

**Aus der Klinik für Strahlenheilkunde
Campus Virchow-Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Felix)**

**Verbesserung der Lokalisationsdiagnostik in der Einzel-Photonen-
Emissionscomputertomographie (SPECT) durch Koregistrierung mit
anatomischer Schnittbildgebung: Klinische Validierung**

Kumulative Habilitationsschrift

Zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach
Nuklearmedizin

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Holger Amthauer

geboren am 14. März 1965 in Göttingen

Dekan: Prof. Dr. M. Paul

eingereicht am: 23. Januar 2006

Öffentlich-wissenschaftlicher Vortrag: 13. November 2006

Gutachter: 1. Prof. Dr. Hans-Jürgen Biersack
2. Prof. Dr. Dr. h. c. Hermann Frommhold

Inhaltsverzeichnis

Kapitel	Titel	Seite
Titelseite	Verbesserung der Lokalisationsdiagnostik in der Einzel-Photonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) durch Koregistrierung mit anatomischer Schnittbildgebung: Klinische Validierung	
1	Einleitung	6
1. 1	Funktionelle und morphologische Bild gebende Diagnostik	6
1. 2	Methoden der Bildfusion	7
<i>1. 2. 1</i>	<i>Visueller Vergleich von Bilddaten: „side by side“ Analyse</i>	8
<i>1. 2. 2</i>	<i>Computer gestützte Koregistrierung separat generierter Bilddatensätze</i>	8
<i>1. 2. 3</i>	<i>Hybridsysteme zur integrierten Akquisition und inhärenten Bildfusion</i>	11
2	Darstellung der eigenen Arbeiten	12
2. 1	Zielsetzung	12
2. 2	Patienten und Methoden	14
<i>2. 2. 1</i>	<i>Studienvoraussetzungen</i>	14
<i>2. 2. 2</i>	<i>Klinische Fragestellungen und Patientenkollektive</i>	14
<i>2. 2. 2. 1</i>	<i>Aminosäureszintigraphie: Rezidivdiagnostik von Hirntumoren mit SPECT-MRT-Bildfusion</i>	14

Kapitel	Titel	Seite
2. 2. 2. 2	<i>Nebenschilddrüsenzintigraphie: Planung minimal invasiver Adenomresektion mit SPECT-MRT-Bildfusion</i>	15
2. 2. 2. 3	<i>Somatostatinrezeptorszintigraphie: Staging neuroendokriner Tumoren mittels retrospektiver SPECT-CT-Bildfusion</i>	16
2. 2. 2. 4	<i>Somatostatinrezeptorszintigraphie: Staging neuroendokriner Tumoren mittels retrospektiver SPECT-CT-Bildfusion und integrierter SPECT-CT im Vergleich</i>	16
2. 2. 2. 5	<i>Aminosäureszintigraphie: Rezidivdiagnostik von Kopf-/Halstumoren mit integrierter SPECT-CT</i>	17
2. 2. 2. 6	<i>Perfusionsszintigraphie: Kontrolle von intraarteriellen Leberportsystemen mit integrierter SPECT-CT</i>	17
2. 2. 3	<i>Nuklearmedizinische Untersuchungen</i>	18
2. 2. 3. 1	<i>Aminosäureszintigraphie bei Hirn- und Kopf-/Halstumoren</i>	18
2. 2. 3. 2	<i>Nebenschilddrüsenzintigraphie</i>	19
2. 2. 3. 3	<i>Somatostatinrezeptorszintigraphie bei neuroendokrinen Tumoren</i>	19
2. 2. 3. 4	<i>Port-Perfusionsszintigraphie</i>	20
2. 2. 4	<i>Radiologische Untersuchungen</i>	20
2. 2. 4. 1	<i>MRT bei Hirntumoren</i>	20
2. 2. 4. 2	<i>MRT bei Nebenschilddrüsenadenomen</i>	20
2. 2. 4. 3	<i>CT bei neuroendokrinen Tumoren</i>	21
2. 2. 5	<i>Koregistrierung und Bildfusion</i>	21
2. 2. 5. 1	<i>Retrospektive SPECT-CT- und SPECT-MRT-Koregistrierung und Bildfusion</i>	21
2. 2. 5. 2	<i>Integrierte SPECT-CT mit inhärenter Bildfusion</i>	22
2. 2. 6	<i>Datenanalyse</i>	23

Kapitel	Titel	Seite
2. 3	Ergebnisse	24
2. 3. 1	<i>Aminosäureszintigraphie: Rezidivdiagnostik von Hirntumoren mit SPECT-MRT-Bildfusion</i>	24
2. 3. 2	<i>Nebenschilddrüsenszintigraphie: Planung minimal invasiver Adenomresektion mit SPECT-MRT-Bildfusion</i>	24
2. 3. 3	<i>Somatostatinrezeptorzintigraphie: Staging neuroendokriner Tumoren mittels retrospektiver SPECT-CT-Bildfusion</i>	25
2. 3. 4	<i>Somatostatinrezeptorzintigraphie: Staging neuroendokriner Tumoren mittels retrospektiver SPECT-CT-Bildfusion und integrierter SPECT-CT im Vergleich</i>	26
2. 3. 5	<i>Aminosäureszintigraphie: Rezidivdiagnostik von Kopf-/Halstumoren mit integrierter SPECT-CT</i>	27
2. 3. 6	<i>Perfusionsszintigraphie: Kontrolle von intraarteriellen Leberportsystemen mit integrierter SPECT-CT</i>	28
3	Relevante Originalarbeiten	29
3. 1	Retrospektive Koregistrierung und Bildfusion von SPECT- und CT- bzw. MRT-Datensätzen	29
3. 2	Vergleich retrospektiver und integrierter Bildfusion von SPECT- und CT-Datensätzen bei NET	29
3. 3	Integrierte SPECT-CT	30

Kapitel	Titel	Seite
4	Diskussion	31
4. 1	Klinische Überlegungen bei der Koregistrierung und Bildfusion von SPECT- und CT/MRT-Bilddatensätzen	31
4. 1. 1	<i>Bildfusion von IMT-SPECT und MRT in der Hirntumordiagnostik</i>	31
4. 1. 2	<i>Bildfusion bei der Nebenschilddrüsenszintigraphie</i>	34
4. 1. 3	<i>Bildfusion beim Staging neuroendokriner Tumoren</i>	36
4. 1. 4	<i>Bildfusion bei der Rezidivdiagnostik von Kopf-/Halstumoren</i>	38
4. 1. 5	<i>Bildfusion bei der Kontrolle intraarterieller Leberports</i>	39
4. 2	Technische Überlegungen bei der Koregistrierung und Bildfusion von SPECT-CT- und SPECT-MRT-Bilddatensätzen	41
4. 2. 1	<i>Prospektive Bildfusion: Marker basierte Technik</i>	41
4. 2. 2	<i>Retrospektive Bildfusion: SPECT-CT- und SPECT-MRT-Koregistrierung</i>	43
4. 2. 3	<i>Integrierte SPECT-CT</i>	43
5	Zusammenfassung	45
6	Literaturverzeichnis	47
7	Abkürzungsverzeichnis	64
8	Danksagung	65
9	Erklärung	67

BFS	Bundesamt für Strahlenschutz
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
et al.	et alii
evtl.	eventuell
FDG	Fluorodeoxyglukose
FET	Fluor-Ethyl-Tyrosin
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
FOV	Field of View
IMT	Iod-alpha-Methyl-Tyrosin
i.v.	intravenös
keV	Kiloelektronenvolt
LAGetSi	Landesamt für Arbeitsschutz, Gesundheitsschutz und Technische Sicherheit
LEHR	Low Energy High Resolution
MAA	Makroaggregiertes Albumin
MDR	Multi Drug Resistance
MEGP	Medium Energy General Purpose
MET	Methionin
MIBI	2-Methoxy-Isobutyl-Isonitril
MRT	Magnetresonanztomographie
NET	Neuroendokrine Tumoren
NSD	Nebenschilddrüsen
o.ä.	oder ähnliches
o.g.	oben genannt
OSEM	Ordered Subsets Expectation Maximization
OP	Operation
SRS	Somatostatinrezeptorzintigraphie
PET	Positronen-Emissionstomographie
SPECT	Einzel-Photonen-Emissionscomputertomographie
z.B.	zum Beispiel

Meine besondere Dankbarkeit möchte ich an dieser Stelle meinem akademischen Lehrer Herrn Univ.-Professor Dr. med. Dr. h.c. R. Felix, Direktor der Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin für die außerordentliche Unterstützung der vorliegenden Arbeit und die wissenschaftliche Betreuung aussprechen. Seine intensive Förderung und Fürsprache schufen die fachlichen und technischen Voraussetzungen, welche es mir gestatteten, die vorliegende Arbeit zu beginnen und durchzuführen.

Bedanken möchte ich mich ebenso bei Herrn Dr. rer. nat. T. Rohlfing, Image Guidance Laboratories, Stanford University, USA und Herrn Priv.-Dozent Dr. med. A.-J. Lemke, Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, die mich wissenschaftlich unterstützten und in gemeinsamen Projekten zur Bildfusion stets anregende Gesprächspartner waren.

Mein großer Dank geht an zahlreiche Kolleginnen und Kollegen der klinischen Fachgebiete, die meinen Weg und die wissenschaftliche Arbeit unterstützt und gefördert haben. Stellvertretend seien hier Frau Priv.-Dozentin Dr. med. U. Plöckinger, Frau Priv.-Dozentin Dr. med. B. Rau, Herr Univ.-Professor Dr. med. Dr. h.c. G. Henze, Herr Univ.-Professor Dr. med. B. Wiedenmann, Herr Univ.-Professor Dr. med. T. Steinmüller, Herr Dr. med. R. Wurm und Herr Univ.-Professor Dr. med. P. Wust genannt.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Mitarbeitern, Herrn Dr. med. T. Denecke, Herrn Dr. med. J. Ruf, Herrn S. Mehl, Herrn R. Michel, Herrn Dr. med. M. Plotkin, Herrn L. Stelter und Herrn Dr. rer. nat. L. Lüdemann die mir in gemeinsamen wissenschaftlichen und klinischen Projekten außerordentlich engagierte, inspirierende und kooperative Ansprechpartner waren und die wissenschaftlichen Studien mit großem Interesse und unermüdlichen Einsatz begleitet und unterstützt haben.

Meinen Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Strahlenheilkunde, Frau Dr. med. Dr. rer. nat. H. Bertram, Herr Univ.-Professor Dr. med. J. Ricke, Herr Priv.-Doz. Dr. med. M. Gutberlet, Herr Priv.-Doz. Dr. med. E. Lopez-Hänninen, Herr Priv.-Doz. Dr. med. C. Stroszczyński und Frau

Univ.-Professor Dr. med. B. Stöver danke ich für die klinische und wissenschaftliche Mitwirkung und stets anregende Diskussionsbereitschaft.

Bedanken möchte ich mich ebenso für die großzügige Unterstützung der Deutschen Krebshilfe e.V. und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Durchführung meiner wissenschaftlichen Untersuchungen.

Herrn cand. med. C. Furth, Herrn cand. med. D. Misch und Herrn Dr. med. T. Voelker, deren Tätigkeit durch Drittmittel finanziert wurden, danke ich herzlich für Ihre engagierte Mitarbeit, stete Diskussionsbereitschaft und Unterstützung der wissenschaftlichen Projekte.

Herrn R. Höhne, Herrn A. Funk, Herrn D. Strahlendorf und Herrn Dr. med. S.M. Niehues, Klinik für Strahlenheilkunde, Charité – Universitätsmedizin Berlin, danke ich für die Erstellung von Bildfusionen.

Herrn Univ.-Professor K.-D. Wernecke und Mitarbeitern, Institut für Medizinische Biometrie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, danke ich für die statistische Betreuung meiner wissenschaftlichen Arbeiten.

9 Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich,

- dass weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde,
- welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Datum: 23. Januar 2006

Unterschrift: _____

Dr. med. Holger Amthauer