

Aus der Klinik für Strahlentherapie und Nuklearmedizin
der Medizinischen Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. E. Richter

Bewertung geglätteter Szintigramme durch Multiobserversvergleich

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von

Cornelius Bobbert

aus Kassel

Lübeck 2005

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Manfred Bähre
2. Berichterstatter: Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Hofmann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.01.2009

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 30.01.2009

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen der nuklearmedizinischen Bildgebung	3
2.1	Entwicklung und Prinzipien der nuklearmedizinischen Bildgebung	3
2.2	Rauschen bei nuklearmedizinischer Bildgebung und Ursachen hierfür	8
2.3	Ansätze zum Verringern von Rauschen in Szintigrammen	12
2.3.1	Glättung unter Einsatz mathematischer Filter	13
2.4	Bewertung der Ergebnisse von Glättungsverfahren	18
3	Material und Methoden	22
3.1	Patienten	23
3.2	Kameras und Datenakquisition	24
3.3	Radiopharmaka	25
3.4	Glättung der Datensätze	25
3.5	Untersuchte Glättungsalgorithmen	27
3.5.1	Glättung mittels eines gewichteten Mittelwertfilters	27
3.5.2	Glättung mittels eines Medianfilters	29
3.5.3	Glättung mittels eines Kombinationsfilters auf Mittelwert- sowie Medianbasis	29
3.5.4	Glättung mittels eines Diffusionsmodells	30
3.6	Rekonstruktion der Tomogramme	31
3.7	Bewertung der erzielten Glättung	31

3.7.1	Benotung im Multiobserververgleich	31
3.7.2	Bewertung mittels Maßzahlen	33
3.7.2.1	Normierte Standardabweichung	33
3.7.2.2	Kontrast zwischen signalintensiven und -armen Bereichen	34
3.7.3	Vergleich von subjektiver und objektiver Bewertung . .	35
4	Ergebnisse	36
4.1	Benotung der geglätteten Szintigramme im Multiobserverver- gleich	36
4.1.1	Benotung des Kontrasts klinisch relevanter Bereiche .	36
4.1.2	Benotung der Abrenzbarkeit klinisch relevanter Bereiche	38
4.1.3	Benotung der Stetigkeit klinisch relevanter Bildausschnit- te	39
4.1.4	Benotung der Stetigkeit des jeweils gesamten Szinti- gramms	40
4.2	Bewertung der geglätteten Szintigramme mittels Maßzahlen .	41
4.2.1	Bewertung der Stetigkeit	41
4.2.2	Bewertung des Kontrasts	44
4.3	Vergleich von Benotung mit objektiver Bewertung	48
4.3.1	Kontrast klinisch relevanter Bildbereiche	48
4.3.2	Stetigkeit des gesamten Szintigramms	50
4.4	Optimierte Parameterwerte bei der Glättung mittels des Diffu- sionsmodells	55
5	Diskussion	56
5.1	Studienanordnung	56
5.1.1	Glättung der Projektionen im Ortsraum	57
5.1.2	Art des angenommenen Rauschens	58
5.1.3	Untersuchte Algorithmen	59

5.1.4	Verwendete Fenstergröße und -form sowie Parametereoptimierung	62
5.1.5	Phantomstudien	64
5.1.6	Verwendete Bewertungsmaßzahlen	65
5.1.6.1	Normierte Standardabweichung	67
5.1.6.2	Messung der Signal-to-Noise-Ratio	68
5.1.7	Statistische Bewertung versus subjektive Bewertung	68
5.2	Schlussbetrachtung und Ausblick	70
6	Zusammenfassung	74
7	Abkürzungsverzeichnis	76
A	Anhang	90
A.1	Befunde und Diagnosen	90
A.2	Bewertungsbogen für die subjektive Bewertung der Bearbeitung der Szintigramme	91
A.3	Synopse der Patientendaten	93
A.4	Zur Benotung vorgelegte Szintigramme PET 1, SPET 1 und Planar 1	94
	Danksagung	110
	Lebenslauf	111

1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Optimierung bildgebender Verfahren der Nuklearmedizin, welche der nicht invasiven Erfassung von Stoffwechselprozessen in vivo und nachrangig auch der Darstellung der Morphologie einzelner Organe dienen. Die nuklearmedizinische Bildgebung beruht auf der Messung der vom Körper eines Patienten emittierten Strahlung eines diesem zuvor applizierten Radionuklids und der bildlichen Darstellung des Messergebnisses als zwei-dimensionales Szintigramm oder dreidimensionales Tomogramm. Je nach Art der Messung ermöglichen diese Verfahren die räumlich, quantitativ und ggf. auch zeitlich differenzierte Darstellung der im Körper des Patienten vorliegenden Nuklidanreicherung, was den o. g. Rückschluss auf die Stoffwechsellage erlaubt.

Die Bildgüte von Szintigrammen hängt in besonderem Maße vom vorhandenen Bildrauschen ab. Die Minderung des Bildrauschens ist Gegenstand einer Vielzahl von Untersuchungen, wobei insbesondere auch mathematische Glättungsverfahren zur Rauschfilterung eingesetzt werden.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist es, zwei bislang nicht zur Glättung von Szintigrammen verwendete Glättungsalgorithmen auf ihre diesbezügliche Eignung zu untersuchen. Die hierbei erzielten Ergebnisse werden mit Ergebnissen verglichen, die mittels zweier weiterer, bekannter Glättungsalgorithmen erzielbar sind.

Zusätzlich werden die Möglichkeiten der Evaluierung der Ergebnisse von Bild-Glättung beleuchtet.

Im einzelnen werden folgende Fragen untersucht:

1. Eignet sich der von Weickert et al. [109] publizierte und auf einen möglichen Nutzen für die nuklearmedizinische Bildgebung bislang noch nicht untersuchte Diffusionsansatz auf Basis eines Gauß-Algorithmus zur Glättung von Szinti- und/oder Tomogrammen?
2. Lässt sich der von Maeda und Murata [82] beschriebene Glättungsansatz auf Basis einer Kombination eines linearen Filters mit einem nicht linearen Filter neben der von Maeda und Murata bereits untersuchten Glättung von künstlich verrauschten Bildern sowie Phantomaufnahmen auch sinnvoll zur Glättung von Szintigrammen zugrunde liegenden Bildmatrizen einsetzen?
3. Wie wirkungsvoll sind die unter 1. und 2. genannten Ansätze beim Vergleich der mit ihnen erzielten Ergebnisse mit jenen zweier bereits bekannter und erprobter Ansätze (gewichteter Mittelwertfilter sowie Medianfilter)?
4. Die unter 1. bis 3. durch Anwendung der diskutierten Glättungsverfahren erzielten Ergebnisse wurden zu ihrer Evaluierung in einem Multiobserververgleich durch nuklearmedizinisch erfahrene Ärzte benotet. Untersucht werden sollte ferner, inwieweit die in diesem Multiobserververgleich vergebenen Noten mit der Bewertung der bei der Glättung jeweils erzielten „optische Glattheit“ sowie der Erhaltung des Bildkontrasts durch Anwendung zweier regelmäßig zur Bestimmung der Bildgüte angewandter Maßzahlen korrelieren.

2 Grundlagen der nuklearmedizinischen Bildgebung

2.1 Entwicklung und Prinzipien der nuklearmedizinischen Bildgebung

Die nuklearmedizinische Diagnostik basiert auf der nicht invasiven Untersuchung physiologischer Prozesse und hat sich einen festen Platz in der medizinischen Diagnostik gesichert [84].

Erste nuklearmedizinische In-vivo-Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren fanden etwa Mitte des vergangenen Jahrhunderts statt. So wurden bereits 1951 mit dem von Cassen und Mayneord vorgestellten automatischen, rektilinearen Schilddrüsen-scanner erste Aktivitätskonzentrationen im Körper von Patienten gemessen [57]. Zu dessen Messung fuhr eine Messsonde eine zuvor über der Schilddrüse eines liegenden Patienten festgelegte rechteckige Fläche zeilenförmig ab und erfasste hierbei überlappungs- und zugleich lückenfrei die von zuvor appliziertem radioaktivem ^{131}I emittierte Strahlung [23]. Die mittels der Messsonde über der Patientenoberfläche jeweils lokal registrierte ^{131}I -Aktivität wurde entsprechend ihrer Höhe grau-, später auch farbskaliert dargestellt. Da die bei diesem Vorgehen gemessene Emission hinsichtlich einer Gewebstiefe, in welcher die registrierten Zerfälle

jeweils stattfanden, nicht differenziert werden konnte, erhielt man lediglich eine zweidimensionale planare Abbildung der im untersuchten Körperregion dreidimensional verteilten Aktivität.

Noch vor Ende desselben Jahrzehnts wurden die ersten Gammakameras (Abb. 2.1) vorgestellt [2, 3]. In Verbindung mit Datenverarbeitungssystemen ermöglichten sie erstmals auch die Erfassung und räumlich differenzierte Darstellung von In-vivo-Radioaktivitätsverteilungen [111]. Ihr Einsatz führte dazu, dass die auf Messsonden basierenden Scanner ab den 70er Jahren bereits wieder an Bedeutung verloren.

Das Kernstück einer Gammakamera ist ein aus Natriumiodid bestehender Szintillationskristall mit einer Thallium-Dotierung. Vom Patientenkörper emittierte und auf diesen Kristall auftreffende Gammaquanten lösen Lichtblitze aus, die auf ihrem Weg durch einen im Anschluß an den Kristall angeordneten Photomultiplier hindurch verstärkt werden und im weiteren Verlauf an der Anode des Photomultipliers zu einem elektrischen Impuls führen. Mittels einer auf einem Widerstandsnetzwerk basierenden Schaltung, der sog. Anger-Ortung, wird ermittelt, an welcher Position bzw. Stelle auf dem Kristall die Registrierung des Quants stattgefunden hat (kurz: Ortsinformation) [66]. Beide hierbei gewonnenen Informationen - Anzahl der elektrischen Impulse sowie jeweils deren Ortsinformation - gehen im weiteren Verlauf in die bildliche Darstellung der räumlichen Verteilung des Radionuklids ein. Die gemessenen Impulse werden digitalisiert und in Bildmatrizen gespeichert.

Die Gammakamera ist noch immer das am häufigsten eingesetzte Messinstrument der Nuklearmedizin; mit ihr werden planare Szintigrafien, vor allem aber auch Tomografien durchgeführt.

Bei der planaren Szintigrafie werden Organe oder Prozesse in wenigstens einer Ansicht bzw. Ebene (ventral, dorsal, linkslateral, schräg, etc.) abgebildet, wobei eine räumliche Zuordnung von Anreicherungen oftmals bereits bei Erweiterung der Untersuchung um die Aufnahme einer zusätzlichen, zweiten Ebene möglich wird.

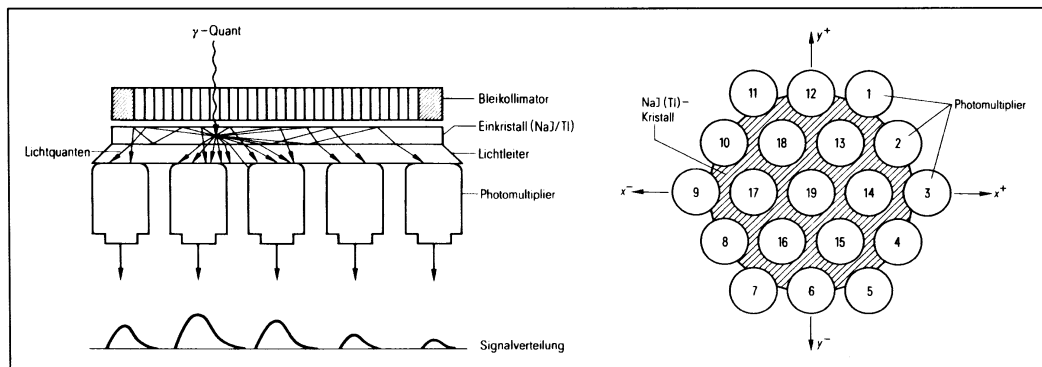


Abbildung 2.1: Der Querschnitt einer Gammakamera (links) verdeutlicht das Messprinzip nach Anger, die Aufsicht (rechts) zeigt die optimal flächendeckende Anordnung der runden Photomultiplier hinter dem szintillierenden Einkristall (aus Krestel, 1988, Bild 9.6)

Die mit der planaren Szintigrafie derzeit erreichbare Auflösung liegt zwischen etwa 1 und 3 cm. In oberflächennahen Organen, wie der Schilddrüse, gelegene Herde können hingegen bereits ab einer Größe von 0,6 bis 0,8 cm dargestellt werden [99]. Die Methodik eignet sich insbesondere zu wenig zeitaufwändigen, orientierenden Ganzkörperuntersuchungen, aber auch zur Sequenz- und Funktionsszintigrafie und kommt häufig u. a. als Skelett- und Schilddrüsenszintigrafie zum Einsatz [5].

Eine höhere räumliche Auflösung sowie die gezielte Darstellung einzelner Schichten des untersuchten Organs bzw. Gewebes ist durch den Einsatz der tomographischen Verfahren möglich. Zu diesen Verfahren zählt in der Nuklearmedizin neben der sog. Single Photon Emission Tomography (SPET) die sog. Positronen-Emissionstomografie (PET). Beide zuletzt genannten Verfahren zählen zur sog. Emissionscomputertomographie (ECT), welche wie die Röntgen-Computertomographie (kurz CT bzw. TCT für Transmissions-Computer-Tomographie) und die Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT) zu den Schnittbildverfahren gerechnet wird. Mittels dieser tomographischen Verfahren können einzelne Schichten des untersuchten Körpers nicht invasiv in frei bestimmbarer Gewebstiefe jeweils zweidimensional unter Ausblendung der Informationen detektornäher sowie detektorferner gelegener

Schichten abgebildet werden. Während jedoch die CT auf der gewebeabhängigen Absorption einfallender Röntgenstrahlung und die MRT auf einer Wechselwirkung eines äußeren Magnetfeldes mit Atomkernen des untersuchten Gewebes beruhen, wird bei der SPET und der PET eine von inkorporierten Radionukliden emittierte Strahlung gemessen.

Erste nuklearmedizinische Schnittbilder wurden von Kuhl und Edwards bereits Anfang der 60er Jahre u. a. von Leber und Hirn angefertigt [68, 69]. Bis jedoch die ersten Patienten im Rahmen einer heute zu den Routineuntersuchungen zählenden SPET untersucht wurden, verging mehr als ein Jahrzehnt [51, 62], u. a. deshalb, weil für dieses Verfahren eine Rechnerleistung benötigt wird, wie sie zuvor nicht verfügbar war. Die von Kuhl und Edwards eingesetzte Gammakamera wurde zwischenzeitlich u. a. zur rotierenden Mehrkopfkamera [78] mit optimierter bzw. verbesserter Detektorvorrichtung [106] und verringertem mittleren Patienten-Kamera-Abstand [105] weiterentwickelt. Das wesentliche Funktionsprinzip dieser Kamera hat sich hingegen bis heute nicht verändert.

Bei der SPET werden ausschließlich Radiopharmaka verwendet, deren Radionuklide Gammastrahlen emittieren. Häufig eingesetzte Radionuklide (und ihre jeweils typischen Zielorgane) sind beispielsweise ^{99m}Tc (Skelett), ^{123}I (Schilddrüse) und ^{201}Tl (Herz). Die SPET wird heute beispielsweise zur funktionellen Hirndiagnostik sowie zur Herzdiagnostik, hierbei insbesondere zur Untersuchung der myokardialen Perfusion [1, 4, 7, 10, 20, 21, 22, 34] eingesetzt. Neben der gezielten Untersuchung von Organen dient sie u. a. aber auch der Entzündungsdiagnostik mittel radioaktiv markierter Leukozyten und Granulozyten-Antikörper [61]), für eine Reihe von Fragestellungen hat sie sich als Routineverfahren etablieren können.

Anders als bei der SPET werden bei der Positronen-Emissionstomografie (PET) durch Positronenstrahler markierte Radiopharmaka appliziert. Ein beim Zerfall eines Atoms des eingesetzten Radionuklids emittiertes Positron zerfällt im weiteren Verlauf wiederum selbst unter Emission eines Photonen-

paars. Die beiden hierbei in Koinzidenz entstehenden Photonen entfernen sich nach dem Zerfall diametral voneinander. Wird bei einer sog. elektronischen Koinzidenzabfrage ein Auftreffen zweier Photonen auf zwei einander gegenüberliegenden Detektoreinheiten der verwendeten Kamera jeweils innerhalb eines festgelegten, als Koinzidenzzeitfenster bezeichneten Zeitintervalls in einer Größenordnung von 8 bis 15 ns registriert, so sind die beiden nahezu zeitgleich registrierten Photonen mit hoher Wahrscheinlichkeit beim Zerfall ein und desselben Ausgangspositrons entstanden [118]. Da sich die beiden Photonen beim Zerfall des Ausgangspositrons stets annähernd entgegengesetzt voneinander entfernen (diametral), geht man ferner davon aus, dass das Ausgangspositron auf einer Verbindungsgeraden der beiden Detektoreinheiten, auf welchen das Auftreffen je eines der Photonen registriert wurde, zerfallen ist. Diese Gerade wird daher als die sog. Koinzidenzlinie (auch: line of response, LOR) bezeichnet.

Die Summe aller während der Untersuchung des Patienten jeweils einer Koinzidenzlinie zugeordneten Zerfälle bzw. Registrierungen werden in einem sog. Bin gespeichert. Die Gesamtheit aller Bins wird als Sinogramm bezeichnet [11]. In einem sich anschließenden Verfahren des sog. Rebinnens erfolgt eine Zuordnung aller im Sinogramm zusammengefassten Registrierungen zu einzelnen Projektionen, aus denen im weiteren Verlauf Schnitte durch gewählte (Organ-)Ebenen rekonstruiert werden können [65, 104].

Die für PET-Untersuchungen verwendeten Positronenstrahler unterscheiden sich von den für SPET-Untersuchungen genutzten Nukliden durch vergleichsweise geringe Halbwertszeiten (üblich sind ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O oder auch ^{18}F , wobei sich beispielsweise ^{15}O durch eine besonders geringe Halbwertszeit von nur etwa 2 Minuten auszeichnet), so dass diese in unmittelbarer Nähe zum Untersuchungsort hergestellt werden müssen. Zu der hierdurch bedingten logistischen Schwierigkeit treten deutlich höhere apparative Kosten für das Kamerasystem der PET, gemessen an den Kosten der bei der SPET verwendeten Gamma-Kamera, hinzu [44, 46, 48]. Nicht zuletzt aufgrund ihres guten

Auflösevermögens und der verglichen mit der SPET besseren Quantifizierbarkeit einer Nuklidanreicherung durch die PET hat sich diese dennoch über einen Einsatz im experimentellen Bereich hinaus bewährt und in größeren Zentren einen festen Platz in der Diagnostik eingenommen. Die PET wird heute vor allem zur Tumordiagnostik sowie bei kardiologischen und neurologischen Fragestellungen eingesetzt [96, 97, 99].

Eine interessante Alternative zum jeweils reinen SPET- bzw. PET-Tomographen bilden derzeit Gammakamera-basierende Systeme, welche sich für Untersuchungen sowohl mit Gammastrahlern als auch mit Positronenstrahlern eignen. Da diese Gammakameras über die bei den PET-Systemen verwendete Koinzidenzschtaltung verfügen (müssen), bezeichnet man sie auch als Koinzidenz-Gammakamerasysteme. Sie vereinen Vorteile beider Systeme in sich: ihre apparative Ausstattung entspricht im Wesentlichen den verglichen mit PET-Kameras kostengünstigeren klassischen Gammakamerasystemen, zugleich aber erlaubt die weitere technische Ausstattung, wie eine zusätzlich vorhandene Koinzidenzeinrichtung, neben SPET-Untersuchungen auch Untersuchungen mit Positronenstrahlern durchzuführen [97].

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten PET-Tomogramme wurden mit Hilfe eines solchen Koinzidenz-Gammakamerasystems erstellt.

2.2 Rauschen bei nuklearmedizinischer Bildgebung und Ursachen hierfür

Szintigramme weisen gegenüber Abbildungen, welche durch andere medizinische, bildgebende Verfahren erstellt wurden, i. d. R. eine geringere Bildschärfe bei oftmals auffallendem Rauschen auf. Ferner zeichnen sie sich durch geringen Kontrast aus. Diese beiden Phänomene sind methodeninhärent und vielfältigen Ursprungs. Eine wesentliche Ursache des Rauschens ist die niedrige applizierte Aktivität der eingesetzten Radionuklide, welche

aufgrund der weltweit angestrebten Minimierung der Strahlungsexposition des Patienten erforderlich ist. Zur niedrigen Zählrate trägt auch die vergleichsweise geringe Sensitivität der eingesetzten Messgeräte bei, wie sie beispielsweise bei der Gammakamera durch den nicht zylindrischen Detektor bedingt ist, was zum Erfassen lediglich eines Raumwinkels führt.

Zudem bedingt der Einsatz der bei der Gammakamera zur Lokalisation der jeweiligen Strahlungsquelle benötigten Kollimatoren eine Verminderung der Zählrate [28] und ein begrenztes Auflösungsvermögen der Untersuchungskameras [57, 63, 76, 87], da ein Anteil der emittierten Quanten aufgrund u. a. des Compton-Effekts [61, 67, 70], der Absorption durch Materie (Schwächung durch Gewebe) [61, 70, 95] sowie der klassischen Streuung [61, 70] an den senkrecht zur Detektorebene stehenden Wänden bzw. Flächen der Kollimatorsepten verloren geht, bevor eine Registrierung dieser Quanten durch den Detektor stattfinden kann [57, 63, 76, 87].

Eine messtechnische Ursache für eine Kontrasteinbuße besteht in der sog. Totzeit der Detektoreinheiten: Während der Umwandlung eines Gamma-Quants in einen elektrischen Impuls ist die umwandelnde Detektoreinheit für weitere Quanten nicht ansprechbar. Innerhalb dieser Zeitdauer (in einer Größenordnung von Nanosekunden) werden weitere, auf dieselbe Detektoreinheit auftreffende Quanten nicht registriert, es kommt zu einer Zählleinbuße [53, 57, 111].

Ferner führt insbesondere bei der planaren Szintigrafie die Überlagerung der tatsächlichen Aktivitätsverteilung aufgrund verstärkter Anreicherung eines oder mehrerer benachbarter Organe zu einer Qualitätseinbuße im erstellten Szintigramm. So kann etwa das Ergebnis einer skelettszintigraphischen Untersuchung der Hüfte durch die durch Ausscheidungsvorgänge bedingte, hohe Aktivität der Blase aufgrund Streuung und räumlich fälschlich zugeordneter Zerfälle verfälscht werden. Dasselbe gilt auch für das Ergebnis einer Untersuchung des Myokards durch Nuklidanreicherung der Leber [35].

Auch eine *noch während* beispielsweise einer SPET-Untersuchung zuneh-

mende Aktivitätsanreicherung der Blase aufgrund der physiologischen Ausscheidungsvorgänge sowie die quantitative Aktivitätsänderung eines untersuchten Myokards mindern die Qualität des Tomogramms [13, 35, 37, 38, 89, 91].

Speziell bei den tomographischen nuklearmedizinischen Verfahren führt nicht nur die - wie oben gezeigt - fehlerbehaftete Zerfallsregistrierung, sondern auch die auf die Registrierung folgende Rekonstruktion zu einer Qualitätseinbuße [27, 71, 72, 73, 79, 86, 98, 104], wie sie v. a. bei Anwendung von Rekonstruktionsalgorithmen der gefilterten Rückprojektion beobachtet werden kann [28, 54, 56, 57].

Durch die Rekonstruktion bedingt treten vor allem bei einer geringen Zahl registrierter Quanten ferner auch methodeninhärente Artefakte durch eine (billigend in Kauf zu nehmende) Verletzung mathematischer Rekonstruktionsvoraussetzungen an das Aufnahmesystem (sog. Abtasttheorem), wie eine unter der theoretisch erforderlichen Anzahl an Winkelschritten der Gamma-kamera zurückbleibende Anzahl festgelegter Winkelschritte, auf [80]. Auch sie führt letztlich zu eingeschränkter Detailerkennung [57, 84].

Ferner trägt die bei der ECT im Vergleich zur CT etwa 10^4 -fach niedrigere, zu registrierende Quantendichte zu einem insgesamt höheren statistischen Fehler und vermindertem Kontrast bei [118].

Die vergleichsweise aufwendigen physikalischen Voraussetzungen der ECT sind ihrerseits Quelle systeminhärenter Artefakte. Während beispielsweise für die CT-Bildgebung lediglich die Verteilung der unbekanntenen Schwächungskoeffizienten zu ermitteln ist [74], müssen bei der ECT zwei unbekannte Faktoren - die Absorptionseigenschaften des Patientenkörpers *sowie* die räumliche Verteilung des Radionuklids - festgestellt werden [8]. Erst nach Ermittlung der Absorptionseigenschaften des Patienten eröffnet sich die Möglichkeit, mittels einer sog. Absorptionskorrektur die je nach lokal gegebener Gewebsdicke und -beschaffenheit unterschiedliche Schwächung der emittierten Strahlung in die Rekonstruktion einfließen zu lassen.

Zur Ermittlung der Absorptionseigenschaften wurden in der Vergangenheit Ansätze, wie beispielsweise die Nutzung von Comptonstreubildern, untersucht [27, 61, 85]. Heute bedient man sich routinefähiger Verfahren mit radioaktiven, externen Strahlungsquellen [52, 55] in Form von Linienquellen oder Röntgenstrahlen [41, 47, 52].

Eine Minderung der bildlichen Auflösung ist speziell bei der PET dadurch bedingt, dass Positronen im Körper bzw. Gewebe eine im Einzelfall unbekannte Distanz zurücklegen können, bevor sie in einiger Entfernung vom Ort ihrer Entstehung in die sich jeweils diametral voneinander entfernenden Gamma-Quanten zerfallen. Dieses Entfernen führt regelmäßig zu einer fälschlichen Bin-Zuordnung des verzeichneten Zerfalls [26] und somit zu einer weiteren - wenn auch von etwas geringerer Bedeutung - Einbuße an Bildinformation.

Ein ausgeprägter Verlust an Ortsinformation entsteht dadurch, dass sich bei einem Positronenzerfall zeitgleich entstehende Photonen nicht exakt diametral voneinander entfernen, und dass aus den beiden Orten ihrer jeweiligen Registrierung auf den Detektoreinheiten eine LOR errechnet wird, die nicht der wahren Koinzidenzlinie entspricht.

Von besonderer Bedeutung für die Güte der Messergebnisse nuklearmedizinischer Untersuchungen ist auch das Auftreten von mehr oder weniger stark ausgeprägtem, qualitätsminderndem Rauschen des Szintigramms beim Einsatz von Nukliden geringer Impulsdichte. Bei diesem sog. statistischen Rauschen handelt es sich um ein schwerwiegendes Problem bei der nuklearmedizinischen Bildgebung. Seine Reduzierung stellt den Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit dar.

2.3 Ansätze zum Verringern von Rauschen in Szintigrammen

Das Ergebnis einer jeden Messung einer gegebenen Nuklidverteilung im Patientenkörper unterliegt qualitätsminderndem (Quanten-)Rauschen, welches maßgeblich auf die geringe Quantendichte des eingesetzten Nuklids zurückzuführen ist.

Die vorhandenen Ansätze zur Verringerung von Rauschen und der hiermit verbundenen Qualitätseinbuße bei nuklearmedizinischen Untersuchungen lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen. Der Einsatz der Verfahren bzw. Ansätze der ersten Gruppe zielt darauf ab, möglichst bereits einem Entstehen von Rauschen bei nuklearmedizinischen Untersuchungen entgegenzuwirken. Ziel dieser Ansätze ist vor allem die Minderung des als

$$F_{rel} = \frac{\sqrt{n}}{n} \quad (2.1)$$

definierten relativen statistischen Fehlers [29], wobei n für die Anzahl der pro Pixel gemessenen Zerfälle steht. Zur Fehlerminderung kann die Impulssumme pro Pixel durch Applizieren höherer Aktivität, Messen über einen verlängerten Messzeitraum [60] oder auch Verringern der Anzahl von Pixeln der Messwertmatrix durch Zusammenfassen von Pixeln [19, 70] bzw. Optimieren der Größe der Akquisitionsmatrix erhöht werden [90].

Auch eine Subtraktion des Hintergrundeffekts [29, 60, 92, 118] sowie eine Glättung der Transmissionsmessungen bereits im Vorfeld der PET [25] dienen der Minderung des statistischen Fehlers. Für SPET-Untersuchungen existieren zudem Ansätze einer Glättung im Raum. Untersuchungen hierzu wurden beispielsweise von Wang *et al.* durchgeführt [107].

Mit den Verfahren der zweiten Gruppe lässt sich ein nach Abschluss der

Datenakquisition im Szintigramm bzw. der zugehörigen Akquisitionsmatrix gegebenes Rauschen verringern. Dieses Vorgehen ist als Glättung (engl.: smoothing) bekannt, die entsprechenden Verfahren werden als Glättungsverfahren bezeichnet.

Die einfachste Glättung dieser Art beruht auf der Tiefpasswirkung eines optischen Zerstreuungsfilters (z. B. Pergamentpapier oder Milchglas), wenn dieser beim Betrachten des Szintigramms einige Zentimeter vor das Auge gehalten wird [64]. Auch ein geringfügiges Zusammenkneifen der Augen beim Betrachten von Szintigrammen kann auf dieselbe Weise bereits Rauschen ausblenden [53].

Zur weitergehenden und nachhaltigeren Glättung von Szintigrammen wurden bereits vor Einsatz der ersten Gammakameras u. a. fotografische Glättungstechniken entwickelt. Hierbei wurden Szintigramme unter Einsatz eines geeigneten weichzeichnenden, optischen Filters abfotografiert, und von der Gammakamera erkannte Kontrastunterschiede wurden zur Befundung auf den gesamtmöglichen Kontrastbereich des nachgeschalteten Systems gestreckt und ggf. entsprechend verstärkt. Diesem Vorgehen vergleichbar ist ein nachträgliches Abtasten bzw. ein geeignetes Einscannen eines Szintigramms [9, 40]. Einen ausführlichen Überblick über diese heute nicht routinemäßig angewandten Verfahren geben Charleston *et al.* [24]. Heute setzt man zum Glätten von Szintigrammen vornehmlich Rechenvorschriften ein, welche auch als mathematische Filter bezeichnet werden.

2.3.1 Glättung unter Einsatz mathematischer Filter

Die zur Glättung in Matrizen gespeicherter Messergebnisse (sog. Rohdaten) einer Szintigrafie eingesetzten mathematischen Filter werden nach Pizer *et al.* [94] in lineare und nicht lineare sowie in stationäre und nicht stationäre Filter unterteilt. Eine weitere Unterscheidung der Filter ist anhand ihres Wirkungsbereichs - Frequenzraum oder Ortsraum - üblich.

Lineare Filter bzw. Verfahren zeichnen sich dadurch aus, dass das resultierende Niveau eines geglätteten Bildpunktes vom Niveau seiner Nachbarpixel linear beeinflusst ist. Bei nicht linearen Verfahren ist genau dies nicht der Fall. Hier entscheidet die Verknüpfung von Impulsverteilung und Punktabbildungsfunktion über das Niveau des einzelnen Bildpunktes.

Bei den sog. nicht stationären Filtern handelt es sich um Algorithmen, die jeden Bildpunkt einer Matrix unter Berücksichtigung der jeweiligen - bezogen auf die Matrix - örtlichen Gegebenheiten glätten. Stationäre Filter hingegen verändern ihr Filterverhalten ungeachtet lokaler Bildgegebenheiten wie Bildkanten oder besonders stetiger (Untergrund-) Bereiche im Bild nicht [64].

Bei der Verwendung von Frequenzraum-Filtern werden die im sog. Ortsraum gemessenen, in Bildmatrizen vorliegenden Bildwerte in einem ersten Schritt vom Ortsraum in den sog. Frequenzraum Fourier-transformiert. In dieser Darstellungsform werden die maßgeblich am Rauschen beteiligten höherfrequenten Anteile des Frequenz-Spektrums mittels eines geeigneten Filters herausgefiltert, während die tieferen Frequenzanteile, denen wichtige Informationen wie Bildkontrast und Auflösung zugeschrieben werden, nicht oder nur geringfügig gefiltert werden. Im Anschluss an diese Filterung werden die derart geglätteten Daten mittels einer zweiten Fourier-Transformation wieder in den Ortsraum zurücktransformiert.

Zu den Filtern, die üblicherweise im Ortsraum zum Filtern bzw. Glätten eingesetzt werden, gehört beispielsweise das einfache Ersetzen eines jeden gemessenen (verrauschten) Pixelwertes durch das arithmetische Mittel aller Pixelwerte in einem diesen Bildpunkt umgebenden quadratischen Bildfenster. Die Kantenlänge dieses Fensters beträgt i. d. R. zwischen drei und neun Pixel. Die einzelnen Pixelwerte innerhalb des Fensters werden bei dieser Glättung arithmetisch entweder mit stets gleicher Gewichtung oder aber nach Multiplikation mit Gewichtungsfaktoren gemittelt, wobei die gewichtete Glättung gegenüber der einfachen Mittelung oftmals eine geringere Kontrasteinbuße zur Folge hat [8].

Auch nicht lineare Operatoren werden vorteilhaft zur Bildglättung eingesetzt, sie zeichnen sich durch oftmals betont geringen Verlust an Bildkontrast aus [102].

Zu ihnen zählen die Medianfilter, die einen besonderen Stellenwert unter den nichtlinearen Filtern einnehmen [58, 59]. Wie bei dem oben beschriebenen Vorgehen beim gewichteten Mittelwertfilter, gleitet bei der Filterung mit Medianen ein virtuelles Glättungsfenster beispielsweise der Größe 3×3 , 5×5 oder 7×7 Bildpunkte mit einer Schrittweite von einem Bildpunkt sukzessive über alle Pixel des zu glättenden Bildes. Dem Pixel im jeweiligen Fenstermittelpunkt wird hierbei anstelle seiner ursprünglich gemessenen Impulszahl der Median aller vom Fenster in dieser Stellung erfassten Bildpunkt-werte zugeordnet. Die Stärke dieses Filtertyps liegt vor allem in seiner Stabilität bei lokal gegebenen Bildstörungen, seiner einfachen Berechnung und einer guten Erhaltung von Bildkanten [102]. Mathematische Formulierungen finden sich beispielsweise bei Schlittgen [12, 14, 18, 33, 58, 81, 93, 100, 102].

Innerhalb der auf Medianen beruhenden Verfahren unterscheidet man zwischen dem o. g. Standard-Median und Varianten hiervon. Zu den bekanntesten dieser Varianten gehören u. a. die gewichteten Mediane. Während beim Standard-Median alle Bildpunkte innerhalb des Fensters als gleichwertig behandelt werden und daher auch denselben Einfluss auf das Ausgangssignal haben, ist es beim (einfach oder mehrfach) gewichteten Median hingegen möglich, bestimmten Bildpunkten ein besonderes Gewicht zuzuordnen. Wird nur der zentrale Bereich eines Bildfensters höher gewichtet, so spricht man von einem zentral gewichteten Median [59]. Der Vorteil dieser Mediane besteht gegenüber einfachen Medianen darin, dass Bilddetails, die sich über weniger als die halbe Fensterbreite erstrecken, nicht verloren gehen müssen [113]. Eine Optimierung der Gewichtung unter Einbeziehung des Kriteriums des Kleinsten-Fehler-Quadrats findet sich bei Yin *et al.* [117].

Eine weitere Variante stellen rekursive Medianfilter dar. Diese beziehen je-

weils die in einem der vorangegangenen Schritte bereits berechneten Ergebnisse in alle folgenden Berechnungen mit ein. Auch die Wirkung einer Folge von Medianen (Multistage-Median) sowie ihre iterative Anwendung ist untersucht worden [59].

Es hat sich gezeigt, dass sich Mediane bevorzugt bei sog. Impulsstörungen innerhalb eines Bildes - also bei Störungen, die ein eher kurzfristiges und dabei ausgeprägtes Abweichen von einem Schätzwert darstellen [16] - und zur vergleichsweise guten Kantenerhaltung eignen. Bei Vorliegen von additivem weißen Rauschen zeigen sich jedoch lineare Verfahren oftmals besser zur Rauschunterdrückung geeignet. Um die Vorteile von linearen und nichtlinearen Verfahren zu vereinen, wurden sog. Hybridfilter mit dem Ziel entwickelt, Impulsstörungen ebenso wie weißes Rauschen zu glätten. Bei diesen Algorithmen handelt es sich i. A. um nicht stationäre Verfahren [82]. Die Untersuchung eines Verfahrens dieser Gruppe stellt einen Teil des Gegenstandes der vorliegenden Arbeit dar.

Einen Ansatz zum Glätten von Rauschen in Verbindung mit der Rekonstruktion stellt die Glättung durch ein diskretes, lineares Ausgleichsproblem mit Nebenbedingung (gradient constraint) dar. Laurette *et al.* konnten zeigen, dass dieser Ansatz zumindest bei heuristischer Parameterbestimmung unter gutem Kanten- und zugleich gutem Kontrasterhalt glättet. Verglichen etwa mit den linearen Filter-Verfahren handelt es sich hierbei jedoch um einen mathematisch aufwändigeren Ansatz [75].

Die Filter-Charakteristik eines Frequenzraum-Filters wird in sog. Nyquist-Einheiten angegeben, wobei ein Nyquist (Ny) der maximal möglichen Auflösung der Grenzfrequenz f im Frequenzraum entspricht und sich indirekt proportional zur maximal möglichen Auflösung im Ortsraum p (p entspricht einer Pixelbreite) verhält:

$$f^{-1} [\text{Ny}^{-1}] = p \quad (2.2)$$

Hieraus geht hervor, dass etwa bei Anwendung eines sog. Low-Pass-Filters einer Grenzfrequenz von $f = 0,6 N_y$ alle unterhalb dieser Grenzfrequenz liegenden Frequenz unverändert in die Rücktransformation eingehen bzw. den Filter passieren, während die oberhalb dieser Grenze liegenden Frequenzen abgeschnitten werden. Für den Ortsraum bedeutet dies, dass die mögliche Auflösung gemäß (2.2) auf das etwa 1,6-fache einer Pixelbreite begrenzt wird. Die Folge dieses Filterns ist eine Verringerung des Rauschens, jedoch auch eine Einbuße an Auflösung bzw. Ortsinformation.

Da jedoch generell auch Anteile der höheren Bildfrequenzen zur Ortsinformation eines Bildes und umgekehrt auch die tieferen Bildfrequenzen anteilig zu dessen Rauschen beitragen, hat man sich - auch außerhalb der medizinischen Bildgebung - in zahlreichen Untersuchungen damit befasst, einen entsprechend optimierten Filter anzugeben. So schneidet beispielsweise ein Shepp-Logan-Filter im Gegensatz zum oben beschriebenen Rampenfilter die Frequenzen oberhalb einer Grenzfrequenz f *zunehmend* ab, während er die Frequenzen unterhalb f weitgehend unverändert belässt. Um einen Filter, der hinsichtlich seiner Funktions-Charakteristik zwischen dem Rampenfilter und dem Shepp-Logan-Filter einzuordnen ist, handelt es sich beim Butterworth-Filter [35]. Mittels dieses Filters lassen sich durch Bestimmen eines Ordnungsgrades sowie eines Frequenzparameters eine Reihe von Filtertypen mit unterschiedlichen Glättungseigenschaften bilden, wobei bei Wahl eines hohen Ordnungsgrades zunehmend die Wirkungsweise eines Rampenfilters, bei Wahl eines niedrigen Ordnungsgrades zunehmend jene des Shepp-Logan-Filters erzielt wird [8]. Neben den oben bereits erwähnten Shepp-Logan-Filter und Ramp-Filter [90, 91], zählen auch der Gauß-Filter [31, 49, 50, 95] und der Metz-Filter [36], der Kalmannfilter [30, 103] oder auch der Wiener Filter [103] zu den bekannteren Filtern dieser Art. Eine Übersicht hierüber geben auch Hartung [42] sowie Schlittgen und Streitberg [101].

Um ein vergleichsweise junges Verfahren zur Glättung im Frequenzraum handelt es sich bei den sog. wavelets. Durch Anlegen eines Systems von Differentialgleichungen werden digitale Bilder in unabhängige Frequenzkanäle zerlegt, deren Breite auf einer logarithmischen Skala konstant sind. Mittels dieser Wavelet-Transformation lassen sich für jeden Bildpunkt lokale Frequenzinformationen ermitteln und gezielt lokal filtern, da sich die adaptive Filterung der lokalen Frequenzinformation anpasst. Einzelheiten zu wavelets finden sich u. a. bei Healy *et al.* [43], Lehmann *et al.* [77] und Weaver *et al.* [108].

Der Vergleich und die Bewertung von vier mathematischen Glättungsverfahren ist Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

2.4 Bewertung der Ergebnisse von Glättungsverfahren

Die Resultate von Glättungen werden i. d. R. zum Zwecke der Evaluierung einem oder mehreren Bewertungsverfahren unterzogen und somit vergleichbar gemacht. Die Beantwortung der Frage, ob sich ein spezielles Bewertungsverfahren für eine Evaluierung jeweils eignet, hängt u. a. davon ab, ob das zu einer ursprünglich verrauschten und im weiteren Verlauf geglätteten Vorlage gehörende unverrauschte Original bekannt ist oder nicht. Letzteres ist bei nuklearmedizinischen Untersuchungen der Fall.

So kann etwa bei der Glättung künstlich verrauschter digitaler oder digitalisierter Bilder ein direkter Vergleich des geglätteten Bildes mit seinem unverrauschten Original durchgeführt werden. Die Wirkung eines verwendeten Glättungsalgorithmus ist auf diese Weise exakt nachzuvollziehen, wobei die erzielte Glättung beispielsweise durch eine von verschiedenen Autoren angewandte Maßzahl, dem Maß des einfachen [92] bzw. normierten Kleinst-Fehler-Quadrats KFQ bewertet werden kann [83]:

$$KFQ = \frac{\sum(D_{ij}^S - D_{*ij})^2}{\sum(D_{ij}^S)^2} \quad (2.3)$$

Hierbei bezieht sich die Summe der quadrierten Differenzen zwischen den jeweils geglätteten Pixelwerten D_{ij}^S und ihren bekannten, unverrauschten Originalwerten D_{*ij} auf die Summe der wiederum quadrierten geglätteten Pixelwerte. Das KFQ kann als Maß dafür verwendet werden, inwieweit eine geglättete Version eines zuvor künstlich verrauschten Bildes dessen ursprünglich rauschfreiem Original gleicht, wobei ein niedriger Wert des KFQ für vergleichsweise originalgetreue Glättung steht.

Um ein dem KFQ vergleichbares Maß handelt es sich beim sog. Restaurationskoeffizienten. Auch für seine Anwendung ist die genaue Kenntnis der Impulsdichte und -verteilung des Originals Voraussetzung [82].

Sind die Originalwerte D_{*ij} nicht bekannt, so können bei Untersuchungen an Phantomen anstelle der Originalwerte behelfsweise auch Werte $D_{*ij_{ref}}$ einer Referenzaufnahme eingesetzt werden. Dieser Referenzaufnahme kann aufgrund einer zeitlich ausgedehnten Aufnahme oder des Einsatzes einer deutlich höheren Aktivität ein niedriger prozentualer statistischer Fehler zugrunde liegen, so dass sich diese Referenzaufnahme als eine Bezugsgröße eignen kann [115].

Da die genannte Forderung nach Kenntnis des unverrauschten Originals bei nuklearmedizinischen Untersuchungen nicht erfüllt werden kann, eignen sich die oben genannten Maße nicht für die Bewertung der Glättung von Szintigrammen. Für ihre Beurteilung bedarf es vielmehr Maße, die auch ohne Kenntnis der zugehörigen unverrauschten Bildmatrix angewandt werden können. Hierzu zählt die regelmäßig zur Bewertung von Glättung herangezogene relative Standardabweichung (engl.: standard deviation), auch normierte Standardabweichung genannt. Sie wird in einem Bereich mit $k \times l$ Pixeln der Wertematrix bestimmt und errechnet sich aus [60, 79, 84, 90]:

$$SD_{Norm} = \sigma_{kl} / \bar{D}_{kl} \quad (2.4)$$

Die SD_{Norm} ermittelt die mittlere Abweichung der einzelnen Pixelwerte des betrachteten Bereichs eines Bildes um den Mittelwert \bar{D}_{kl} aller Pixelinhalte dieses Bereichs und gibt diese als relative Prozent des Mittelwertes \bar{D}_{kl} wieder. Die nicht zu messenden unverrauschten Werte sind für die Berechnung dieses Maßes nicht erforderlich.

In der von mir studierten Literatur hat Glättung von Bildmatrizen bislang stets zu gleichzeitiger Verminderung eines Teils des für das Sehen bzw. Erkennen von Bildinformationen unerlässlichen Kontrasts geführt. Da die Glättung von Szintigrammen sehr wohl auch zur besseren Erkennbarkeit wichtiger Strukturen beitragen sollte, darf sich eine Glättung jedoch keineswegs nachteilig auf den Kontrast auswirken. Möchte man die Wirkung und den Nutzen eines Glättungsverfahrens umfassend messen, so sollte daher neben der Bewertung der Stetigkeit daher stets auch die Bewertung des - verbliebenen - Kontrasts im geglätteten Szintigramm gemessen und bewertet werden.

Ein allgemein gültiges Maß für den physikalischen Kontrast eines Bildes wird von Lehmann *et al.* als ein Unterschied der Leuchtdichte zweier benachbarter Strukturen angegeben. Zu seiner Berechnung setzen die Autoren den Kontrast C dem Verhältnis der Leuchtdichte I_h der helleren zur Leuchtdichte I_d der dunkleren der beiden Strukturen wie folgt gleich [77]:

$$C = \frac{I_h - I_d}{I_h + I_d} \quad (2.5)$$

Eine mögliche Anpassung dieser Formel zur Bewertung des klinisch relevanten Kontrasts in Szintigrammen wird von Yao *et al.* vorgeschlagen [114].

Sie ersetzen die Leuchtdichte I_h durch die gemessene Impulssummendichte eines zuvor bestimmten Bereichs H von vergleichsweise hoher Aktivität (sog. heißer Bereich) sowie die Leuchtdichte I_d durch die gemessene Impulssummendichte eines Bereichs K normaler bzw. niedriger Aktivität (sog. kalter Bereich) und bestimmen den Kontrast C daher mit Hilfe der Formel

$$C = \frac{H - K}{H} \quad (2.6)$$

Eine vergleichbare Überlegung liegt der häufig verwendeten Signal-to-Noise-Ratio (SNR) zugrunde. Hierfür werden im Szintigramm bzw. rekonstruierten Tomogramm mit Hilfe einer Rechnerfunktion i. d. R. zwei Bildbereiche von geeigneter Größe bestimmt (sog. regions of interest, ROI), von denen einer über einem Bereich erhöhter Aktivität, der andere über einem Bereich normaler Untergrundaktivität liegt. Die SNR ergibt sich aus dem Quotient der Impulssummendichten der beiden Bereiche und kann bei geeigneter Wahl der ROI ebenfalls ein Maß für den relevanten Kontrast innerhalb eines Szintigramms darstellen, wobei eine nach Glättung verringerte SNR einem Kontrastverlust entspricht.

3 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Glättung von planaren und tomografischen Szintigrammen in deren jeweils digitaler Form mittels vier unterschiedlicher, unten beschriebener Algorithmen.

Ferner erfolgte eine Evaluierung von Kontrast und Stetigkeit einzelner, ausgewählter Bildbereiche, der Abgrenzbarkeit bestimmter Strukturen sowie der Stetigkeit des jeweils gesamten geglätteten Szintigramms. Den oben vorgestellten Maßzahlen gemeinsam ist, dass sie zwar jeweils einzelne Aspekte der erzielten Glättung innerhalb eines Szinti- bzw. Tomogramms wie Stetigkeit *oder* Kontrast bewerten, keine von ihnen kann jedoch die Auswirkung der Glättung auf den Kontrast und die Bildstetigkeit zugleich messen. Zudem können sie auch den mittels einer durchgeführten Glättung tatsächlich erzielten Nutzen im Sinne einer Verbesserung der klinischen Aussagekraft der Szintigramme nicht bewerten. Hierzu ist jedoch der mit Szintigrammen vertraute Mediziner in der Lage. Er liest eine mögliche klinische Bedeutung der erzielten Glättung stets mit und kann zugleich auch den Wert einer erzielten Stetigkeitserhöhung gegen einen ebenfalls aufgetretenen Kontrastverlust beispielsweise an Kanten und Niveauunterschieden abwägen.

Daher wurden zum Zwecke der Evaluierung der Kontrast und die Stetigkeit nicht nur unter Anwendung mathematischer Maßzahlen bewertet. Vielmehr wurden die Bildbereiche ferner von fünf in der Klinik für Strahlentherapie und Nuklearmedizin der Universität zu Lübeck tätigen Ärzten und Ärztinnen als Gutachter benotet.

Die Gutachter haben hierbei insgesamt 1480 Einzelnoten vergeben, davon

440 Noten für den Bildkontrast, 440 Noten für die Abgrenzbarkeit und 440 Noten für die Stetigkeit der ausgewählten Bildstrukturen. Weitere 160 Noten wurden für die Stetigkeit des jeweils gesamten geglätteten Szintigramms vergeben. Mittels der Maßzahlen wurden insgesamt 80 Bewertungen vorgenommen (40 Bewertungen des Kontrasts, weitere 40 Bewertungen der Stetigkeit).

Alle o. g. Benotungen und Bewertungen wurden an 32 Bildbearbeitungen von Szintigrammen vorgenommen, die auf der Untersuchung von insgesamt acht Patienten basierten. Die Bildbearbeitungen wurden jeweils mit ihren korrespondierenden, ursprünglich aufgenommenen bzw. ungeglätteten Standardbearbeitungen verglichen, die sich jeweils durch außergewöhnlich schlechte Zerfallsstatistik auszeichneten.

3.1 Patienten

Alle dieser Arbeit zugrunde liegenden Patientenuntersuchungen hatten in der Klinik für Strahlentherapie und Nuklearmedizin der Universität zu Lübeck im Routinebetrieb zwischen September 1995 und November 2000 stattgefunden. Das Alter der untersuchten Patienten (4 w, 4 m) betrug zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt zwischen 16 und 75 Jahren bei einem Altersdurchschnitt von 52,5 Jahren. Bei drei der Patienten wurde jeweils eine planare Szintigrafie, bei zwei weiteren eine SPET und bei den verbleibenden drei Patienten jeweils eine PET angefertigt. Die durchgeführten Untersuchungen werden im weiteren Verlauf entsprechend als Planar 1 bis 3, SPET 1 und SPET 2 sowie PET 1 bis 3 bezeichnet.

Die Untersuchungsbefunde und Diagnosen wurden den Patientenakten der Klinik für Strahlentherapie und Nuklearmedizin der Universität zu Lübeck entnommen. Synopsen zu Patienten und Befunden finden sich im Teil A1 des Anhangs.

3.2 Kameras und Datenakquisition

Die meinen Untersuchungen zugrunde liegenden planaren und tomografischen Szintigrafien wurden jeweils mit einer Dreikopf-Gammakamera (PRISM 3000 bzw. PRISM 2000 XP, bei beiden Kameras handelt es sich um Produkte der Fa. PICKER/Marconi) durchgeführt.

Für die planaren Szintigramme wurde einheitlich ein hochauflösender, niederenergetischer Parallelloch-Kollimator verwendet. Die Liegezeit der Patienten betrug hierbei zwischen 2 und 35 Minuten, die jeweils verwendete Datenmatrix umfasste 256 x 256 oder 1024 x 256 Pixel. Aufgenommen wurden jeweils die ventralen und dorsalen Ansichten, wobei für die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit die ventralen Szintigramme herangezogen wurden.

Bei den SPET-Untersuchungen wurde die Kamera in je einer 120 °-Rotation in einer zylindrischen oder elliptischen Bahn um den Patienten geführt. Diese Rotation wurde in gleichmäßigen Winkelschritten von je 6 ° zur Aufnahme je einer Projektion von jeweils identischer Messdauer zwischen 60 und 115 s unterbrochen. Die Kamera war für diese Untersuchungen mit einem hochauflösenden, niederenergetischen Parallelloch-Kollimator ausgestattet. Die Abbildung der Daten jeweils eines Patienten erfolgte in insgesamt je 60 Matrizen mit je 128 x 128 Pixeln.

Für die Aufnahmen mit der Koinzidenz-Gammakamera, welche für die Untersuchungen mit einem Detektoraufsatz mit transversalen Septen ausgestattet war, erfolgten Unterbrechungen einer 180 °-Rotation um den Patienten in 4 °-Schritten. Die hierbei akquirierten Daten wurden jeweils in 90 Aufnahmen von je 128 x 128 Pixeln abgelegt. Die Aufnahmedauer für jede dieser 90 Projektionen betrug bei den untersuchten Patienten 55, 65 oder 70 s.

Die zur Untersuchungsroutine zählende elektronische Datenverarbeitung wurde auf einem Rechner des Typs Odyssey fx 820 der Fa. PICKER/Marconi durchgeführt.

Synopsen zu Patienten und Untersuchungsparametern finden sich im Teil A3 des Anhangs.

3.3 Radiopharmaka

Die bei den einzelnen Untersuchungen jeweils verwendeten Radiopharmaka sind aus Anhang A3 ersichtlich. Die für diese Pharmaka im klinischen Gebrauch üblichen Kurzbezeichnungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

3.4 Glättung der Datensätze

Zur Glättung der Datensätze habe ich für jeden der zu untersuchenden Patienten eine Kopie der Datei („tatsächliche Rohdatei“) mit den gemessenen Rohdaten (sog. R(aw)-File) bzw. rebinnten Rohdaten mit Hilfe eines FTP-Programms (file transfer protocol) vom Rechner der Aufnahme- und Auswerteeinheit in einen Windows-PC exportiert. Dort wurden die Datensätze unter Verwendung eines von mir für diesen Zweck erstellten C++-Programms aus dem Hexadezimal- in das ASCII-Zahlensystem übertragen und dabei in eine Anzahl kleinerer, unabhängiger Dateien aufgeteilt. Die Anzahl dieser neu entstandenen Dateien entsprach jeweils der Anzahl der Projektionen, die bei der Patientenuntersuchung angefertigt und in der Rohdatei abgelegt worden waren. Bei den planaren Szintigrammen handelte es sich daher um jeweils nur zwei Projektionen (ventral und dorsal); bei den SPET-Untersuchungen waren es 60 Projektionen, und bei den PET-Untersuchungen 90 rebinnte Datensätze. Die ersten 2048 Bytes einer Rohdatei wiesen einen sog. Header auf. Dieser enthielt Informationen wie die Personalien des Patienten, Aufnahmeparameter wie die Bezeichnung und die Konzentration des verwendeten

Radionuklids und die Bezeichnung der verwendeten Kamera. Er wurde jeweils in einer eigenen Datei ausgelagert und blieb im weiteren unverändert. In einem nächsten Schritt wurden die auf diese Weise entstandenen einzelnen Dateien, die je eine Projektion enthielten, auf der DOS-Ebene mit Hilfe von mir hierfür geschriebener GAUSS-Programme geladen und mittels drei der vier untersuchten Algorithmen bearbeitet. Beim vierten Algorithmus handelte es sich um den Diffusionsansatz (siehe unten).

Die Bearbeitung der Daten mittels des Diffusionsansatzes fand im Institut für Mathematik an der Universität zu Lübeck statt. Ein Mitarbeiter dieses Instituts (Herr Dr. Richard Rascher-Friesenhausen) hatte den Diffusionsansatz in MATLAB programmiert und die vorliegenden Datensätze mit Hilfe dieses Programms bearbeitet. Die hierbei erforderlichen Glättungsparameter wurden nach meiner Begutachtung auf Wunsch teils mehrfach modifiziert.

Nach Abschluss dieser Bearbeitungen wurden die einzelnen Projektionen unter Einsatz des oben erwähnten C++-Programms wieder in das Hexadezimalsystem übertragen, und alle Projektionen wurden zusammen mit dem Header erneut in einer Datei („vermeintliche Rohdatei“) zusammengeführt. Diese Datei wurde mittels des bereits zu ihrem Exportieren verwendeten Programms in den jeweils entsprechenden elektronischen Patientenordner rückgeführt. Aus den auf diese Weise entstandenen vermeintlichen Rohdateien wurden ebenso wie aus den tatsächlichen Rohdateien unter Verwendung der hierfür jeweils üblichen Parameter bei den SPET- und PET-Untersuchungen die gewünschten Ansichten rekonstruiert. Die geglätteten planaren Szintigramm-Matrizen hingegen wurden - wie auch die mit der Standardsoftware bearbeiteten - nach ihrem Rückführen nicht weiter bearbeitet. Die geglätteten Szintigramme konnten wie gewohnt am Monitor dargestellt und zusätzlich ausgedruckt werden.

3.5 Untersuchte Glättungsalgorithmen

3.5.1 Glättung mittels eines gewichteten Mittelwertfilters

Um ein in der Vergangenheit vielfach untersuchtes und von verschiedenen Autoren zur Glättung von Szintigrammen empfohlenes Verfahren handelt es sich bei der Glättung mit Hilfe eines gewichteten arithmetischen Mittelwertfilters [8, 64]. Die Gewichtung des Mittelwertes wirkt insbesondere an Bildkanten einem Verschmieren entgegen und erhöht verglichen mit jenen Bildpunkten des Fensterrandbereichs den Einfluss der vergleichsweise mehr im Bildzentrum gelegenen Bildpunkte auf die Berechnung des Mittelwerts.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Anwendung dieses Verfahren in einem 7×7 Bildpunkte umfassenden Glättungsfensters untersucht. Hierbei wurde jeweils dem im Zentrum eines Bildfensters gelegenen Pixel einer zu glättenden Bildmatrix ein gewichteter Mittelwert aller jeweils innerhalb des gewählten Glättungsfensters liegender Bildpunkte zugeordnet. Anschließend wurde das Fenster Pixel für Pixel bis zum Ende der jeweiligen Zeile n verschoben, bevor auf dieselbe Weise mit der $n + 1$ -ten Zeile fortgefahren wurde, wobei nach jedem schrittweisen Verschieben des Fensters erneut dem aktuell jeweils zentralen Pixel der gewichtete Mittelwert aller im Fenster enthaltenen, gemessenen Bildpunktwerte zugeordnet wurde. Der einzelne Bildpunkt errechnet sich bei der Glättung nach:

$$b_i = \frac{\sum w_i g_i}{\sum w_i} \quad (3.1)$$

Hierbei steht b_i für den Schätzer bzw. Schätzwert des geglätteten i -ten Bildpunktes, w_i für den entsprechenden Koeffizienten aus einer Gewichtungsmatrix w für den jeweils gemessenen (Nachbar-)Wert g_i im Glättungsfenster.

Die Gewichtungsmatrix w wurde hier in Anlehnung an Bauer für die 7 x 7 Pixelumgebung wie folgt bestimmt [8]:

$$w = \begin{pmatrix} 1 & 6 & 15 & 20 & 15 & 6 & 1 \\ 6 & 36 & 90 & 120 & 90 & 36 & 6 \\ 15 & 90 & 225 & 300 & 225 & 90 & 15 \\ 20 & 120 & 300 & 400 & 300 & 120 & 20 \\ 15 & 90 & 225 & 300 & 225 & 90 & 15 \\ 6 & 36 & 90 & 120 & 90 & 36 & 6 \\ 1 & 6 & 15 & 20 & 15 & 6 & 1 \end{pmatrix} \quad (3.2)$$

Das sich bei Anwendung eines solchen Glättungsfensters generell ergebende Randproblem kann auf unterschiedliche Weise gelöst werden. Hämäläinen *et al.* empfehlen beispielsweise die Erweiterung des Randes durch Interpolation [39]. Bei der vorliegenden Arbeit wurde hingegen der Bearbeitungsrand um jeweils vier Pixelbreiten derart in die Mitte der Bild-Matrix verlegt, dass dieses Randproblem gerade nicht mehr auftreten konnte. Eine Überprüfung hat ergeben, dass kein Wert eines beliebigen Pixels in einem jeweils sieben Pixel breiten Randbereich größer Null war. Dieses Vorgehen konnte die Ergebnisse daher nicht verzerren.

Auch bei der Verwendung der im Folgenden beschriebenen Median- sowie Hybridfilter wurde das Glättungsfenster wie oben beschrieben sukzessive spalten- und zeilenförmig verschoben. Die heuristisch aus fünf Varianten (3 x 3 bis 11 x 11 Bildpunkte) als am geeignetsten ermittelte Größe des Fensters (7 x 7 Bildpunkte) sowie die Behandlung des Randproblems blieben ebenfalls dieselben.

3.5.2 Glättung mittels eines Medianfilters

Die untersuchten Ausgangs-Bildmatrizen wurden ferner mit Hilfe eines nicht gewichteten Medianfilters geglättet. Das hierbei verwendete Glättungsfenster entsprach dem beim Mittelwertfilter verwendeten 7×7 -Bildfenster und wurde wie dort beschrieben eingesetzt.

3.5.3 Glättung mittels eines Kombinationsfilters auf Mittelwert- sowie Medianbasis

Um eine möglichst große Stetigkeit eines geglätteten Bildes bei zugleich verbesserter Erhaltung tatsächlich vorhandener Bildkanten zu erzielen, wurden in der Vergangenheit Kombinationen linearer Verfahren mit nicht linearen Verfahren untersucht.

Um eine solche Kombination handelt es sich bei dem hier untersuchten und im Folgenden daher als Hybridfilter bezeichneten Algorithmus. Er kombiniert die Filterung mit einem (linearen) Mittelwertfilter und einem (nicht linearen) Medianfilter. Bei seiner Anwendung wurden alle Zeilen n bzw. Spalten l der Bildpunkt-Matrix der zu glättenden Szintigramme mittels eines Glättungsfensters jeweils zweimal sukzessive wie oben beschrieben durchlaufen. Bei einem ersten Durchgang wurde für jede der (unter Berücksichtigung des Randproblems) $(n - 6) \times (l - 6)$ Positionen des Fensters innerhalb der gesamten Matrix jeweils die Varianz der Pixelwerte des Glättungsfensters ermittelt. Die hierbei insgesamt als größte Varianz gefundene Varianz wurde als v_{max} bestimmt. Bei einem zweiten Durchlauf wurde wiederum für jede Position des wandernden Fensters innerhalb der Bildmatrix der Mittelwert \bar{g}_i , der Median $M\{g_i\}$ und die lokale Varianz v_{lok} der jeweils aktuellen Fensterposition (n, l) ermittelt. Diese lokale Varianz v_{lok} wurde auf die zuvor gefundene maximale Varianz v_{max} bezogen, und das sich ergebende Verhältnis v_i mit der Eigenschaft ≤ 1 bestimmte den Einfluss des Mittelwertfilters

bzw. des Medianfilters bei der Glättung eines jeden Pixels. Der Schätzwert b_i eines jeden Pixelwertes betrug beim Hybridfilter somit:

$$b_i = v_i M\{g_i\} + (1 - v_i)\bar{g}_i \quad (3.3)$$

Die speziellen Glättungseigenschaften dieses Hybridfilters wurden bereits an künstlich verrauschten Kurven und computererstellten zweidimensionalen Figuren [82, 83] sowie an einem Leber-Phantom [82] untersucht. Hier sollte nun die Anwendbarkeit dieses Filters auf die nuklearmedizinische Bildgebung geprüft werden.

3.5.4 Glättung mittels eines Diffusionsmodells

Bei dem hier untersuchten Diffusionsansatz handelt es sich um ein von Weickert *et al.* vorgestelltes Verfahren [109].

Dieses Verfahren stellt rechnerisch den physikalischen Vorgang der Diffusion als Ausgleichsprozess von Konzentrationen (hier: Grauwertstufen) nach. Bei diesem Prozess sorgt ein Term unter Berücksichtigung eines Abbruchkriteriums dafür, dass eine vollständige Kantenabtragung im Rahmen dieser Grauwertstufendiffusion nicht stattfindet: Die Diffusion wird vor Bildkanten deutlich verringert.

Das Diffusionsverfahren wird mit Hilfe eines Systems nicht linearer Differentialgleichungen in Raum und Zeit vermittelt. Für die Anwendung der mathematisch als kontinuierlich angenommenen Diffusion innerhalb der Bildverarbeitung wird eine diskretisierte Anwendung dieses Ansatzes iterativ verwendet [110].

3.6 Rekonstruktion der Tomogramme

Ausgehend von den im 128-Byte-Modus jeweils als einzelne Projektionen abgespeicherten Akquisitionsdaten erfolgte bei den SPET- und PET-Aufnahmen eine iterative Rekonstruktion der Schnittbilder der tomografischen Szintigramme wiederum in 128 x 128 Pixel-Matrizen mittels einer Programmanpassung der 1988 von Luig *et al.* [80] für die SPET-Untersuchung vorgestellten Multiplikativen Iterativen SPET-Rekonstruktion (MISR) an die PET, die im Softwarepaket ISA (Iterative SPET-Auswertung) vorliegt. Die gewählte Schichtdicke betrug hierbei zwischen 2,33 und 4,67 mm (s. Anhang A3). Die Absorptionskorrektur erfolgte stets mit linearem Absorptionskoeffizienten (0,14 bzw. 0,16/cm). Bei den SPET-Untersuchungen wurden jeweils acht Iterationsschritte mit der Parameterfolge 1,5; 1; 1,5; 1; 1; 1; 1 durchgeführt, bei den PET-Untersuchungen wurde die Software-StandardEinstellung übernommen. Die Gradientenbegrenzung war stets aktiviert. Des weiteren wurde eine Volumenberechnung voreingestellt und durchgeführt. Eine detaillierte Programmbeschreibung findet sich bei Eschner [28].

Die gesamte verwendete, kommerzielle Software führt laut Aussage des Herstellers keine gesonderte Glättung der gemessenen Daten durch.

3.7 Bewertung der erzielten Glättung

3.7.1 Benotung im Multiobserververgleich

Jede Bildbearbeitung wurde zusammen mit einem eigenen Frage- bzw. Bewertungsbogen, wie er im Anhang A2 wiedergegeben ist, jeweils fünf in der Nuklearmedizin tätigen Ärzten bzw. Ärztinnen zum Begutachten und Benoten vorgelegt. Die begutachteten Bildbearbeitungen sind ebenso wie die zugehörigen Standardbearbeitungen im Anhang A4 abgebildet.

Im Einzelnen wurden die Ärzte aufgefordert, je nach Bildvorlage zwei bis sechs zuvor von mir markierte, klinisch relevante Bildregionen der jeweils ventralen Szintigramme bzw. eines wiederum von mir festgelegten Schnittes eines Tomogramms zu untersuchen. Es galt, diese Bereiche hinsichtlich des in diesen Bildregionen jeweils gegebenen Bildkontrasts gegenüber einer bzw. mehreren unauffälligen Bildregionen innerhalb desselben Szintigramms bzw. Schicht zu bewerten. Einen hierbei erkannten Kontrast galt es dann mit einem in der Standardbildbearbeitung (dem Original) zwischen jeweils denselben Bildstellen gegebenen Kontrast zu vergleichen und anhand der unten stehenden Notenskala zu benoten, wobei die Gutachter in der Wahl der unauffälligen Vergleichsregionen nicht festgelegt waren:

- 1 = deutlich schlechter als bei der Standardbildbearbeitung
- 2 = schlechter als bei der Standardbildbearbeitung
- 3 = der Standardbildbearbeitung entsprechend
- 4 = besser als bei der Standardbildbearbeitung
- 5 = deutlich besser als bei der Standardbildbearbeitung

Ferner galt es, die Abgrenzbarkeit derselben markierten Regionen wiederum gegenüber unauffälligen Regionen auf dieselbe Weise, wie oben beschrieben, zu benoten. Zudem wurden die Ärzte gebeten, analog die Stetigkeit der Darstellung der markierten Regionen zu benoten. Eine abschließende Frage des Bewertungsbogens richtete sich auf die Stetigkeit des gesamten Szintigramms der rekonstruierten Schicht.

Die von den Gutachtern vergebenen Noten wurden für jedes Merkmal über alle fünf Gutachter gemittelt und gingen somit als Durchschnittsnoten in die Auswertung ein.

Da jedem Gutachter für jede Bearbeitung (Patienten) und für jeden untersuchten Algorithmus je ein Bewertungsbogen vorlag, wurden insgesamt 160 Bewertungsbögen ausgefüllt und ausgewertet.

3.7.2 Bewertung mittels Maßzahlen

Zur Bewertung der Bildbearbeitungen nach statistischer Güte mittels mathematischer Bildkennzahlen wurde zum einen die normierte Standardabweichung, zum anderen der wie unten definierte Kontrast zwischen signalintensiven und -armen Bereichen berechnet. Beide verwendeten Maßzahlen wurden jeweils in den Szintigrammen von ventral, bei den Tomogrammen in stets derselben rekonstruierten Schicht mit Hilfe jeweils eines von mir hierfür erstellten GAUSS-Programms gemessen.

3.7.2.1 Normierte Standardabweichung

Bei der normierten Standardabweichung SD_{norm} handelt es sich um ein in der Literatur regelmäßig verwendetes Maß zur Beurteilung der Bildgüte, insbesondere der Stetigkeit bzw. Glätte eines Bildes [79, 90, 114]. Bei ihrer Anwendung wird die einfache Standardabweichung σ_{kl} aller Pixel eines *zentralen Bereichs* (mit $k \times l$ Pixeln) des betrachteten Bildes auf den Mittelwert \bar{D}_{kl} aller zu diesem Bereich zählenden Pixel bezogen („normiert“):

$$SD_{norm} = 100\sigma_{kl}/\bar{D}_{kl} \quad (3.4)$$

Dieser zentrale Bereich wurde hier auf alle Pixel unabhängig eines bestimmten Pixelwerts festgelegt, da eigene Untersuchungen an planaren Szintigrammen ergeben haben, dass gerade bei Untersuchungen mit geringer Zählrate bereits Pixel, deren Impulszahl den vergleichsweise niedrigen Wert von eins oder zwei aufweisen, einen wichtigen Informationsbeitrag beim Bildaufbau leisten.

3.7.2.2 Kontrast zwischen signalintensiven und -armen Bereichen

Neben der Stetigkeit eines Bildes handelt es sich beim Bildkontrast um einen nicht minder bedeutenden Wert bei der Bewertung der Bildgüte. Der Kontrast C kann wie folgt definiert werden und gilt als Maß dafür, wie gut sich zwei Bereiche eines Bildes u. a. durch das menschliche Auge unterscheiden lassen:

$$C = \frac{I_h - I_d}{I_h + I_d} \quad (3.5)$$

Hierbei steht I_h für die Leuchtdichte des helleren Bereichs, I_d für jene des dunkleren Bereichs. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Leuchtdichte in (3.5) in Anlehnung an Yao [114] durch die mittlere Impulssumme H des „heißeren“ bzw. K des „kälteren“ Bereichs ersetzt zu

$$C = \frac{H - K}{H} \quad (3.6)$$

In jeder zur Verfügung stehenden Standardbearbeitung - und unverändert auch in jeder der jeweils zugehörigen Bildbearbeitungen - wurde ein heißer Bereich jeweils in einer Region pathologisch hoher Anreicherung und damit in einem klinisch besonders relevanten Bereich des Szintigramms gewählt. Bei diesem Bereich handelte es sich jeweils stets um einen der auch schon für die Benotung des Kontrasts durch die Gutachter von mir ausgewählten und markierten Bereiche. Für den kalten Bereich wurde eine Stelle geringer Anreicherung bestimmt. Die Werte H bzw. K wurden mit Hilfe einer der kommerziellen Software an der Verarbeitungskonsole (Fa. PICKER/Marconi) beiliegenden Programmfunktion am Monitor ermittelt und anschließend zur Berechnung von C manuell in die o. g. Formel eingesetzt.

Die Koordinaten dieser beiden betrachteten Bereiche innerhalb der Szintigramm-Matrix blieben über alle untersuchten Verfahren (Algorithmen) hinweg dieselben.

3.7.3 Vergleich von subjektiver und objektiver Bewertung

In einem weiteren Untersuchungsschritt wurden die von den Gutachtern vergebenen Noten jenen Bewertungen gegenüber gestellt, die bei Anwendung der o. g. Maßzahlen (Standardabweichung sowie Kontrast) erzielt wurden.

Um hierbei eine möglichst große Vergleichbarkeit zu erzielen, wurde die Benotung der Stetigkeit des gesamten planaren Szintigramms bzw. der gesamten rekonstruierten Schicht durch die Gutachter (s. Punkt 4 des Bewertungsbogens des Anhangs A2, sowie Anhang A4) für jede Bildbearbeitung jeweils jenem Ergebnis gegenüber gestellt, welches bei der oben beschriebenen Anwendung der normierten Standardabweichung erzielt wurde.

Ferner wurde eine über alle fünf Gutachter gemittelte Note für den Kontrast eines Bildbereichs, welcher auch zur Berechnung des Kontrasts - wie oben beschrieben - herangezogen wurde, der errechneten Bewertung gegenüber gestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Benotung der geglätteten Szintigramme im Multiobserververgleich

Bei der Auswertung des oben beschriebenen Multiobserververgleichs (s. auch Anhang A2) wurden von den Gutachtern für die zu bewertenden Merkmale (beispielsweise für den Kontrast eines bestimmten Bildausschnitts) Bewertungen anhand einer Notenskala von 1 bis 5 vergeben. Die Note 5 entsprach hierbei der bestmöglichen Note, die Note 3 sollte dann vergeben werden, wenn hinsichtlich des jeweils zu bewertenden Merkmals kein qualitativer Unterschied zum entsprechenden ungeglätteten, im Folgenden als Standardbearbeitung oder auch ungeglättetes Original bezeichneten Szintigramm wahrgenommen wurde. Die jeweils vergebenen Noten wurden über alle fünf Gutachter gemittelt. Bei den im folgenden angegebenen Noten handelt es sich somit stets um Durchschnittsbewertungen.

Die Ergebnisse dieses Multiobserververgleichs sind in den Abbildungen 4.1 bis 4.4 und 4.13 bis 4.20 dargestellt.

4.1.1 Benotung des Kontrasts klinisch relevanter Bereiche

Die Gutachter benoteten den Kontrast von jeweils zwei bis sechs von mir zuvor in jedem Szintigramm markierten Regionen durch Vergleichen des Kontrasts dieser Regionen mit dem Kontrast jeweils einer beliebigen Region des

Bildhintergrunds (Fragebogenpunkte 1A bis 1F des Fragebogens in Anhang A2, Abb. 4.1).

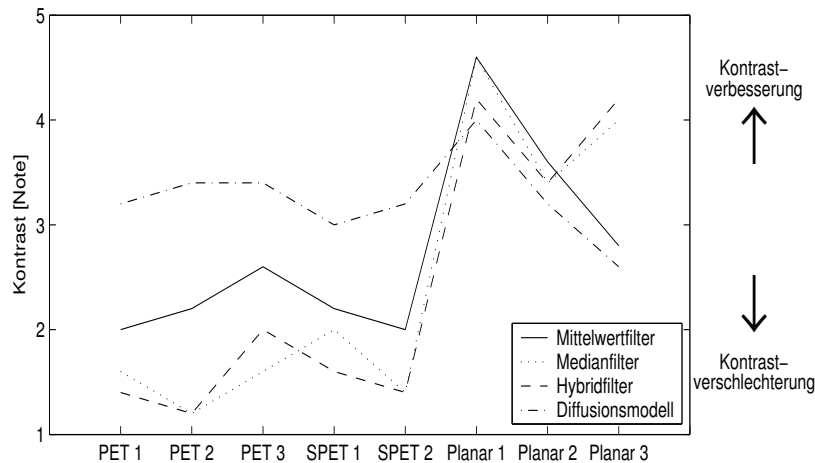


Abbildung 4.1: Durchschnittliche Benotung des Kontrasts ausgewählter Bildausschnitte durch Gutachter.

Der nach Glättung mittels des *Mittelwertfilters* erzielte Kontrast erhielt hierbei Noten von 2,0 bis 4,6. Allein die Tomogramme wurden mit einer im Schnitt etwa eine Notestufe unter der Bewertung der jeweiligen Standardbearbeitungen liegenden Note bewertet. Der Kontrast der planaren Szintigramme wurde als erhöht oder gleichwertig erkannt.

Die mit Hilfe des *Medianfilters* bearbeiteten Szintigramme erhielten bei derselben Fragestellung Noten zwischen 1,2 und 4,6. Es fiel auf, dass für die Glättung der Tomogramme im Gegensatz zu den planaren Szintigrammen - gemessen am jeweiligen ungeglätteten Original bzw. Standardbearbeitung - deutlich schlechtere Noten vergeben wurden.

Bei den mit dem *Hybridfilter* erzielten Ergebnissen schwankten die Noten zwischen 1,2 und 4,2. Das im Zusammenhang mit dem Medianfilter beschriebene Phänomen ließ sich auch hier beobachten.

Die Glättung mittels des *Diffusionsmodells* erhielt hingegen Noten zwischen 2,6 und 4,0. Bei den tomografischen Szintigrammen lagen die Noten deutlich höher als nach deren Glättung mit den anderen ebenfalls untersuchten

Algorithmen. Die planaren Szintigramme wurden hingegen als etwa den un-geglätteten Bildbearbeitungen entsprechend oder geringfügig besser angesehen. Dieser Ansatz zeigte somit als einziger der untersuchten Algorithmen eine Kontrastverbesserung sowohl bei den planaren Szintigrammen als auch bei den Tomogrammen.

4.1.2 Benotung der Abrenzbarkeit klinisch relevanter Bereiche

Die Abrenzbarkeit zuvor markierter, klinisch relevanter Szintigramm-Ausschnitte gegenüber ihrer jeweiligen Umgebung wurde ebenfalls benotet (Fragebogenpunkte 2A bis 2F). Zu benoten war hierbei nicht mehr der Kontrast zur Umgebung, vielmehr sollte das Augenmerk auf die Schärfe der Begrenzung bestimmter Bildstrukturen in zwei bis sechs Regionen gerichtet werden. Die folgenden Noten stellen wiederum die Durchschnittsnoten jeweils aller Regionen einer Bildvorlage über alle fünf Gutachter dar (Abb. 4.2).

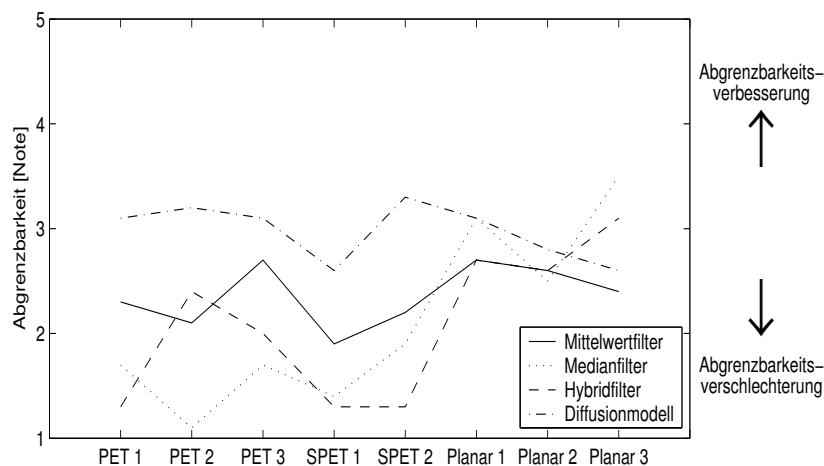


Abbildung 4.2: Durchschnittliche Benotung der Abrenzbarkeit ausgewählter Bildausschnitte durch Gutachter.

Die Glättung mit Hilfe des *Mittelwertfilters* erhielt von den Gutachtern Noten zwischen 1,9 und 2,7. Die mittels des *Medianfilters* geglätteten Szintigram-

me erhielten von den Gutachtern Noten zwischen 1,1 und 3,5 und wurden gemessen an der Standardbearbeitung somit überwiegend schlechter bewertet. Die *Hybridfilter*-Glättung wurde mit 1,3 bis 3,1 und somit ebenfalls schlechter als die Standardbearbeitung benotet. Beim *Diffusionsmodell* lagen die Noten hingegen zwischen 2,6 und 3,3, wobei vier von fünf Tomogrammen eine bessere Beurteilung als die jeweilige Standardbearbeitung und zugleich die höchsten aller vergebenen Noten erhalten haben.

Bei den planaren Szintigrammen schnitt dieser Ansatz in einem der drei Fälle - verglichen mit den weiteren ebenfalls untersuchten Algorithmen - am besten ab. Die bei den Tomogrammen zu erkennende Dominanz dieses Ansatzes zeigte sich bei den planaren Szintigrammen somit nicht.

4.1.3 Benotung der Stetigkeit klinisch relevanter Bildausschnitte

Für die Stetigkeit der markierten Ausschnitte der mit dem *Mittelwertfilter* geglätteten Szintigramme wurden von den Gutachtern (Fragebogenpunkte 3A bis 3F) Noten zwischen 2,6 und 4,1 vergeben (Abb. 4.3).

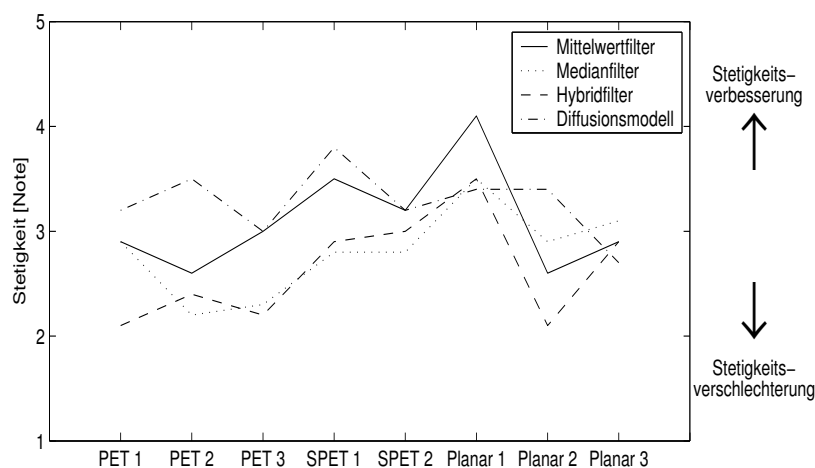


Abbildung 4.3: Durchschnittliche Benotung der Stetigkeit ausgewählter Bildausschnitte durch Gutachter.

Die Filterung mit dem *Medianfilter* erzielte für dieselben Untersuchungen Noten von 2,2 bis 3,6. Die Bearbeitung mit dem *Hybridfilter* erhielt für die markierten Ausschnitte der Szintigramme Noten zwischen 2 und 3,6. Die Noten lagen bei den mit der SPET erstellten Tomogrammen höher als bei jenen der PET. Auf die durch das *Diffusionsmodell* bearbeiteten Szintigramme wurden Noten von 2,4 bis 3,6 für die in den Bildvorlagen markierten Ausschnitte vergeben.

Es hat sich gezeigt, dass die SPET-Szintigramme ungeachtet des eingesetzten Glättungsverfahrens für stetiger als die PET-Szintigramme angesehen wurden. Ferner fiel auf, dass sowohl die mittels des Mittelwertfilters als auch die mittels des Diffusionsmodells geglätteten Szintigramme höhere Noten erhielten als jene mit den verbleibenden Verfahren geglätteten.

4.1.4 Benotung der Stetigkeit des jeweils gesamten Szintigramms

Die Noten für die Stetigkeit des jeweils gesamten Szintigramms (Fragebogenpunkt 4) bewegten sich beim *Mittelwertfilter* über alle Bewerter gemittelt zwischen 2 und 4 (Abb. 4.4).

Die Stetigkeit der gesamten Abbildung erhielt bei Anwendung des *Medianfilters* ausschließlich die Noten 2 und 3. Nur ein Tomogramm wurde schlechter als die Standardbearbeitung bewertet (Note 2), alle weiteren geglätteten Bildvorlagen wurden als dem Original ebenbürtig angesehen. Die Stetigkeit des gesamten Szintigramms erhielt bei Glättung mit dem *Hybridfilter* Noten zwischen 3 und 4 bei den Tomogrammen. Ein planares Szintigramm wurde als verschlechtert betrachtet. Für die Gesamtstetigkeiten wurde beim *Diffusionsmodell* hingegen nur die Note 3 oder 4 vergeben. Damit hat sich keines der mit diesem Ansatz geglätteten Szintigramme in den Augen der Gutachter verschlechtert, einige der Szintigramme wurden gar als verbessert angesehen.

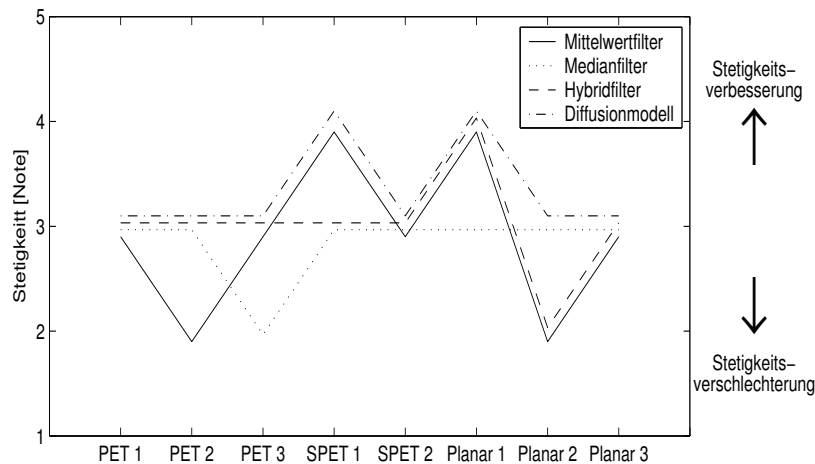


Abbildung 4.4: Durchschnittliche Benotung der Stetigkeit des jeweils gesamten Szintigramms durch Gutachter.

Wie schon bei der Beurteilung der Stetigkeit markierter Bildausschnitte schnitten auch hier die SPET-Tomogramme im allgemeinen besser ab als die bei der PET erzeugten. Lediglich die Glättung mittels des Diffusionsmodells führte zu keiner Verschlechterung, und zwar weder bei den planaren Szintigrammen noch bei den Tomogrammen.

4.2 Bewertung der geglätteten Szintigramme mittels Maßzahlen

4.2.1 Bewertung der Stetigkeit

Die normierte Standardabweichung SD_{norm} (im Folgenden auch einfach Standardabweichung genannt) der geglätteten Datensätze bzw. Bildvorlagen nahm gegenüber jener der nicht geglätteten Standardbearbeitungen bei den mittels des *Mittelwertfilters* geglätteten planaren Szintigrammen (Planar 1 bis 3) auf Werte zwischen 88 % und 92 % der SD_{norm} der jeweiligen in der klinischen Routine üblichen Bildbearbeitung als Bezugswert (0 %-Linie,

siehe Abb. 4.5) ab. Bei den PET-Tomogrammen nahm die normierte Standardabweichung bei Glättung mit Hilfe des Mittelwertfilters dagegen um bis zu 5 % zu. Bei den SPET-Aufnahmen ergab sich wiederum eine Verminderung der Standardabweichung um rund 5 % gegenüber der jeweiligen nicht geglätteten Standardbearbeitung.

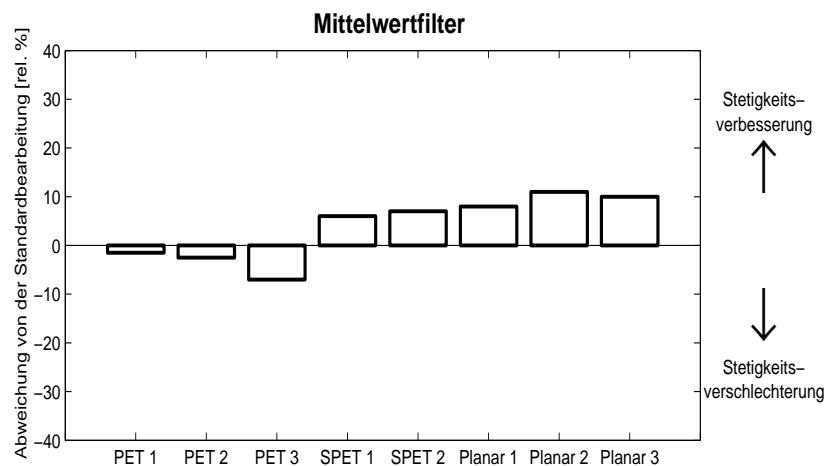


Abbildung 4.5: Veränderung der normierten Standardabweichung durch Glättung mit dem Mittelwertfilter im Vergleich zur Standardbearbeitung in relativen Prozent.

Bei der Glättung mit dem *Medianfilter* nahm die normierte Standardabweichung SD_{norm} der geglätteten Datensätze Werte zwischen 65 % und 95 % der in der jeweiligen Standardbildbearbeitung gemessenen Standardabweichung (Abb. 4.6) an. Eine Zunahme der Stetigkeit eines Szinti- oder Tomogramms im zweistelligen Bereich konnte allerdings nur für die planaren Szintigramme gemessen werden (10 % bis 35 %), die Tomogramme erfuhren weniger prägnante Zunahmen zwischen 5 % und 8 %. Dem Medianfilter kann in der von mir gewählten 7 x 7-Umgebung daher eine generelle und zum Teil deutlich ausgeprägte Rauschverringeringung zugesprochen werden.

Der Einsatz des *Hybridfilters* verringerte die Standardabweichung aller planaren Szintigramme um Werte zwischen 8 % und 30 % des jeweiligen Bezugswertes (Abb. 4.7). Wie aber bereits beim Mittelwertfilter nahm die Standardabweichung bei der Hybridfilter-Glättung in allen PET-Tomogrammen

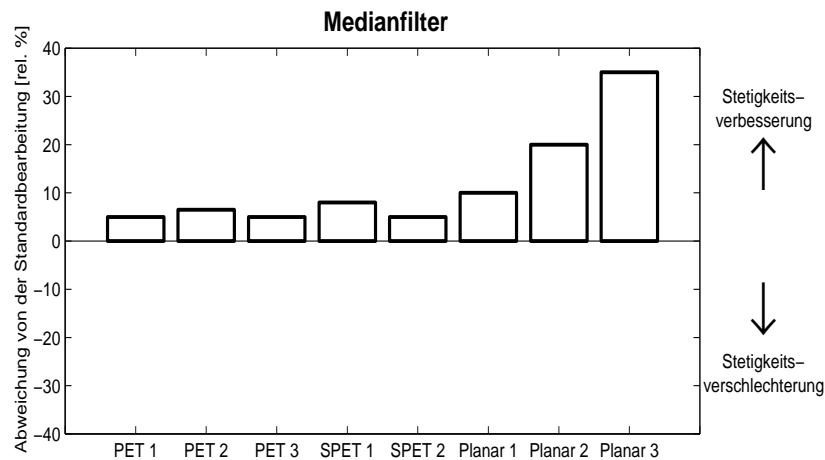


Abbildung 4.6: Veränderung der normierten Standardabweichung durch Glättung mit dem Medianfilter im Vergleich zur Standardbearbeitung in relativen Prozent.

um rund 3-6 % zu. Bei den SPET-Tomogrammen führte die Gättung allerdings erneut zu einer Verminderung der Standardabweichung um 5 % bis 7 %.

Die Bearbeitung mit dem *Diffusionsmodell* führte bei den PET-Tomogrammen zu einer nur unbedeutenden Änderung der gemessenen Standardabweichung (Abb. 4.8). Diese betrug zwischen weniger als 1 % und 4 %. Bei den SPET-Tomogrammen stellte sich das Ergebnis uneinheitlich dar. So konnte ich eine Verminderung der Standardabweichung um 5 %, im anderen Fall eine geringfügige Erhöhung (0,25 %) messen. Die Berechnung der Standardabweichung ergab hingegen bei allen planaren Szintigrammen eine deutliche Erhöhung um bis zu 86 % und damit eine beachtliche Verschlechterung der rechnerischen Bildstetigkeit.

Vor dem Hintergrund der mittels der normierten Standardabweichung gemessenen Werte konnte somit keinem der untersuchten Verfahren eine wesentliche Glättung im Sinne einer Zunahme der Stetigkeit bei der planaren Szintigrafie, der SPET und der PET zugleich zugesprochen werden. Gut zu erkennen war anhand des vorliegenden Zahlenmaterials auch, dass die mit dem Medianfilter geglätteten Szintigramme die relativ gesehen höchste Ste-

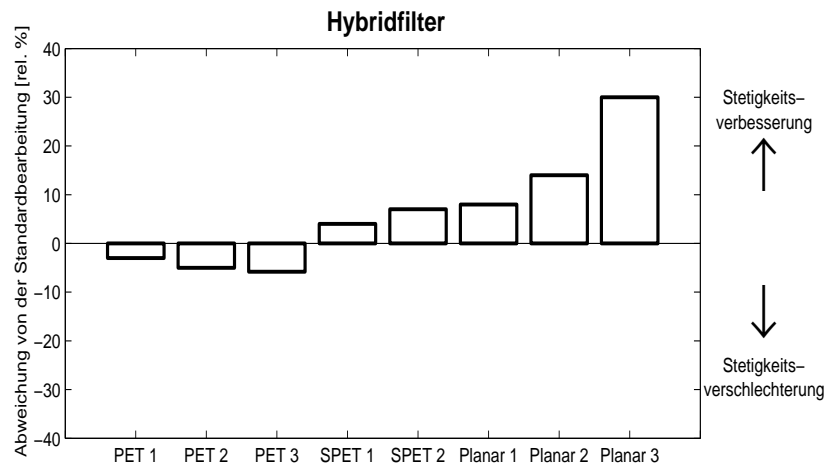


Abbildung 4.7: Veränderung der normierten Standardabweichung durch Glättung mit dem Hybridfilter im Vergleich zur Standardbearbeitung in relativen Prozent.

tigkeit aufwiesen, gefolgt von den mittels des Mittelwertfilters geglätteten, wiederum gefolgt von den mittels des Hybridfilters geglätteten Bildvorlagen. Das Diffusionsmodell führte hingegen in allen Fällen außer einem zu einer SD_{norm} -Erhöhung und damit zu einer Verschlechterung der mit dieser Maßzahl gemessenen Bildstetigkeit.

Eine nennenswerte Verminderung der Standardabweichung wurde generell nur für die planaren Szintigramme erzielt (10 % oder mehr).

4.2.2 Bewertung des Kontrasts

Der Kontrast wurde jeweils als Quotient aus den jeweils innerhalb eines zuvor von mir festgelegten Bereichs hoher Anreicherung sowie innerhalb eines gleich großen Bereichs geringer Anreicherung gemessenen Impulssummen ermittelt.

Die Glättung mittels des *Mittelwertfilters* hat nach dem oben beschriebenen Vorgehen zu einer Kontrasteinbuße bei allen Tomogrammen geführt. Die Kontrasteinbuße nahm hierbei Werte zwischen 7 % und 17 % an. Die planaren Szintigramme waren hiervon nicht bzw. in nur geringem Maße be-

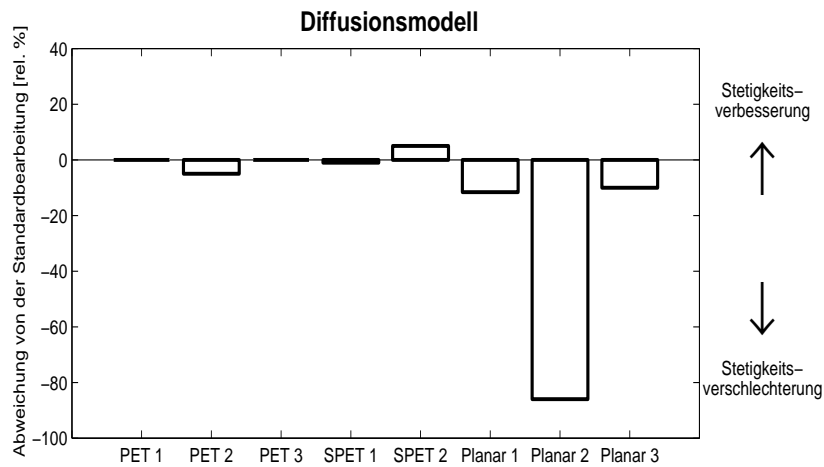


Abbildung 4.8: Veränderung der normierten Standardabweichung durch Glättung mit dem Diffusionsmodell im Vergleich zur Standardbearbeitung in relativen Prozent.

troffen. So wie das geglättete planare Szintigramm in einem Fall (Planar 1) einen unveränderten Kontrast auf, in den anderen Fällen habe ich Kontrastveränderungen von weniger als 5 % gemessen (Abb. 4.9).

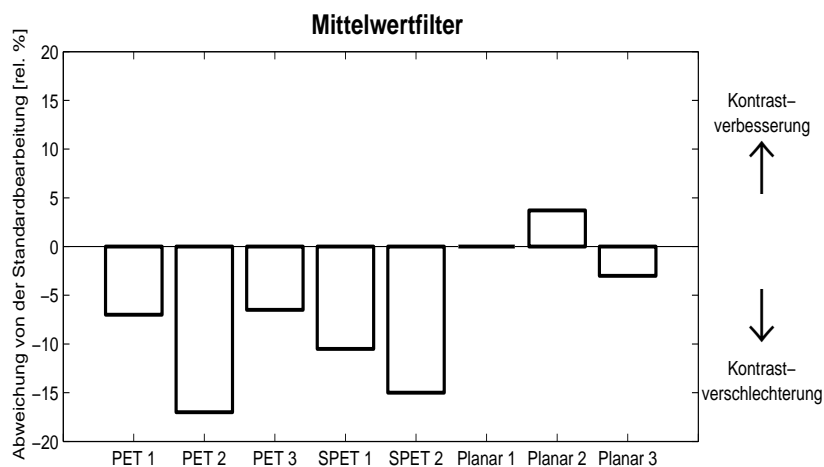


Abbildung 4.9: Kontrastveränderung gegenüber der Standardbearbeitung nach Glättung durch den Mittelwertfilter.

Die Messung des Kontrasts hat für die Glättung mit Hilfe des *Medianfilters* in sieben Fällen eine Minderung des Kontrasts aufgezeigt (Abb. 4.10).

Diese Verminderung erstreckte sich in einem Bereich von 3 % bis hin zum

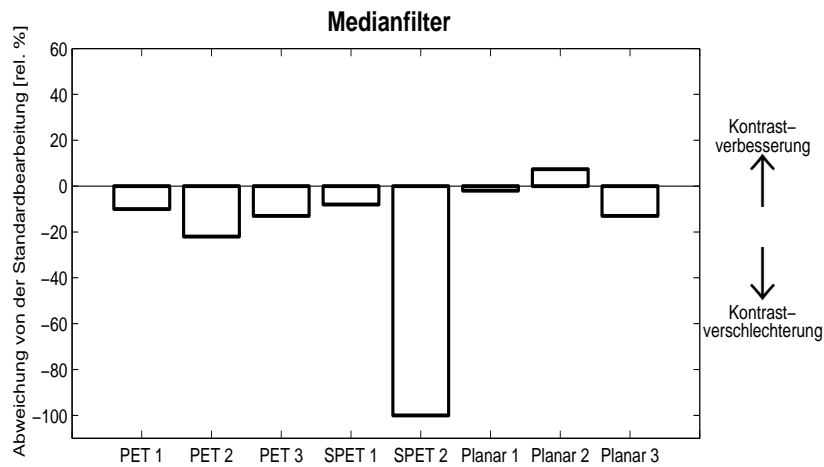


Abbildung 4.10: Kontrastveränderung gegenüber der Standardbearbeitung nach Glättung durch den Medianfilter.

völligen Kontrastverlust in einem Fall (SPET 2). In einem anderen Fall ließ sich jedoch eine Kontrastanhebung von über 7 % gegenüber der Standardbearbeitung (Planar 2) messen.

Auch die Glättung mit dem *Hybridfilter* führte in nahezu allen Fällen zu einem Kontrastverlust von 7 % bis immerhin 71 % in einem Einzelfall (SPET 2) (Abb. 4.11). In einem Fall stieg der Kontrast hingegen um knapp 4 % an (Planar 2).

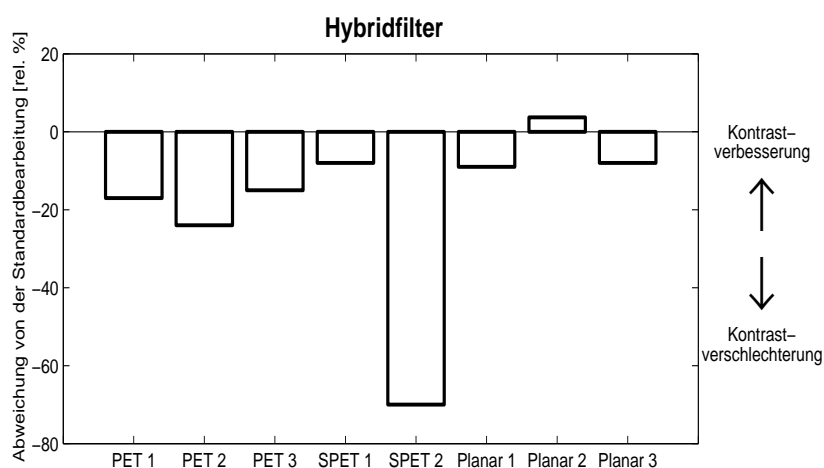


Abbildung 4.11: Kontrastveränderung gegenüber der Standardbearbeitung nach Glättung durch den Hybridfilter.

Im Falle der Glättung mittels des *Diffusionsmodells* fiel andererseits eine Kontrastzunahme in immerhin vier Fällen auf (Abb. 4.12). Diese betrug jeweils zwischen 1 % und 12 %. In zwei weiteren Fällen blieb der Kontrast unverändert, und in den verbleibenden Fällen errechnete ich vernachlässigbare Kontrastminderungen (weniger als 1 %).

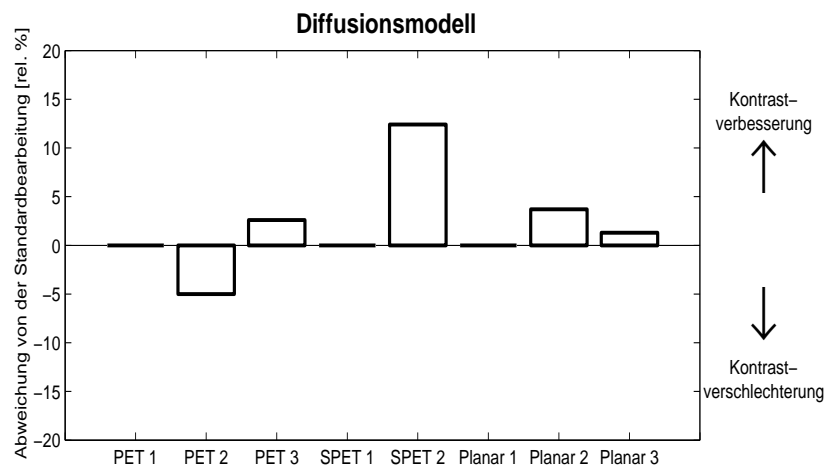


Abbildung 4.12: Kontrastveränderung gegenüber der Standardbearbeitung nach Glättung durch das Diffusionsmodell.

Die Glättung durch den Mittelwertfilter führte somit in allen Fällen bis auf einen zu einem Kontrastverlust, der jedoch geringer ausfiel als etwa nach Glättung mit Hilfe des Medianfilters. Letzterer schnitt wiederum in allen Fällen günstiger ab als die Glättung durch den Hybridfilter. Der geringste Kontrastverlust wurde hingegen bei Anwendung des Diffusionsmodells beobachtet. Hier kam es - anders als bei den übrigen Verfahren - sogar zu einer geringfügigen Kontrastanhebung, und zwar in der Mehrzahl der Fälle.

Bemerkenswert ist, dass die Anwendung des Diffusionsmodells auf die Tomogramme in nur einem Fall zu einer Kontrastverschlechterung geführt hat. Bei allen anderen Tomogrammen wurde der Kontrast - anders als bei den übrigen Verfahren - erhöht oder blieb zumindest erhalten. Ferner fällt auf, dass die Bildvorlage Planar 2 unabhängig vom eingesetzten Glättungsalgorithmus stets besser als das Original bewertet wurde.

4.3 Vergleich von Benotung mit objektiver Bewertung

Bewertung

Die mit Hilfe der verwendeten objektiven Maßzahlen ermittelte Bildgüte sollte ferner durch die subjektive Bewertung (Benotung) letzterer durch fünf Ärzte evaluiert werden. Dieser Vergleich wurde für den Kontrast sowie die Stetigkeit des jeweils gesamten Szintigramms bzw. je eines ausgewählten Bildbereichs hiervon durchgeführt.

4.3.1 Kontrast klinisch relevanter Bildbereiche

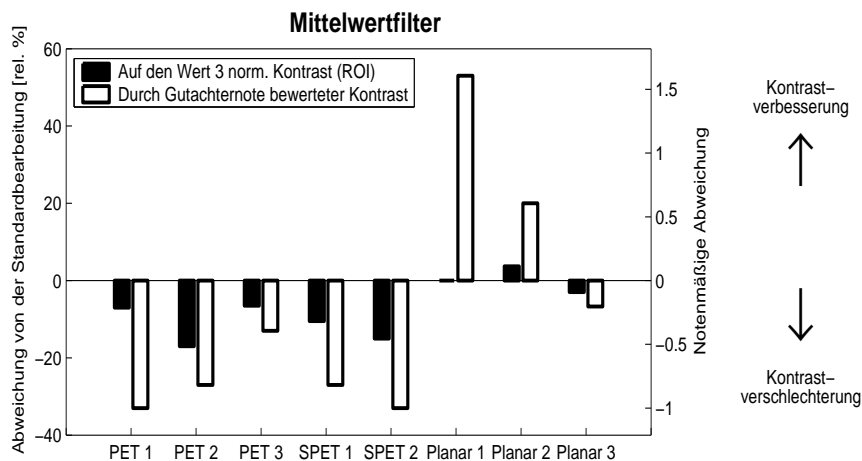


Abbildung 4.13: Abweichung des rechnerisch ermittelten Kontrasts vom Kontrast der Standardbearbeitung nach Glättung durch den Mittelwertfilter versus notenmäßige Abweichung.

Zur Evaluierung des Kontrasts wurden, wie unter 3.7.2.2 beschrieben, innerhalb eines jeden Szintigramms klinisch besonders relevante Bildbereiche markiert. Für jeden dieser Bereiche war der Kontrast zu dessen Umgebung einerseits rechnerisch ermittelt worden, andererseits wurde dieser Kontrast zusätzlich auch von den Gutachtern benotet. Während die begutachteten Ärzte frei waren in der Entscheidung, welchen Referenzbildbereich sie jeweils

zur Kontrastbenotung eines festgelegten Szintigrammbereichs heranziehen wollten, musste dieser für die rechnerische Kontrastermittlung zuvor von mir festgelegt werden, wie im Kapitel „Material und Methoden“ dargelegt.

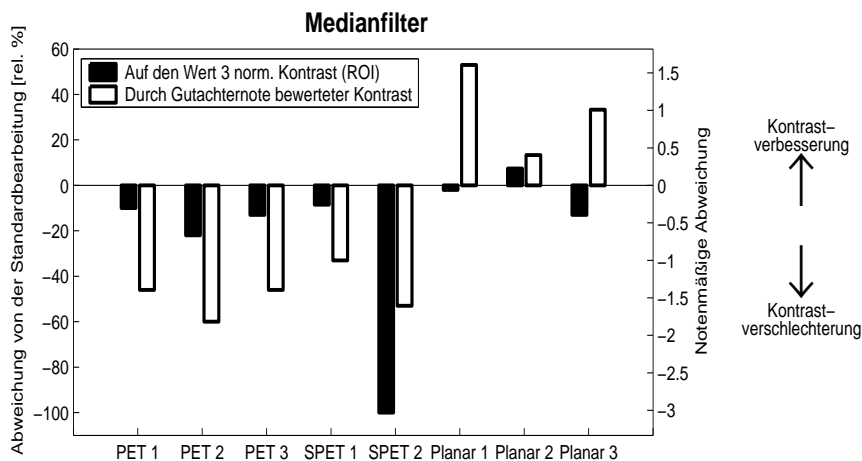


Abbildung 4.14: Abweichung des rechnerisch ermittelten Kontrasts vom Kontrast der Standardbearbeitung nach Glättung durch den Medianfilter versus notenmäßige Abweichung (eine Notenstufe entspricht 33 %).

Mit Ausnahme des Mittelwertfilters konnte bei der Bewertung der Glättungsergebnisse eines jeden Algorithmus mindestens ein Szintigramm erkannt werden, bei welchem sich einerseits die Benotung und andererseits die rechnerisch ermittelte Bewertung hinsichtlich der Frage, ob seine Bearbeitung eine Kontrastverbesserung oder -verschlechterung mit sich gebracht hat, nicht deckten. Die Abbildungen 4.13 bis 4.16 spiegeln dies wider.

Beim Vergleich der Benotung versus rechnerische Bewertung des Kontrasts imponierten die Ergebnisse der Bearbeitung bzw. Glättung zweier planarer Szintigramme. Dies war zum einen die Auswertung Planar 1, welche eine auffällige Diskrepanz zwischen der gegenüber der Standardbearbeitung unveränderten rechnerischen Bewertung und der deutlich positiveren Benotung aufwies. Zum anderen traf dies auch auf die Auswertung Planar 3 zu, bei welcher rechnerische Bewertung einerseits und Benotung andererseits zu entgegengesetzten Ergebnissen führten (Verbesserung bzw. Verschlech-

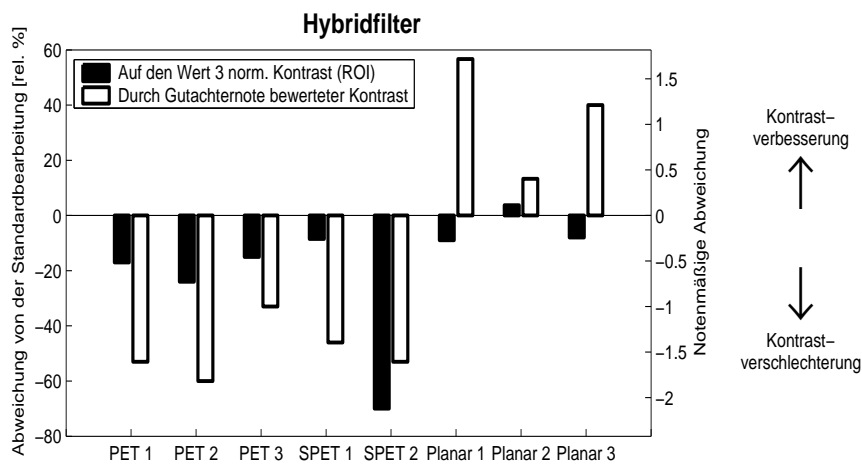


Abbildung 4.15: Abweichung des rechnerisch ermittelten Kontrasts vom Kontrast der Standardbearbeitung nach Glättung durch den Hybridfilter versus notenmäßige Abweichung.

terung).

Zumindest für die planaren Szintigramme konnte somit keine zuverlässige Korrelation zwischen dem durch die verwendete Maßzahl ermittelten Kontrast und seiner Benotung durch die Gutachter beobachtet werden.

4.3.2 Stetigkeit des gesamten Szintigramms

Die mittels der normierten Standardabweichung SD_{norm} ermittelten Bildstetigkeiten wurde den unter Punkt 4 des Fragebogens vergebenen und über alle fünf Gutachter gemittelten Noten für die Stetigkeit gegenübergestellt. Das Ergebnis dieser Gegenüberstellung ist in den Abbildungen 4.17 bis 4.20 dargestellt.

Hierbei zeigte sich, dass die Gutachternoten eine nur geringe bis gar keine Korrelation zu der rechnerisch ermittelten normierten Standardabweichung der Bildvorlagen aufwiesen. So wurde eine errechnete Verringerung von 5 % (Medianfilter bei PET 1) bis immerhin 33 % (Medianfilter bei Planar 3) gegenüber der jeweiligen Standardbearbeitung von den Gutachtern im Mittel

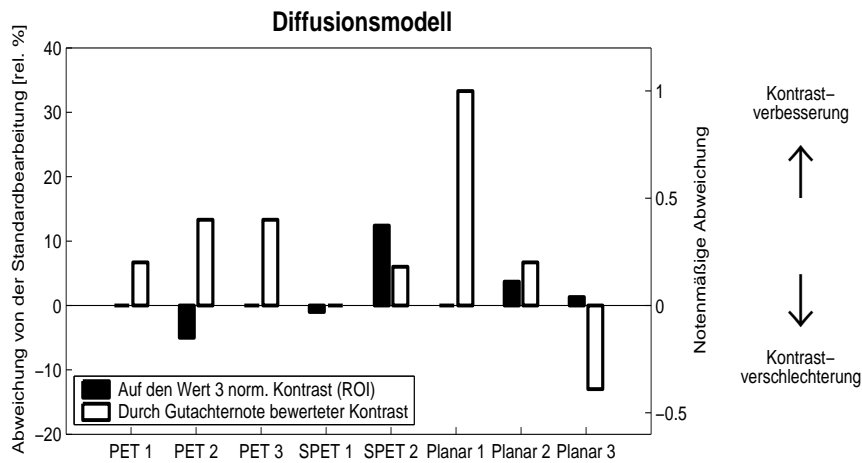


Abbildung 4.16: Abweichung des rechnerisch ermittelten Kontrasts vom Kontrast der Standardbearbeitung nach Glättung durch das Diffusionsmodell versus notenmäßige Abweichung.

noch nicht als notenverbessernd angesehen (Abb. 4.18). In anderen Auswertungen hingegen (Medianfilter bei PET 2 und PET 3) wurde bei einer um 7 % bzw. 2,5 % geringer gemessenen SD_{norm} um eine Notenstufe niedriger als die Standardbearbeitung benotet (Abb. 4.18). Eine Abnahme der Standardabweichung um nahezu denselben Wert (4,5 %) führte jedoch in einem weiteren Fall (Mittelwertfilter in SPET 1) entgegen der Erwartung zu einer notenmäßigen Verbesserung um eine Note (Abb. 4.17).

Es fiel auf, dass eine Verringerung der normierten Standardabweichung eines Szintigramms um einen gewissen Prozentanteil nicht in allen Fällen zu einer Notenverbesserung geführt hat. Es konnte ferner gezeigt werden, dass sogar das Gegenteil eintreten kann, nämlich die Vergabe einer unter der Benotung der Standardbearbeitung liegenden Note bei verringerter normierter Standardabweichung, also bei einem rechnerisch glatteren Szintigramm.

Die Bearbeitung der Aufnahme Planar 2 zeigt schließlich eine nahezu vollkommene Entkoppelung des objektiven Bildgüteparameters eines planaren Szintigramms vom Ergebnis der Begutachtung durch die Gutachter. Hier führte eine deutliche Verschlechterung der SD_{norm} um immerhin 86 % beim

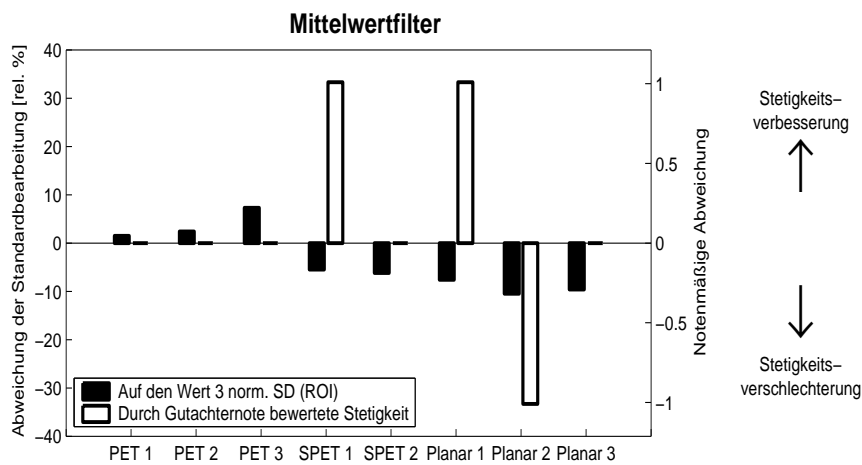


Abbildung 4.17: Abweichung der durch die normierte Standardabweichung SD_{norm} gemessenen Stetigkeit von Stetigkeit der Standardbearbeitung nach Glättung mit dem Mittelwertfilter versus notenmäßige Abweichung.

Diffusionsmodell ebenso wenig zu einer Notenveränderung gegenüber der Standardbearbeitung (Abb. 4.20) wie eine Verbesserung um 20 % durch den Medianfilter in demselben planaren Szintigramm (Abb. 4.18).

Unterschiede zwischen den planaren Szintigrammen einerseits und den Tomogrammen andererseits konnte ich in Bezug auf die Korrelation zwischen Gutachternoten und errechneter normierter Standardabweichung nicht beobachten. Allerdings war bei der hier gestellten Frage nach der Bildstetigkeit eine noch geringere Übereinstimmung zwischen subjektiver und objektiver Bewertung als bei der Untersuchung des Kontrasts zu erkennen.

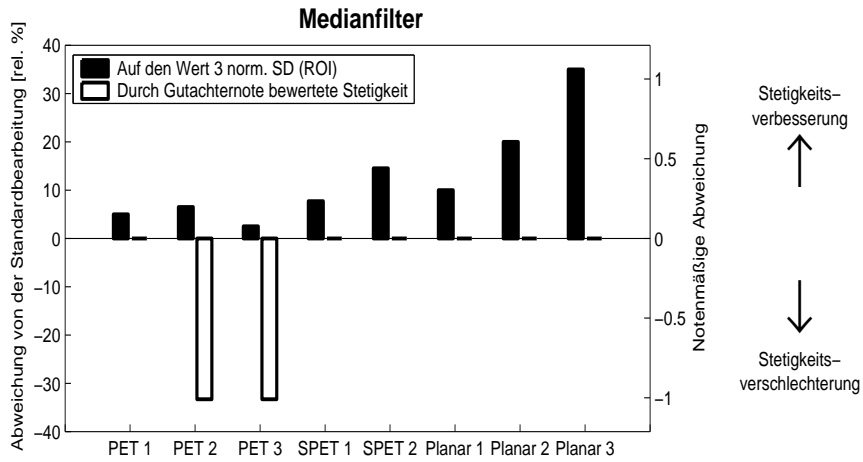


Abbildung 4.18: Abweichung der durch die normierte Standardabweichung SD_{norm} gemessenen Stetigkeit von der Stetigkeit der Standardbearbeitung nach Glättung mit dem Medianfilter versus notenmäßige Abweichung.

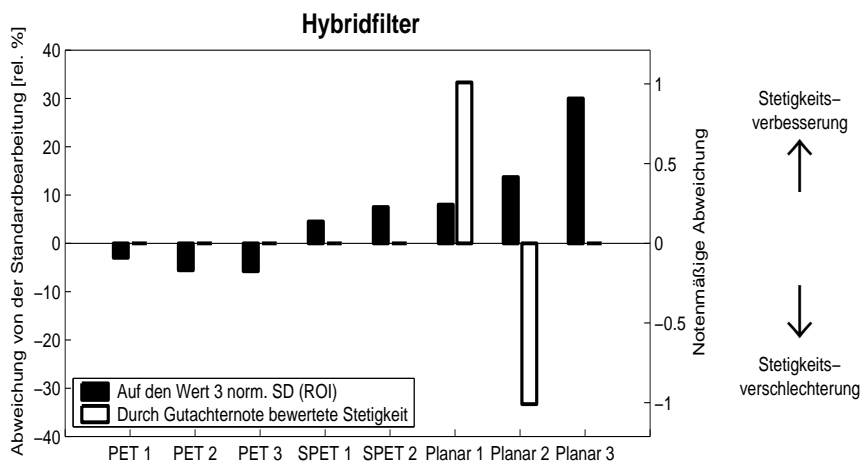


Abbildung 4.19: Abweichung der durch die normierte Standardabweichung SD_{norm} gemessenen Stetigkeit von der Standardbearbeitung nach Glättung mit dem Hybridfilter versus notenmäßige Abweichung.

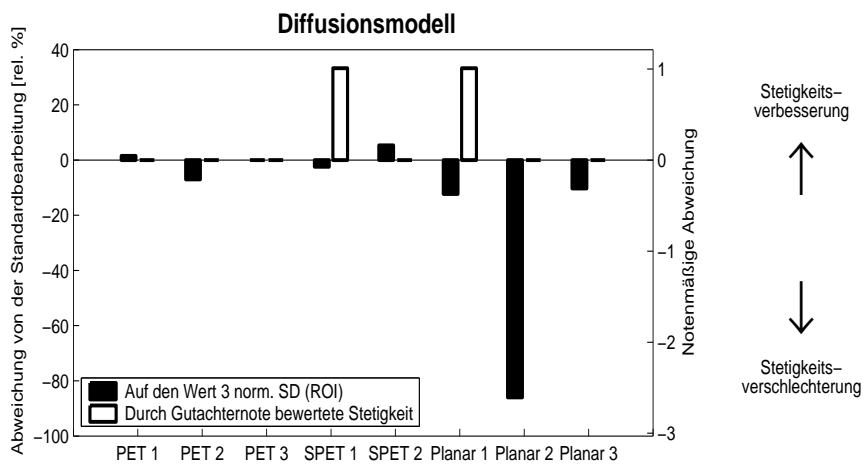


Abbildung 4.20: Abweichung der durch die normierte Standardabweichung SD_{norm} gemessenen Stetigkeit von der Standardbearbeitung nach Glättung mit dem Diffusionsmodell versus notenmäßige Abweichung.

4.4 Optimierte Parameterwerte bei der Glättung mittels des Diffusionsmodells

Die Glättung mit dem Diffusionsmodell erforderte eine individuelle Anpassung des dem Modell zugrunde liegenden Algorithmus an die speziellen Begebenheiten jedes einzelnen der bearbeiteten Szintigramme. Diese Anpassung bestand darin, vier Parameterwerte heuristisch festzulegen, nämlich den Kontrollparameter für den oben angesprochenen Strafterm zur Kantenerkennung (λ), die Länge des einzelnen Iterationsschrittes (τ), die gewünschte Dauer des Prozesses (T) sowie eine Angabe zur Vorglättung mit einem Gauß-Filter (σ). Als optimal für die Glättungswirkung haben sich die in Tabelle 4.1 aufgeführten Einstellungen der Parameter des Diffusionsalgorithmus erwiesen, wobei stets die Perona-Malik-Funktion mit einer Schrittweite von 1 gewählt wurde.

Patient	τ	T	λ	σ
PET 1	50	1000	4	2
PET 2	50	100	2	2
PET 3	5	1000	1	1
SPET 1	5	100	0,05	1
SPET 2	50	1000	1	1
Planar 1	0,5	10	1/3	2
Planar 2	0,5	10	1/3	2
Planar 3	0,5	10	1/3	2

Tabelle 4.1: Optimierte Parameterwerte für das Diffusionsmodell

5 Diskussion

5.1 Studienanordnung

Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen war die Evaluierung der bei der Glättung von planaren und tomografischen Szintigrammen mittels vier unterschiedlicher Algorithmen erzielten Ergebnisse.

Hierzu wurden in einem ersten Schritt Szintigramme mit besonders ausgeprägtem Bildrauschen mit jeweils jedem der vier Algorithmen geglättet. Diese Szintigramme waren jeweils bei Untersuchungen mittels planarer Szintigrafie, SPET- oder PET-Tomografie im klinischen Routinebetrieb erstellt worden, wobei die notwendigen Voraussetzungen für hochwertige Untersuchungsergebnisse wie die üblichen engmaschigen Kontrollen der Geräte ebenso erfüllt worden waren wie die exakte Positionierung der Patienten zur Kamera und die Forderung nach einem während der gesamten Liege- und Untersuchungszeit regungslosen Patienten [54].

Die Evaluierung der Ergebnisse der Glättungsoperationen fand mittels Maßzahlen und zusätzlich mittels einer Benotung im Multiobserververgleich statt. Ferner galt es, die von den Gutachtern vergebenen Noten mit der entsprechenden Evaluierung mittels der Maßzahlen miteinander zu vergleichen.

5.1.1 Glättung der Projektionen im Ortsraum

Die von mir betrachteten Algorithmen wurden ausschließlich zur Glättung im Ortsraum eingesetzt. Dabei wurden bei den tomografischen Untersuchungen (SPET und PET) jeweils alle Projektionen bearbeitet. Die Bearbeitung erfolgte jeweils, bevor die iterative Bildrekonstruktion durchgeführt wurde. Nach der Rekonstruktion erfolgte keine weitere Bearbeitung.

Die untersuchten Bildmerkmale (Kontrast und Stetigkeit) wurden nach Abschluss der Glättung sowie einer sich bei den Tomogrammen anschließenden Rekonstruktion mittels entsprechender Programme aus den Werten der Bilddaten-Matrizen errechnet oder mittels Softwarefunktionen am Monitor gemessen oder mittels Softwarefunktionen am Monitor gemessen bzw. von den Gutachtern anhand ausgedruckter Szintigramme benotet. Dieses Vorgehen, bei welchem eine Begutachtung bzw. Benotung erst im Anschluss an eine durchgeführte Rekonstruktion vorgenommen wurde, harmoniert mit einer von Lecomte *et al.* gemachten Beobachtung: Sie fanden heraus, dass beispielsweise die SNR (Signal-to-Noise-Ratio) eines rekonstruierten Bildes letzten Endes der SNR der einzelnen Projektionen entspricht [76].

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigten hierbei, dass eine Glättung im Ortsraum bei einigen Szintigrammen durchaus zu einer Rauschverminderung ohne Kontrastverlust führen kann. Die von Yao *et al.* [115] vertretene Meinung, dass Glätten im Ortsraum nicht wünschenswert sei, da es vor allem bei niedrigen Zerfallswerten wegen des Verschiebens von gezählten Counts über LORs (engl.: lines of response) hinweg zu Kontrastverlust führen müsse, konnte ich nicht bestätigen.

Bei dem von Yao *et al.* präferierten Vorschlag der Glättung im Energieraum (gemeint ist die Gesamtheit aller Frequenzräume einer PET-Untersuchung) ist in der Vergangenheit eine weitere Schwierigkeit hinzu getreten: Diese Art der Glättung bedeutete angesichts der bis zu jenem Zeitpunkt üblichen Rechnerkapazität einen kaum akzeptablen Zeitaufwand. Yao und seine Mit-

arbeiter selbst verwendeten in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahre 1997 den auch in der vorliegenden Arbeit untersuchten Hybridfilter zur Glättung im Energieraum aus eben diesem Grunde mit der vergleichsweise geringen Fenster-Größe von 3 x 3 Pixel in einer Matrix von geringer klinischer Relevanz aus lediglich 13 x 13 Bildpunkten. Konsequenterweise sprachen Yao *et al.* auch von einer "feasibility study". Mit der heute verfügbaren Rechnerkapazität kann eine Glättung im Energieraum auch für den Einsatz in der Klinik in Betracht gezogen und untersucht werden.

5.1.2 Art des angenommenen Rauschens

Einig sind sich die Autoren in der Literatur darüber, dass es für die Wahl des jeweils geeigneten Glättungsfilters sehr wohl von Interesse sei, zu wissen, welcher Art das beim Glätten zu reduzierende Rauschen ist.

Unklar bleibt beim Studium dieser Literatur indessen, ob eine exakte Bestimmung der Art des jeweils vorliegenden Rauschens in nuklearmedizinischen Bildmatrizen tatsächlich möglich ist. Zur Überprüfung der Glättungseigenschaften verschiedener Algorithmen wurden in einer Reihe von Arbeiten digitale Bilder künstlich verrauscht. Letztere wurden in der Mehrzahl dieser Untersuchungen aufgrund vermuteter Realitätsnähe mit sog. „White Noise“-Rauschen überlagert.

Bovik *et al.* gingen hingegen davon aus, dass die Annahme Weißen Rauschens bei der Bildverarbeitung nicht realistisch sei, da die hiermit verbundene Annahme der Unabhängigkeit benachbarter Pixel-(bzw. Grau-)Werte für die meisten Anwendungen nicht zutrefte [16].

Ähnlich äußerten sich u. a. auch Hämäläinen *et al.* [39]. Sie nahmen an, dass Rauschen und Artefakte zugleich in jedem Bild zu finden seien, und dass es sich bei diesen zusätzlichen, unerwünschten Signalen für gewöhnlich um keine Gauß-Signale handle, sondern dass sich diese ebenfalls das Frequenzband des gewünschten Signals teilten. Zu einer vergleichbaren

Aussage kamen Lehmann *et al.* [77]. Auch sie äußerten Schwierigkeiten dabei, die Annahme der Gauß'schen Verteilung bei Bildvorlagen wie den hier behandelten aufrecht erhalten zu wollen. Ihrer Meinung nach müsse man hierbei eher die Binomialverteilung zugrunde legen.

Maeda und Murata [82] nahmen an, dass in Szintigrammen gar Gauß'sches Rauschen, bedingt durch das Aufnahmesystem, sowie Poisson-Rauschen - durch die Eigenheiten des statistischen Zerfalls entstanden - gleichzeitig auftreten. Die Resultate ihrer Glättungsoperationen unter Einsatz des von ihnen vorgeschlagenen Hybridansatzes unterschieden sich ihrer Bewertung nach jedoch nicht von jenen Ergebnissen, die sie bei Verwendung dieses Ansatzes auf Bilder erhielten, die sie zuvor mit reinem Poisson-Rauschen bzw. in einem anderen Fall mit Poisson-Rauschen und "out-of-blur"-Rauschen überlagert hatten.

Weaver *et al.* schrieben ferner, dass sie keinen Weg gefunden hätten, das Rauschen a priori zu charakterisieren. Sie konnten vorhandenes Rauschen nicht eindeutig als weißes Rauschen identifizieren, aber auch nicht sicher als sog. farbiges Rauschen [108].

Vor diesem Hintergrund habe ich die untersuchten Algorithmen nicht nach ihrer Tauglichkeit gegenüber einem bestimmten Rauschen ausgewählt. Zudem galt es nicht, einen Algorithmus für eine bestimmte Art des Rauschens zu modulieren. Es galt vielmehr, die Wirkungsweise von Algorithmen an Szintigrammen zu testen, welche bei klinischen Untersuchungen bereits erstellt worden waren.

5.1.3 Untersuchte Algorithmen

Der in dieser Arbeit zur Glättung verwendete gewichtete Mittelwertfilter hat seine aus der Literatur bereits bekannten Eigenschaften erneut deutlich aufgezeigt. So haben die mit diesem Algorithmus bearbeiteten Szintigramme

(mit Ausnahme der PET-Tomogramme) eine Stetigkeitsverbesserung erfahren, legt man die regelmäßig angewandte normierte Standardabweichung als Maßstab zugrunde. Auch der hinlänglich bekannte Kontrastverlust bei Anwendung dieses Filters hat sich bestätigt.

Beim Medianfilter handelt es sich laut Schröder um einen Algorithmus, der regelmäßig als besonders geeignet zum Glätten von Impulsrauschen (engl.: salt and pepper noise) mit den hierbei charakteristischen sehr hohen positiven oder negativen Werten beschrieben wird [102]. Schröder wies allerdings auch daraufhin, dass es sich hierbei um ein Verfahren handle, bei dem man zum einen die Fehlerwahrscheinlichkeit kennen müsse und man darüber hinaus auch noch von konstanten (korrekten) Impulshöhen des (Bild-)Originals auszugehen habe.

Eine solche Annahme besteht für Szintigramme im allgemeinen jedoch nicht. Dennoch konnte der Medianfilter in der vorliegenden Arbeit auch ohne tiefere Kenntnisse der Bild- und Rauscheigenschaften ansatzweise zur Verbesserung der Stetigkeit führen. Eine a priori-Untersuchung derselben mag zu Effektivitätssteigerung dieses Filters beitragen können.

Justusson merkte über den Median-Filter an, man könne ihn vor allem unter dem Gesichtspunkt der Kantenerhaltung im Bild einsetzen; er sah außerdem einen sinnvollen Einsatz zur Objekt-Extraktion [59]. Diese letztgenannte Einschätzung sehe ich an einzelnen der bearbeiteten Szintigrammen bestätigt. Als Beispiel möchte ich die Auswertung Planar 1 nennen (siehe Anhang A4). Dort hebt sich eine Anreicherung am Processus xiphoideus nach Glättung durch den Medianfilter optisch deutlich vom Untergrund ab. Diese Anreicherung zeigt sich gemessen am Hintergrund weder im unbearbeiteten planaren Szintigramm noch nach Bearbeitung durch einen beliebigen der anderen ebenfalls untersuchten Glättungsfiler vergleichbar deutlich.

Auch die Fähigkeit zur Kantenerhaltung lässt sich an den von mir bearbeiteten Bildvorlagen deutlich erkennen. Dies trifft in besonderem Maße für die Abbildung von Skelettabschnitten zu, die sich nach der Bearbeitung klarer

von dem sie umgebenden Weichteilgewebe abgrenzen lassen.

Der von Maeda und Murata [82] beschriebene Hybridansatz basiert auf einer Verknüpfung eines Medianfilters mit einem Mittelwertfilter. Ihrer Veröffentlichung zufolge wurde seine Wirkungsweise bereits erfolgreich zur Rauschreduzierung eingesetzt. Der durch Maeda und Murata sowie durch Mascarenhas und Furuie beschriebene Einsatz dieses Ansatzes [83] war jeweils an digitalisierten Bildvorlagen aus Bereichen außerhalb der Medizin erfolgt. Die hierbei geglätteten Matrizen waren in verschiedenen Versuchen einmal mit Poisson-Rauschen, ein anderes Mal mit Gauß'schem Rauschen oder mit Poisson-Rauschen und "out-of-blur"-Rauschen verrauscht worden. Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass der Einsatz dieses Ansatzes auch bei Glättung nuklearmedizinischer Aufnahmen von Nutzen sein kann. Allerdings konnte weder eine allgemeine noch eine spezielle Überlegenheit gegenüber den deutlich weniger aufwändigen bzw. schneller berechneten Algorithmen wie beispielsweise dem gewichteten Mittelwert- oder dem Medianfilter beobachtet werden.

Der von Weickert [110] empfohlene Diffusionsansatz hat sich in dieser Arbeit als ein ernst zu nehmender Glättungsansatz empfohlen. Eine über nahezu alle Szintigramme hinweg beobachtete Kontrastverbesserung und eine durchgehend hoch benotete Stetigkeit sprechen für diesen Algorithmus. Weickerts Empfehlung, den Diffusionsansatz auch für dreidimensionale Anwendungen in der Medizin zu verwenden, kann nach den vorliegenden Auswertungen als lohnend bewertet werden. Vor allem die Glättung der Tomogramme konnte eine Überlegenheit der Diffusion gegenüber den ebenfalls untersuchten Verfahren und insbesondere hinsichtlich der Kontrasterhaltung zeigen.

5.1.4 Verwendete Fenstergröße und -form sowie Parameteroptimierung

Über die zu wählende Größe des Glättungsfensters sowie seiner zu bevorzugenden Form ist an verschiedenen Stellen berichtet worden. Lehmann *et al.* schlugen beispielsweise vor, eine Hexagondigitalisierung für die Bildverarbeitung in Betracht zu ziehen, wie man sie aus der Natur (Bienenwaben) kennt [77]. Die Beziehung der Hexel zueinander sei eine direktere, da jedes von ihnen sechs gleichberechtigte Nachbarn habe. Diese Überlegungen scheinen für einen Einsatz in der nuklearmedizinischen Bildverarbeitung noch nicht untersucht worden zu sein. Das auch von mir beim gewichteten Mittelwertfilter verwendete Vorgehen, nämlich die rechnerische Berücksichtigung der unterschiedlich weiten Abstände der Nachbarbildpunkte eines Pixels durch Gewichtung, konnte dem gewichteten Mittelwertfilter in der vorliegenden Arbeit nicht zu vollends befriedigenden Ergebnissen verhelfen. Eine Hexagondigitalisierung erscheint daher wert, untersucht und beispielsweise mit den Ansätzen der vorliegenden Arbeit verglichen zu werden.

Auch die Art der durch den Glättungsfilter selbst verursachten Artefakte soll laut Bovik [15] zumindest beim Medianfilter eine Abhängigkeit von der Filtergeometrie zeigen: Quadratische Filter verursachen ihm zufolge Fehler in Klecksform, Filter in Form eines geraden oder eines geneigten Kreuzes ("X") streifenförmige Fehler. Basierend auf den eigenen Beobachtungen bei der Suche nach der für meine Untersuchung geeignetsten Filterform kann ich bestätigen, dass man den geglätteten Szintigrammen ansieht, ob sie mit einem quadratischen Filter oder einem anders gestalteten Filter, etwa einem Filter in Kreuz- bzw. X-Form geglättet wurden. Eine Richtung dieser Filterung konnte ich mit bloßem Auge jedoch nicht bestimmen. Auch fiel dieses Phänomen je nach Glättungsvorlage unterschiedlich stark aus. Die jeweilige Form eines vermeintlich vorhandenen Glättungsartefakts konnte ich auch im Vergleich mit dem jeweiligen Original und den Ergebnissen der Glättung mit

den anderen Algorithmen nicht feststellen.

Bovik *et al.* gaben eine Faustregel für die Größe des Glättungsfensters an. Sie forderten, dass das gewählte Fenster beim Einsatz eines Medianfilters mehr als doppelt so viele Bildpunkte enthalten sollte wie die Anzahl der Pixel, die einen Artefakt ausmachen. Bei einer für die entsprechende Glättungsaufgabe zu klein gewählten Fenstergröße würden die störenden Werte nicht eliminiert, sondern könnten das Niveau der Umgebung mitbestimmen. Ein zu groß gewähltes Fenster hingegen könne bei der Glättung mit dem Medianfilter zu einem Verlust relevanter Information führen [16].

Für die Anwendung von Medianfiltern gab Schröder [102] ein Verfahren zum Errechnen der geeignetsten Fenstergröße an. Hierzu bedürfe es jedoch einer i. d. R. nicht vorhandenen a priori-Kennntnis des statistischen Fehlers. Ungeachtet der Fenstergröße empfahl er das Quadrat als geeignetsten Operator. Vorteile anderer Formen als dem Quadrat sah Schröder erst bei eindeutigem Störungsverlauf bzw. eindeutigem Kantenverlauf innerhalb des zu glättenden Bildes. Mit einem solch eindeutigen Kantenverlauf hat man es in der nuklearmedizinischen Bildverarbeitung allenfalls ausnahmsweise zu tun. Auch aus Gründen der Vergleichbarkeit habe ich meine Untersuchungen mittels des Medianfilters, des gewichteten Mittelwertfilters sowie des Hybridfilters daher ausnahmslos mit quadratischen Filterformen durchgeführt.

Auch Maeda und Murata [82] wiesen darauf hin, dass die optimale Größe des Glättungsfensters von der Struktur der Bilder abhängt. Dies bedeute für die praktische Anwendung, dass diese Struktur (Varianz, Ecken, Kanten, etc.) vor Glättungsbeginn mit dem von ihnen vorgestellten Hybridfilter bekannt sein sollte. Die Autoren haben für ihre Untersuchungen die optimale Fenstergröße empirisch ermittelt. Ihre Ermittlungen ergaben als optimale Fenstergröße und -form jeweils ein 5 x 5-Fenster für das lokale Mittel und für die lokale Varianz, sowie ein 3 x 3-Fenster für den Median-Filter.

Ich habe die für meine Untersuchungen optimale Fenstergröße von 7 x 7 Bildpunkten heuristisch ermittelt. Die Wahl einer geringeren Fenstergröße

führte bereits zu nicht mehr zufriedenstellender Bildglättung, ab einer Größe von 9 x 9 Pixeln nahm ein "Verschmieren" v. a. durch den gewichteten Mittelwertfilter überhand. Auch ein Auslassen "kleiner Informationen" konnte ab dieser Größe bei Anwendung des Median- sowie des Hybridfilters bereits beobachtet werden.

Die Optimierung der für die Anwendung des Diffusionsansatzes gewählten Parameter fand heuristisch unter mehrfacher, visueller Kontrolle durch mich sowie den Betreuer dieser Arbeit statt.

5.1.5 Phantomstudien

Messungen mit Phantomen eignen sich vorzüglich, um die Abbildungseigenschaften eines Bildaufnahmesystems zu prüfen und zu bestätigen. Ein entsprechend aufgebautes Phantom erlaubt die Evaluierung der Bilddarstellung in klar definierten Situationen und trägt zur Überprüfung des Auflösungsvermögens der Untersuchungseinheit bei. Ein weiterer Vorteil von Phantomen ist die Trainierbarkeit klinischer Situationen. Laut Hindel lassen sich bei gewissem Einfallsreichtum selbst dynamische Situationen durch den Einsatz von Phantomen simulieren [45].

Die Glättungseigenschaften der von mir untersuchten Algorithmen sind bei ihrer Anwendung an künstlich verrauschten Bildern sowie z. T. auch an Phantomuntersuchungen in entsprechenden Untersuchungen bereits evaluiert worden [8, 58, 64, 82, 83, 102, 109]. In der vorliegenden Arbeit galt es nunmehr, das Glättungsverhalten dieser Algorithmen an Szintigrammen zu untersuchen. Phantomuntersuchungen wurden in diesem Zusammenhang daher nicht durchgeführt.

5.1.6 Verwendete Bewertungsmaßzahlen

In engem Zusammenhang mit Untersuchungen zur Verbesserung der Bildqualität steht stets die Frage, wie sich ein erzielt Ergebnis messen und damit vergleichbar machen lässt. Hierzu finden sich in der Literatur unterschiedliche Meinungen sowie auch Hinweise auf eine Reihe von Instrumenten zur Messung der Bildgüte.

Morneburg bemerkte hierzu etwa, dass der Begriff der Bildgüte in der medizinischen Bildgebung nur mit Blick auf die medizinisch-diagnostische Fragestellung festgelegt werden könne. Zwar könne man eine technische Beurteilung einzelner Merkmale, wie Ortsauflösung (Bildschärfe), Bildkontrast oder Bildrauschen auch objektivieren, der Stellenwert jedes Merkmals müsse dabei jedoch vom Anwender bestimmt werden [84]. Dieser Versuch der Objektivierung erfährt somit jedoch wiederum eine subjektive Komponente.

Es ist offensichtlich, dass jede durch Bearbeitung erzielte Glättung eines Szintigramms vom Auge des erfahrenen Betrachters beurteilt werden muss und auch vor diesem zu bestehen hat. Nur die an diesem Kriterium gemessene erzielte „Glattheit“, die ohne gleichzeitigen, ein gewisses Maß übersteigenden Verlust an Kontrast und der ebenso wichtigen räumlichen Auflösung einher geht, kann im klinischen Alltag von Nutzen sein. Keine noch so überzeugend ausfallende Bewertung mittels mathematischer Größen bedeutet automatisch eine Erhöhung der diagnostischen Sicherheit für den Kliniker.

Dennoch wurden in nahezu allen vorausgegangenen Untersuchungen zusätzlich zu Begutachtungen durch Fachleute oder gar an deren Stelle Maßzahlen zur Bewertung der Ergebnisse verwendet. Nicht immer waren diese jedoch besonders aussagekräftig.

Hierzu zählt meines Erachtens beispielsweise die für den Glättungsvorgang benötigte Rechenzeit. Bei dieser von verschiedenen Autoren verwendeten Größe zur Beurteilung der von ihnen jeweils untersuchten Algorithmen zur Rauschunterdrückung wird die Zeit pro Pixel angegeben, die der verwendete

Rechner beim Glätten des Bildes benötigt [32, 73, 79, 92]. Bei der Rechenzeit handelt es sich um eine Größe, deren Aussage bei der heute bereits zur Verfügung stehenden Rechenleistung moderner EDV-Anlagen nur mehr dann von ernsthafter Bedeutung sein kann, wenn sich beispielsweise bei mathematisch aufwändigen Rekonstruktionen nach deutlich mehr als 100 Iterationsschritten noch immer eine Verbesserung der Bildqualität ergibt [79]. Im Jahr 1998 hingegen diese Größe zur Beurteilung von Glättungsergebnissen noch verwenden zu wollen [73], wirkte meines Erachtens selbst im Jahr 1998 nicht mehr zeitgerecht. Gerade die Glättung von SPET-Projektionen sollte bei entsprechender Implementierung der Glättungs-Software quasi zeitgleich mit der Messung der jeweils nächsten Projektion stattfinden können und mit Ende der Patientenuntersuchung ebenfalls im Ganzen abgeschlossen sein. Die beispielsweise von einem Rechner, der den heutigen Büro-Anforderungen genügt, benötigte Zeit zur Glättung mit Hilfe eines gewichteten Mittelwertfilters beträgt bei einer Matrixgröße von 128 x 128 Bildpunkten wenige Sekunden. Selbst die zeitintensivere Glättung mit Hilfe des Hybrids benötigt nur etwa das Fünffache an Zeit.

Ein weiteres, häufig zitiertes Maß ist der sog. kleinste mittlere quadratische Fehler (engl.: Mean-Squared-Error, kurz: MSE oder KFQ). Dieses Maß wird nahezu standardmäßig zur Bewertung von Glättung bei künstlich verrauschten Bildern angewandt [92]. Die Beschränkung seiner Anwendung sehe ich in ihrer Grundvoraussetzung: Es bedarf stets der genauen Kenntnis der korrekten Pixelinhalte eines Bildes in dessen unverrauschten Zustand, wie sie etwa für additiv verrauschte, digitale Bilder gegeben ist und auch für entsprechend aufgebaute Phantomstudien in guter Näherung angenommen werden darf. Für die Bewertung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ist dieses Maß hingegen nicht geeignet.

Wesentlich aussagekräftiger hingegen sind meiner Meinung nach die normierte Standardabweichung sowie die Signal-to-Noise-Ratio.

5.1.6.1 Normierte Standardabweichung

Yao *et al.* empfahlen dieses Maß im Zusammenhang mit Untersuchungen an Flächenquellen [115]. Für die Nuklearmedizin ist die Ermittlung der Standardabweichung von Interesse, weil sie beispielsweise bei homogener Strahlungsquelle (Phantomstudien) ein direktes Maß für das gemessene Rauschen darstellt. Andere Autoren hingegen verwenden sie, um die optische Stetigkeit („Glattheit“) eines Bildes bzw. Szintigramms oder eines Bereichs hiervon zu ermitteln [60, 79, 84, 90].

Es gilt bei der Verwendung dieses Maßes im Zusammenhang mit der Bildbeurteilung jedoch zu berücksichtigen, dass die Glättung eines Bildes oder eines Szintigramms nicht allein durch dessen Glattheit nach Abschluss der Glättung charakterisiert werden kann. So haben gerade Bilder mit geringen oder auch gar keinen Kontrastunterschieden eine kaum zu verbessernde Varianz und können als vergleichsweise rauscharm gelten. Je geringer die Ortsinformation eines Bildes oder eines Szintigramms ist, desto niedriger kann die Standardabweichung ausfallen. Es trifft offensichtlich zu, dass die mittlere Stetigkeit eines Szintigramms zunimmt (bestätigt durch eine verringerte Standardabweichung), wenn etwa kleine, klinisch relevante Anreicherungen unterschiedslos zusammen mit vorhandenen Artefakten „weggeglättet“ werden.

So überrascht es auch wenig, dass Lehmann *et al.* die mittlere quadratische Grauwertabweichung vom Mittelwert der Grauwerte aller Pixel eines Bildes als eine Maßzahl zur Messung des „globalen Kontrasts“ beschreiben [77]. Diese Formel entspricht dem Quadrat der oben besprochenen Standardabweichung (also der Varianz), nimmt man vereinfachend eine Gleichsetzung des Grauwertes eines Pixels mit dessen Zählrate vor.

Problematisch ist der Einsatz der normierten Standardabweichung auch dann, wenn über einem kleinen Bildbereich als *zentralem Bereich* gemessen wird [60, 79, 84, 90]. Schließlich ist das Ziel einer Bild- oder Szintigramm-

glättung immer auch eine höhere Stetigkeit der gesamten Bildvorlage.

Es wird daher ersichtlich, dass die SD_{norm} kein besonders und vor allem kein für den alleinigen Gebrauch geeignetes Maß zur Überprüfung der Wirksamkeit eines Glättungsfilters darstellt. In diesem Zusammenhang sei auf die in 5.1.7 unten stehend diskutierten Ergebnisse des Vergleichs der SD_{norm} mit der Benotung durch erfahrene Ärzte hingewiesen.

5.1.6.2 Messung der Signal-to-Noise-Ratio

Um eine zum Messen des Kontrasts häufig verwendete Maßzahl handelt es sich bei der Signal-to-Noise-Ratio (SNR). Der Nuklearmediziner markiert zu ihrer Bestimmung mit Hilfe einer kommerziellen Softwarefunktion i. d. R. zwei Bereiche von willkürlicher Größe im Szintigramm, wobei ein Bereich durch hohe Aktivität, der andere Bereich durch normale Untergrundaktivität gekennzeichnet ist. Eine in diesen beiden sog. ROIs (eng.: Region(s) of Interest) jeweils errechnete Impulssummendichte ergibt bei Division der beiden Werte die SNR. Diese stellt bei geeigneter Wahl der ROIs durch den Anwender ein Maß für den Kontrast zwischen klinisch relevanter Information gegenüber weniger relevanten Bereichen eines Szintigramms dar [35].

Die von mir jeweils gewählten ROIs enthielten zwischen 30 und 256 Bildpunkte. Die jeweilige Größe ergab sich, indem die den klinisch relevanten Bereich umfassende ROI möglichst exakt um den relevanten Bereich gelegt wurde.

5.1.7 Statistische Bewertung versus subjektive Bewertung

Es ist nach dem oben Gesagten leicht zugänglich, dass eine durch Bearbeitung erzielte Glättung eines Szintigramms - zumindest auch - mit dem Auge desjenigen beurteilt werden muss, der Szintigramme tagtäglich befundet bzw. auswertet. Nur er ist in der Lage, alle relevanten Kriterien wie etwa die

Stetigkeit und den nach Glättung gleichzeitig noch gegebenen Kontrast oder die Auflösung bezüglich der Relevanz jedes einzelnen Kriteriums zugleich zu beurteilen. Darüber hinaus ist es, der im Gegensatz zu mathematischen Maßzahlen zugleich auch die klinische Bedeutung einer Veränderung eines Bildes durch Glättung mitbeurteilen kann. Das Auge des Betrachters gilt daher als höchster Maßstab, oder wie Brender [17] es formuliert:

Quality is . . . the degree of fulfillment of the users expectations.

Einige Autoren unterzogen die Resultate der von ihnen durchgeführten Glättung neben der Bewertung durch Maßzahlen *auch* einer visuellen Betrachtung. Als Beispiel hierfür seien Paranjape *et al.* genannt [92]. Sie arbeiteten bei der Evaluierung ihrer Ergebnisse einerseits mit dem Maß des kleinsten quadratischen Abstands, griffen aber darüber hinaus auch auf die visuelle Begutachtung zurück. Interessanterweise wiesen sie darauf hin, dass in einigen Anwendungen die mit Hilfe der Maßzahl als stärker verrauscht identifizierten - in diesem Falle - Bilder von den Betrachtern bevorzugt wurden. Auch habe es stark enträuschte Bilder mit kleinem FKQ gegeben, die für manche Betrachter aber optisch dennoch weniger befriedigend gewesen seien, da sie typischerweise unter neu aufgetretenen, störenden Artefakten litten. Diese seien oft problematischer als das anfängliche, überlagernde Rauschen selbst.

Diese Aussage macht deutlich, dass es nicht ausreicht, Bildgüte nur durch eine einzige Messgröße beschreiben zu wollen. Zugleich zeigt sie auch die Grenzen der Beurteilung mittels Maßzahlen auf.

Zu fordern gilt für eine Bewertung der Wirkung von Glättungsoperatoren daher, dass diese wenigstens anhand eines Katalogs aus Maßzahlen überprüft werden sollte. Da im Rahmen der vorliegenden Arbeit jedoch kein zuverlässiger Zusammenhang zwischen der Benotung einer geglätteten Bildvorlage und ihrer Bewertung durch zwei der mir plausibelsten Maßzahlen aus einer Vielzahl von Maßzahlen für die Bearbeitung von Szintigrammen aufge-

zeigt werden konnte, sollte eine Bewertung geglätteter Szintigramme daher vorzugsweise primär durch einen Fachmann seines Gebiets vorgenommen werden.

5.2 Schlussbetrachtung und Ausblick

Der gewichtete Mittelwertfilter zeigte eine mittels der normierten Standardabweichung gemessene Stetigkeitserhöhung für die SPET-Tomogramme sowie für die Szintigramme. Bei den PET-Tomogrammen verschlechterte sich die Stetigkeit (Abb. 4.5), ähnlich sahen dies die Gutachter (Abb. 4.4). Der Kontrast verschlechterte sich gemäß seiner Messung durch die SNR in allen Fällen außer einem (Abb. 4.9), dies entspricht in etwa auch der Sicht der Gutachter (Abb. 4.1). Die Abgrenzbarkeit relevanter Szintigrammbereiche war durchweg schlechter als beim Original (Abb. 4.2).

Die Glättung der Szintigramme durch den Medianfilter hat in der vorliegenden Arbeit zu einer Stetigkeitsverbesserung von bis zu 35 % des ungeglätteten Originals bei Messung mit Hilfe der normierten Standardabweichung geführt. Hierbei konnten bei den planaren Szintigrammen die jeweils besseren Ergebnisse erzielt werden (Abb. 4.6). Im Multiobserververgleich fielen die Noten hingegen meist schlechter aus als für das Original (Abb. 4.4). Der mit der Signal-to-Noise-Ratio (SNR) bewertete Kontrast hat sich bei der Glättung mit dem Medianfilter in nahezu allen Fällen - teils erheblich - verschlechtert (Abb. 4.10). Im Multiobserververgleich wurde der Kontrast bei den planaren Szintigrammen als erhöht, bei den Tomogrammen jedoch als durchwegs vermindert erkannt (Abb. 4.1). Auch die Noten für die Abgrenzbarkeit relevanter Szintigrammausschnitte fielen in nahezu allen Fällen schlechter aus als für das Original (Abb. 4.2).

Beim Hybridfilter verhielten sich die Glättungsergebnisse hinsichtlich der gemessenen Stetigkeit wie beim gewichteten Mittelwertfilter: Die Stetigkeit der

PET-Tomogramme nahm ab, für alle anderen Untersuchungen nahm die Stetigkeit zu (Abb. 4.7). Anders sahen dies die Gutachter. In ihren Augen verbesserte sich die Stetigkeit nur eines planaren Szintigramms (Abb. 4.4). Der Kontrast (SNR) nahm regelmäßig und teils erheblich ab (Abb. 4.11), die Gutachter erkannten hingegen Kontrasterhöhungen bei allen Szintigrammen (Abb. 4.1). Die Abgrenzbarkeit einzelner relevanter Bereiche war in keinem Fall besser als beim jeweiligen Original (Abb. 4.2).

Das Diffusionsmodell konnte in keinem der Fälle bei Messung mittels der normierten Standardabweichung zu einer nennenswerten Stetigkeitsverbesserung führen. In einem Fall war sogar das Gegenteil der Fall (Abb. 4.8). Die Gutachter hingegen erkannten für nur ein Szintigramm eine Stetigkeitsverschlechterung (Abb. 4.4). Der Kontrast nahm nur in einem Fall ab, und dies auch nur geringfügig (Abb. 4.12). Die Noten für den Kontrast übertrafen die der Originale bei allen Bildvorlagen außer einer (Abb. 4.1). Auch die Abgrenzbarkeit der einzelnen Szintigrammausschnitte übertraf jene der Originale in nahezu allen Fällen (Abb. 4.2).

Die vorliegende Arbeit konnte erwartungsgemäß gegenläufige Auswirkungen der untersuchten Glättung auf Kontrast und Stetigkeit bestätigen, soweit diese mit den Maßzahlen ermittelt wurden. Zwischen der Bewertung der Stetigkeit sowie des Kontrasts durch die Maßzahlen einerseits und den Ergebnissen der Benotung durch die Gutachter andererseits ergaben sich z. T. deutlich negative Korrelationen.

Vor allem für den neuartigen Diffusionsalgorithmus (Diffusionsmodell) konnte mit der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass sein Einsatz nach Urteil der Gutachter zu vielversprechenden Ergebnissen führen kann. Seine systematische Optimierung für präzise gestellte Glättungsaufgaben in der Nuklearmedizin sollte daher in naher Zukunft betrieben werden. Es scheint, als könne sich sein Routineeinsatz für bestimmte Fragestellungen in der Klinik als sinnvoll erweisen.

Einen weiteren Ausblick in die Zukunft der Glättung nuklearmedizinischer

Bildvorlagen mag der Ansatz der Glättung mit Hilfe von wavelets darstellen. Weaver *et al.* schrieben, dass sie mit Hilfe von wavelets in MRT-Bildern vorhandenes Rauschen bereits um 10-50 % reduzieren könnten [108]. Die dabei benötigten Parameterwerte haben die Autoren in dieser Arbeit noch heuristisch ermittelt. Eine gezielte Untersuchung dieses Verfahrens und eine Optimierung der notwendigen Parameter für die jeweilige klinische Anwendung dürfte eine lohnenswerte Aufgabe darstellen und ggf. besondere Stärken dieses Verfahrens aufzeigen, die wavelets zu einer sinnvollen Ergänzung der bekannten Glättungs- und Rekonstruktionsverfahren werden lassen könnten.

Auch eine beabsichtigte Kantenversteilerung, wie sie Wu in seiner Dissertation anhand verschiedener Verfahren vorstellte, kann ggf. bekannte Glättungsverfahren in ihrer Funktion unterstützen [112]. Dieselbe Grundidee wird mit der von Lehmann *et al.* beschriebenen Kantendetektion durch Differenzfilter verfolgt [77]. Eine entsprechende Untersuchung im Zusammenhang mit Szintigrammen ist mir nicht bekannt.

Vielversprechend erscheint mir auch der Versuch, vorhandene und in ihrer Glättungswirkung wohlbekannt Filter miteinander zu kombinieren und diese Kombination ggf. zusätzlich gezielt zu gewichten. Einen entsprechenden, aus der Zeitreihenanalyse bekannten Ansatz gab Schlittgen an. Er kombinierte Mediane mit verschiedenen Fenstergrößen bzw. -spannen zu einer Reihe von Filtern. Auf diese Art und Weise erzielt er im zweidimensionalen Raum (Zeitreihe) bessere Rauschunterdrückung als mit dem jeweils reinen Median- oder Mittelwertfilter [100, 101]. Auch die Möglichkeit der Gewichtung von Medianen, ähnlich wie es im Rahmen dieser Arbeit beim Mittelwertfilter der Fall ist, wird diskutiert [39, 116].

Nieminen *et al.* empfahlen eine sog. Multilevel Median Structure [88]. Hierbei werden ganze Bäume von Medianen vernetzt. Diese Subfilter können gezielt einzelne Informationsausschnitte bearbeiten. Aufwändiger ist hierbei die Erstellung der Gewichtung, ohne die es keinen besonderen Sinn macht,

gewichtete Filter zu verwenden. Eine Untersuchung derart vernetzter Medianfilter an Szintigrammen ist mir ebenfalls nicht bekannt.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden vier mathematische Verfahren hinsichtlich ihrer Eignung zur Unterdrückung von Bildrauschen bei Szintigrammen untersucht. Die hierbei gefundenen Ergebnisse wurden miteinander verglichen. Die Algorithmen wurde jeweils an denselben Szinti- und Tomogrammen getestet, welche aufgrund besonders ausgeprägten Bildrauschens für diese Untersuchung ausgesucht worden waren.

Zwei der vier Verfahren, ein gewichteter Mittelwertfilter sowie ein Medianfilter, waren von verschiedenen Autoren für ihren Einsatz in der medizinischen Bildgebung empfohlen worden. Die anderen beiden, ein Hybridfilter, mit dessen Hilfe die Vorzüge von Mittelwert- und Medianfilter miteinander verbunden werden sollen, sowie ein auf Diffusion basierender Gradientenansatz waren hinsichtlich ihrer Glättungseigenschaften in anderen Gebieten als der Nuklearmedizin untersucht worden.

Zur Glättung wurden die Dateien mit den unbearbeiteten Bild-Rohdaten aus den durchgeführten Szintigrafien aus der Untersuchungseinheit heraus transferiert, mittels eigens hierfür geschriebener Programme geglättet und nach der Glättung unter Berücksichtigung des ursprünglichen Dateiformats in die Untersuchungseinheit zurückgespielt. Erst im Anschluss an diese Manipulation fand die übliche Rekonstruktion der Tomogramme statt.

Die Güte der erzielten Bildqualität wurde in einem folgenden Schritt mittels objektiver Maßzahlen gemessen, zum anderen benoteten erfahrene Nuklearmediziner die geglätteten Szintigramme in einem Multiobserververgleich.

Bei den Maßzahlen für die objektive Bewertung handelte es sich um die normierte Standardabweichung zur Ermittlung der Bildstetigkeit sowie um eine Signal-to-Noise-Ratio (SNR)-Untersuchung zur Bestimmung des Kontrasts jeweils vor und nach der Glättung. Bei der Begutachtung durch die fünf Ärzte galt es zuvor festgelegte Szintigrammausschnitte und zusätzlich das jeweils gesamte Szintigramm bzw. einen Schnitt hiervon hinsichtlich der optischen Stetigkeit und Kontrasterhaltung zu benoten.

Die Auswertung der objektiven Bewertung ergab eine z. T. deutliche Verbesserung der optischen Stetigkeit nach Bearbeitung mit dem gewichteten Mittelwert-, dem Median- sowie dem Hybridfilter, sieht man von geringfügigen Verschlechterungen bei deren Anwendung an PET-Tomogrammen ab. Weniger prägnant hingegen waren die Verbesserungen nach Glättung durch den Diffusionsfilter. Beim Bildkontrast hingegen hat die Verwendung der drei erstgenannten Filter zu Kontrasteinbußen in allen Fällen außer einem geführt, die Diffusion konnte jedoch den Kontrast in der Mehrzahl der Fälle sogar erhöhen.

Die Begutachtung durch die Ärzte hat Verbesserungen in Stetigkeit und Kontrast im Vergleich mit dem jeweiligen Original für die Glättung mit der Diffusion ergeben. Die anderen Verfahren wurden hingegen in aller Regel schlechter als das Original benotet. Auch in der Frage nach der Abgrenzbarkeit einzelner, klinisch relevanter Szintigrammausschnitte war das Diffusionsmodell den anderen Verfahren - wie auch dem Original - in mehr als der Hälfte der Fälle überlegen.

In einem letzten Untersuchungsschritt wurden die erzielten Ergebnisse der objektiven sowie der subjektiven Bewertung der Glättungsoperatoren für jedes Szintigramm getrennt gegenübergestellt. Hier fiel auf, dass eine zuverlässige Korrelation zwischen den Ergebnissen des objektiven und des subjektiven Bewertungsverfahrens nicht gegeben ist.

7 Abkürzungsverzeichnis

^{99m}Tc	- MDP Metylendiphosphonat
^{123}I	- Iod
^{201}Tl	- Thallium-Chlorid
ADC	- Analog-Digital-Wandler
Bq	- Becquerel
CBF	- Cerebral blood flow
CT	- Transmissions-Computertomografie
ECT	- Emissionstomografie
FDG [^{18}F]	- Fluordeoxyglukose
KFQ	- Kleinsten-Fehler-Quadrat
LOR	- Line of Response
MRT	- Magnet-Resonanz-Tomografie
MSE	- Mean Squared Error
NaI(Tl)	- Natriumiodid mit Thallium-Dotierung
Ny	- Nyquist
PET	- Positronen-Emissions-Tomografie
ROI	- Region of Interest
SD	- Standardabweichung (engl.: standard deviation)
SNR	- Signal-to-Noise-Ratio
SPECT	- Single-Photon-Emission-Computed-Tomography
TCT	- Transmissions-Computertomografie

Literaturverzeichnis

- [1] Andersen AR, Friberg H, Lassen NA, Kristensen K, Neirinckx RD: Serial studies of cerebral blood flow using ⁹⁹Tcm-HMPAO: A Comparison with ¹³³Xe. Nucl Med Commun 8, 549-557 (1987)
- [2] Anger HO: Scintillation camera. Rev Sci Instrum 29, 27-33 (1958)
- [3] Anger HO, Rosenthal DJ: Scintillation camera and positron camera – technical aspects. In: IAEA und WHO: Medical Radioisotope scanning. 59-73, IAEA, Wien (1959)
- [4] Babich JW, Keeling F, Flower MA, Repetto L, Whitten A, Fielding S, Fullbrook A, Ott RJ, McCready VR: Initial experience with Tc-99m-HMPAO in the study of brain tumours. Eur J Nucl Med 14, 39-44 (1988)
- [5] Bähre M, Luig H, Emrich D, Neumann N, Neumann P, Rosenfeld M: Improved quality and information in thyroid scintigraphy. Eur J Nucl Med 11, 194-197 (1985)
- [6] Bamberg G, Baur F: Statistik. 9. Aufl., 103-111, Oldenbourg-Verlag, München, 1996
- [7] Battistin L, Pizzolato G, Dam M, Ponza I, Borsato N, Zanco PL, Ferlin G: Regional cerebral blood flow study with ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneamineoxime single photon emission computed tomography in Alzheimer's and multi-infarct dementia. Eur J Neurol 30, 296-301 (1990)

- [8] Bauer R: Meßtechnik. In: Büll U, Schicha H, Biersack H-J, Knapp WH, Reiners C, Schober O: Nuklearmedizin. 61-78, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1994
- [9] Bender MA, Blau M: Photoscanning. In: IAEA und WHO: Medical Radioisotope scanning. 31-40, IAEA, Wien, 1959
- [10] Biersack HJ, Kreiten K, Hartmann A, Friedrich G, Linck HA: 123-J. Amphetamin-SPECT in der Diagnostik neurologischer Krankheitsbilder. *Nuklearmediziner* 8, 57-63 (1985)
- [11] Bilger K: Verkürzung der Transmissionszeit bei einem Positronen-Emissions-Tomographen (PET) durch die segmentierte Schwächungskorrektur. Nat. Diss. Tübingen, 2000
- [12] Bohley P: Statistik, Einführendes Lehrbuch für Wirtschafts- und Sozialwissenschaftler. 6. Aufl., Oldenbourg-Verlag, München, 1996
- [13] Bok B, Bice A, Clausen M, Wong D, Wahner H: Artifacts in camera based single photon emission tomography due to time activity variation. *Eur J Nucl Med* 13, 439-442 (1987)
- [14] Bosch K: Großes Lehrbuch der Statistik, 1.Aufl., Oldenbourg, München, 1996
- [15] Bovik AC: Streaking in median filtered images. *IEEE Ac Sp Sig Pro* 35, 493-503 (1987)
- [16] Bovik AC, Huang TS, Munson DC: The Effect of Median Filtering on Edge Estimation and Detection. *IEEE Trans on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, PAMI-9, 181-194 (1987)
- [17] Brender J: Information Systems Validation: A Method for Validation of Functional Aspects. Ing. Diss. Kopenhagen, 1989

- [18] Bronstein IN, Semendjajew KA: Taschenbuch der Mathematik. 21. Aufl., Verlag Harri Deutsch, Thun und Frankfurt/Main, 1989
- [19] Budinger TF, Derenzo SE, Greenberg WL, Gullberg GT, Huesman RH: Quantitative Potentials of Dynamic Computed Tomography. *J Nucl Med* 19, 309-315 (1978)
- [20] Büll U, Leisner B, Bunde E: Nuklearmedizin. In: Lissner J: Radiologie I., 3. Aufl., 299-301, Enke-Verlag, Stuttgart, 1986
- [21] Büll U, Hör G: Klinische Nuklearmedizin. 2. korrigierte Aufl., 81-85, Edition Medizin, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1990
- [22] Büll U, Schicha H, Biersack H-J, Knapp WH, Reiners C, Schober O: Nuklearmedizin. 3-78, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1994
- [23] Cassen B, Curtis L, Reed C, Libby R: Instrumentation for J^{131} use in medical studies. *Nucleonics* 9, 46-50 (1951)
- [24] Charleston DB, Beck RN, Eidelberg P, Schuh MW: Techniques which aid in quantitative interpretation of scan data. In: IAEA und WHO: Medical Radioisotope scanning. 509-525, IAEA, Wien (1964)
- [25] Chatziioannou A, Dahlboom M: Detailed Investigation of Transmission and Emission Data Smoothing Protocols and Their Effects on Emission Images. *IEEE Trans Nucl Sci* 43, 290-294 (1996)
- [26] Cherry SR, Phelps ME: Positron Emission Tomography: Methods and Instrumentation. Kurs für klinische Positronen-Emissions-Tomografie, 139-159, Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München, München (1997)
- [27] Desmedt P, Thielemans K, Lemahieu I, Vermeulen F, Vogelaers D, Colardyn F: Measured Attenuation Correction using the Maximum Likelihood Algorithm. *Med Prog Technol* 17, 199-204 (1991)

- [28] Eschner W: Entwicklung eines Verfahrens zur räumlichen Berechnung der Verteilung des inkorporierten Radiopharmakons bei der Szintigrafie mit einer rotierenden Gammakamera. Nat. Diss. Göttingen, 1991
- [29] Eschner W: Messtechnik, In: Schicha H, Schober O: Nuklearmedizin. 1A), 58, Schattauer-Verlag, Stuttgart, 2003
- [30] Fraser DC, Potter JE: The Optimum Linear Smoother as a Combination of Two Optimum Linear Filters. IEEE Auto C, 387-390 (1969)
- [31] Freedman NMT, Bacharach SL, Carson RE, Price JC, Dilsizian V: Effect of Smoothing during Transmission Processing on Quantitative Cardiac PET Scans. J Nucl Med 37, 690-694 (1996)
- [32] Furuie SS, Mascarenhas NDA: Tomographic Reconstruction of Images with Poisson Noise: Projection Estimation. Automedica 15, 133-140 (1992)
- [33] Gabbouj M, Coyle EJ, Gallagher NC: An Overview of Median and Stack Filtering. Circ Syst S 11, 7-45 (1992)
- [34] George MS, Ring HA, Costa DC, Eil PJ, Kouris K, Jarritt PH: Neuroactivation and neuroimaging with SPECT. 51-113, Springer-Verlag, 1991
- [35] Germano G, Chua T, Kiat H, Areeda JS, Berman DS: A Quantitative Phantom Analysis of Artifacts Due to Hepatic Activity in Technetium-99m Myocardial Perfusion SPECT Studies. J Nucl Med 35, 356-359 (1994)
- [36] Geworski L, Jordan K: Spatial Resolution in SPECT: Influence of Measurement Set-Up and Reconstruction Parameters. Nucl Med 30, 24-30 (1991)

- [37] Gillen GJ, McKillop JH, Hilditch TE, Davidson JK, Elliot AT: Digital filtering of the bladder from SPECT bone studies of the pelvis. *J Nucl Med* 29, 1587-1595 (1988)
- [38] Gillen GJ, Gilmore B, Elliot AT: An Investigation of the Magnitude and Causes of Count Loss Artifacts in SPECT Imaging. *J Nucl Med* 32, 1771-1776 (1991)
- [39] Hämäläinen M, Lipping T, Neuvo Y: Trends in Nonlinear Signal Processing. *Meth Inform Med* 33, 4-9 (1994)
- [40] Harris CC, Bell PR, Satterfield MM, Ross DA, Jordan JC: Analysis of scan records with a recording densitometer - the „re-scanner“. In: IAEA und WHO: Medical Radioisotope scanning. 529-543, IAEA, Wien (1964)
- [41] Harris GJ, Godfrey DP: MRI-guided region of interest placement on emission computed tomography. *Psychiatry Res* 50, 57-63 (1993)
- [42] Hartung J: Statistik, Lehr - und Handbuch der angewandten Statistik. 9. Aufl., 640-707, Oldenbourg-Verlag, München, 1993
- [43] Healy DM, Lu J, Weaver JB: Two Applications of Wavelets and Related Techniques in Medical Imaging. *Ann Biomed* 23, 637-665 (1995)
- [44] Herold S: Positronen-Emissions-Tomografie bei zerebralen Gefäßkrankungen: Die Beziehung von regionalem Blutfluß, Blutvolumen und Sauerstoff-Stoffwechsel. *Nuklearmediziner* 8, 33-41 (1985)
- [45] Hindel R: Data Processing in Dynamic Function Analysis. In: Hundeshagen H: Nuklearmedizin. Band XV (1A), 369-371, Springer-Verlag, Berlin, 1980
- [46] Hör G: Positronen-Emissions-Tomografie (PET). Von der Forschung zur Klinik. *Dt. Ärztebl* 90, A 1883-1889 (1993)

- [47] Holman BL, Zimmermann RE, Johnson KA, Carvalho PA, Schwartz RB, Loeffler JS, Alexander E, Pelizzari CA, Chen GT: Computer-assisted superimposition of magnetic resonance and high-resolution technetium-99m-HMPAO and thallium-201 SPECT images of the brain. *J Nucl Med* 32, 1478-1484 (1991)
- [48] Hotze A, Grünwald F: Neuere Verfahren in der nuklearmedizinischen Hirndiagnostik. *MTA* 4, 22-26 (1989)
- [49] Horn JDV, Ellmore TM, Esposito G, Berman KF: Mapping Voxel-Based Statistical Power on Parametric Images. *Neuro Image* 7, 97-107 (1998)
- [50] Huber, PJ: Robust smoothing. In: Launer RL und Wilkinson GN (Hers.): *Robustness in statistics*, 33 - 47, Academic Press, New York, 1979
- [51] Jaszczak RJ, Murphy PH, Huard D, Burdine JA: Radionuclide Emission Computed Tomography of the Head with ^{99m}Tc and a Scintillation Camera. *J Nucl Med* 18, 373-381 (1977)
- [52] Jaszczak RJ, Gilland DR, Hanson MW, Jang S, Greer KL, Coleman RE: Fast transmission CT for determining attenuation maps using a collimated line source, rotatable air-copper-lead attenuators and fan-beam collimation. *J Nucl Med* 34, 1577-1586 (1993)
- [53] Jordan K: Grundlagen der Strahlenmeßtechnik. In: Hundeshagen H: *Nuklearmedizin*. Band XV (1A), 189-205, Springer-Verlag, Berlin, 1980
- [54] Jordan K, Knoop B: Meßtechnik in der Emissions-Computertomographie. In: Hundeshagen H: *Nuklearmedizin*. Band XV (1B), 149-313, Springer-Verlag, Berlin, 1980

- [55] Jordan K: Meßtechnik in der Emissions-Computertomographie. In: Diethelm L, Heuck F, Olsson O, Strnad F, Vieten H, Zuppinger A: Handbuch der medizinischen Radiologie. Band XV (1B), 207-293, Springer-Verlag, Berlin, 1988
- [56] Jordan K: Prinzipien der SPECT (Single Photon Emission Computertomography) und ihre technische Realisierung. *Nuklearmedizin* 2, 59-64 (1991)
- [57] Jordan K: Meßtechnik. In: Büll U, Schicha H, Biersack H-J, Knapp WH, Reiners C, Schober O: *Nuklearmedizin*. 36-60, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1994
- [58] Justusson BI: Noise Reduction by Median Filtering. Proceedings of the 4th International Joint Conference on Pattern Recognition, 502-504 (1978)
- [59] Justusson BI: Median Filtering: Statistical Properties. In: Huang TS: Two-dimensional digital signal processing. 161-196, Springer-Verlag, Berlin, 1981
- [60] Kanno I, Iida H, Miura S: Optimization of $H_2^{15}O$ -CBF method for higher signal-to-noise ratio. *Med Prog Technol* 17, 189-192 (1991)
- [61] Kaplan MS, Miyaoka RS, Kohlmyer SK, Haynor DR, Harrison RL, Lewellen TK: Scatter attenuation correction for ^{111}In based energy spectrum fitting. *Med Phys* 23, 1277-1285 (1996)
- [62] Keyes JW, Orleanda N, Heetderks WJ, Leonard PF, Rogers WL: The humongotron – a scintillation-camera transaxial tomograph. *J Nucl Med* 18, 381-387 (1977)
- [63] Kircos LT, Leonard PF, Keyes JW: An Optimized Collimator for Single-Photon Computed Tomography with an Scintillation Camera. *J Nucl Med* 19, 322-323 (1978)

- [64] Klement V: Bilddarstellung und –verarbeitung in der Szintigraphie. In: Hundeshagen H: Nuklearmedizin. Band XV (1A), 385-422, Springer-Verlag, Berlin, 1980
- [65] Krestel E: Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik. 2. Aufl. Siemens-AG, München, 1988
- [66] Kretschko J, Berg D: Meßgeräte in Radioisotopenlaboratorien und in der Nuklearmedizin. In: Kriegel H: Grundlagen der Nuklearmedizin. 151-174, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1985
- [67] Kretschko J, Berg D: Meßgeräte in Radioisotopenlaboratorien und in der Nuklearmedizin. In: Kriegel H: Grundlagen der Nuklearmedizin. 105-124, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1985
- [68] Kuhl DE, Edwards RQ: Image separation radioisotope scanning. *Radiology* 80, 653-662 (1963)
- [69] Kuhl DE, Edwards RQ: Cylindrical and section radioisotope scanning of the liver and the brain. *Radiology* 83, 926-936 (1964)
- [70] Lange D: Physikalische Grundlagen. In: Büll U, Schicha H, Biersack H-J, Knapp WH, Reiners C, Schober O: Nuklearmedizin. 3-35, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1994
- [71] La V, Grangeat P: Minimal residual cone-beam reconstruction with attenuation correction in SPECT. *Phys Med Biol* 43, 715-727 (1998)
- [72] Lalush DS, Tsui BMW: A generalized Gibbs prior for maximum a posteriori reconstruction in SPECT. *Phys Med Biol* 38, 729-741 (1993)
- [73] Lalush DS, Tsui BMW: Block-iterative techniques for fast 4D reconstruction using a priori motion models in gated cardiac SPECT. *Phys Med Biol* 43, 875-886 (1998)

- [74] Larsson SA: Gamma camera emission tomography. Development and properties of a multi-sectional emission computed tomography system. *Acta Radiol* 363 (Suppl.) (1980)
- [75] Laurette I, Darcourt J, Blanc-Féraud L, Koulibaly PM, Barlaud M: Combined constraints for efficient algebraic regularized methods in fully 3D reconstruction. *Phys Med Biol* 43, 991-1000 (1998)
- [76] Lecomte R, Schmitt D, Lamoureux G: Geometry Study of a High Resolution Pet Detection System Using Small Detectors. *IEEE Trans Nucl Sci* 31, 556-561 (1984)
- [77] Lehmann T, Oberschelp W, Pelikan E, Repges R: Bildverarbeitung für die Medizin: Grundlagen, Modelle, Methoden, Anwendungen. 78, 108-110, Springer-Verlag, Berlin, 1997
- [78] Lim CB, Gottschalk S, Walker R, Schreie R, Valentin F, Pinkstaf C, Janzo J, Covic J, Perusek A, Anderson J: Triangular SPECT system for 3-D total organ volume imaging: design concepts and preliminary imaging results. *IEEE Trans Nucl Sci* 32, 741-747 (1985)
- [79] Liow J-S, Strother SC, Rehm K, Rottenberg DA: Improved Resolution for PET Volume Imaging through Three-Dimensional Iterative Reconstruction. *J Nucl Med* 38, 1623-1631 (1997)
- [80] Luig H, Eschner W, Bähre M, Voth E, Nolte G: Eine iterative Strategie zur Bestimmung der Quellverteilung bei der Einzelphotonen-Tomographie mit einer rotierenden Gammakamera (SPECT). *Nuklearmedizin* 27, 140-146 (1988)
- [81] Maeda J, Murata K: Local-statistics algorithm for smoothing noisy images with low signal-to-noise ratio. *Optics Communications* 59, 11-16 (1986)

- [82] Maeda J, Murata K: Digital Restoration of Scitigraphic Images by a Two-Step Precedure. *IEEE Trans Med Im* 6, 320-324 (1987)
- [83] Mascarenhas NDA, Furuie SS, Portal ALS: Global Projection Estimation Methods for the Tomographic Reconstruction of Images with Poisson Noise. *IEEE Trans Nucl Sci* 40, 2008-2013 (1993)
- [84] Morneburg H: Bildgebende Systeme in der medizinischen Diagnostik. 3. Aufl., 45-83, Publicis MCD Siemens AG, Erlangen, 1995
- [85] Müller SP, Creutzig H: SPECT – physikalische und technische Voraussetzungen. *Nuklearmedizin* 26, 58-67 (1987)
- [86] Mumcuoglu EÜ, Leahy RM, Cherry SR: Bayesian reconstruction of PET images: methodology and performance analysis. *Phys Med Biol* 41, 1777-1807 (1996)
- [87] Newinger H: Kollimatoren für planare und tomographische Szintigraphie mit einer Gammakamera: Stimulation, Messung und Optimierung. Med. Diss. Hannover, 1987
- [88] Nieminen A, Heinonen P, Neuvo Y: A new class of detail preserving filters for image processing. *IEEE Trans on PAMI* 9, 74-90 (1987)
- [89] O'Connor MK, Kelly BJ: Evaluation of Techniques for the Elimination of „Hot“ Bladder Artifacts in SPECT of the Pelvis. *J Nucl Med* 31, 1872-1875 (1990)
- [90] O'Connor MK, Vermeersch C: Critical examination of the uniformity requirements for single-photon computed tomography. *Med Phys* 18, 190-197 (1991)
- [91] O'Connor MK, Cho DS: Rapid Radiotracer Washout from the Heart: Effect on Image Quality in SPECT Performed with a Singel-Head Gamma Camera System. *J Nucl Med* 33, 1146-1151 (1992)

- [92] Paranjape RB, Rabie TF, Rangayyan RM: Image restoration by adaptive-neighborhood noise subtraction. *Appl Optics* 33, 2861-2869 (1994)
- [93] Pitas I, Venetsanopoulos AN: *Nonlinear Digital Filters*. 1-11, Kluwer Acad. Publishers, Dordrecht (1990)
- [94] Pizer SM, Brownell GL, Chesler DA: *Scintigraphic Data Processing*. In: Hine GJ, Sorenson JA: *Instrumentation in Nuclear Medicine* 2, 229-262, Academic Press, New York (1974).
- [95] Price JC, Bacharach SL, Freedman N, Carson RE: Noise Reduction in PET Attenuation Correction by Maximum Likelihood Histogram Sharpening of Attenuation Images. *J Nucl Med* 37, 786-794 (1996)
- [96] Raichle ME, Martin WRW, Herscovitch P, Mintun MA, Markham J: Brain Blood Flow Measured with Intravenous $H_2^{15}O$. II. Implementation and Validation. *J Nucl Med* 24, 790-798 (1983)
- [97] Reske SN, Bares R, Büll U, Guhlmann A, Moser E, Wannemacher MF: Klinische Wertigkeit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei onkologischen Fragestellungen: Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz. *Nucl Med* 35, 42-52 (1996)
- [98] Reuland P, Müller-Schauenburg W, Luig H, Eschner W, Feine U: Vergleich der klinischen Wertigkeit eines iterativen Rekonstruktionsverfahrens mit der gefilterten Rückprojektion bei der SPECT der Leber. *Nucl Med* 28, 139-144 (1989)
- [99] Schicha H, Schober O: *Nuklearmedizin*. 5. Aufl., Schattauer, Stuttgart, 2003
- [100] Schlittgen R: Robuste Glättung von Zeitreihen. *Allg Statist Archiv* 74, 223-250 (1990)

- [101] Schlittgen R, Streitberg B: Zeitreihenanalyse. 5. Aufl., 164-221, Oldenbourg-Verlag, München, 1994
- [102] Schröder H: Mehrdimensionale Signalverarbeitung. Band 1, 379-471, Teubner-Verlag, Stuttgart, 1998
- [103] Singer RA, Frost PA: On the Relative Performance of the Kalman and Wiener Filters. *IEEE Trans Auto C*, 390-395 (1969)
- [104] Tanaka E, Amo Y: A Fourier rebinning algorithm incorporating spectral transfer efficiency for 3D PET. *Phys Med Biol* 43, 739-746 (1998)
- [105] Todd-Pokropek A: Non-circular orbits for the reduction of uniformity artefacts in SPECT. *Phys Med Biol* 28, 309-313 (1983)
- [106] Verhoeff NPLG, Büll U, Costa DC, Kirsch G, Lottes G, Moretti JL, Podreka I, Schrober O, van Royen EA: Basics and recommendations for brain SPECT. *Nucl Med* 31, 114-131 (1992)
- [107] Wang Y, Jakobsson H, Jakobson SH, Kimiaei S, Larsson SA: A 3-D Method for Delineation of Activity Distributions and Assessment of Functional Organ Volumes With SPECT. *Acta Radiol* 36, 536-544 (1995)
- [108] Weaver JB, Xu Y, Healy DM, Cromwell LD: Filtering Noise from Images with Wavelet Transforms. *Magn Reson* 21, 288-195 (1991)
- [109] Weickert J, ter Haar Romeny BM, Viergever MA: Efficient and Reliable Scheme for Nonlinear Diffusion Filtering. *IEEE Trans Imag Proc* 7, 398-410 (1998)
- [110] Weickert J: Anisotropic Diffusion in Image Processing. 14-27, Teubner-Verlag, Stuttgart, 1998

- [111] Wolf R: Szintigraphie-Kamera. In: Hundeshagen H: Nuklearmedizin. Band XV (1A), 249-309, Springer-Verlag, Berlin, 1980
- [112] Wu, X: Synthetische Kantenversteilerung zur Verbesserung der Bildschärfe. 13-86, VDI-Verlag, Düsseldorf, 1994
- [113] Yang R, Yin L, Gabbouj M, Astola J, Neuvo Y: Optimal Weighted Median Filtering Under Structural Constraints. *IEEE Trans Sign Proc* 43, 591-604 (1995)
- [114] Yao R, Msaki P, Bentourkia M, Lecomte R: Effects of Energy Space Smoothing and Projection Space Normalization on Multispectral PET Image Quality. *IEEE Trans Nucl Sci* 43, 1988-1994 (1996)
- [115] Yao R, Msaki P, Lecomte R: Pre-processing variance reducing techniques in multispectral positron emission tomography. *Phys Med Biol* 42, 2233-2253 (1997)
- [116] Yin L, Astola J, Neuvo Y: Adaptive stack filtering with application to image processing. *IEEE Signal* 41, 162-184 (1993)
- [117] Yin L, Yang R, Gabbouj M, Neuvo Y: Weighted Median Filters: A Tutorial. *IEEE Transactions on Circuits and Systems-II: Analog and Digital Signal Processing* 43, 157-192 (1996)
- [118] Zum Winkel K: Nuklearmedizin. 2. Aufl., 39-55, Springer-Verlag, Berlin, 1990

A Anhang

A.1 Befunde und Diagnosen

Planar 1: Degenerativ/durch eine diskret floride Arthritis bedingter Befund im rechten Acromioclaviculargelenk.

Planar 2: Nachweis von knochenmarkverdrängenden Prozessen im Bereich des 4. und 5. Lendenwirbels sowie unmittelbar lateral des Kopfes der Hüft-TEP rechts.

Planar 3: Zustand nach Thyreoidektomie wegen eines follikulären Schilddrüsenkarzinoms. Unterschiedlich stark speichernde pulmonale Metastasen. Kleiner Schilddrüsenrest links.

SPET 1: Nachweis von transmuralen und nichttransmuralen Substanzdefekten des Myokards bei Zustand nach zweimaligem Myokardinfarkt vor geplanter ACVB-OP.

SPET 2: Erhöhte Osteoblastenaktivität im Bereich der Mandibula links bei vitalem Fibulatransplantat bei Zustand nach Plattenepithel-Ca der Glandula submandibularis links.

PET 1: Verdacht eines Rezidivs bei metastasierendem Thymom in der Anamnese. Filiae bzw. Rezidiv in Projektion auf die linke Lunge sowie die ventrale und dorsale Thoraxwand.

PET 2: Ubiquitär deutlich inhomogene Nuklidbelegung im Bereich des gesamten Cortex mit geringgradig erhöhter Aktivitätsanreicherung in Projektion auf die Basalganglien rechts sowie einer geringen Nuklidminderbelegung in Projektion auf den visuellen Cortex links.

PET 3: Nachweis von pathologischer Stoffwechselaktivität in Projektion auf das Rektum bei Rectum-Ca.

A.2 Bewertungsbogen für die subjektive Bewertung der Bearbeitung der Szintigramme

Bewertungsschlüssel:

- | | |
|---|-------------------------|
| 1 = deutlich schlechter als beim Original | Patient : _____ |
| 2 = schlechter als beim Original | Szintigramm- Nr.: _____ |
| 3 = dem Original entsprechend | Auswerter: _____ |
| 4 = besser als beim Original | |
| 5 = deutlich besser als beim Original | |

Bitte bewerten Sie die auf der beigefügten Skizze markierten Regionen nach oben stehendem Schlüssel hinsichtlich:

1. Kontraststärke (im Vergleich zum Original) bei
Region A: _____ Region B: _____ Region C: _____
Region D: _____ Region E: _____ Region F: _____
2. Abgrenzbarkeit (im Vergleich zum Original) bei
Region A: _____ Region B: _____ Region C: _____
Region D: _____ Region E: _____ Region F: _____

3. Stetigkeit der Region (im Vergleich zum Original) bei

Region A: _____ Region B: _____ Region C: _____

Region D: _____ Region E: _____ Region F: _____

Bitte bewerten Sie zusätzlich die:

4. Stetigkeit des gesamten Szintigramms (im Vergleich zum Original): _____

A.3 Synopse der Patientendaten

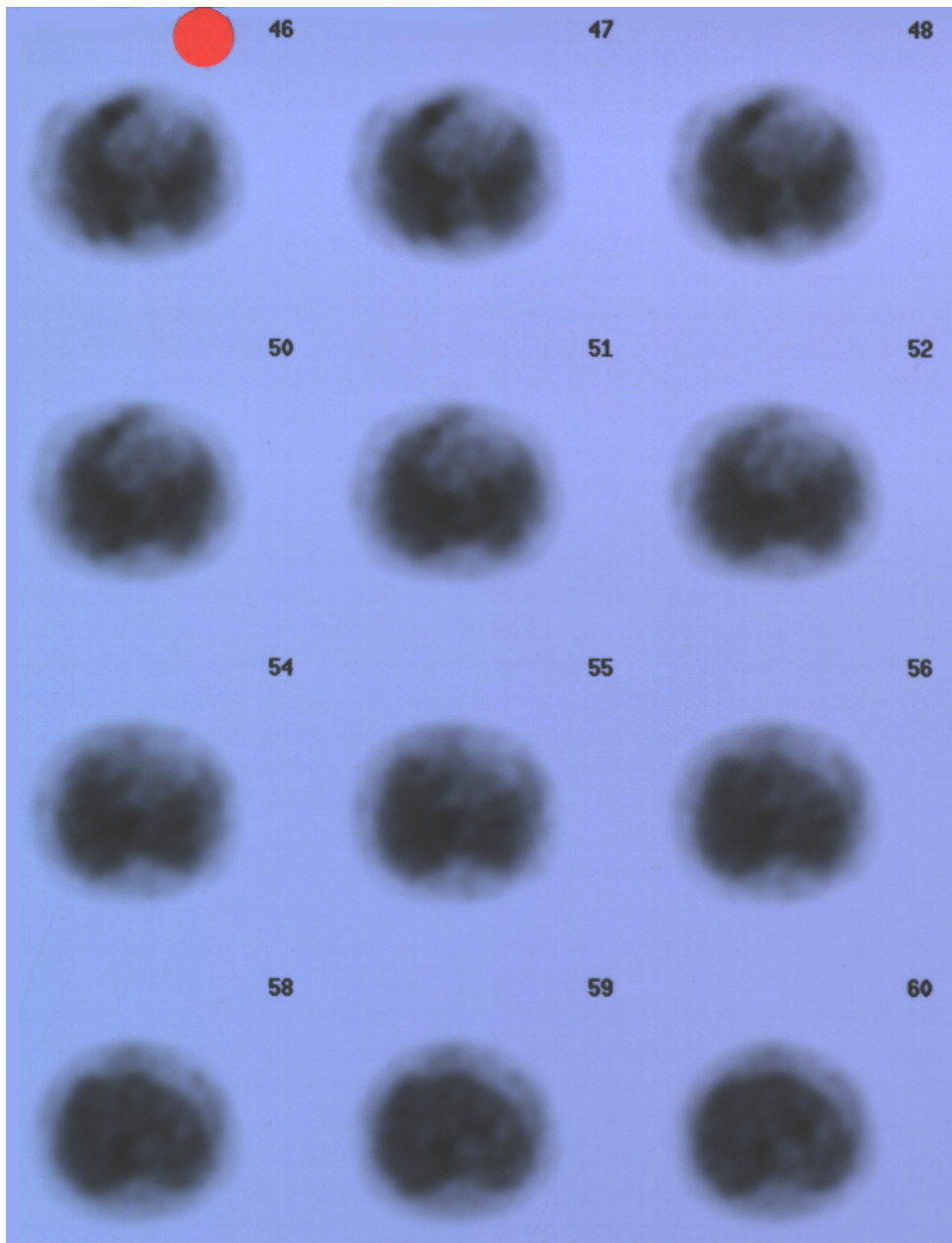
Patient	PET 1	PET 2	PET 3	SPET 1	SPET 2	Planar 1	Planar 2	Planar 3
Alter [a]	43	16	48	75	55	56	67	60
Radionuklid	FDG	FDG	FDG	201-Tl	99m-Tc-MDP	99m-Tc-MDP	99m-Tc-MDP	123-I
Aktivität [MBq]	300	140	300	74	550	550	500	450
Zeit [s]	65	55	70	60	50	120	2100	1800
Winkel [Grad]	180	180	180	120	120			
Matrix [Pixel]	128x128	128x128	128x128	128x128	128x128	1024x256	1024x256	256x256
Zoom [x-fach]				1	1	1	1,07	1,07
Schichtdicke [mm]	3,79	2,33	4,67	3,56	3,56	2,33	2,18	2,18

A.4 Zur Benotung vorgelegte Szintigramme PET 1, SPET 1 und Planar 1

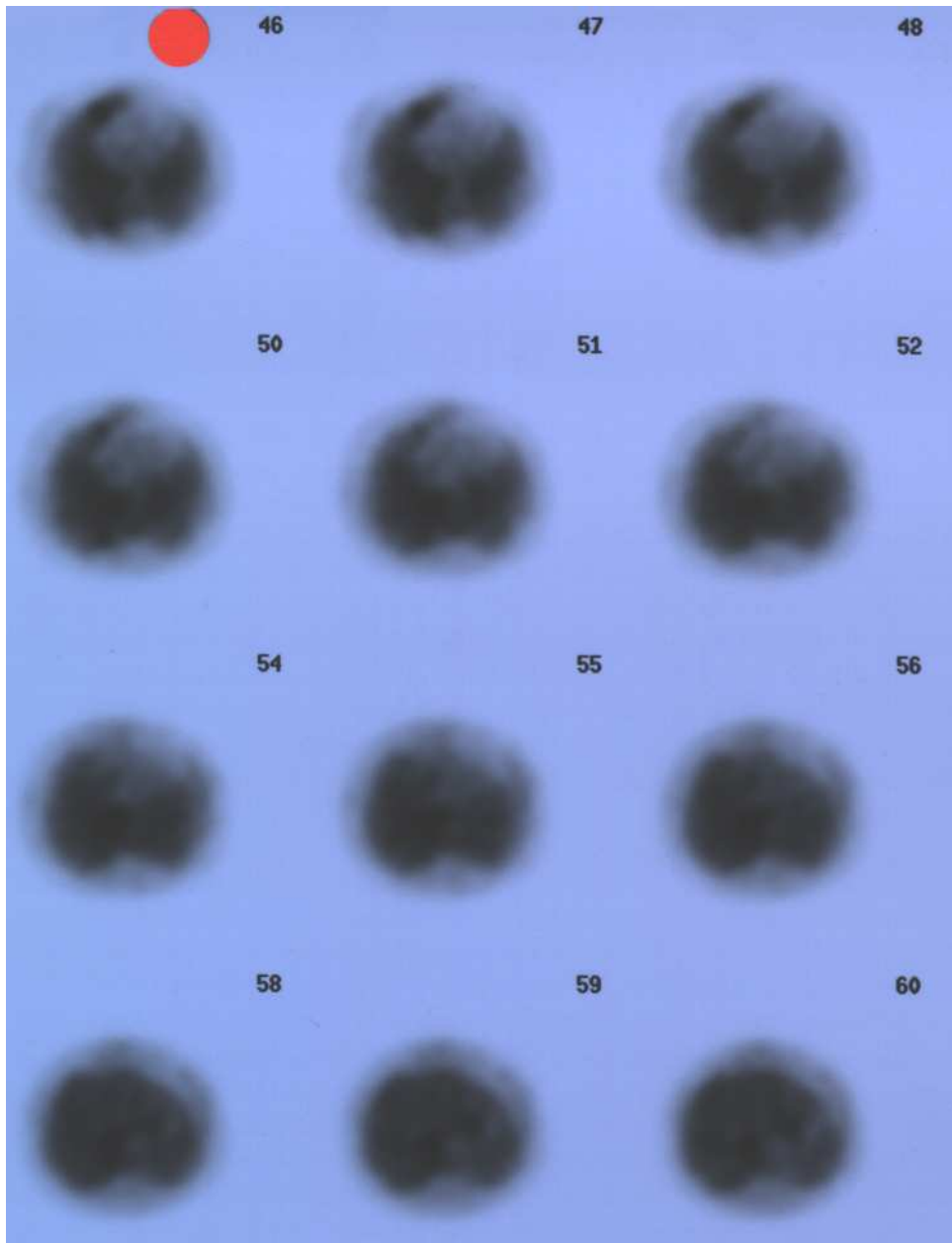
Die im Folgenden dargestellten Szintigramme wurden wie auch die nicht dargestellten aufgrund ihres besonders ausgeprägten Rauschens für die vorliegende Untersuchung ausgewählt.

Dieser Anhang umfasst für jedes der dargestellten Szintigramme jeweils einen Ausdruck nach Bearbeitung mittels Standardbearbeitung, Mittelwertfilter, Medianfilter, Hybridfilter sowie Diffusionsmodell.

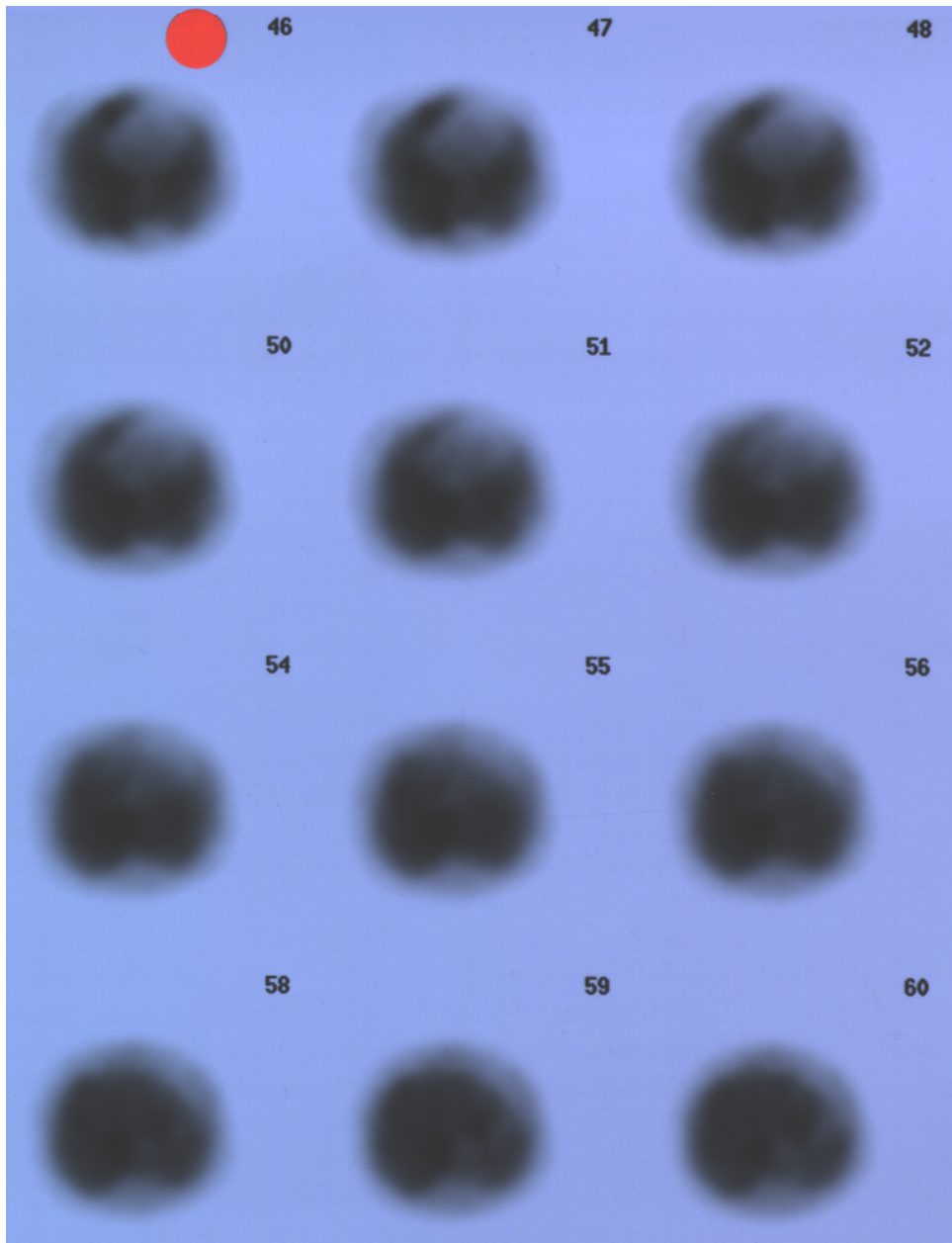
PET 1 Standardbearbeitung



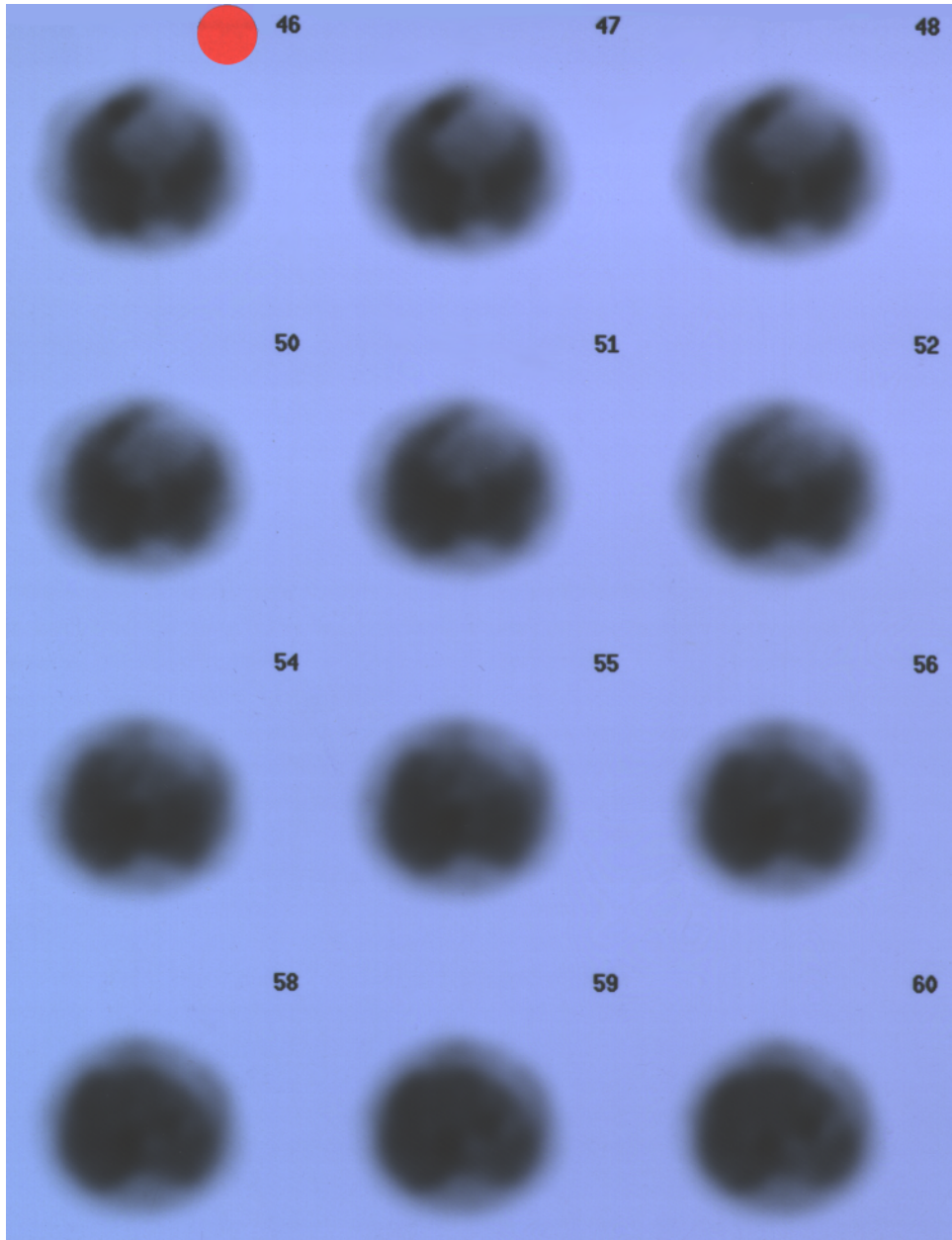
PET 1 Mittelwertfilter



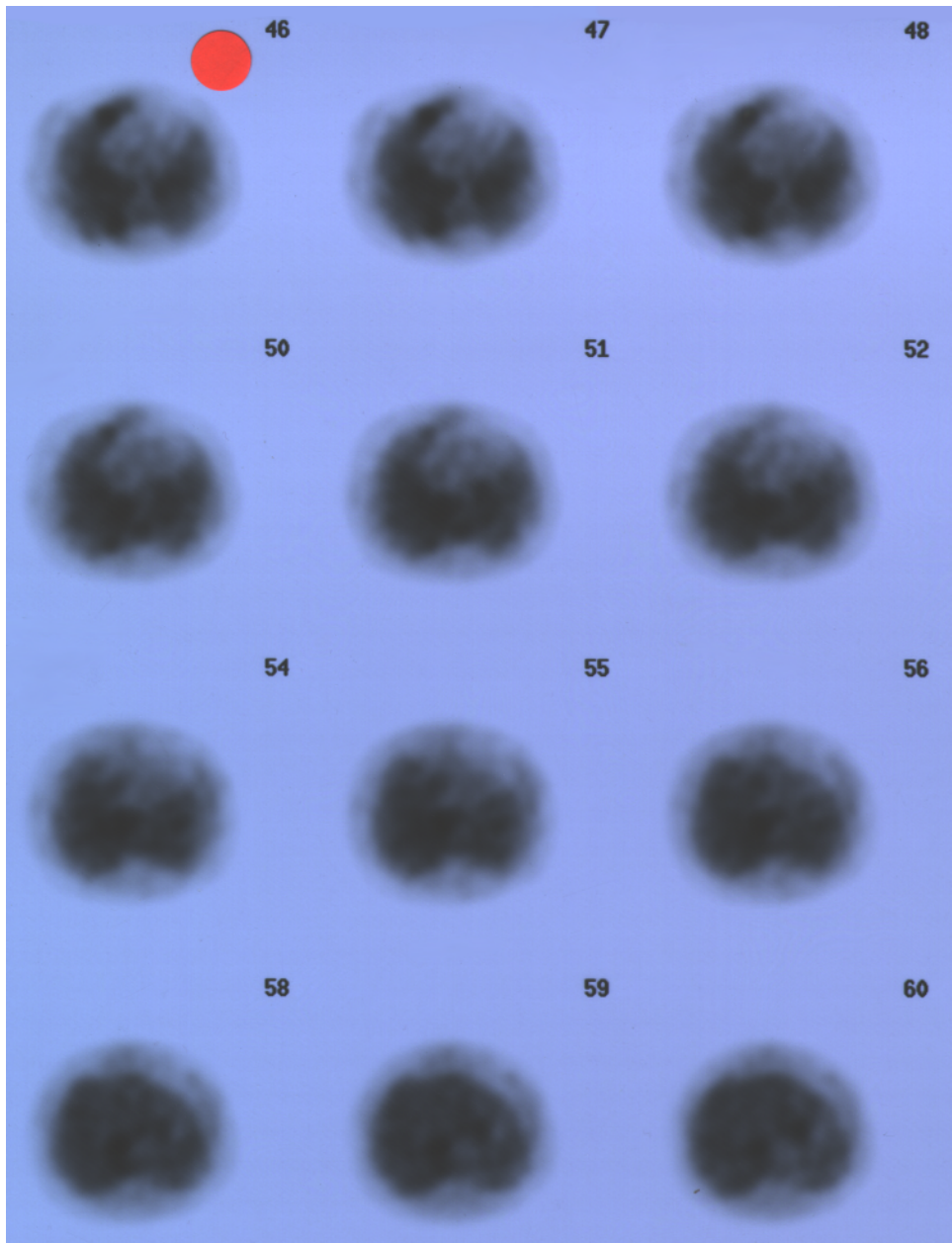
PET 1 Medianfilter



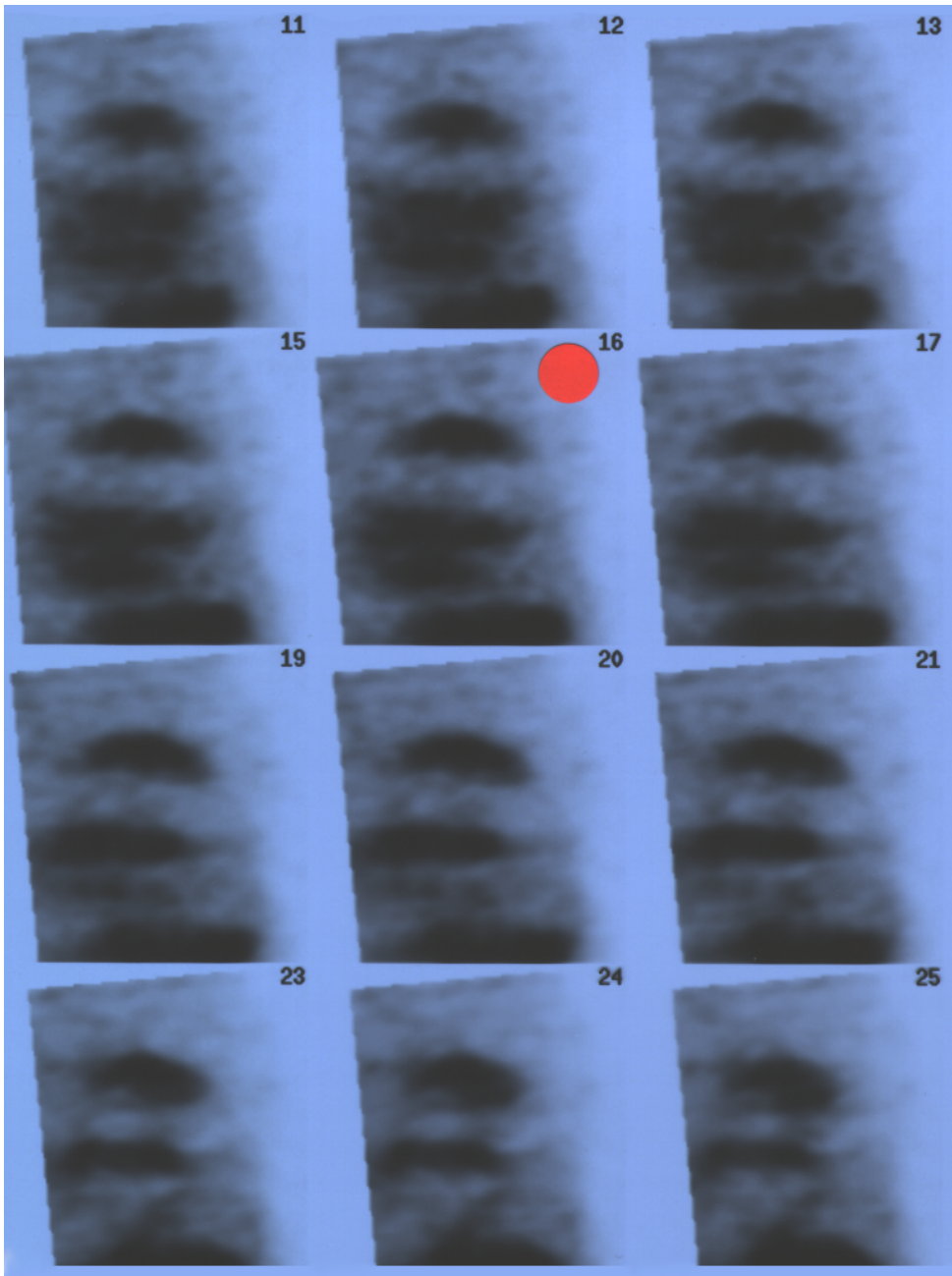
PET 1 Hybridfilter



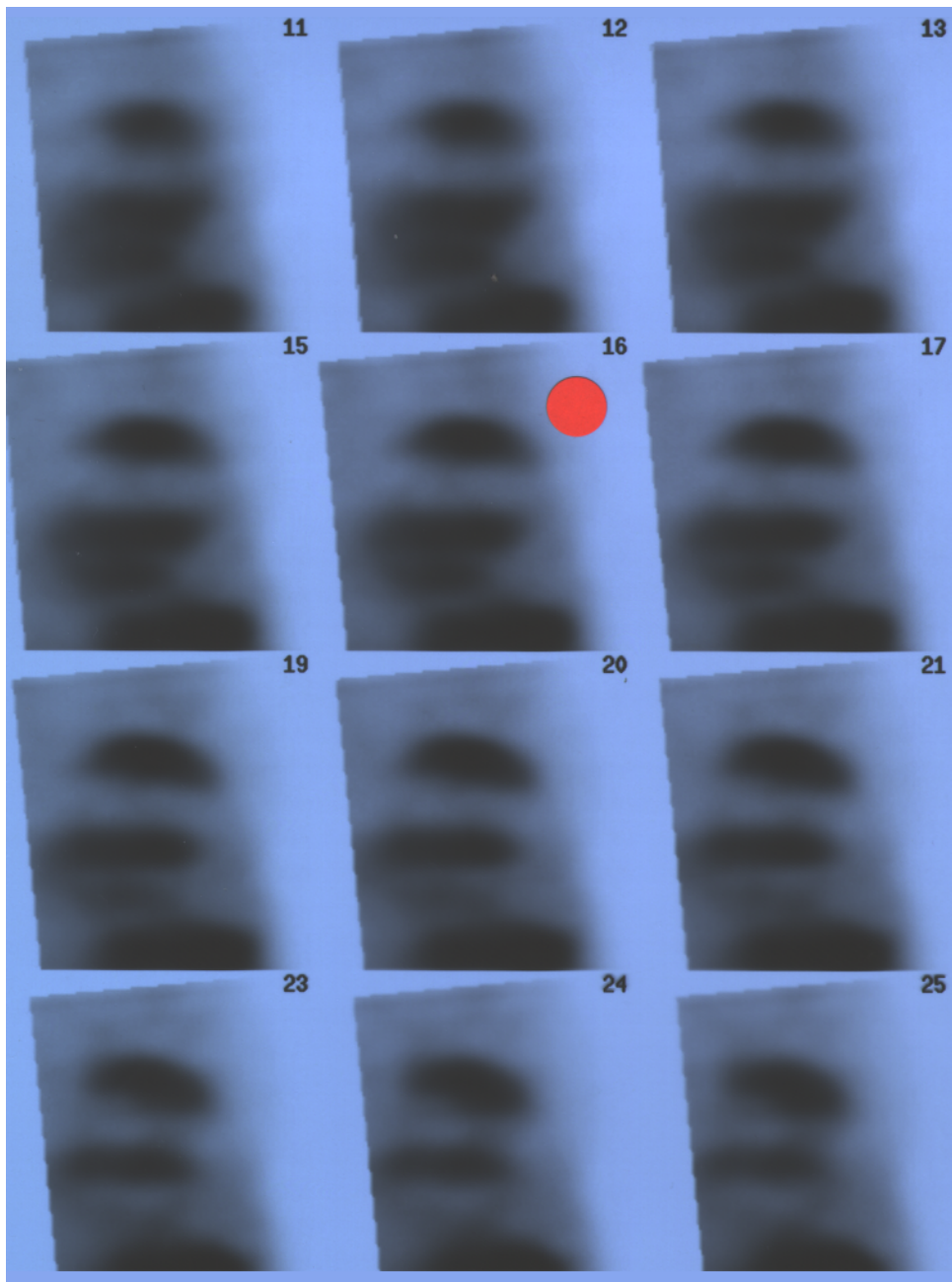
PET 1 Diffusionsmodell



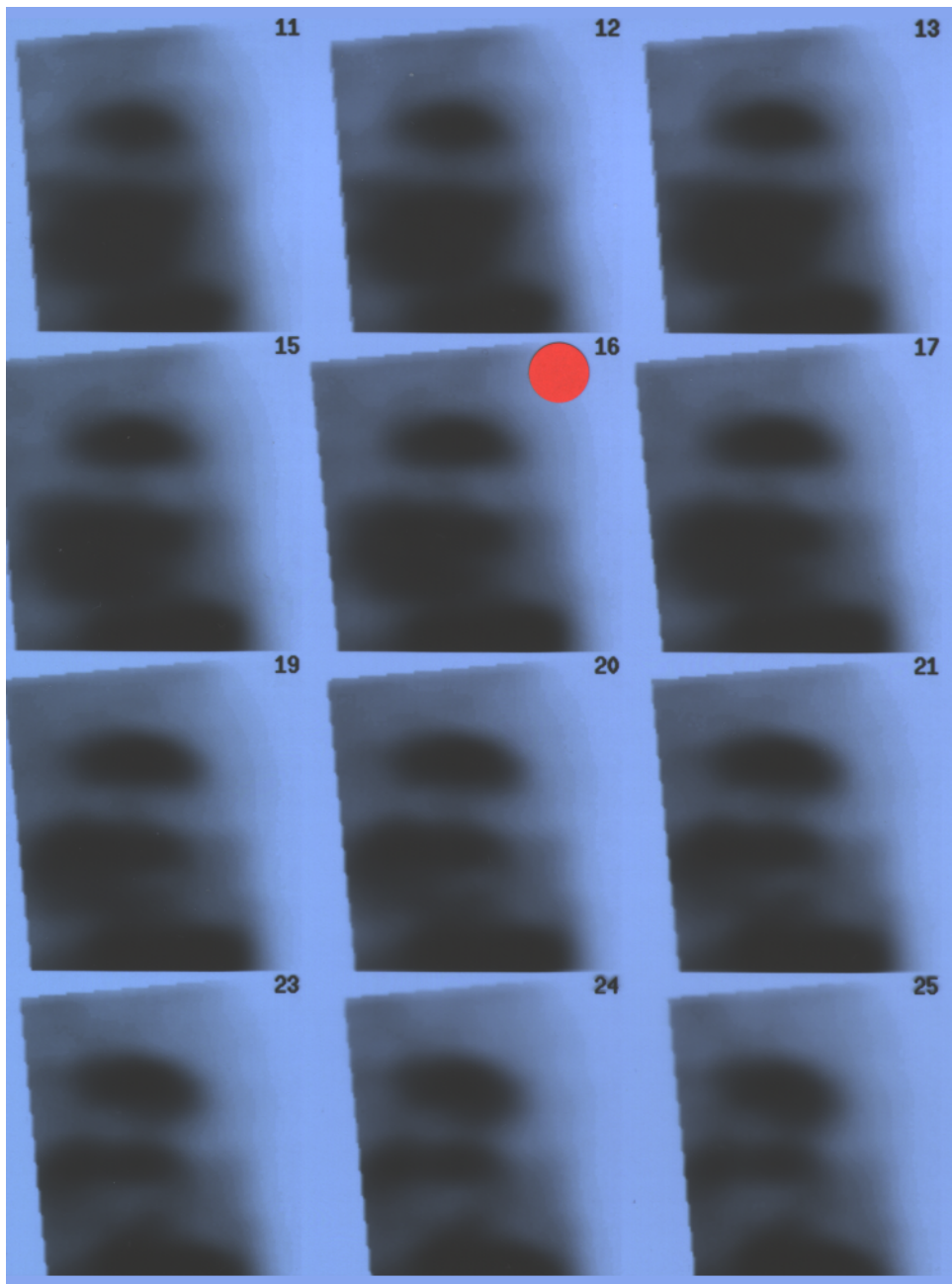
SPET 1 Standardbearbeitung



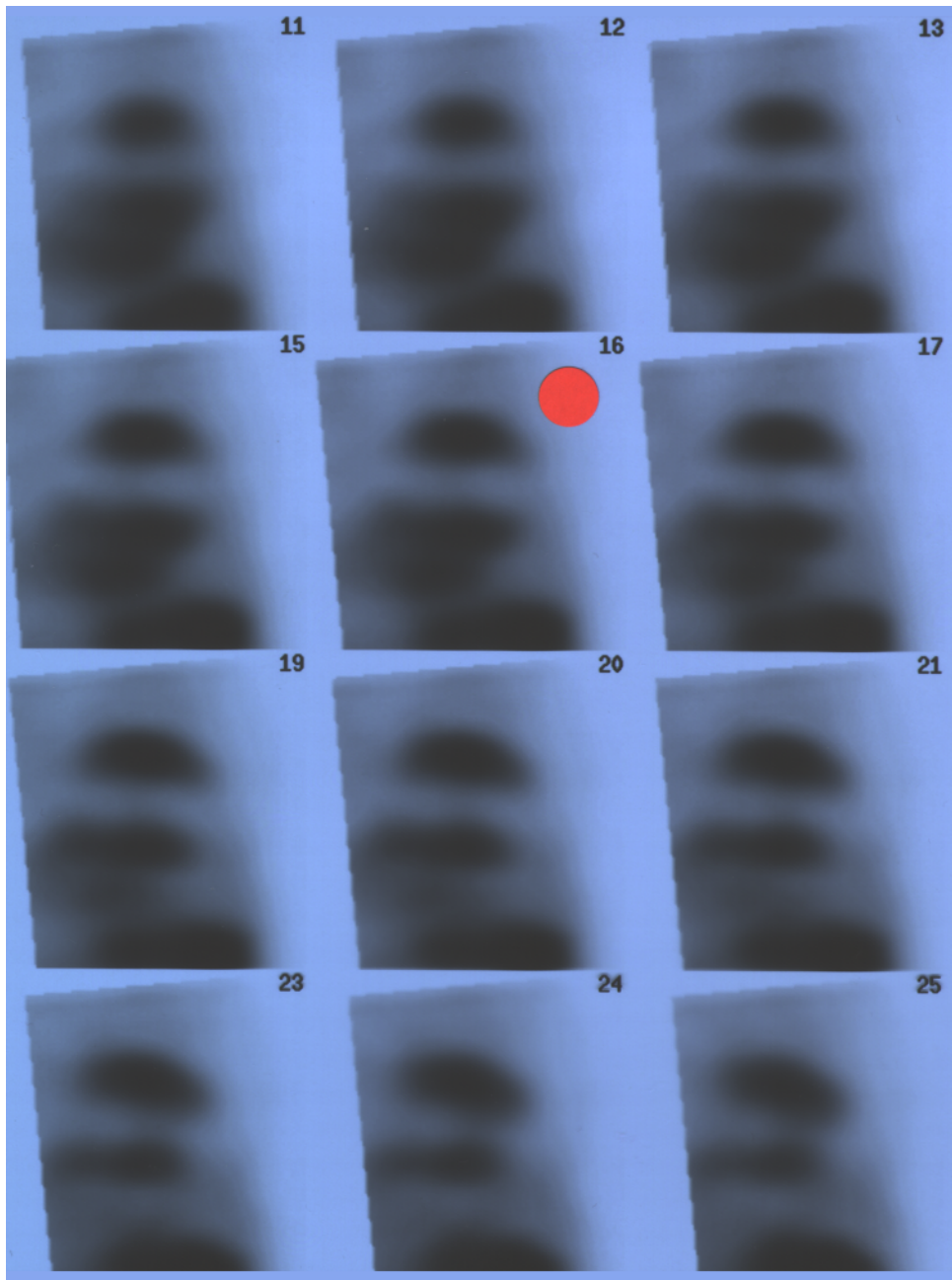
SPET 1 Mittelwertfilter



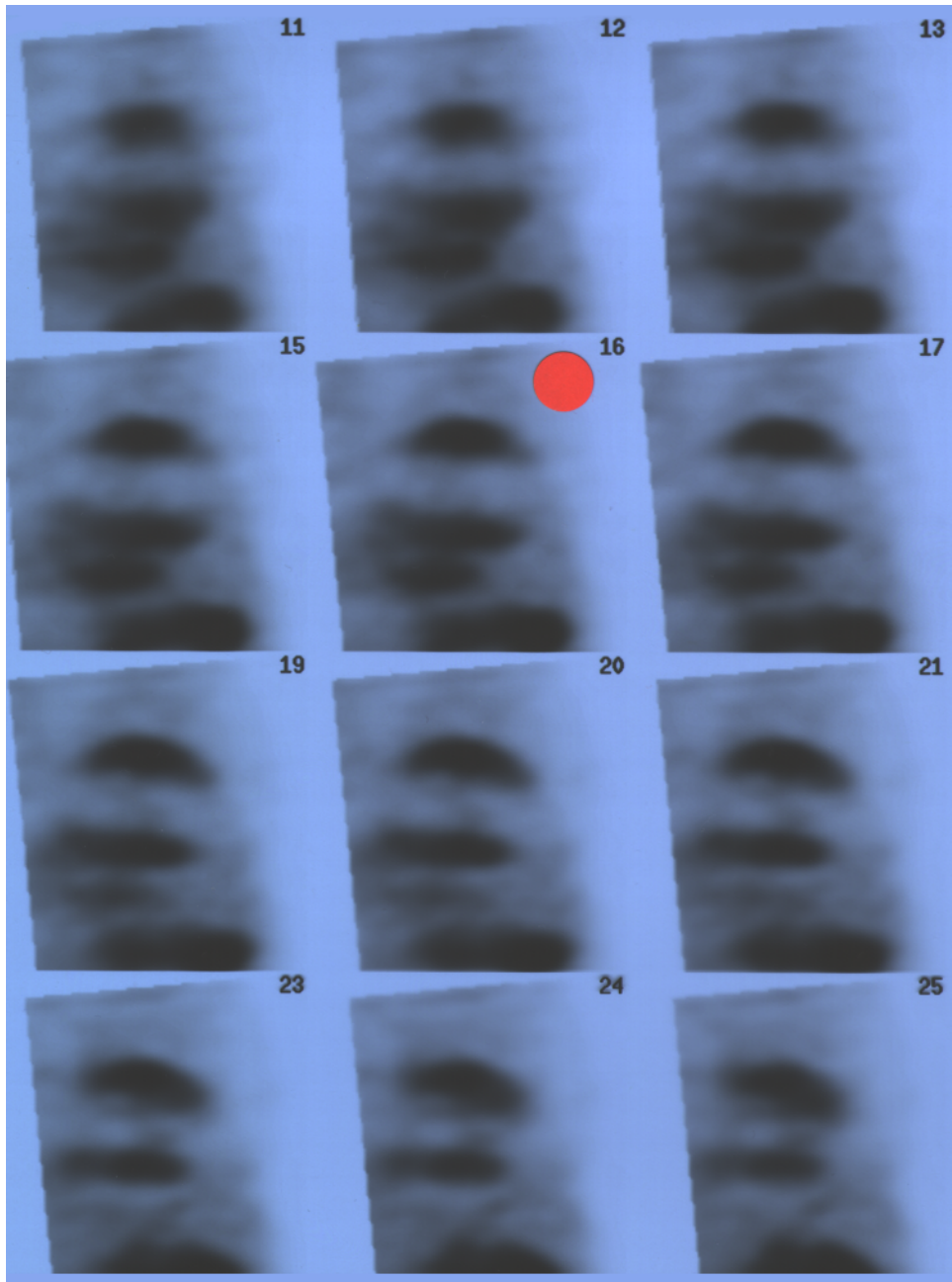
SPET 1 Medianfilter



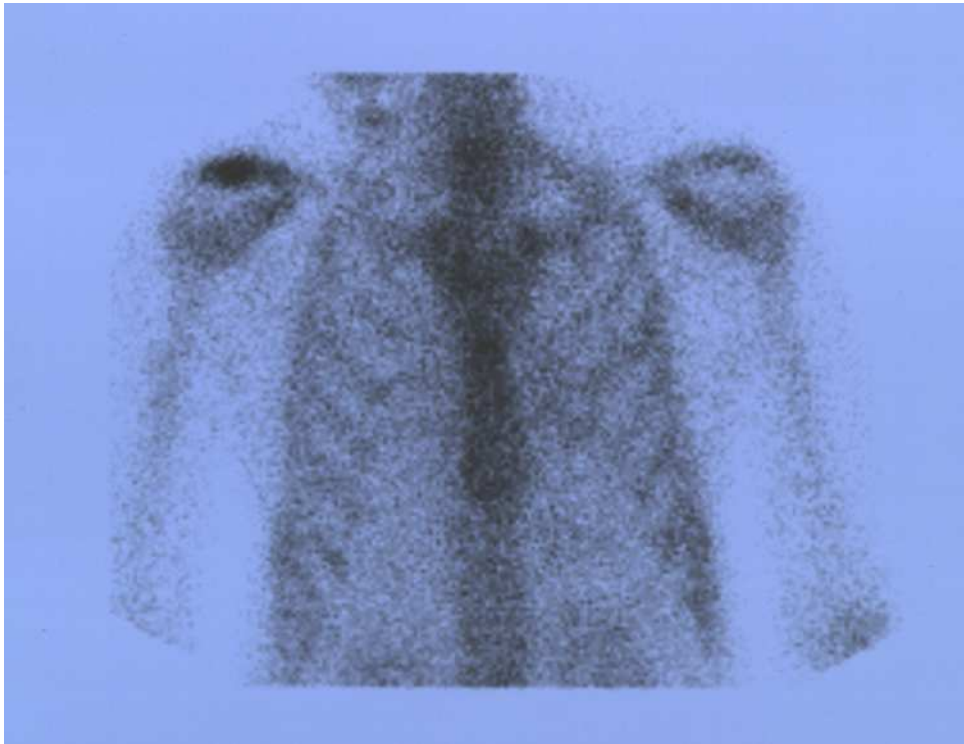
SPET 1 Hybridfilter



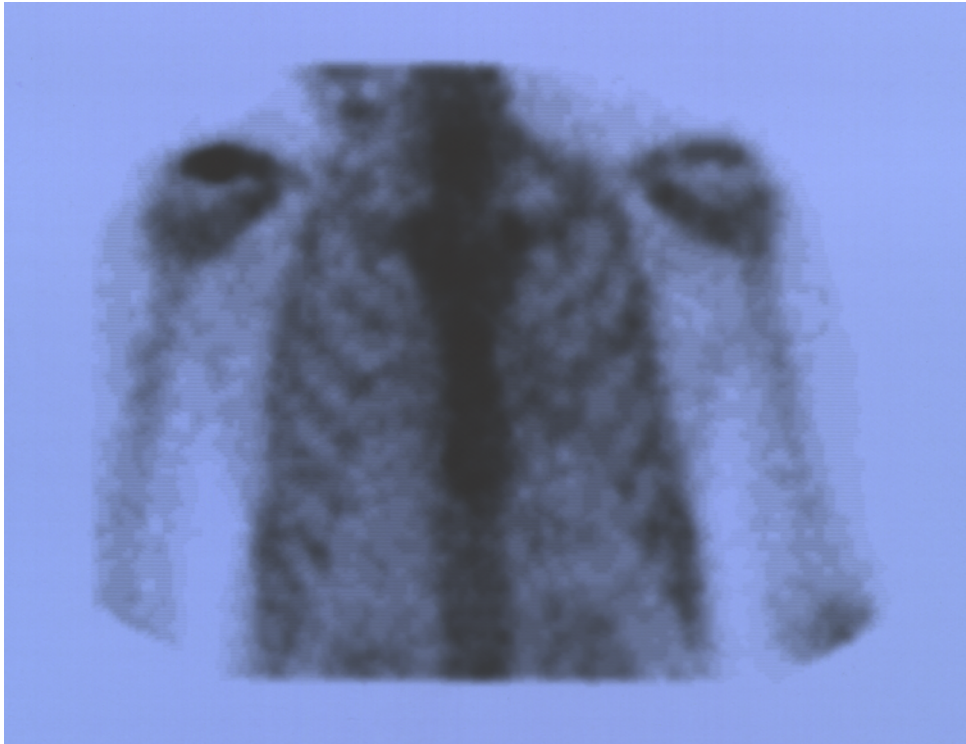
SPET 1 Diffusionsmodell



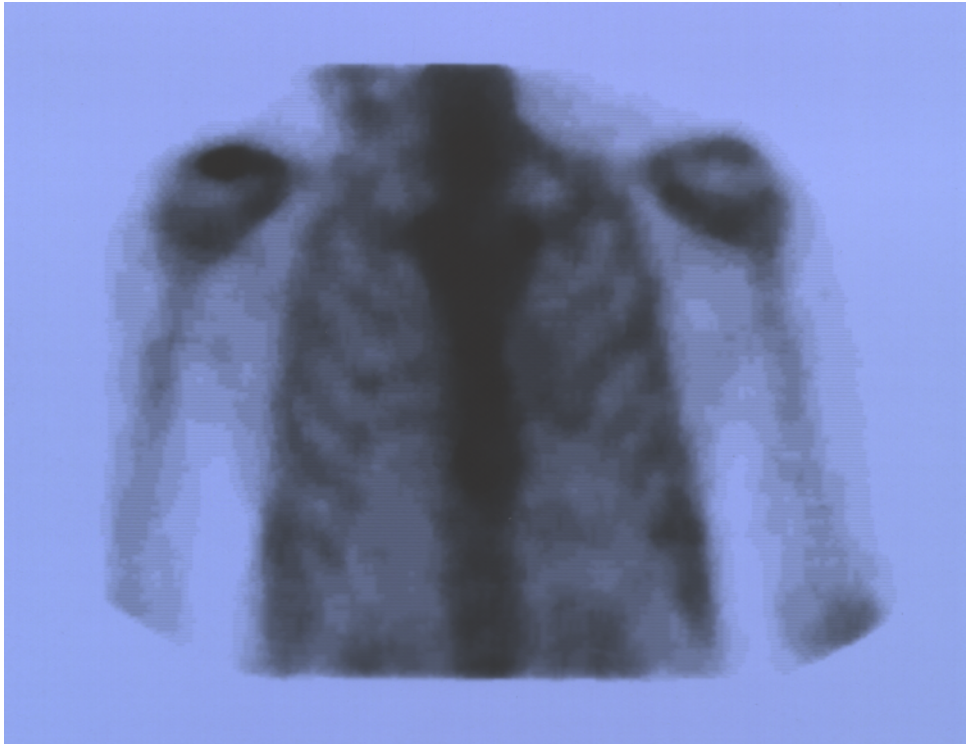
Planar 1 Standardbearbeitung



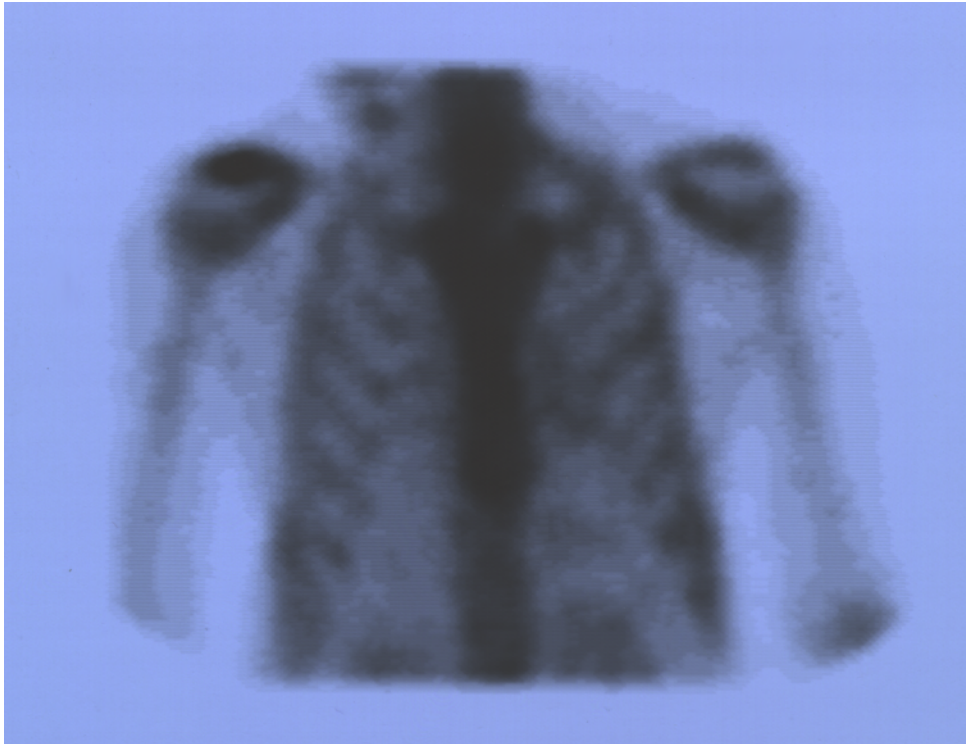
Planar 1 Mittelwertfilter



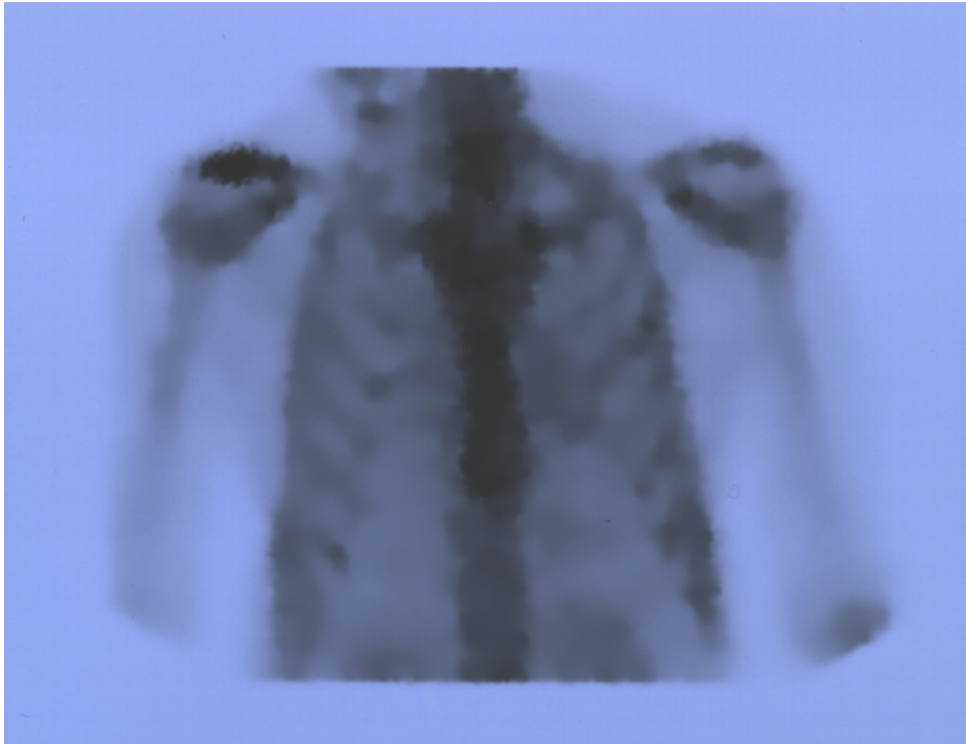
Planar 1 Medianfilter



Planar 1 Hybridfilter



Planar 1 Diffusionsmodell



Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. med E. Richter, Klinik für Strahlentherapie und Nuklearmedizin, danke ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes und des Materials.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. M. Bähre, danke ich für die Überlassung des Themas sowie die geduldige und großzügige Betreuung der Arbeit.

Den Mitarbeitern des Bereichs Nuklearmedizin danke ich für die jederzeit gewährte tatkräftige Unterstützung.

Herrn Univ.-Prof. Dr. R. Schlittgen vom Fachbereich Wirtschaftswissenschaften der Universität in Hamburg danke ich für seine Anregungen und seine Hilfe in meiner noch etwas orientierungslosen Anfangsphase dieser Arbeit.

Herrn Dipl.-Inf. Marc Puls danke ich für seine unermüdliche Bereitschaft meine Programmierfehler zu überarbeiten.

Herrn Jan Göllnitz danke ich für den kinderleicht anmutenden Transfer meiner Daten durch den Äther, den er mir ermöglicht hat.

Herrn Dr. rer. nat. Andreas Funk verdanke ich die Erlösung von MicroSoft.

Meiner Schwester Claudia (Germanistin) danke ich für alle Rechtschreibfehler, die jetzt nicht mehr da sind.

Den Mitglieder der Gruppe Pink Floyd danke ich für ihren musikalischen Beistand in all den Stunden am Schreibtisch.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei allen lieben Menschen bedanken, die eines Tages einfach aufgehört haben, mich zu fragen, ob meine (diese) Arbeit schon fertig sei.

Mein ganz besonderer Dank jedoch gehört Herrn Dr. rer. nat. Richard Rascher-Friesenhausen, dem ich zu verdanken habe, dass diese Arbeit schließlich in der vorliegenden Form doch noch fertig wurde.

Lebenslauf

Personalien: Cornelius Bobbert, geb. 5.07.1968 in Kassel, verheiratet, eine Tochter

- 1974-1978 Grundschule Erding (Bayern)
- 1978-1987 Gymnasium Erding
- 1987-1988 Wehrdienst, Luftwaffenregiment 1, Ingolstadt und Erding
- 1988-1994 Maschinenbaustudium an der TU München
- 1992-2000 Betriebswirtschaftsstudium an der FU Hagen
- 1998-2000 Volkswirtschaftsstudium an der FU Hagen
- 1994-2000 Medizinstudium an der MU zu Lübeck
- 1999-2002 Anfertigen der vorliegenden Dissertation
- 2000-2001 Entwicklungstätigkeit im Bereich der Medizintechnik
- 2001-2003 tätig als Patentingenieur im Bereich der Medizintechnik
- 2001-2004 Studium der Rechtswissenschaften an der FU Hagen
- 2003-2004 berufsbezogene Weiterbildung am Bundespatentgericht

Im Februar 2005 wurde ich als Patentanwalt zugelassen und bin seitdem in einer Patent- und Rechtsanwaltskanzlei in Freising bei München mit den Arbeitsschwerpunkten Medizintechnik und Maschinenbau tätig.