die Registrierung herangezogen [14]. Im Anschluss an die Registrierung ermöglicht die entwickelte Software unterschiedliche Visualisierungen mit Darstellungen als fusioniertes Schnittbild (z. B. durch Einblenden der farbkodierten PET/SPECT in den graustufenkodierten CT/MRT-Datensatz) oder als dreidimensionales Volumenbild. Bei der am häufigsten verwendeten Schnittbild-Visualisierung wurde den im Vordergrund liegenden Daten (in der Regel der PET- oder SPECT-Datensatz) eine Transparenz (der so genannte Alpha-Wert) zugewiesen, um den im Hintergrund liegenden Datensatz (in der Regel CT oder MRT) nicht komplett zu verdecken. Die Fenstereinstellung konnte für beide Datensätze unabhängig voneinander vorgenommen werden. Die Dokumentation der Fusionsbilder erfolgte mittels Farbdrucker auf Folie oder Papier.

In der Auswertung wurden neben dem zu untersuchenden Organsystem die beiden fusionierten Modalitäten erfasst. Darüber hinaus wurde die klinische Fragestellung vermerkt und in organübergreifende Kategorien eingeteilt. Der technische Erfolg der Bildfusion, das heißt die Genauigkeit der Registrierung, wurde untersucht, gegebenenfalls der Grund für eine erfolglose Registrierung klassifiziert und eine mögliche Lösungsstrategie erarbeitet. Schließlich wurde der Erfolg der Fusion im Hinblick auf die klinische Fragestellung untersucht.

## Ergebnisse

Die softwaregestützte retrospektive Bildfusion erlaubt prinzipiell eine beliebige Kombination von bildgebenden Modalitäten. In der vorliegenden Studie war die häufigste Kombination CT und PET ( $n=156$ ) (Abb. 1), gefolgt von MR/PET ( $n=59$ ), MR/SPECT ( $n=28$ ), CT/SPECT ( $n=22$ ) und CT/MR ( $n=8$ ) (Abb. 2).

Die im Mittelpunkt der klinischen Fragestellung stehenden Organe sind in Abb. 4 zusammengefasst. Da die Fragestellungen häufig über ein Organ hinausgingen und entsprechend weitere Organe untersucht wurden, wurde die Zahl der Untersuchungen für jede Körperregion bestimmt. Die Summe der untersuchten Regionen lag daher durch Mehrfachnennungen mit 325 über der Gesamtzahl der Fusionen von 273. Die meisten Untersuchungen wurden im Abdomen ( $n=181$ ) und Becken ( $n=65$ ), gefolgt von Kopf ( $n=42$ ), Thorax ( $n=24$ ) und Hals ( $n=13$ ) durchgeführt.

Zusätzlich zu den Untersuchungsregionen wurde die mit der Anforderung gegebene Fragestellung erfasst, wobei auch hier Mehrfachnennungen möglich waren. Die Indikationsgruppen sind in Tab. 1 zusammengefasst.

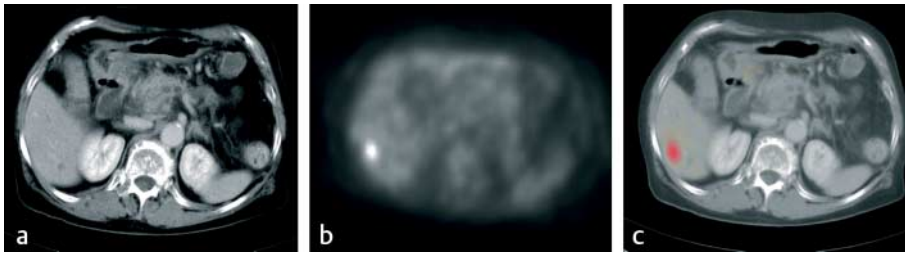


Abb. 1 56-jähriger Patient mit einer Lebermetastase bei Pankreaskopfkarcinom. In der kontrastverstärkten 4-Zeilen-CT kein eindeutiger Tumornachweis, lediglich kleine Zyste (4 HU) im Segment 6 (a), in der <sup>18</sup>F-FDG-PET erhöhter Trace-Uptake in der Leber (b), in der Bildfusion eindeutige Zuordnung des PET-Herdes zu Segment 6 der Leber unmittelbar lateral der Zyste (c).

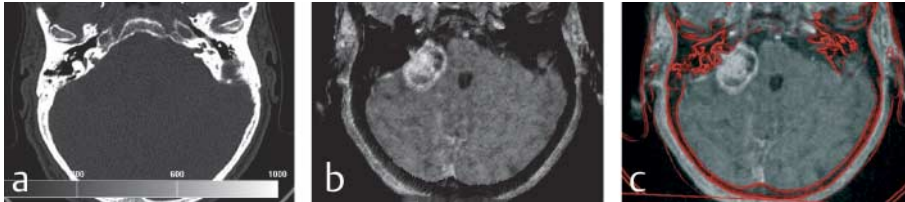


Abb. 2 53-jähriger Patient mit histologisch gesichertem Akustikusneurinom. In der präoperativen CT leichte Aufweitung des rechten Meatus acusticus internus (a), in der kontrastverstärkten MRT großer extra- und kleiner intrameataler Tumoranteil (b). Die Bildfusion ermöglicht die navigierte Operation mittels eines OP-Roboters, da im Fusionsdatensatz sowohl die Information über den knöchernen Zugangsweg (in rot kodiert) als auch über den eigentlichen Weichteilprozess (in Graustufen kodiert) enthalten ist (c).



Abb. 3 42-jähriger Patient mit histologisch gesichertem Pankreaskopfkarcinom. In der kontrastverstärkten MRT minderperfundiertes Areal im Pankreaskopf und Erweiterung des Pankreasgangs (a), in der <sup>18</sup>F-FDG-PET nur gering erhöhter Glukosemetabolismus im rechten Mittelbauch (b), in der Fusion eindeutige Zuordnung des PET-Herdes zum Pankreaskopf (c).

Tab. 1 Aufstellung der klinischen Fragestellungen (nach Häufigkeit)

Fragestellung	Anzahl
lokales Staging bei bekanntem Tumor	97
Differenzierung zwischen benigner und maligner Raumforderung (Abb. 3)	78
Frage nach Rezidivtumor (Abb. 5)	41
Suche nach Metastasen	41
Verlaufskontrolle unter Therapie	40
Therapieplanung (Intervention, Radiatio, OP)	37
Primärtumorsuche bei CUP (Abb. 6)	18
Lymphknotendiagnostik	7
Summe	359

Von den 273 erstellten Bildfusionen waren 253 (92,6%) technisch erfolgreich. In den 20 nicht erfolgreichen Fusionen war die Körperposition zwischen den zwei Bildgebungen so unterschiedlich, dass die Registrierung nicht durchgeführt und somit keine diagnostische Aussage aus den resultierenden Bildfusionen abgeleitet werden konnte. In den meisten (n = 14, 70,0%) der 20 Fälle war dies auf die Atemexkursionen während der Untersuchungen zurückzuführen. Dabei zeigten sich insbesondere die Leber und die untere Hälfte der Lunge als besonders atmerverschieblich, während das Mediastinum und das Retroperitoneum in der Regel auswertbar waren. In weiteren 4 Fällen (20,0%) war aufgrund deutlich unterschiedlicher Darmfüllung eine Zuordnung der funktionellen zur anatomischen Bildgebung nicht möglich.

Die verbleibenden zwei Fälle (10,0%) betrafen Untersuchungen der Zervix, bei denen eine Aussage durch eine deutlich unterschiedliche Blasenfüllung nicht möglich war.

Die in den Anforderungen an die Bildfusion gestellten Fragen konnten in 221 der 253 evaluierbaren Bildfusionen (87,4%) beantwortet werden. In 37,9% der Fälle (n = 96) gab es von den Zuweisern die Rückmeldung, dass die Bildfusion eine klinisch relevante Zusatzinformation erbracht hatte, die in 65 Fällen zu einer Therapieänderung führte (Tab. 2). Bei den übrigen 62,1% (n = 157) konnte keine derartige Zusatzinformation gegenüber den Einzelmodalitäten evaluiert werden; hierbei handelte es sich um folgende Gruppen:

- Untersuchungen, bei denen bereits die Einzelmodalitäten keinen pathologischen Befund erbrachten (n = 88);
- Untersuchungen, bei denen in beiden Modalitäten ein sicherer pathologischer Befund gefunden wurde, der räumlich eindeutig zuzuordnen war (n = 40);
- Untersuchungen, bei denen die einzelnen Modalitäten zwar diskrepante Befunde erbrachten, die Bildfusion den pathologischen Befund jedoch lediglich bestätigte (n = 29).

Der Transfer der Bilddaten über das Intranet (PACS) auf die Workstation dauerte weniger als 5 min. Der durchschnittliche Zeitaufwand für die Registrierung sowie Visualisierung der Bilddaten und die optische Plausibilitätsprüfung betrug auf der O2-Workstation 33 min, auf dem PC-System 22 min (Standardabweichung jeweils 7 min). In 18 Fällen war der Zeitaufwand mit über 45 min überdurchschnittlich groß, da diese CT-Daten-

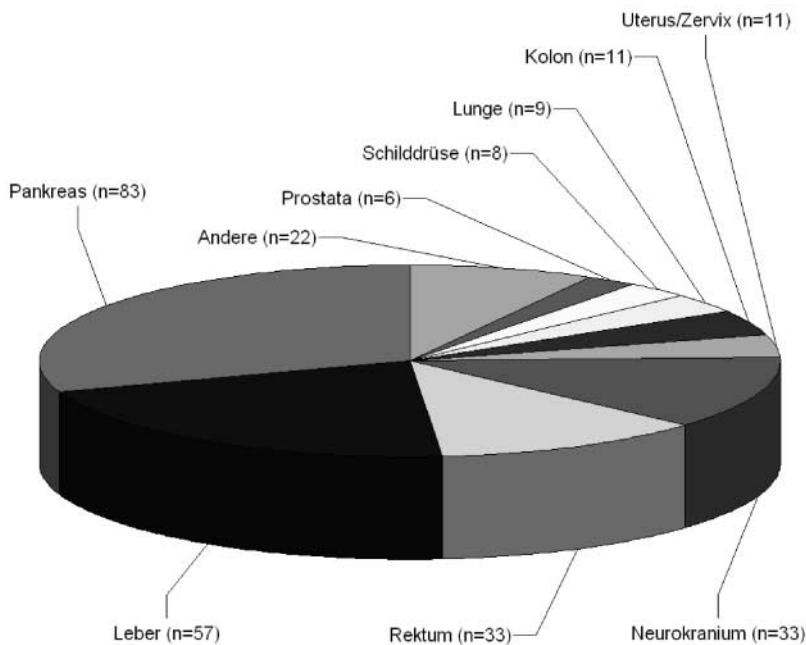


Abb. 4 Häufigkeit der im Mittelpunkt der Fragestellung stehenden Organe. Die Rubrik „Andere“ umfasst Organe mit einer Häufigkeit von weniger als 5 Untersuchungen.

4

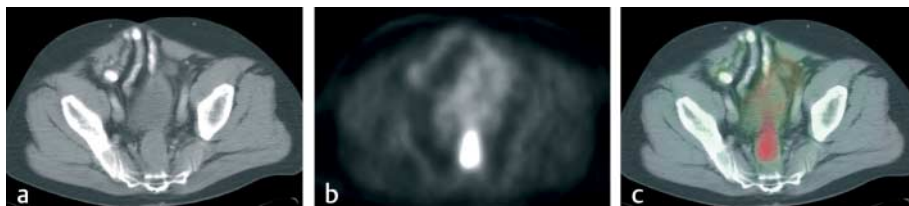


Abb. 5 66-jähriger Patient mit histologisch gesichertem Rezidiv eines Rektumkarzinoms. In der im Rahmen der Tumornachsorge durchgeführten CT geringe Schwellung im Anastomosenbereich (a), in der <sup>18</sup>F-FDG-PET umschriebene Mehranreicherung im rechtsseitigen Beckenboden (b), in der Fusion eindeutige Zuordnung des PET-Herdes zum Anastomosenbereich.

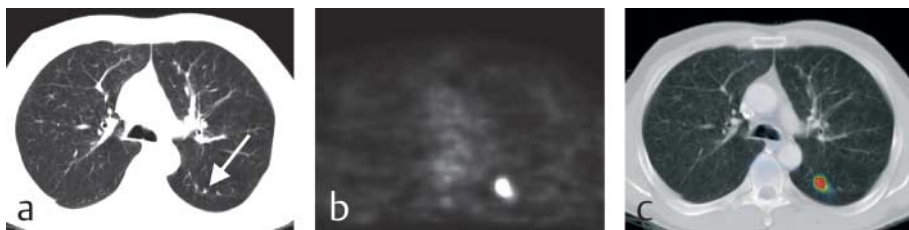


Abb. 6 62-jähriger Patient mit histologisch gesichertem peripheren Bronchialkarzinom. In der kontrastverstärkten CT flauere Verdichtung (Pfeil) im Segment 6 des linken Unterlappens (a) mit unauffälligen Nachbarschichten, in der <sup>18</sup>F-FDG-PET deutliche Anreicherung in derselben Region (b), in der Fusion eindeutige Zuordnung des PET-Herdes zu dem in der CT unverdächtigen Herd (c).

<i>klinisch relevante Zusatzinformation</i>	<i>Anzahl</i>	<i>daraus resultierende Therapieänderung</i>	<i>Anzahl</i>
Upstaging	43	Wegfall chirurgisch-kurativer Therapie	32
Rezidivnachweis in Follow-up-Untersuchung	22	erneute chirurgische Therapieoption	10
Differenzierung benigne/maligne Raumforderung	20	Eröffnung einer neuen Therapieoption	13
Primärtumordetektion bei CUP	11	Eröffnung einer neuen Therapieoption	10
Summe	96	Summe	65

Tab. 2 Häufigkeit und Art der klinischen Zusatzinformation und der daraus resultierenden Therapieänderungen

sätze einen langen Scanbereich und eine besonders dünne Schichtung aufwiesen.

Tab. 3 Übersicht über die wichtigsten Voraussetzungen für die Bildfusion in unterschiedlichen Körperregionen

Untersuchungs-region	Voraussetzungen	Literatur
Kopf	– ausreichende anatomische Information der funktionellen Modalität	[25–27]
Hals	– ausreichende anatomische Information der funktionellen Modalität – identische Kopfhaltung	[23, 24]
Thorax	– Atemmittellage – Armhaltung über den Kopf	[12, 35]
Oberbauch	– Atemmittellage – Armhaltung über den Kopf – ggf. Gabe eines Spasmolytikums	[3, 11, 17, 22, 27–30]
Becken	– identische Darmfüllung – identische Blasenfüllung	[3]

## Diskussion

Bei der Durchführung von Bildfusionen unterschiedlicher Untersuchungsmodalitäten sind verschiedene Fragen zu klären. Grundsätzlich ist zu hinterfragen, ob eine reale Bildfusion tatsächlich erforderlich ist, da der erfahrene Radiologe bzw. Nuklearmediziner die Fusion ohne jeglichen technischen Aufwand auch mental leistet. Dabei ist in jedem Fall zu gewährleisten, dass beide Untersuchungen klinisch indiziert sind. Zweitens ist zu fragen, ob für eine Bildfusion ein Kombinationsgerät, welches beispielsweise PET und CT in einem Arbeitsgang durchführt, verwendet werden sollte oder ob eine softwarebasierte Fusion ausreichend oder eventuell sogar besser ist. Schließlich ist zu klären, welche Indikationen und Organsysteme für die Durchführung einer Bildfusion sinnvoll sind und wo momentan die Grenzen der Bildfusion liegen.

### Notwendigkeit der Bildfusion

In der klinischen Routine muss sich die Bildfusion bezüglich Sensitivität und Spezifität mit den Einzelmethoden messen lassen und sollte im Idealfall signifikante Zusatzinformationen liefern. Mit der zunehmenden Anzahl von Hybrid-Scannern ist eine Diskussion um die prinzipielle Notwendigkeit der Bildfusion in Gang gekommen, die bis heute anhält. Während Ell et al. in der Bildfusion ein großes Potenzial sehen [15], sehen Jager et al. lediglich bei 20% der FDG-PET-Untersuchungen die klinische Notwendigkeit der Bildfusion [16]. Klinische Studien, die den Nutzen der visuellen, software- und hardwarebasierten Bildfusion vergleichen, existieren bislang nicht.

Bezüglich der therapeutischen Relevanz der Bildfusion gibt es in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben, die sich von den in der aktuellen Studie gefundenen 37,9% zum Teil deutlich unterscheiden. Antoch et al. verglichen beispielsweise in einer Studie mit 27 Patienten den Benefit der Bildfusion eines Hybrid-Scan-

ners gegenüber den Einzelmodalitäten bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom. Es zeigte sich eine Veränderung der Therapie bei 4 der 27 Patienten (15%) im Vergleich mit den PET-Bildern, während im Vergleich zur CT 5 Patienten (19%) durch die Bildfusion eine veränderte Therapie erhielten [17]. Eine Bewertung des Nutzens der Bildfusion mit externen Markern bei Lymphompatienten durch Chajari et al. konnte in immerhin 23% der Fälle einen Informationsgewinn belegen, allerdings leitete sich daraus nur bei einem von 38 Patienten eine Therapieänderung ab [18]. In allen anderen Fällen wurde durch die Bildfusion eine Zielvolumen- oder Dosisanpassung der Strahlentherapie erreicht oder die Frage nach einem Rezidiv beantwortet. Lardinois et al. fanden in einer vergleichenden Untersuchung von CT, PET und PET-CT bei 50 Patienten mit nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom in 41% der Fälle Zusatzinformationen in der PET-CT im Vergleich zu den Einzelmodalitäten [19].

### Hybrid-PET-CT versus retrospektive Fusion

Obwohl sich in der Literatur ein Trend zu Hybrid-Scannern abzeichnet, konnte eine Überlegenheit der kombinierten PET/CT-Scanner mit Ausnahme für den Einsatz zur Strahlentherapieplanung bislang nicht nachgewiesen werden [20, 21]. Die Arbeit von Nakamoto et al. wies einen signifikanten Größenunterschied abdominaler Organe zwischen CT und PET in einem Hybridscanner nach [22]. In über 10% der Untersuchungen wurde eine Diskrepanz von über 20 mm nachgewiesen. Problematisch bei der retrospektiven Bildfusion ist der zeitliche Abstand der verwendeten Untersuchungen. Nicht in jedem Fall ist eine direkte Bildgebung mit der zweiten Modalität im Anschluss an die erste möglich. Häufig ist zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung noch nicht klar, dass sich die zweite Untersuchung anschließen wird. Durch die bei der retrospektiven Bildfusion resultierende zeitliche und räumliche Trennung beider Untersuchungen kann eine einheitliche Körperhaltung nicht immer sichergestellt werden. Verschiedene Arbeitsgruppen konnten durch den Einsatz von Bestrahlungsmasken und Vakuummatratzen eine identische Lagerung in beiden Untersuchungen sicherstellen [11, 23, 24]. In jedem Fall muss sich aber nach einer automatischen Bildfusion eine optische Plausibilitätsprüfung anschließen, welche sich an anatomischen Landmarken wie Herz, Nieren und Harnblase orientiert.

### Indikationen und Grenzen der retrospektiven Bildfusion

Die klinische Bildfusion wurde initial an Untersuchungen des Neurokraniums entwickelt und bis heute werden hier die meisten Fusionen angefertigt. Dies erklärt sich aus der Tatsache, dass hier ein Organ untersucht wird, welches zwischen den verschiedenen Untersuchungen Größe und Form nicht verändert, so dass die Patienten reproduzierbar zu lagern sind [25–27]. Fragen, die das Neurokranium betreffen, können daher mit großer Zuverlässigkeit beantwortet werden. Verbesserte Algorithmen sowie zunehmende Erfahrung mit der Bildfusion haben die Anwendungsbreite auf das Abdomen und Becken erweitern können [3, 17, 22, 27–30]. Zunehmend wird die Bildfusion daher für Fragestellungen am ganzen Körper oder nach Interventionen evaluiert [31, 32]. In der Mehrzahl der Fälle kommen die Autoren zu dem Schluss, dass eine Bildfusion klinisch relevante Zusatzinformationen liefert [18, 33]. Tsai et al. konnten bei 41 Patienten die Bildfusion gewinnbringend bei der Klärung diskrepanter Befunde des Beckens, bei Be-

antwortung der Frage nach Peritonealkarzinose und bei der Optimierung einer Biopsie nachweisen [3]. Bar-Shalom et al. wiesen an einem Kollektiv mit 204 an einem PET-CT-Hybrid-Scanner untersuchten Patienten in 30% der Fälle eine Zusatzinformation vor allem durch eine verbesserte Lokalisation von PET-Herden und eine verbesserte Diskriminierung von physiologischer Darmaktivität und pathologischem Tracer-Uptake nach [34]. In der aktuellen Studie betrug die Rate der Fusionen mit klinisch relevanten Zusatzinformationen gegenüber den Einzelmodalitäten 38%, in den übrigen Fällen waren bereits beide Einzelmodalitäten sicher negativ oder positiv oder eine sehr sensitive Methode positiv. Die Bildfusion diente in diesen Fällen lediglich der Bestätigung des Befundes der Einzelmodalitäten.

Probleme in der Lungen- und Oberbauchdiagnostik treten durch die Atembeweglichkeit der Organe auf. Insbesondere die räumliche Zuordnung von basal gelegenen intrapulmonalen Lungenherden ist hier erschwert. Als Lösung würde sich bei der CT-/MRT-Untersuchung eine Anpassung der Untersuchungstechnik anbieten, bei der eine Atemmittellage in Atemanhaltetechnik eingenommen wird. Alternativ existiert die Möglichkeit, die nuklearmedizinische Untersuchung ähnlich einiger MRT-Sequenzen atemgetriggert zu erfassen, so dass eine Anpassung an die CT oder MRT deutlich präziser möglich ist. Atemexkursionen stören auch bei der Oberbauchdiagnostik, wobei vor allem die Leber starken Bewegungen unterworfen ist [35]. Die retroperitonealen Organe hingegen weisen wenig Variabilität bei In- und Expiration auf, so dass die Fusion des Pankreas als stabile Indikation für die Bildfusion gelten kann. Die Darm- und Harnblasenfüllung darf sich bei den beiden zu fusionierenden Untersuchungen nicht signifikant unterscheiden, da sonst Fehlregistrierungen auftreten, die eine Auswertung verhindern. Es empfiehlt sich daher, für beide Untersuchungen so weit wie möglich gleiche Untersuchungsbedingungen zu schaffen, d.h. die Lagerung der Arme zu vereinheitlichen, vergleichbare Atemlagen zu ordinieren, vor der Untersuchung eine Miktion zu veranlassen und grundsätzlich eine Nüchtern-Untersuchung durchzuführen. Tab. 3 gibt eine Zusammenfassung der Voraussetzungen für eine erfolgreiche Bildfusion.

### Schlussfolgerung

Die Bildfusion anatomischer und funktioneller Bilder ist eine Technik, die in einer Vielzahl von Anwendungen klinische Bedeutung erlangt hat. Bei Fragestellungen, die Neurokranium, Hals, Leber, Pankreas oder Rektum betreffen, kann die Bildfusion als etabliert angesehen werden, bei den übrigen Anwendungsgebieten limitieren Organbewegungen bislang den Routineeinsatz. Insgesamt sind bei einer geplanten Fusion die Untersuchungsprotokolle in einer Weise zu modifizieren, dass die Registrierung ermöglicht wird, bei der die diagnostische Aussagekraft der einzelnen Methoden nicht nur nicht geschmälert, sondern möglichst erweitert und ergänzt wird.

### Literatur

- 1 Feig BW. Retroperitoneal sarcomas. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12: 369–377
- 2 Follen M, Levenback CF, Iyer RB et al. Imaging in cervical cancer. *Cancer* 2003; 98: 2028–2038
- 3 Tsai CC, Tsai CS, Ng KK et al. The impact of image fusion in resolving discrepant findings between FDG-PET and MRI/CT in patients with gynaecological cancers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1674–1683
- 4 Weber WA, Avril N, Schwaiger M. Relevance of positron emission tomography (PET) in oncology. *Strahlenther Onkol* 1999; 175: 356–373
- 5 Pfannenberger AC, Oechsle K, Kollmannsberger C et al. [18F]FDG-PET, CT/MRT und Tumormarker als prädiktive Indikatoren für das Ansprechen unter Hochdosis-Chemotherapie bei Patienten mit metastasierten Keimzelltumoren. *Fortschr Röntgenstr* 2004; 176: 76–84
- 6 Goerres GW, Schmid DT, Bandhauer F et al. Positron emission tomography in the early follow-up of advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 105–109
- 7 Gutzeit A, Debatin JF, Antoch G. Tumorstaging mit der PET/CT: Detektion eines Zweitumors. *Fortschr Röntgenstr* 2004; 176: 122–124
- 8 Popperl G, Lang S, Dagdelen O et al. Korrelation von FDG-PET und MRT/CT mit der Histopathologie in Primärdiagnostik, Lymphknotenstaging und Rezidivdiagnostik von Kopf-Hals-Tumoren. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174: 714–720
- 9 Maurer CR Jr, Fitzpatrick JM, Wang MY et al. Registration of head volume images using implantable fiducial markers. *IEEE Trans Med Imaging* 1997; 16: 447–462
- 10 West JB, Fitzpatrick JM, Toms SA et al. Fiducial point placement and the accuracy of point-based, rigid body registration. *Neurosurgery* 2001; 48: 810–816
- 11 Forster GJ, Laumann C, Nickel O et al. SPET/CT image co-registration in the abdomen with a simple and cost-effective tool. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 32–39
- 12 Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ et al. FDG-PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer: do anatomometabolic PET-CT fusion images improve the localisation of regional lymph node metastases? The Leuven Lung Cancer Group. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1495–1501
- 13 Hill DL, Batchelor PG, Holden M et al. Medical image registration. *Phys Med Biol* 2001; 46: R1–45
- 14 Rohlfing T, West JB, Beier J et al. Registration of functional and anatomical MRI: Accuracy assessment and application in navigated neurosurgery. *Comput Aided Surg* 2000; 5: 414–425
- 15 Ell PJ, von Schulthess GK. PET/CT: a new road map. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 719–720
- 16 Jager PL, Slart RH, Corstens FH et al. PET-CT: a matter of opinion? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 470–471
- 17 Antoch G, Stattaus J, Nemat AT et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology* 2003; 229: 526–533
- 18 Chajari M, Lacroix J, Peny AM et al. Gallium-67 scintigraphy in lymphoma: is there a benefit of image fusion with computed tomography? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 380–387
- 19 Lardinois D, Weder W, Hany TF et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003; 348: 2500–2507
- 20 Vogel WV, Oyen WJ, Barentsz JO et al. PET/CT: panacea, redundancy, or something in between? *J Nucl Med* 2004; 45 (Suppl 1): 15S–24S
- 21 Caldwell CB, Mah K, Ung YC et al. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small-cell lung tumor on CT: the impact of 18FDG-hybrid PET fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 923–931
- 22 Nakamoto Y, Tatsumi M, Cohade C et al. Accuracy of image fusion of normal upper abdominal organs visualized with PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 597–602
- 23 Klabbbers BM, de Munck JC, Slotman BJ et al. Matching PET and CT scans of the head and neck area: development of method and validation. *Med Phys* 2002; 29: 2230–2238
- 24 Sweeney RA, Bale RJ, Moncayo R et al. Multimodality cranial image fusion using external markers applied via a vacuum mouthpiece and a case report. *Strahlenther Onkol* 2003; 179: 254–260
- 25 Mongioj V, Brusa A, Loi G et al. Accuracy evaluation of fusion of CT, MR, and spect images using commercially available software packages (SRS PLATO and IFS). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 227–234
- 26 Pietrzyk U, Herholz K, Schuster A et al. Clinical applications of registration and fusion of multimodality brain images from PET, SPECT, CT, and MRI. *Eur J Radiol* 1996; 21: 174–182
- 27 Julow J, Major T, Emri M et al. The application of image fusion in stereotactic brachytherapy of brain tumours. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142: 1253–1258

- <sup>28</sup> Antoch G, Vogt FM, Freudenberg LS et al. Whole-body dual-modality PET/CT and whole-body MRI for tumor staging in oncology. *Jama* 2003; 290: 3199–3206
- <sup>29</sup> Schaffler GJ, Groell R, Schoellnast H et al. Digital image fusion of CT and PET data sets – clinical value in abdominal/pelvic malignancies. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 644–647
- <sup>30</sup> Kretschmer L, Altenvoerde G, Meller J et al. Dynamic lymphoscintigraphy and image fusion of SPECT and pelvic CT-scans allow mapping of aberrant pelvic sentinel lymph nodes in malignant melanoma. *Eur J Cancer* 2003; 39: 175–183
- <sup>31</sup> Martinelli M, Townsend D, Meltzer C et al. 7. Survey of Results of Whole Body Imaging Using the PET/CT at the University of Pittsburgh Medical Center PET Facility. *Clin Positron Imaging* 2000; 3: 161
- <sup>32</sup> Hosten N, Kreissig R, Puls R et al. Fusion von CT- und PET-Daten: Methode und klinische Bedeutung am Beispiel der Planung der laserinduzierten Thermotherapie von Lebermetastasen. *Fortschr Röntgenstr* 2000; 172: 630–635
- <sup>33</sup> Pfannenbergs AC, Eschmann SM, Horger M et al. Benefit of anatomical-functional image fusion in the diagnostic work-up of neuroendocrine neoplasms. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 835–843
- <sup>34</sup> Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med* 2003; 44: 1200–1209
- <sup>35</sup> Rohlfing T, Maurer CR Jr, O'Dell WG et al. Modeling liver motion and deformation during the respiratory cycle using intensity-based non-rigid registration of gated MR images. *Med Phys* 2004; 31: 427–432

## Buchbesprechung

### Mammadiagnostik – Komplementärer Einsatz aller Verfahren.

*Duda V., Schulz-Wendtland R.*

2004, 282 Seiten, 538 Abb., Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York; gebunden, ISBN 3-540-41926-8; € 119,95, sFr 190,00

Dieses Buch zur komplementären Mammadiagnostik ist eigentlich ein komplementäres Buch zu den bisherigen Lehrbüchern zur Mammadiagnostik. Streng genommen handelt es sich um zwei Bücher im selben Einband. Im ersten Teil, dem Grundlagenenteil, werden alle aktuellen Methoden der Mammadiagnostik ausführlich besprochen: Klinische Untersuchung, Mammographie, Sonographie, MRT, Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie, Exzisionsbiopsie, Galaktographie, Drahtmarkierung, Präparateradiographie, Zytologie und Pathologie. Hierbei liegt der Schwerpunkt der Darstellung auf der Methodik, also auf der korrekten technischen Durchführung der verschiedenen Methoden, dem diagnostischen Stellenwert und der korrekten Beschreibung und Dokumentation der Befunde selbstverständlich unter Berücksichtigung der aktuell gebräuchlichen Klassifikationen. Im zweiten Teil dem Befundtrainer, werden auf jeweils einer Doppelseite 50 Fallbeispiele vor-

gestellt mit den entsprechenden mammographischen und sonographischen Bildern und mit einer tabellarischen Übersicht über die klinischen Basisdaten, die Befundbeschreibung, das weitere diagnostische Procedere einschl. histologischem Befund, die Differentialdiagnostik und mögliche Pitfalls. Insgesamt zeugt das Buch von der Kompetenz der namhaften Autoren, ist gut verständlich und übersichtlich geschrieben und auch im Hinblick auf neuere Techniken hoch aktuell. Leider sind die mammographischen Abbildungen zum Teil etwas klein was z. B. die Darstellung von Mikrokalk etwas einschränkt. Eine lehrbuchmäßige systematische Darstellung der verschiedenen Mammopathologien und ihrer bildmorphologischer Korrelate findet der Leser jedoch nicht. Für den Einsteiger in die Mammadiagnostik ist dieses Buch somit nur eingeschränkt geeignet. Wer aber bereits die Grundlagen der Mammadiagnostik kennt findet in diesem Buch einen sehr guten methodischen Überblick über das gesamte Spektrum der heute verfügbaren komplementären Verfahren und kann im Befundtrainer seinen Wissensstand bzgl. eines adäquaten diagnostischen und ggf. interventionellen Vorgehens bis zur korrekten Diagnosestellung kontrollieren. Leider ist das Buch auch nicht ganz billig, allerdings immer noch billiger als eine einzige Biopsienadel zur Mamma-Vakuumbiopsie. Markus Wingen, Aachen