Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
Knappschaftskrankenhaus Bochum-Langendreer
- Universitätsklinik -
der Ruhr-Universität Bochum
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. K.-D. Wolff

Bildfusion von SPECT und CT als präzisierende Diagnostik von malignen Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich

Kumulative
Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Dr. med. Denys John Löffelbein
aus
El Paso / Texas / USA

2007

Dekan: Prof. Dr. G. Muhr
Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. F. Hölzle
Korreferent: Priv.-Doz. Dr. A. Neumann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.01.2008

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung 1

2. Zielsetzung 4

3. Ergebnisse 5
3.1. Ergebnisse der Computertomographie 7
3.2. Ergebnisse der SPECT 7
3.3. Ergebnisse der Simultanbefundung 7
3.4. Ergebnisse der Bildfusion 7

4. Diskussion 9
4.1. Wissenschaftliche Evaluierung 10
4.2. Ausblick 13
4.3. Schlussfolgerung 13

5. Literaturverzeichnis 15

Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
OPG	Orthopantomogramm
MRT	Magnetresonanztomographie
PET	Positronenemissisionstomographie
3-D	3-Dimensional
Fa.	Firma
^{99m}Tc-MDP	^{99m}Technetium-Methylene-Diphosphonat
PECA	Plattenepithelkarzinom
MTA/RTA	Medizinisch/Röntgenologisch technische(r) Assistent(in)

1. Einleitung

In der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Ruhr-Universität Bochum wurden im Jahr 2006 ca. 500 Patienten mit Krebserkrankungen der Mundhöhle und des Gesichtsbereiches behandelt. Am häufigsten ist das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle (ca. 10.000 Neuerkrankungen pro Jahr). Damit stellt es in Deutschland den siebthäufigsten bösartigen Tumor des Mannes dar, mit einer Fünf-Jahres-Überlebensrate von ca. 55%. Trotz der Verbesserung diagnostischer und therapeutischer Methoden konnte die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei dieser Erkrankung in den letzten drei Jahrzehnten nicht wesentlich gesteigert werden (Hausamen, 2000). Nach wie vor stellt die chirurgische Tumor- und Halslymphknotenentfernung, ggf. mit unterstützender Strahlentherapie, das prognostisch günstigste Therapieverfahren der Wahl dar. Chemotherapien werden zurzeit nicht in kurativer Absicht eingesetzt.

Bei der operativen Therapie unserer Patienten spielen vor allem funktionelle, kauphysiologische, aber auch ästhetische Aspekte eine große Rolle. Denn viele Patienten fürchten um ihr äußeres Erscheinungsbild und damit ihre soziale Position in der Familie und Gesellschaft. Um Ihnen eine effiziente Therapie zukommen lassen zu können, die sowohl onkologischen als auch ästhetischen Aspekten Folge leistet, ist eine präzise Diagnostik vor jeder Operation von enormer Wichtigkeit. Durch eine heute eher verfolgte funktionell ausgelegte Tumorchirurgie, im Gegensatz zu früher viel radikaleren Operationsmethoden, spielt gerade im Bereich der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie die exakte Lokalisationsdiagnostik vor einer Tumoroperation eine große Rolle.
Hierbei ist für den Operateur die anatomische Lokalisation des Tumors, sein etwaiges Wachstum in benachbarte Strukturen und seine wahre Ausdehnung, eben die Erfassung des gesamten Geschehens in möglichst gut fassbarer Form von besonderer Bedeutung, um vor einer Operation die Resektionsgrenzen und Operabilität eines Tumors abschätzen zu können. Trotz der besten Aussichten auf Heilung ist für den Patienten die primäre Operation nicht immer die geeignete Lösung. Manchmal ist das Tumorgeschehen bereits so weit fortgeschritten, dass eine primäre Operation wenig Erfolg versprechend ist. Auch hier ist die genaueste

Abklärung entscheidend, um den Patienten z.B. mit einer Strahlentherapie entsprechend vorzubereiten, die Tumorgröße damit zu verringern und zu einem günstigeren Zeitpunkt zu operieren. Es gibt leider auch Fälle, in denen alleine aufgrund der röntgenologischen Diagnostik ein Tumor als inoperabel bezeichnet wird und durch eine Operation nicht mehr therapierbar erscheint. Diese für den Patienten wegweisende Entscheidung, die dann bei Mund-Kiefer-Gesichts-Tumoren häufig leider nur in einer palliativen, d.h. lebensverlängernden Therapie mündet, sollte so fundiert und objektiv wie möglich getroffen werden.

In der radiologischen Diagnostik zeigen verschiedene Untersuchungsmodalitäten unterschiedliche Genauigkeiten und bieten je nach Fragestellung nur eine bedingte Aussagemöglichkeit. So muss bei der Abschätzung der realen Tumorgröße je nach angewandtem radiologischem Verfahren mit bis zu 13mm Unterschätzung und 19mm Überschätzung gerechnet werden (Brown et al., 1994). Nur durch das Nebeneinander verschiedener Methoden kann schließlich eine ausreichende Sicherheit in wichtigen Fragen gewonnen werden, auf der die operativen, respektive adjuvanten, d.h. unterstützenden Therapiemaßnahmen, aufbauen können.

In der vorliegenden Studie wurde die Bildfusion, das Übereinanderlegen von Schnittbildern der Computertomographie (CT) und der Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) im Anwendungsbereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie untersucht. Mit ihr können die jeweiligen Nachteile der Einzeldarstellungen deutlich minimiert werden.
Das CT ist eine anatomisch-morphologische Schichtaufnahme, in der die Anatomie mit sehr großer Genauigkeit untersucht werden kann (Close et al., 1986, Tsue et al., 1994, Zupi et al., 1996, Mukherji et al., 2001). Das CT hat sich damit in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren fest etabliert. Denn auch der halsseitige Lymphknotenstatus – die primäre Metastasenregion von bösartigen epithelialen Mund-Kiefer-Gesichtstumoren – lässt sich gleich mit erfassen. Leider verbleibt bei der CT eine gewisse Unsicherheit hinsichtlich der knöchernen Beteiligung der Tumoren (Bootz et al., 1992, Brown et al., 1994, Lane et al., 2000). Dies kann zu einer nicht akzeptablen Anzahl an Falschaussagen führen (Close et al., 1986, Soderholm et al., 1990, Tsue et al., 1994). Aus diesem Grund wird diese Diagnostik häufig durch ein weiteres Verfahren wie das der SPECT ergänzt.

Die SPECT, ein nuklearmedizinisches Schichtverfahren, bezeichnet man als funktionelle Aufnahme. Mit Hilfe von schwach radioaktiv markierten Substanzen – so genannter Tracer, die dem Patienten in geringer Dosis intravenös verabreicht werden, wird eine bildliche Darstellung von Stoffwechselprozessen in verschiedenen Organen und Geweben, abhängig vom verabreichten Tracer, erreicht. In dieser Studie wurde das so genannte ^{99m}Technetium verwendet, welches sich entsprechend der regionalen Durchblutung und der Intensität des Knochenstoffwechsels im Weichgewebe und vor allem im Knochen verteilt. Spezielle Sensoren (Gamma-Kamera) können die Strahlung von außen messen und an einen Computer weiterleiten, der daraus Bilder errechnet: das Szintigramm. Diese Bilder werden bei der SPECT im Schichtverfahren ähnlich dem CT aufgenommen und lassen Rückschlüsse über den Aktivitätszustand der Gewebe zu. In erkranktem, entzündetem und tumorbefallenem Gewebe läuft der Stoffwechsel schneller ab und es kommt somit zu einer typischen Verteilung der radioaktiv markierten Tracer im Körper. Dadurch können einerseits Aussagen über ein Eindringen eines Schleimhautumors der Mundhöhle in angrenzende Gesichtsschädelteile getroffen, andererseits auch Hinweise auf eine bereits stattgefundene Fernmetastasierung gefunden werden. Als Schwachpunkte der SPECT müssen eine niedrige Ortsauflösung und die geringe anatomische Detailtreue genannt werden (Seabold et al., 1995), woraus eine eingeschränkte anatomische Information der Bilder resultiert. Die zugrunde liegende anatomische Struktur kann nicht immer eindeutig identifiziert werden, da nur die Funktion der Gewebearten und insbesondere die pathologische Funktionsstörung abgebildet werden.

Primäres Ziel der SPECT/CT-Bildfusion ist es, diese Mängel der einzelnen Verfahren weitestgehend zu minimieren und so zu einem sicheren Befund zu gelangen.

2. Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu eruieren, welche Möglichkeiten sich aus der Fusion der Datensätze von CT und SPECT in der primären Diagnostik von malignen Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich ergeben. Es wurde untersucht, ob die Übereinanderlagerung der Datensätze von einerseits hochauflösenden CT-Bildern mit hochsensitiven SPECT-Bildern einen Gewinn für die radiologische Diagnostik hat, und inwiefern sich hieraus therapeutische Konsequenzen entwickeln.

Eine Elimination der den einzelnen Verfahren anhängigen Schwachpunkte – der niedrigen Ortsauflösung der SPECT, bzw. der fehlenden Berücksichtigung der Stoffwechselaktivität und damit mangelnden Sensitivität der CT bei der frühen Knocheninfiltration von malignen Tumoren – könnte zu zusätzlichen Informationen führen. Diese wiederum könnten direkte Auswirkungen auf die Therapieform und Operationsplanung und somit für die Prognose einer Tumorerkrankung haben.

Es galt, die Vor- und Nachteile der Bildfusion von CT und SPECT hinsichtlich der klinischen Anwendung bei malignen Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich herauszustellen. Insbesondere wurde auf Veränderungen hinsichtlich der Vorhersagbarkeit einer frühen Knocheninfiltration von Tumoren, der Lokalisation und der Größenabschätzung geachtet. Zudem sollten Umstellungen der Therapieform sowie der Operationsplanung erfasst werden. Dazu gehörte vor allem die Frage der Operabilität und damit die Festlegung von Resektionsgrenzen, bzw. der Art der knöchernen Resektion. Denn dies kann bei Gesichts- und Kieferanteilen weit reichende (kau-)funktionelle aber auch ästhetisch-psychische Folgen für den Patienten haben.

Ebenso relevant ist die Entscheidung für oder gegen eine primäre Bestrahlungstherapie bei (primärer) Nicht-Operabilität, um den Patienten von seinem Tumorleiden zu befreien, bzw. eine weitere Ausbreitung, z.B. in Richtung Gehirn zu verhindern.

Auch die subjektiven Erfahrungen der auswertenden Radiologen im Hinblick auf Diagnosesicherheit und der operationsdurchführenden Chirurgen bezüglich des Vergleichs zwischen präoperativer Diagnostik und intraoperativem Befund wurden erfasst und flossen in die abschließende Wertung und Diskussion ein.

3. Ergebnisse

Wir führten bei 39 Patienten unserer Klinik, bei denen der Verdacht auf ein malignes Geschehen im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich bestand, jeweils eine CT und ein SPECT durch. Zunächst erfolgte die Auswertung der einzelnen Bilddaten auf herkömmliche Weise durch den radiologischen und nuklearmedizinischen Fachkollegen. Danach erfolgte nach dem Prinzip der Simultanbefundung eine gemeinsame Befundung, die anschließend den fusionierten Bildern gegenübergestellt wurde. Beispielhaft soll im Folgenden jeweils eines von meist über 100 Schnittbildern von CT (Abb. 1) und SPECT (Abb. 2) sowie der Bildfusion (Abb. 3) illustriert werden. Diese sind jeweils in derselben Ebene bei einem Patienten aufgenommen worden.

Abbildung 1 CT-Schnittbild auf Höhe der Nasennebenhöhlen mit einem Tumor (Plattenepithelkarzinom) des harten Gaumens mit Ausbreitung in die linke Kieferhöhle

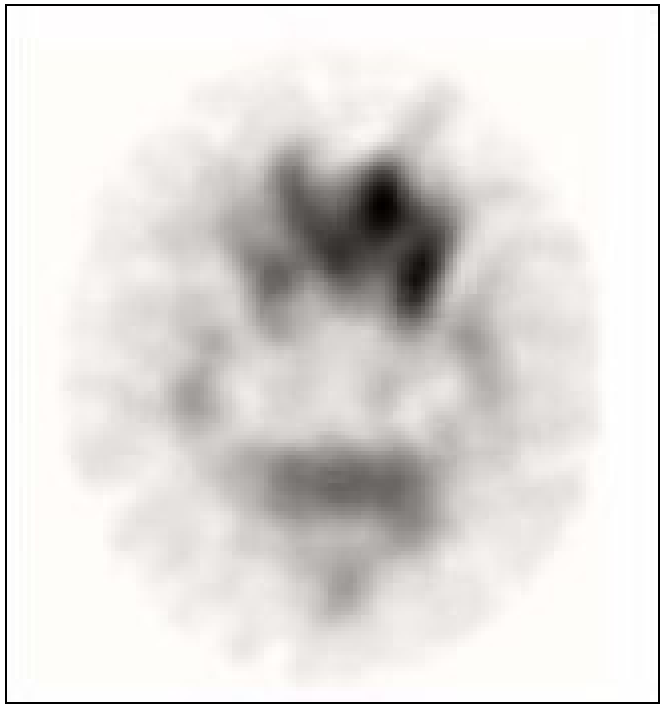

Abbildung 2 SPECT-Schnittbild in der gleichen Ebene wie Abb. 1. Die Signalanhebung scheint die Mittellinie zu überschreiten und sich nach hinten in weitere Schädelanteile auszubreiten

Abbildung 3 Bildfusion von Abb. 1 und 2 mittels Software-Programm (image volume registration III, Fa. Philips, Niederlande).

3.1. Ergebnisse der Computertomographie

In der Computertomographie konnte in sechs von 39 Fällen eine Knochenbeteiligung nicht erkannt werden. Diese wurde erst durch die szintigraphische Untersuchung deutlich. In drei Fällen wurde die wahre Ausdehnung des Tumors unterschätzt und erst durch die Zusammenführung der Einzelbefunde erfasst. Die in der SPECT nicht sichtbaren reinen Knochenauflösungserscheinungen (Osteolysen), die ohne eine signalanhebende Randreaktion einhergingen, waren in der CT gut sichtbar.

3.2. Ergebnisse der SPECT

In der SPECT konnten die sechs im CT primär nicht erkannten frühen Knochenarrosionen sichtbar gemacht werden. In drei weiteren Fällen wurden die im CT gut sichtbaren reinen Osteolysen nicht erkannt.

3.3. Ergebnisse der Simultanbefundung

Die Simultanbefundung, das „Nebeneinander-befunden“ der CT- und SPECT-Bildsequenzen unter Kenntnis beider Einzelbefunde, konnte mit hoher Sensitivität und Spezifität alle knöchernen Tumorinfiltrationen nachweisen und zeigte für den erfahrenen Radiologen/Nuklearmediziner in 34 von 39 Fällen (87%) eine Übereinstimmung mit der Bildfusion.

3.4. Ergebnisse der Bildfusion

Die Fusion der Bilddaten konnte in allen Fällen erfolgreich durchgeführt werden. Dazu war keine zusätzliche Strahlenexposition für den Patienten notwendig. Die Überlagerung erfolgte manuell durch eine MTA anhand fester anatomischer Landmarken (z.B. Halswirbelkörper oder vorderer Nasensporn) und mit einem Zeitaufwand von durchschnittlich zwanzig Minuten und einer zusätzlichen Befundungszeit von durchschnittlich zehn Minuten. In 34 von 39 Fällen zeigten sich keine neuen Befunde in der Bildfusion gegenüber der Simultanbefundung. In fünf Fällen (13%) konnte jedoch zum einen eine verbesserte anatomische Zuordnung der eindeutigen Signalanhebungen der SPECT vorgenommen werden. Zum anderen konnten in Kenntnis der anatomischen Struktur auch keine oder nur geringfügig veränderte Signalanhebungen als pathologisch interpretiert werden und somit die Beurteilung der Tumorausdehnung präzisiert oder sogar korrigiert werden. Aus den neuen Erkenntnissen mit Hilfe der Bildfusion resultierten jeweils direkte

therapeutische Konsequenzen, die z.B. in einer Änderung der Therapieform, Festlegung anderer Resektionsgrenzen sowie einer verbesserten Operationsplanung, bzw. Bestrahlungsplanung bestanden (Tab. 1).

Tabelle 1 Patientendaten, Dignität und Lokalisation der Tumorerkrankung, Befunde von CT, SPECT und Bildfusion, Auswirkungen auf die Therapieform

Patient Alter	**Erkrankung / Lokalisation**	**Simultanbefund CT+SPECT**	**Befund der Bildfusion**	**Auswirkungen auf die Therapieform**
K.F. 50J.	PECA Unterkiefer links Regio 34-37	ausgeprägter Knochenbefall der linken Unterkieferhälfte	an die Mittellinie reichend	erweiterte Unterkieferhemi-resektion statt Hemisektion
E.K. 77J.	V.a. tumoröse Raumforderung linke Kieferhöhle	kein Tumor, mit diskreter Mehranreicherung der gesamten Schädelbasis (eher entzündlich)	Lokalisation des entzündlichen Befundes direkt auf die Keilbeinhöhle	keine Operation notwendig bei wahrscheinlicher Sinusitis sphenoidales, antiinfektiöse Behandlung
H.P. 79J.	Rezidiv PECA Oberkiefer Regio 025	nicht konkordanter Befund der CT und SPECT	Erfassung des Gesamtbefundes	Erweiterung der Oberkieferhemi-resektion auf 2/3 incl. Flügelfortsatz
H.-W. T. 82J.	Rezidiv PECA Oberkiefer	ausgeprägtes Rezidiv mit knöchernen Arrosionen im Bereich der Orbita	Erfassung des Gesamtbefundes mit Infiltration der Orbita	inoperabel, primäre Radiatio unter Erfassung des hinteren Orbitatrichters (verbesserte Bestrahlungsplanung)
H.-D.K. 44J.	PECA vorderer Mundboden	Tumor infiltriert den Unterkiefer	gesamte Höhe des Unterkiefers betroffen	Unterkiefer-Kontinuitätsresektion statt Kastenresektion

Nach unseren Beobachtungen ist die Bildfusion in der Lage, die Genauigkeit, im Vergleich zur gleichzeitigen Befundung separat angefertigter SPECT- und CT-Untersuchungen, in etwa 13% der Fälle zu steigern.

4. Diskussion

Innerhalb der letzten Dekade wurden große technische Fortschritte auf dem radiologischen Gebiet der Diagnostik in der Kopf-Halsregion erzielt. Die moderne Radiologie wird von Begriffen wie „molekulare Bildgebung“ und „funktioneller Diagnostik“ geprägt. Durch die hoch auflösenden Techniken der CT und MRT im Submillimeterbereich sowie durch Verbundtechniken von PET/CT, PET/MRT, SPECT/CT werden tiefere und spezifischere diagnostische Einblicke in den lebenden Organismus möglich. Zudem rücken mehr und mehr interdisziplinäre Therapie- und Diagnostikkonzepte, wie beispielsweise die minimalinvasive interventionelle Therapie von Erkrankungen der Kopf-Hals-Region (z.B. selektive Katheter-Embolisation von kleinsten Arterien bei Tumorarrosionsblutung) oder die Übertragung von intraoperativen Navigationssystemen in den Vordergrund.

Als Verbundtechnik oder Hybridtechnik bezeichnet man die feste Installation von zwei diagnostischen Systemen, z.B. PET und CT in einem Gerät, wodurch in einem Untersuchungsvorgang beide Verfahren angewendet werden. Der Vorteil gegenüber einer späteren Bildfusion von zwei separaten Einzeluntersuchungen, ist die Nicht-Notwendigkeit von internen und externen anatomischen Markern, um eine möglichst gute Überlagerung der Bildsequenzen zu erreichen, da der Pat in der gleichen Position mit einem nur geringen Zeitversatz beide Untersuchungen zusammen erhält. Als Nachteile dieses festen Verbundes müssen allerdings die strengere Indikationsstellung, der apparative Mehraufwand und die damit verbundenen hohen Kosten und die Fehlerquelle bei Bewegungen des Patienten während der Untersuchung genannt werden. Ein Vorteil einer späteren Fusion zweier unabhängiger Untersuchungen stellt die individuelle Indikationsstellung beider Untersuchungen dar. Es entfällt zudem der apparative Mehraufwand, da beide Geräte bereits vorhanden sind und eventuelle Bewegungsartefakte machen nicht sofort beide Untersuchungen unauswertbar. Denn Fusionen einzelner Schichten sind trotzdem nachträglich noch durchführbar.

4.1. Wissenschaftliche Evaluierung

Die PET wird heute zu mehr als 90% in der onkologischen Diagnostik angewendet. Sie bietet ähnlich der SPECT mit der Applikation von radioaktiven Tracern, z.B. dem häufig verwendeten, mit dem radioaktiven Fluornuklid F-18 markierten, Glucoseanalogon F-18-2-Fluoro-2-Deoxyglucose ([^{18}F]FDG), die Möglichkeit einer hoch sensitiven, funktionellen Diagnostik. Die klinische Wertigkeit der PET für viele diagnostische Fragestellungen und Therapieplanung ist belegt (Young et al., 1999, Gambhir et al., 2001). Die Kombination mit der CT in Form der Verbundtechnik PET/CT oder deren Fusionstechnik nimmt seit der Markteinführung im Jahr 2001 stetig zu, da ähnlich zur Bildfusion von CT und SPECT die mangelnde anatomische Auflösung der PET in Kombination mit der CT durch diese kompensiert werden kann.

Neben der in der Tumordiagnostik immer benötigten morphologischen Diagnostik (CT) wird meist auch die Indikation für eine funktionelle Untersuchungsmodalität gestellt. Abgesehen von der Übertragung der akzeptierten Indikationen für die PET-Einzeluntersuchung auf die PET/CT-Untersuchung ergeben sich für die PET/CT darüber hinaus einige Indikationserweiterungen gegenüber der Einzeluntersuchung, wie z.B. die Planung von Thermoablationen oder perkutanen Bestrahlungsmaßnahmen. Da die PET sehr kostenintensiv ist, ist sie wie die PET/CT noch auf sehr wenige Zentren in Deutschland beschränkt.

Im Kopf-Hals-Bereich hat der Einsatz von Verbundtechniken, bzw. Bildfusionen den Vorteil der Atemunabhängigkeit im Vergleich zu der Anwendung in anderen Körperregionen. Denn bei Aufnahmen im Brust- und Bauchbereich können durch Atembewegungen nachteilige Artefakte entstehen. Damit war der Vorteil einer festen Hintereinander-Montierung beider Geräte, wie z.B. beim PET/CT, und die damit verbundene verkürzte und einmalige Untersuchungszeit fraglich. Diese Fehlerquellen wurden aber erkannt und scheinen den klinischen Nutzen der PET/CT nicht zu beeinträchtigen (Bockisch et al., 2004). Der diagnostische Zugewinn durch das PET/CT wird je nach Literatur etwa mit 5-20% angegeben (Bar-Shalom et al., 2003, Antoch et al., 2004, Israel et al., 2004). Neben einer signifikant bessere Bestrahlungsplanung von Kopf-Hals-Tumoren (Koshy et al., 2005), konnte auch die Dosisreduktion der gesunden Gewebe und bessere Zieleinstellung des zu bestrahlenden Tumorvolumens nachgewiesen werden (Schwartz et al., 2005).

In einer vergleichenden Untersuchung der verschiedenen Überlagerungstechniken konnte die Arbeitsgruppe Lemke et al. in allen Fusionstechniken eine Verbesserung der Sensitivität als auch der Spezifität gegenüber der Einzeluntersuchung ausmachen und in 37,9% eine zusätzlich klinisch relevante Information entdecken (2004).
Leider schränkt die geringe Verbreitung von PET/CT-Geräten (ca. 20 Geräte in Deutschland), welches man als den Goldstandard der Verbund-, bzw. Fusionstechnik bezeichnen könnte, den Nutzen für den „normalen“ Patienten im klinischen Alltag ein. Daher werden zunehmend auch andere, besser verfügbare Kombinationen von anatomischen und funktionellen Untersuchungsmodalitäten, mit denen eine Bildfusion durchführt werden kann, in klinische Studien einbezogen. Zumeist geschieht dies, wie in unserer Studie, durch manuelle Überlagerung der Schnittbilder mit Hilfe eines kommerziell erhältlichen Softwareprogramms (image volume registration III, Fa. Philips, Niederlande). Prinzipiell sind alle Kombinationen der Fusion aus anatomischen (CT, MRT) und funktionellen Datensätzen (PET, SPECT) möglich, wobei sich gezeigt hat, dass die mittlere Genauigkeit unter Verwendung eines speziellen Mundstückes, welches eine reproduzierbare Lage des Kopfes gewährleistet, zwischen CT/MRT- (0,9mm), SPECT/CT- (1,4mm) und PET/CT-Fusionen (1,3mm) im Schädel-Bereich keinen hoch signifikanten Unterschied aufweist (Sweeney et al., 2003). Alle Kombinationen konnten gute Ergebnisse und Vorteile gegenüber dem Vergleich der Einzelmodalitäten aufzeigen. So konnten Tomura et al. eine verbesserte Diagnostik von Tumorpatienten nach Resektion und Rekonstruktion mit freien Transplantaten durch die Bildfusion von SPECT und MRT aufzeigen (2004).
Die Kombinationen von MRT/PET und MRT/SPECT werden nur vereinzelt in der neurochirurgischen, bzw. neurologischen Fachliteratur beschrieben und finden derzeit in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren keine verbreitete Anwendung.

Neben dem praktischen Vorteil nur eines Gesamtbefundes konnten wir einen weiteren wichtigen Aspekt ausmachen, der für den Stellenwert der Fusionstechnik auch in unserem Fachbereich von Bedeutung ist: Jeder Chirurg ist zwar mit der anatomischen Darstellung der CT bestens vertraut, aber für jeden Nicht-Radiologen sind nuklearmedizinische Untersuchungen wie die SPECT oder PET nicht immer selbsterklärend. Durch eine Übereinanderlagerung der Bilder ist auch der Nicht-Radiologie leicht in der Lage, den nuklearmedizinischen Befund nach zu vollziehen.

Ferner wird die Wertigkeit der SPECT/CT Untersuchung auch durch wissenschaftliche Studien belegt. Medline gelistete Studien (Suchkriterien: „SPECT/CT“, „SPECT-CT“ von 2002 – Februar 2007) zeigen die multiplen Anwendungsmöglichkeiten der SPECT/CT Fusion vor allem im onkologischen Gebiet der einzelnen Organe (Schilddrüse, Lunge, gastrointestinales System, Prostata, Leber, endokrines System, lymphatisches System). Fachspezifische Studien (Medline-Suchkriterien: „SPECT/CT“, bzw. „SPECT-CT“ und „head“ oder „neck“ oder „oral“ oder „maxillofacial“, von 2002 – Februar 2007) auf Erkrankungen im Kopf-Hals-Bereich mit der SPECT/CT zeigen, dass die Bildfusion aus SPECT und CT im Vergleich zur alleinigen Anwendung von SPECT und CT eine effizientere Diagnostik hervorbringt. Vor allem im Auffinden von Sentinel-Lymphknoten, bei Metastasenverdacht von Melanomen und Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches oder neuro-endokrinen Tumoren, ist die Hybrid-, bzw. Fusionstechnik aus SPECT und CT aussagekräftiger als die Einzelverfahren. Sie kann in bis zu 28% über eine genauere Information zu einer Änderung der Therapieform, bzw. einer besseren präoperativen Abklärung führen (Pfannenberg et al., 2003, Wagner et al., 2004, Belhocine et al., 2006, Bilde et al., 2006, Keski-Santti et al., 2006).

Beim häufigsten bösartigen Tumor im Fachgebiet der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, dem Plattenepithel-Karzinom des Mundraumes, konnte Goerres et al. eine verbesserte Diagnostik der Knochinfiltration durch die Verbundtechniken (PET/CT und SPECT/CT) nachweisen (2005) und bestätigt damit die Ergebnisse unserer Studie. Ebenso stellt sich die SPECT/CT Fusion als eine geeignete Methode in der Diagnostik von solchen Tumorpatienten dar, bei denen der Verdacht auf ein Rezidiv geäußert wurde (Plotkin et al., 2006). Dies korreliert mit den Ergebnissen unserer Studie, die gezeigt haben, dass durch die eindeutige Zuordnung von „hot spots“ (Signalanhebungen) der funktionellen Darstellung eine bessere Differenzierung zwischen Narben- und Tumorgewebe möglich ist. Dieses stellt vor allem in der Tumornachsorge eine der wichtigsten Fragestellungen dar, denn gerade nach Bestrahlungen oder eingebrachten Transplantaten ist die radiologische Diagnostik deutlich erschwert.

In einigen Studien wurde angemerkt, dass durch die zumeist in den Verbundsystemen integrierten schwächeren CT-Scanner auch die anatomische Informationserkennung gegenüber einem hochauflösenden Multislice-CT niedriger

ist. Dies spricht auch gegen eine starre Verbundtechnik und für die nachträgliche Überlagerung von jeweils hochauflösenden Einzeluntersuchungen, wie es in unserer Studie praktiziert wurde.

4.2. Ausblick

Derzeit untersuchen wir den möglichen Nutzen der Bildfusion bei malignen Tumoren der äußeren Gesichtshaut (Sarkome, Basaliome, Spinaliome) mit der Infiltration in Gesichtsschädelknochen. Vorbehaltlich weiterer Studienergebnisse lassen erste Auswertungen vermuten, dass die Bildfusion gerade bei sehr aggressiv wachsenden Tumoren, die bereits in tiefere Gesichtsschädelanteile vorgedrungen sind, einen Vorteil gegenüber der herkömmlichen Simultanbefundung von CT und SPECT, bzw. MRT in der präoperativen Diagnostik bietet.

Als weiteres Einsatzgebiet haben wir die Bildfusion in unserem Fachgebiet als ergänzendes Verfahren bei weit fortgeschrittenen Osteomyelitiden, Osteoradionekrosen (nach Bestrahlung) oder Osteochemonekrosen (z.B. nach Bisphosphonattherapie aufgrund von Osteoporose oder knöchernen Metastasen einer anderen Grunderkrankung) der Kieferknochen ausgemacht, zu deren wissenschaftlicher Fundierung ebenfalls ein Patientenkollektiv zusammengetragen wird. Insbesondere wenn durch die vorgenannten Erkrankungen die Resektion und der anschließende Ersatz ganzer Kieferanteile mit mikrochirurgischen Transplantaten die Therapieoption der Wahl darstellt, ist die Bildfusion hilfreich, um präoperativ die Resektionsgrenzen präzise festlegen zu können.

4.3. Schlussfolgerung

Neben der morphologisch-anatomischen Darstellung eines Tumors durch die CT stehen durch die SPECT auch Informationen über die metabolische Aktivität und damit über die Vitalität des Tumors in der interessierenden Region zur Verfügung. Die separate Wertigkeit der CT und SPECT ist umfassend dokumentiert und auch der Nutzen der vergleichenden Befundung ist unzweifelhaft. Durch die Bildfusion kann die Zielregion mitunter noch exakter definiert werden und damit einer verbesserten Therapieplanung dienen.

Um einen hohen Qualitätsstandard und bestmögliche Ergebnisse in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren zu erzielen, ist die Einbeziehung unterschiedlicher Untersuchungsmodalitäten erforderlich, die sowohl den anatomischen Aspekt aber

auch den Stoffwechselaktivitätsgrad der betroffenen Gewebe beleuchten. Über die erfolgte Diagnostik wird der weitere Weg des Patienten bestimmt. Daher muss diese höchsten Ansprüchen genügen, um Fehlerquellen und daraus resultierende Fehlentscheidungen zu vermeiden und dem Patienten die bestmöglichste Therapie zukommen lassen zu können.
Gerade bei nicht konkordanten oder divergierenden Befunden in Einzeldarstellungen von CT und SPECT, bzw. bei Zusatzinformationen aus der einen oder anderen Untersuchung, ist es hilfreich, eine Bildfusion der Einzeluntersuchungen durchzuführen. Auch für fachärztliche Radiologen kann die Bildfusion gegenüber der Simultanbefundung eine noch präzisere Beschreibung des Gesamtbefundes ermöglichen. Daraus resultiert eine verbesserte Demonstrierbarkeit und kann mitunter entscheidend für die präoperative Diagnostik und Operations-, bzw. Therapieplanung sein. Die plastische Darstellung der Bildfusion ist für den Operateur, bzw. Strahlentherapeuten anschaulicher und kann damit die Behandlungsplanung optimieren.

Somit lässt sich abschließend sagen, dass die Bildfusion aus CT und SPECT in der Diagnostik von Tumoren im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich in Einzelfällen einen Qualitätsgewinn bedeutet und mit geringem Mehraufwand therapierelevante Befunde zielgerichtet aufzudecken vermag, wenn durch die Einzel- und Simultanbefundung keine eindeutige Aussage getroffen werden kann.

5. Literaturverzeichnis

Antoch G., Saoudi N., Kuehl H., Dahmen G., Mueller S.P., Beyer T., Bockisch A., Debatin J.F., Freudenberg L.S. (2004). Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. J Clin Oncol **22**, 4357-4368

Bar-Shalom R., Yefremov N., Guralnik L., Gaitini D., Frenkel A., Kuten A., Altman H., Keidar Z., Israel O. (2003). Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. J Nucl Med **44**, 1200-1209

Belhocine T.Z., Scott A.M., Even-Sapir E., Urbain J.L., Essner R. (2006). Role of nuclear medicine in the management of cutaneous malignant melanoma. J Nucl Med **47**, 957-967

Bilde A., Von Buchwald C., Mortensen J., Marving J., Hamilton Therkildsen M., Kirkegaard J., Charabi B., Specht L. (2006). The role of SPECT-CT in the lymphoscintigraphic identification of sentinel nodes in patients with oral cancer. Acta Otolaryngol **126**, 1096-1103

Bockisch A., Beyer T., Antoch G., Freudenberg L.S., Kuhl H., Debatin J.F., Muller S.P. (2004). Positron emission tomography/computed tomography--imaging protocols, artifacts, and pitfalls. Mol Imaging Biol **6**, 188-199

Bootz F., Lenz M., Skalej M., Bongers H. (1992). Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in T-stage evaluation of oral and oropharyngeal carcinomas. Clin Otolaryngol Allied Sci **17**, 421-429

Brown J.S., Griffith J.F., Phelps P.D., Browne R.M. (1994). A comparison of different imaging modalities and direct inspection after periosteal stripping in

predicting the invasion of the mandible by oral squamous cell carcinoma. Br J Oral Maxillofac Surg **32**, 347-359

Close L.G., Merkel M., Burns D.K., Schaefer S.D. (1986). Computed tomography in the assessment of mandibular invasion by intraoral carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol **95**, 383-388

Gambhir S.S., Czernin J., Schwimmer J., Silverman D.H., Coleman R.E., Phelps M.E. (2001). A tabulated summary of the FDG PET literature. J Nucl Med **42**, 1S-93S

Goerres G.W., Schmid D.T., Schuknecht B., Eyrich G.K. (2005). Bone invasion in patients with oral cavity cancer: comparison of conventional CT with PET/CT and SPECT/CT. Radiology **237**, 281-287

Hausamen J.E. (2000). [Tumor surgery]. Mund Kiefer Gesichtschir **4 Suppl 1**, S142-154

Israel O., Mor M., Guralnik L., Hermoni N., Gaitini D., Bar-Shalom R., Keidar Z., Epelbaum R. (2004). Is 18F-FDG PET/CT useful for imaging and management of patients with suspected occult recurrence of cancer? J Nucl Med **45**, 2045-2051

Keski-Santti H., Matzke S., Kauppinen T., Tornwall J., Atula T. (2006). Sentinel lymph node mapping using SPECT-CT fusion imaging in patients with oral cavity squamous cell carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol **263**, 1008-1012

Koshy M., Paulino A.C., Howell R., Schuster D., Halkar R., Davis L.W. (2005). F-18 FDG PET-CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer. Head Neck **27**, 494-502

Lane A.P., Buckmire R.A., Mukherji S.K., Pillsbury H.C., 3rd, Meredith S.D. (2000). Use of computed tomography in the assessment of mandibular invasion in carcinoma of the retromolar trigone. Otolaryngol Head Neck Surg **122**, 673-677

Lemke A.J., Niehues S.M., Amthauer H., Rohlfing T., Hosten N., Felix R. (2004). [Clinical use of digital retrospective image fusion of CT, MRI, FDG-PET and SPECT -- fields of indications and results]. Rofo **176**, 1811-1818

Mukherji S.K., Isaacs D.L., Creager A., Shockley W., Weissler M., Armao D. (2001). CT detection of mandibular invasion by squamous cell carcinoma of the oral cavity. AJR Am J Roentgenol **177**, 237-243

Pfannenberg A.C., Eschmann S.M., Horger M., Lamberts R., Vonthein R., Claussen C.D., Bares R. (2003). Benefit of anatomical-functional image fusion in the diagnostic work-up of neuroendocrine neoplasms. Eur J Nucl Med Mol Imaging **30**, 835-843

Plotkin M., Wurm R., Kuczer D., Wust P., Michel R., Denecke T., Ruf J., Schlenger L., Bischoff A., Felix R., Amthauer H. (2006). Diagnostic value of 123I-IMT SPECT in the follow-up of head and neck cancer. Onkologie **29**, 147-152

Schwartz D.L., Ford E.C., Rajendran J., Yueh B., Coltrera M.D., Virgin J., Anzai Y., Haynor D., Lewellen B., Mattes D., Kinahan P., Meyer J., Phillips M., Leblanc M., Krohn K., Eary J., Laramore G.E. (2005). FDG-PET/CT-guided intensity modulated head and neck radiotherapy: a pilot investigation. Head Neck **27**, 478-487

Seabold J.E., Simonson T.M., Weber P.C., Thompson B.H., Harris K.G., Rezai K., Madsen M.T., Hoffman H.T. (1995). Cranial osteomyelitis: diagnosis and follow-up with In-111 white blood cell and Tc-99m methylene diphosphonate bone SPECT, CT, and MR imaging. Radiology **196**, 779-788

Soderholm A.L., Lindqvist C., Hietanen J., Lukinmaa P.L. (1990). Bone scanning for evaluating mandibular bone extension of oral squamous cell carcinoma. J Oral Maxillofac Surg **48**, 252-257

Sweeney R.A., Bale R.J., Moncayo R., Seydl K., Trieb T., Eisner W., Burtscher J., Donnemiller E., Stockhammer G., Lukas P. (2003). Multimodality cranial image

fusion using external markers applied via a vacuum mouthpiece and a case report. Strahlenther Onkol **179**, 254-260

Tomura N., Watanabe O., Omachi K., Sakuma I., Takahashi S., Otani T., Kidani H., Watarai J. (2004). Image fusion of thallium-201 SPECT and MR imaging for the assessment of recurrent head and neck tumors following flap reconstructive surgery. Eur Radiol **14**, 1249-1254

Tsue T.T., McCulloch T.M., Girod D.A., Couper D.J., Weymuller E.A., Jr., Glenn M.G. (1994). Predictors of carcinomatous invasion of the mandible. Head Neck **16**, 116-126

Wagner A., Schicho K., Glaser C., Zettinig G., Yerit K., Lang S., Klug C., Leitha T. (2004). SPECT-CT for topographic mapping of sentinel lymph nodes prior to gamma probe-guided biopsy in head and neck squamous cell carcinoma. J Craniomaxillofac Surg **32**, 343-349

Young H., Baum R., Cremerius U., Herholz K., Hoekstra O., Lammertsma A.A., Pruim J., Price P. (1999). Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. Eur J Cancer **35**, 1773-1782

Zupi A., Califano L., Maremonti P., Longo F., Ciccarelli R., Soricelli A. (1996). Accuracy in the diagnosis of mandibular involvement by oral cancer. J Craniomaxillofac Surg **24**, 281-284

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Dr. med. dent. Klaus-Dietrich Wolff für die freundliche Überlassung des Themas der Promotionsarbeit und die Möglichkeit, diese Studie in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie unter besten Bedingungen durchführen zu können.

Herrn Privatdozent Dr. med. Dr. med. dent. Frank Hölzle gebührt mein herzlicher Dank für die hervorragende Betreuung und die wertvollen Ratschläge bei der Fertigstellung der Arbeit.

Herrn Dr. med. Eckhard Mielke und Frau Dr. med. Margot Jonas gilt mein Dank für die fachspezifische Befundung der Röntgenbilder, zahlreiche Diskussionen und für Hilfe und Tipps während der Durchführung der Studie.

Meiner Freundin Susanne Rose möchte ich für die Manuskriptdurchsicht und die fortwährende moralische und liebevolle Unterstützung danken.

Meiner Familie, besonders meiner Mutter, danke ich von Herzen für die große Hilfsbereitschaft und Unterstützung.

Allen Schwestern, Pflegern und Mitarbeitern der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, sowie den Mitarbeitern des Instituts für Diagnostische, Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin am Knappschaftskrankenhaus Bochum-Langendreer danke ich für eine stets freundliche und zuvorkommende Atmosphäre.

Allen Patienten gilt mein Dank für das entgegengebrachte Vertrauen.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Vor- und Zuname:	Dr. med. Denys John Löffelbein
Geburtsdatum/-ort:	14. August 1978 in El Paso / Texas / USA
Familienstand:	ledig
Konfession:	römisch-katholisch
Nationalität:	Deutsch und US-amerikanisch
Eltern:	Moley Löffelbein B.Sc., geb. Paul, Krankenschwester
	Gunther Löffelbein, selbständiger Kaufmann
Geschwister:	Ron, Kevin, Bryan

Bildungsweg:

Schulausbildung:	1984 - 1988	katholische Grundschule Warstein - Belecke
	1988 - 1997	Städtisches Gymnasium Warstein, Abschluss: Abitur
	1997 - 1998	Grundwehrdienst
Hochschulbildung:	10/98 - 11/04	Studium der Humanmedizin an der Ruhr-Universität Bochum und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Ärztliche Prüfung am 27.11.2004
	01/05	Erlangung des akademischen Grades zum Dr. med. der Ruhr-Universität Bochum (Note: magna cum laude)
	04/04 - 03/06	Studium der Zahn-Mund-Kieferheilkunde an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
	04/06 - dato	Studium der Zahn-Mund-Kieferheilkunde an der Privaten Universität Witten-Herdecke
Berufsausbildung:	12/04 - dato	Weiterbildungsassistent in der Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Bochum

Mund Kiefer GesichtsChir (2007) 11:33–41
DOI 10.1007/s10006-006-0039-z

ORIGINALIEN

Bildfusion von SPECT und CT als präzisierende Diagnostik von malignen Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich

Denys John Loeffelbein · Marco Rainer Kesting · Eckhart Mielke · Margot Jonas · Frank Hölzle · Klaus-Dietrich Wolff

Online veröffentlicht: 8 Dezember 2006
© Springer-Verlag 2006

Zusammenfassung
Fragestellung Ziel dieser Studie war es, die Bildfusion von CT (Computertomographie) und SPECT (single photon emission computed tomography) hinsichtlich des diagnostischen Zugewinns beim Staging von Kopf-Hals-Tumoren zu bewerten.
Patientengut und Methode Bei 39 Patienten mit dem Verdacht auf Malignome im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich erfolgte nach der CT- und SPECT-Diagnostik im Anschluss, ohne zusätzliche Belastung des Patienten, eine computergestützte Bildfusion der beiden Verfahren und der anschließende Vergleich mit der Simultanbefundung einerseits und mit den intraoperativen und histologischen Befunden andererseits.
Ergebnisse Bei 5 von 39 Patienten wurde durch die Bildfusion eine exaktere und präzisere anatomische Beschreibung der Tumorausdehnung als durch die Simultanbefundung möglich.
Schlussfolgerung Für eine effizientere und plastischere Bildgebung vor chirurgischer und radiogener Therapie von Kopf-Hals-Tumoren eignet sich die Bildfusion als ergänzendes Verfahren vor allem in den anatomisch komplexen Regionen wie Nasenboden, Maxilla und Schädelbasis, insbesondere wenn durch die Simultanbefundung der einzelnen Verfahren keine eindeutige Aussage getroffen werden kann.

Schlüsselwörter CT · SPECT · Bildfusion · Kopf-Hals-Tumore

Image fusion of bone SPECT and CT – a specific diagnostic method in oral and maxillofacial surgery

Abstract
Objective The aim of this study was to evaluate the benefit of image fusion of CT (computertomography) and bone SPECT (single photon emission computed tomography) in diagnosis of head and neck cancer.
Methods and patients Computer based image fusion has been applied in 39 patients with suspected cancer in the oromaxillofacial region following CT and SPECT without any further hazard for the patients. Afterwards image fusion was set in comparision to simultaneously evaluation of CT and SPECT and histological findings.
Results In 5 out of 39 patients SPECT/CT image fusion obtained more precise anatomical findings in tumour expansion than simultaneously evaluation of CT and SPECT.
Conclusion For planning of surgical and radiation therapy of oral and maxillofacial cancer, image fusion of CT/SPECT provides efficient and plastical diagnostic imaging. Particularly in complex anatomical regions like maxilla or base of the skull image fusion could be an additional device, if simultaneous evaluation of CT and SPECT is not clear.

Keywords CT · Bone SPECT · Image fusion · Maxillofacial cancer

D. J. Loeffelbein (✉) · M. R. Kesting · F. Hölzle · K.-D. Wolff
Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie,
Bochum, Germany
E-Mail: Denys.Loeffelbein@ruhr-uni-bochum.de

E. Mielke · M. Jonas
Institut für Diagnostische, Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Knappschafts-Krankenhaus Bochum Langendreer, Universitätsklinik, Ruhr-Universität,
Bochum, Germany

Einleitung

Eine Überlagerung medizinischer Schnittbilder unterschiedlicher Modalitäten kann in vielen Fällen wichtige diagnostische Zusatzinformation liefern. In dieser Studie wird eine neue Methode der Bildfusion von CT (Computertomographie) und der tomographischen Skelettszintigraphie, genannt SPECT (single photon emission computed tomography) vorgestellt und hinsichtlich des diagnostischen Zugewinns für das initiale Staging und die weitere Therapieplanung von Patienten mit malignen Tumoren im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich untersucht. Die radiologische Bildgebung sollte dem Chirurgen eine möglichst präzise Angabe von Tumorgröße und Tumorausdehnung bieten, um eine effiziente Operations- und Therapieplanung durchführen zu können.

Als radiologische Routineverfahren zur Primärdiagnostik von Tumoren im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich sind das Orthopantomogramm (OPG), die Computertomographie (CT), die planare oder tomographische Szintigraphie zu nennen und je nach Indikationsstellung auch die MRT (Magnetresonanztomograhie). Die Ungenauigkeit der Abschätzung der realen Tumorgröße schwankt je nach Verfahren zwischen 13 mm Unterschätzung und 19 mm Überschätzung [1].

Gerade bei onkologischen Patienten wird durch eine Bildfusion eine höhere diagnostische Aussagekraft erreicht als durch einen bloßen Vergleich von funktionellen und morphologischen Aufnahmen allein [2, 3, 4, 5, 6].

Die CT-Darstellung ist ein etabliertes radiologisches Verfahren für die primäre anatomisch-morphologische Einschätzung eines Tumorgeschehens in der Kopf-Hals-Region und ermöglicht zumeist die Identifizierung des Primärtumors wie auch die Evaluation des Lymphknotenstatus. Die CT erreicht in der Spezifität (96%) und Sensitivität (87%) unter gewissen Bedingungen (mind. 3 mm Schichtdicke und sowohl Untersuchungen in der Weichteil- als auch Knochenfensterung) jeweils akzeptable Werte [7] und kann die Röntgenanatomie mit einer Sicherheit von bis zu 100% beschreiben [8, 9, 10]. Es verbleibt dennoch eine gewisse Unsicherheit hinsichtlich möglicher Knochenarrosionen, der tatsächlichen Größenausdehnung und Eindringtiefe des Tumors, der Infiltrationswahrscheinlichkeit vor allem in der Retromolarregion [11] und der Darstellung minimaler knöcherner Arrosionen [1, 12]. Dies kann zu Falschaussagen hinsichtlich der Knochenbeteiligung führen [1, 9, 10, 13, 14]. Besonders die direkte Infiltration des medullären Knochenanteils beim zahnlosen Kieferkamm wird von einigen Autoren als ein durchaus häufiges Ereignis angesehen [15, 16, 17], welches klinisch unentdeckt bleibt.

Deshalb wird das präoperative Staging meist durch ein bildgebendes Verfahren, welches die ossäre Stoffwechselaktivität darstellt, ergänzt.

Die SPECT als funktionelle tomographische Diagnostik gibt weiteren Aufschluss über metabolischen Status im Tumorgebiet. Radionuklide werden proportional zur Osteoblastenaktivität und regionalem Blutfluss an Hydroxyapatit-Kristalle des Knochens absorbiert [18]. Hierdurch können Aussagen über eine Infiltration des Tumors oder eine bereits stattgefundene Fernmetastasierung getroffen werden. Schwächen der SPECT sind die niedrige Ortsauflösung und die geringe anatomische Detailtreue [19]. Sie führt gerade deshalb im komplexen Kiefer-Gesichtsbereich zu ungenauen Befundabgrenzungen. Auch die 3-D-Rekonstruktion herkömmlicher SPECT-Aufnahmen bietet außer einer besseren räumlichen Darstellung keine Vorteile in der Beurteilung der Knocheninfiltration maligner Tumoren der Mundschleimhaut [20].

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob sich mithilfe der Bildfusion aus den Datensätzen der CT und SPECT zusätzliche Informationen hinsichtlich Knocheninfiltration und genauerer Lokalisation sowie Größenausdehnung des malignen Prozesses gewinnen lassen und ob sich daraus direkte therapeutische Konsequenzen ergeben. Insbesondere sollte überprüft werden, ob sich hierdurch Änderungen der Therapieform, z. B. bei der Festlegung der Resektionsgrenzen oder der Art der Knochenresektion (Kasten- oder Kontinuitätsresektion), ergeben.

Wir haben die Einzelbefunde der SPECT- und CT-Untersuchung sowie deren Simultanbefundung mit den Ergebnissen der Überlagerungstechnik verglichen und werden im Folgenden die Bildfusion anhand ausgewählter Beispiele vorstellen und diskutieren.

Patienten und Methode

Patienten

Wir führten bei 39 Patienten unserer Klinik, bei denen der Verdacht auf ein malignes Geschehen im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich bestand, jeweils eine Computertomographie und ein SPECT als präoperative Diagnostik durch (Tabelle 1).

SPECT und die CT wurden zunächst einzeln von jeweils einem erfahrenen Radiologen und Nuklearmediziner unabhängig voneinander, dann gemeinsam im Prinzip der Simultanbefundung ohne Kenntnis der Histologie ausgewertet und anschließend den fusionierten Bildsequenzen gegenübergestellt.

Methode

Computertomographie

Die CT-Darstellung wurde an einem Spiral-CT-Scanner Somatom Plus 4 Power (Fa. Siemens, Forchheim, Deutschland) durchgeführt. Die Akquisition erfolgte mit einer Schichtdicke von 3 mm, einem Vorschub von 5 mm und einem Increment von 3 mm. Insgesamt wurden 80 ml jodhaltiges Röntgenkontrastmittel (Ultravist 370, Schering, Deutschland) mit einem Flow von 2,5 ml/s und einer Startverzögerung von 60 Sekunden intravenös appliziert. Die Rekonstruktion erfolgte im Weichteil- und Knochenkanal.

SPECT

Die SPECT-Untersuchung wurde drei Stunden nach intravenöser Injektion von 700 MBq ^{99m}Tc-MDP (^{99m}Technetium-Methylene-Diphosphonat) an einer Drei-Kopf-Gamma-Kamera (Irix, Fa. Philips, Niederlande) mit folgenden Aufnahmekriterien akquiriert: LEHR-Kollimator, 128×128 Matrix, 120 Projektionen/3°, 50 Sekunden/Bild. Die Rekonstruktion der Rohdaten erfolgte über eine gefilterte Rückprojektion unter Verwendung eines Ramp- und eines 3D-Postfilters (Low Pass Filter mit einer Ordnung von 4.0 und einer Grenzfrequenz von 0.4 Ny).

Tabelle 1 Patientendaten, Lokalisation des klinisch suspekten Befundes sowie postoperatives histologisches Ergebnis

Patient	Geschlecht, Alter	Lokalisation	Histologische Diagnose
(1) D. B.	M, 56	ant. Mundboden	PECA (ED)
(2) A. B.	W, 49	ant. Mundboden	PECA (ED)
(3) A. B.	W, 47	pterygomandibulär	PECA (ED)
(4) M. C.	W, 49	Gaumen	PECA (ED)
(5) R. E.	M, 51	ant. Mundboden	Carcinoma cuniculatum (ED)
(6) K. F.	W, 50	Vestibulum oris UK	PECA (ED), **Kasuistik 1**
(7) K. F.	M, 58	pterygomandibulär	PECA (Rez)
(8) G. H.	M, 60	parapharyngeal	PECA (ED)
(9) W. G.	M, 56	ant. Mundboden	PECA (ED)
(10) F. G.	M, 53	Zunge	PECA (Rez)
(11) M. G.	M, 54	ant. Mundboden	PECA (Rez)
(12) K. H.	M, 45	pterygomandibulär	PECA (Rez)
(13) H. H.	M, 47	Oberkiefer	Sarkomatoides CA (ED)
(14) W. H.	M, 55	Unterkiefer	Fibröse Dysplasie (ED)
(15) I. H.	W, 79	Retromolar UK	Adenoidzystisches CA (ED)
(16) I. H.	M, 48	ant. Mundboden	PECA (ED)
(17) E. K.	M, 77	Sinus ethmoidalis	chron. Entzündung, **Kasuistik 2**
(18) H.-J. K.	M, 70	ant. Mundboden	PECA (ED)
(19) M. K.	W, 49	Retromolar UK	PECA (ED)
(20) P. K.	M, 83	Retromolar OK	PECA (Rez)
(21) W. K.	M, 85	Supraorbital	Merkelzell-Karzinom (Rez)
(22) K. K.	M, 58	Vestibulum oris UK	PECA (Rez)
(23) H.-D. K.	M, 44	ant. Mundboden	PECA (ED)
(24) W. K.	M, 64	Gaumen	Pleomorphes Adenom (ED)
(25) J. K.	M, 72	Retromolar	PECA (ED)
(26) S. M.	W, 58	ant. Mundboden	PECA (ED)
(27) A. P.	M, 83	Vestibulum oris UK	PECA (ED)
(28) H. P.	W, 79	Gaumen	PECA (Rez), **Kasuistik 3**
(29) K.-H. R.	M, 62	lat. Mundboden	PECA (ED)
(30) D. S.	M, 55	Oropharyngx	PECA (ED)
(31) H. S.	M, 56	Oropharyngx	PECA (ED)
(32) H.-J. S.	M, 74	Submandibulär	Adenokarzinom (ED)
(33) P. S.	M, 59	ant. Mundboden	PECA (ED)
(34) A. S.	M, 70	Kieferhöhle	PECA (ED)
(35) H.-W. T.	M, 82	Vestibulum oris OK	PECA (Rez), **Kasuistik 4**
(36) W. V.	M, 49	pterygomandibulär	PECA (ED)
(37) D. W.	W, 59	Vestibulum oris OK	PECA (ED)
(38) G. W.	W, 71	Kieferhöhle	Adenoidzystisches CA (ED)
(39) S. Z.	M, 18	Infraorbital	Fibroblastisches Sarkom (ED)

PECA = Plattenepithelkarzinom; ED = Erstdiagnose; Rez = Rezidiv

Bildfusion

CT und SPECT Bilder wurden über ein kommerziell erhältliches Programm („Image Volume Registration III“, Fa. Philips, Niederlande) auf einer Odyssey Workstation fusioniert. Dazu wurde das Format der CT-Daten von einer 512×512 auf eine 256×256 Matrix reduziert. Die Überlagerung der CT- und SPECT-Datensätze erfolgte manuell, wobei im Kopf-Halsbereich ausreichend fixe interne anatomische Marker (z. B. Spina nasalis anterior, Processus condylaris, Halswirbelkörper, Nasennebenhöhlen, Orbita, etc.) zur Verfügung stehen. Die iterative Manipulation erlaubt Rotation, Translation und eine Anpassung der Voxelgröße.

Es resultiert ein Satz von Schnittbildern, die in drei Ebenen exakt korrespondieren, wobei die Genauigkeit der Übereinstimmung lediglich von der räumlichen Auflösung der ursprünglich vorhandenen Bildinformation abhängt. Das System erlaubt auch dann eine korrekte Überlagerung, wenn die vorhandenen Bildausschnitte nur teilweise korrespondieren.

Kasuistiken

Anhand ausgewählter Fallbeispiele aus unterschiedlichen Regionen des Kopf-Hals-Bereiches werden die bildgebenden Möglichkeiten der Bildfusion von CT und SPECT dargestellt.

Fall 1 (Abb. 1)

Mit diesem Fallbeispiel soll die Realisierbarkeit der Methodik aufgezeigt werden. Eine 50-jährige Patientin wurde uns mit der Verdachtsdiagnose eines fortgeschrittenen Karzinoms der Mundschleimhaut zugewiesen. Der klinische Befund und die Anamnese waren typisch für ein PECA im Bereich des Unterkiefer-Vestibulums von Regio 34–37. Aufgrund der Nähe des Tumors zum Alveolarfortsatz und der mehrmonatigen Vorgeschichte lag der Verdacht auf eine Knocheninfiltration nahe. Im CT zeigte sich eine kontrastmittel-affine Raumforderung im Bereich des linken Unterkiefers mit Infiltration des Mundbodens und der lateralen Weichteile sowie einer umschriebenen knöchernen Destruktion im Sinne einer Osteolyse der Mandibula von Regio 33–37 (Abb. 1a). In der SPECT-Darstellung wurde eine intensive Knochenstoffwechselreaktion mit zentralen osteolytischen bzw. nekrotischen Anteilen beschrieben, die möglicherweise die Mittellinie knapp überschreitet und bis zum Kieferwinkel reicht (Abb. 1b). Mit der Bildfusion gelang eine exakte Überlagerung und die anatomische Zuordnung der niedrig auflösenden, hier noch relativ einfach nachvollziehbaren SPECT-Untersuchung (Abb. 1c). Damit entfällt die für den Nicht-Radiologen zum Teil schwierige gedankliche Überlagerung der beiden Modalitäten.

Die Patientin wurde aufgrund der vorliegenden Befunde mit einer erweiterten Hemimandibulektomie und Rekonstruktion mit einem mikrochirurgisch anastomosierten

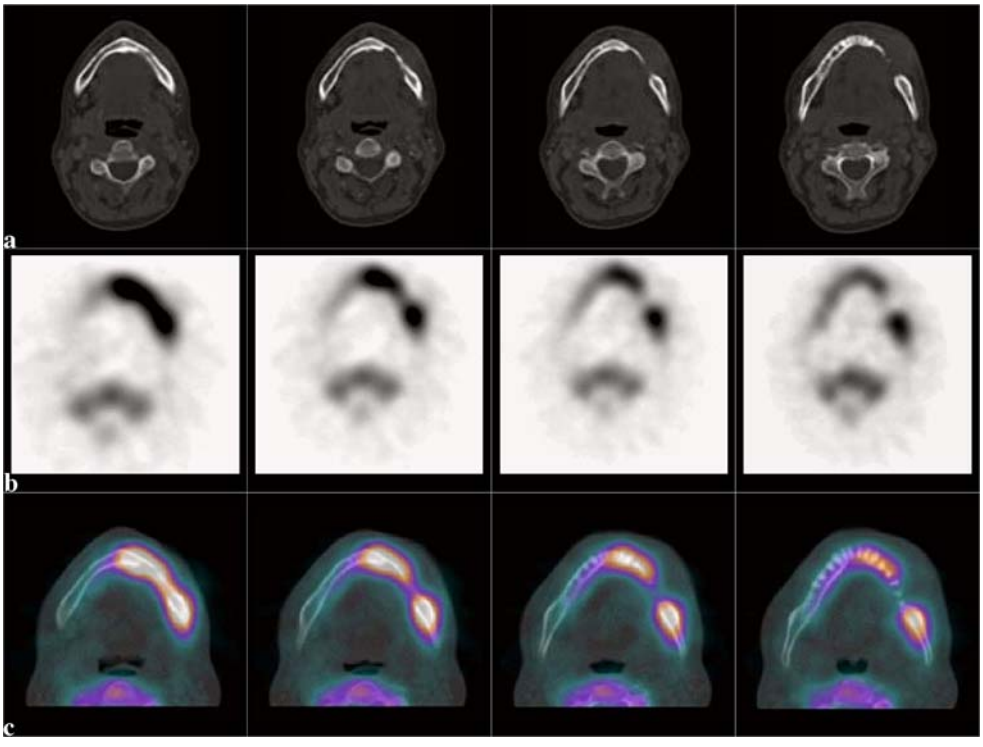

Abb. 1 a–c: Kasuistik 1: a) CT b) SPECT c) Bildfusion, Erläuterung siehe Text

myoossären Beckenkamm-Transplantat versorgt und von ihrem Tumor (pathohistologisch nachgewiesen) vollständig befreit.

Fall 2 (Abb. 2)

Bei diesem 77-jährigem männlichen Patienten bestand seit 4 Wochen eine schmerzlose Schwellung im Bereich des linken Oberkiefers, die alio loco bereits von intraoral vorinzidiert war. Aufgrund der klinischen Anzeichen einer dezenten peripheren Fazialisparese wurde der Verdacht auf eine Raumforderung der linken Kieferhöhle mit Nervirritation geäußert. Das OPG zeigte bis auf einen verlagerten Zahn 23 keine Auffälligkeiten. In der Computertomographie fiel eine diskrete Verdickung der rechten Hinterwand des Sinus sphenoidalis und ein angrenzender Bezirk auf, der eine Art Haloeffekt aufwies und in einigen Schichten per continuitatem mit der rechten KH zu kommunizieren schien (Abb. 2a). Differentialdiagnostisch konnte dies einem exzentrisch angelegtem Sinus sphenoidalis oder einem alten Abszess mit Kammerung zugeordnet werden. Die linke KH erschien regelgerecht pneumatisiert und wies den bereits im OPG gesehenen verlagerten Zahn 23 auf, zeigte aber keinen Hinweis auf einen Tumor. Die SPECT-Untersuchung zeigte eine diskrete Mehranreicherung im Sinne einer reaktiven Mehrbelegung der gesamten Schädelbasis und der rechten KH, aber ebenfalls keine ossäre Tumorarrosion der Kieferhöhle (Abb. 2b). In der Bildfusion lokalisierte sich die Mehranreicherung genau auf den auch im CT schon auffälligen Bezirk und wurde aufgrund der flauen Anreicherung am ehesten einem reaktiven chronischen Stoffwechselprozess im Sinne einer älteren Abszessformation im Bereich des Sinus sphenoidalis zugeordnet (Abb. 2c).

Der Patient wurde nach diesem Ausschluss eines bösartigen Tumors unter Annahme eines entzündlichen Geschehens antiinfektiös behandelt, operativ wurde der verlagerte Zahn 23 entfernt, der sich als kariös verändert erwies und wahrscheinlich irritativ auf die Fazialisfunktion wirkte. Zudem erfolgte eine rechtsseitige Kieferhöhlenrevision und eine Erweiterung des Ostium naturale. Der Patient erfuhr postoperativ rasche klinische Besserung seiner Beschwerden.

Fall 3 (Abb. 3)

Bei einer 75-jährigen Patientin wurde der Verdacht auf ein Plattenepithel-Karzinom am Oberkiefer regio 025 palatinal gestellt. Die hypervaskularisierte und radiogen veränderte Schleimhaut der gesamten Mundhöhle erschwerte die klinische Diagnose der Tumorbegrenzung. Im CT wurde der Tumorverdacht durch eine kontrastmittel-affine, infiltrative Läsion im linken Oberkiefer (Hartgaumen), der bis in die Kieferhöhle reichte, bestätigt (Abb. 3a). Der Prozess reichte bis in den Weichgaumen und erschien in den dorsalen Anteilen knapp die Mittellinie zu überschreiten. Die Basis des Flügelfortsatzes schien ebenfalls arrodiert. Die SPECT-Untersuchung zeigte den Verdacht der Mittellinienüberschreitung aber eher in den vorderen

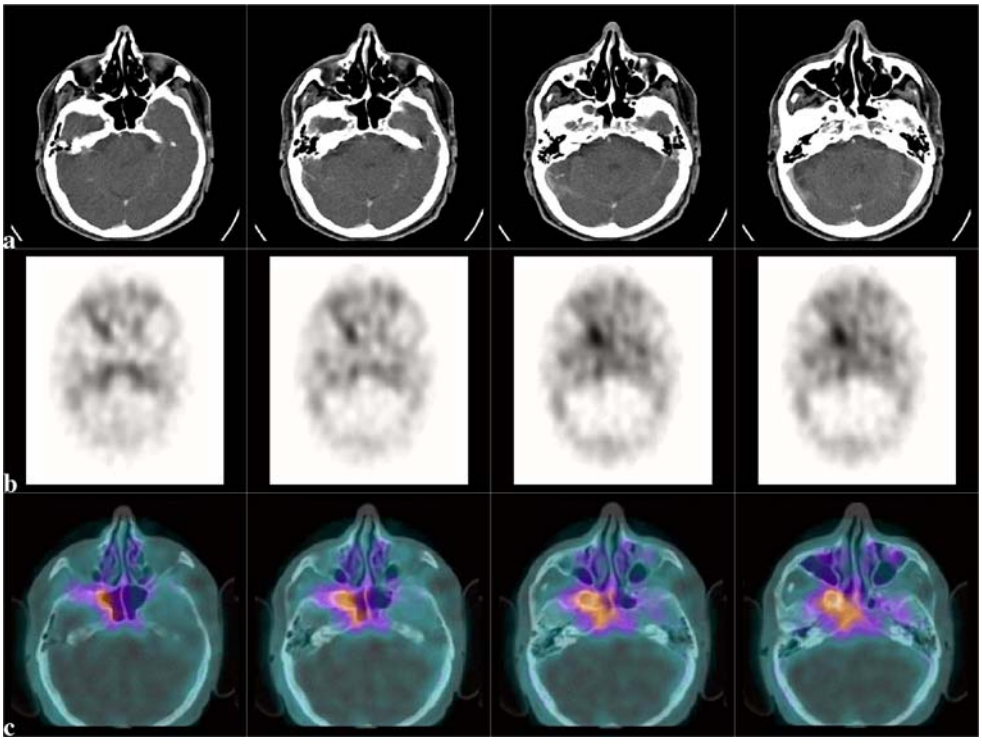

Abb. 2 a–c: Kasuistik 2: a) CT b) SPECT c) Bildfusion, Erläuterung siehe Text

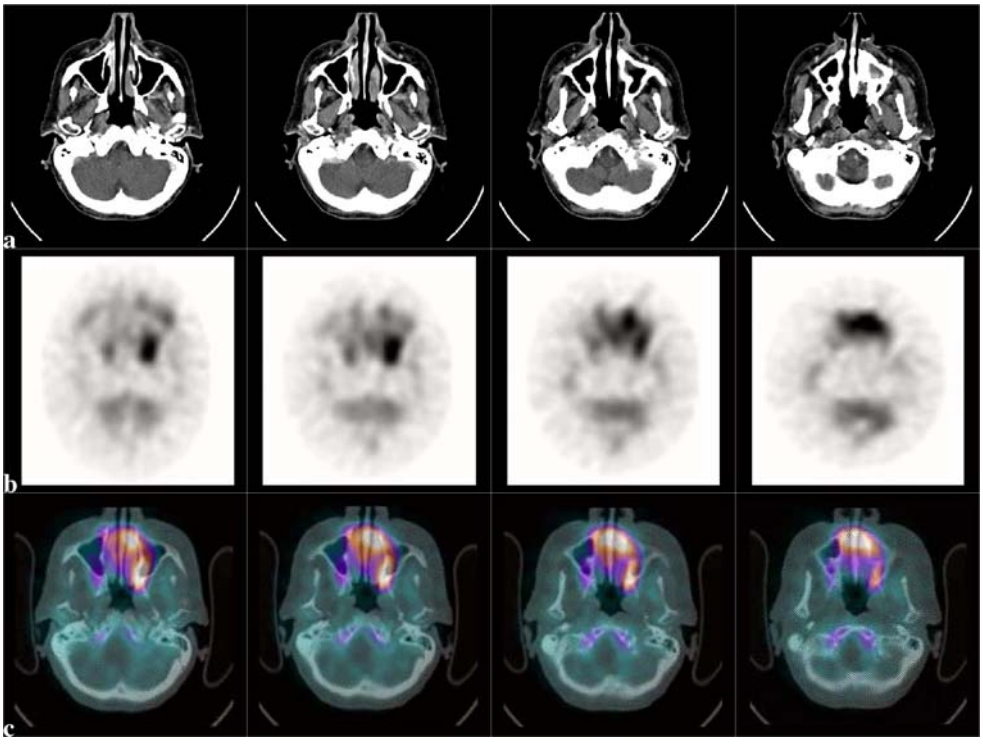

Abb. 3 a–c: Kasuistik 3: a) CT b) SPECT c) Bildfusion, Erläuterung siehe Text

Anteilen des Oberkiefers. Zusätzlich lag eine signifikante Signalanhebung im Bereich des Os pterygoideum vor (Abb. 3b). Nur durch die Bildfusion lässt sich die wirkliche Ausprägung des Tumorbefundes in seiner Gesamtheit erfassen (Abb. 3c). Anhand der vorliegenden Bilddaten wurde eine 2/3 Maxillektomie auch im vorderen Oberkieferbereich unter Mitnahme des linken Flügelfortsatzes und der inserierenden Muskulatur vorgenommen und es konnte histologisch bestätigt eine R_0-Resektion erreicht werden. Die Patientin wurde nach der Operation zunächst mit einer Obturatorprothese versorgt und befindet sich weiter in engmaschiger klinischer Kontrolle.

Fall 4 (Abb. 4)

Bei diesem 82-jährigen Patienten war seit der Erstdiagnose eines Plattenepithelkarzinoms der Wangenschleimhaut rechts vor 8 Jahren trotz mehrerer histopathologisch nachgewiesener in sano-Operationen bei Rezidiven im September 2005 wieder ein Rezidiv aufgefallen. Mit dem klinischen Verdacht auf Tumorbefall im Bereich des rechten Oberkiefervestibulums wurde im CT eine Befundausdehnung in den Sinus maxillaris mit knöchernen Arrosionen der lateralen und medialen Wand und einer Ausdehnung nach kaudal in das Cavum oris beschrieben (Abb. 4a).

Die SPECT-Untersuchung zeigte eine ausgedehnte Knochenstoffwechselsteigerung, die im Oberkiefer von anterior rechts in die laterale und mediale Kieferhöhlenwand zog. Nach cranial schien der Prozess über den Processus pterygoideus bis zur hinteren Begrenzung der Orbita zu reichen (Abb. 4b).

Da bei diesem Patienten aufgrund des ausgedehnten Tumorbefundes eine Bestrahlungstherapie vorgesehen war, hatte die exakte Beschreibung des Ausgangsbefunds und seiner Abgrenzungen größte Bedeutung für die effektive Planung der Radiatio. Die Bildfusion erfasste die Tumorausdehnung in ihrer Gesamtheit mit Infiltration des Alveolarkamms, des Processus pterygoideus, des hinteren Orbitakonus und des lateralen Orbitapfeilers sowie des Sinus sphenoidalis (Abb. 4c) und konnte so eine effektive Bestrahlungsplanung und -kontrolle ermöglichen.

Ergebnisse

Die Bildfusion konnte für alle Patienten erfolgreich durchgeführt werden. Diese erfolgte ohne eine zusätzliche Strahlenexposition für den Patienten und mit einem Zeitaufwand von ca. 20 Minuten für eine MTA zuzüglich ca. 10 Minuten Befundungszeit.

In 6 Fällen konnten initiale Knochenarrosionen nicht im CT erkannt und erst durch die szintigraphische Darstellung dargestellt werden. Wie insbesondere im 3. Beispiel ersichtlich, wurde die Ausdehnung des Tumors im CT in 3 Fällen unterschätzt. Genauso zeigte aber auch das SPECT seine Nachteile, in dem 3 reine Osteolysen (ohne reaktiven Randsaum), die im CT gesehen wurden, szinitgraphisch nicht zur Darstellung kamen. Für den erfahrenen

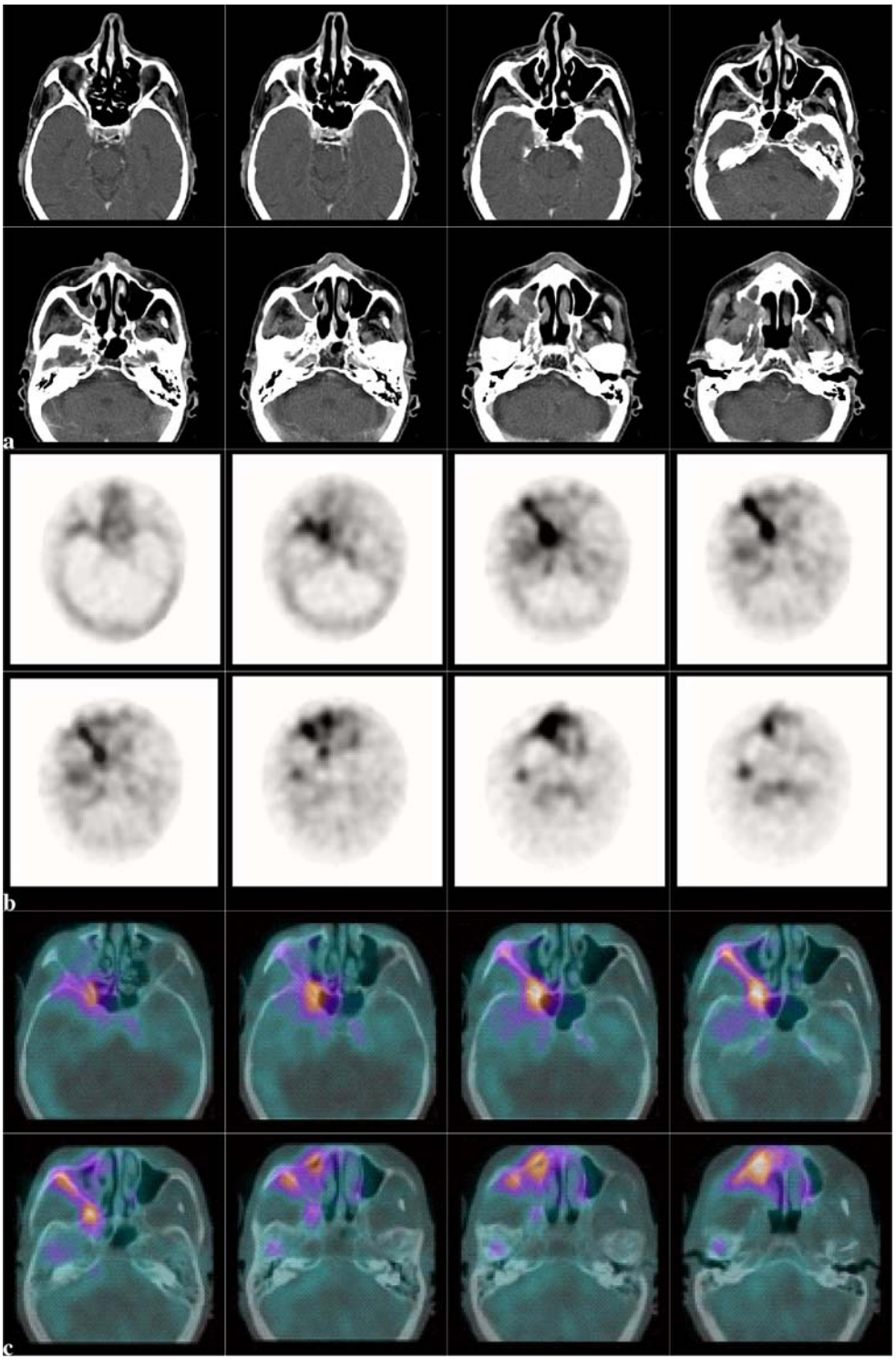

Abb. 4 a–c: Kasuistik 4: a) CT b) SPECT c) Bildfusion, Erläuterung siehe Text

Radiologen ergab sich in 34 von 39 Fällen eine Übereinstimmung der Simultanbefundung CT/SPECT und der Bildfusion. Beim Nachweis von Knochenarrosionen ließ sich in der Bildfusion gegenüber der Simultanbetrachtung von CT/SPECT keine Verbesserung der Sensitivität und Spezifität erzielen. In 5 Fällen konnte aber die anatomische Zuordnung verbessert und die Beurteilung der Tumorausdehnung präzisiert oder sogar korrigiert werden. Damit wurden Fehlinterpretationen vermieden. Aus den neuen Erkenntnissen der Bildfusion wurde jeweils eine direkte therapeutische Konsequenz abgeleitet, die in einer Änderung der Therapieform, oder Festlegung anderer Resektions-

grenzen sowie einer verbesserten Operationsplanung resultierte.

Diskussion

Die Infiltration von malignen Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches in anatomisch komplexe Gesichtsschädelknochen wie der Mandibula, Maxilla und Schädelbasis muss vor einer Operation eindeutig eruiert werden. Das operative Vorgehen mit Resektion von Unter- oder Oberkieferanteilen hat großen Einfluss auf die Länge und Schwierigkeit der Operation, die Art der Rekonstruktion und die Prognose des Patienten. Diese diagnostischen Ansprüche für eine effektive Operationssplanung oder für die Entscheidung und Planung einer postoperativen Radiatio oder einer neoadjuvanten Chemotherapie lassen sich oft nur durch den Einsatz mehrerer Untersuchungsmodalitäten befriedigen.

Der Vergleich bzw. die Bildfusion von SPECT mit der CT konnte im Kopf-Hals-Bereich bereits in der Diagnostik der craniofazialen Osteomyelitis ihre Vorteile in der Präzisierung von Knochenstoffwechselstörungen aufzeigen [21, 22] und auch in der Diagnostik von intrakraniellen endokrinen [6] und nasopharyngealen Tumoren [23] hat sich diese Technik bewährt. Auch in unserer Studie wurde deutlich, dass diese Technik für die Tumordiagnostik im Kopf-Hals-Bereich vor allem bei Grenzfällen, in denen eine einzige Bildmodalität keine eindeutigen Aussagen zulässt, ein wichtiges Hilfsmittel zur effizienten Therapieplanung ist. Gerade in anatomisch komplexen Regionen wie der Maxilla und Schädelbasis ermöglicht die Bildfusion eine präzise Zuordnung der SPECT-Aufnahmen zu anatomischen Strukturen.

Ist die Indikation sowohl für CT als auch SPECT gegeben, führt die Bildfusion zu einer erheblichen Beschleunigung und Präzisierung der Diagnosestellung und darüber hinaus zu einem Qualitätsgewinn, dessen Höhe von der Fragestellung abhängt.

Zudem halten wir die Anfertigung von Überlagerungssequenzen bei Nichtinfiltration im CT, aber gleichzeitig fraglicher Knochenarrosion im SPECT, für indiziert, um auf dieser weiteren Entscheidungsgrundlage eine effiziente Operations- und Therapieplanung durchführen zu können.

Auch bei voroperierten Patienten, die eine veränderte Anatomie aufweisen, z. B. nach Neck dissection, Einbringen eines mikrovaskulären Transplantates oder Bestrahlung, stellt die Bildfusion einen diagnostischen Zusatzgewinn dar, um eine effiziente Tumornachsorge zu betreiben. Die Bildfusion kann in Einzelfällen sogar zu einer Änderung der diagnostischen Einschätzung führen: So können sich tumorverdächtige Speicherherde bei Zuordnung zu anatomischen Normvarianten als Normalbefunde herausstellen (Fall 2) und Narben- von Tumorgewebe besser differenziert werden.

Schlussfolgerung

Die objektive und präzise Bildfusion erlangt insbesondere in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren, in der Strahlentherapie und in der Mund-, Kiefer-, Gesichts- und Neurochirurgie zunehmende Bedeutung. Die Bildfusion aus funktioneller Darstellung (SPECT) und der CT vermag in Einzelfällen nicht-konkordante Einzelbefunde zu einem Gesamtbefund zusammenfassen. Die anatomisch-funktionelle Bildfusion erlaubt eine exaktere Lokalisationsdiagnostik und Dignitätszuordnung eines „heißen Herdes“ der SPECT und stellt somit eine diagnostische Bereicherung für die präoperative Abklärung und Operationsplanung dar.

Literatur

1. Brown JS, Griffith JF, Phelps PD, Browne RM (1994) A comparison of different imaging modalities and direct inspection after periosteal stripping in predicting the invasion of the mandible by oral squamous cell carcinoma. Br J Oral Maxillofac Surg 32(6):347–359
2. Eubank WB, Mankoff DA, Schmiedl UP, Winter TC 3rd, Fisher ER, Olshen AB, Graham MM, Eary JF (1998) Imaging of oncologic patients: benefit of combined CT and FDG PET in the diagnosis of malignancy. AJR Am J Roentgenol 171(4):1103–1110
3. Ketai L, Hartshorne M (2001) Potential uses of computed tomography-SPECT and computed tomography-coincidence fusion images of the chest. Clin Nucl Med 26(5):433–441
4. Israel O, Keidar Z, Iosilevsky G, Bettman L, Sachs J, Frenkel A (2001) The fusion of anatomic and physiologic imaging in the management of patients with cancer. Semin Nucl Med 31(3):191–205
5. Scott AM, Macapinlac H, Zhang JJ, Kalaigian H, Graham MC, Divgi CR, Sgouros G, Goldsmith SJ, Larson SM (1994) Clinical applications of fusion imaging in oncology. Nucl Med Biol 21(5):775–784
6. Pfannenberg AC, Herger M, Lamberts R, Vonthein R, Claussen CD, Bares R (2003) Benefit of anatomical-functional image fusion in the diagnostic work-up of neuroendocrine neoplasms. Eur J Nucl Med Mol Imaging 30(6):835–843
7. Mukherji SK, Isaacs DL, Creager A, Shockley W, Weissler M, Armao D (2001) CT detection of mandibular invasion by squamous cell carcinoma of the oral cavity. AJR Am J Roentgenol 177(1):237–243
8. Zupi A, Califano L, Maremonti P, Longo F, Ciccarelli R, Soricelli A (1996) Accuracy in the diagnosis of mandibular involvement by oral cancer. J Craniomaxillofac Surg 24(5):281–284
9. Tsue TT, McCulloch TM, Girod DA, Couper DJ, Weymuller EA Jr., Glenn MG (1994) Predictors of carcinomatous invasion of the mandible. Head Neck 16(2):116–126
10. Close LG, Merkel M, Burns DK, Schaefer SD (1986) Computed tomography in the assessment of mandibular invasion by intraoral carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 95(4 Pt 1):383–388
11. Lane AP, Buckmire RA, Mukherji SK, Pillsbury HC 3rd, Meredith SD (2000) Use of computed tomography in the assessment of mandibular invasion in carcinoma of the retromolar trigone. Otolaryngol Head Neck Surg 122(5):673–677

12. Bootz F, Lenz M, Skalej M, Bongers H (1992) Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in T-stage evaluation of oral and oropharyngeal carcinomas. Clin Otolaryngol Allied Sci 17(5):421–429
13. O'Brien CJ, Carter RL, Soo KC, Barr LC, Hamlyn PJ, Shaw HJ (1986) Invasion of the mandible by squamous carcinomas of the oral cavity and oropharynx. Head Neck Surg 8(4):247–256
14. Soderholm AL, Lindqvist C, Hietanen J, Lukinmaa PL (1990) Bone scanning for evaluating mandibular bone extension of oral squamous cell carcinoma. J Oral Maxillofac Surg 48(3):252–257
15. Huntley TA, Busmanis I, Desmond P, Wiesenfeld D (1996) Mandibular invasion by squamous cell carcinoma: a computed tomographic and histological study. Br J Oral Maxillofac Surg 34(1):69–74
16. McGregor IA, MacDonald DG (1987) Spread of squamous cell carcinoma to the nonirradiated edentulous mandible – a preliminary report. Head Neck Surg 9(3):157–161
17. McGregor AD, MacDonald DG (1988) Routes of entry of squamous cell carcinoma to the mandible. Head Neck Surg 10(5):294–301
18. Fig LM, Shulkin BL, Sullivan MJ, Rubinstein MI, Baker SR (1990) Utility of emission tomography in evaluation of mandibular bone grafts. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 116(2):191–196
19. Seabold JE, Simonson TM, Weber PC, Thompson BH, Harris KG, Rezai K, Madsen MT, Hoffman HT (1995) Cranial osteomyelitis: diagnosis and follow-up with In-111 white blood cell and Tc-99m methylene diphosphonate bone SPECT, CT, and MR imaging. Radiology 196(3):779–788
20. Schimming R, Lauer G, Altehofer C, Schmelzeisen R (2000) Computer-aided 3-D 99mTc-DPD-SPECT reconstruction to asses mandibular invasion by intraoral squamous cell carcinoma: diagnostic improvement or not? J Craniomaxillofac Surg 28(6):325–330
21. Strumas N, Antonyshyn O, Caldwell CB, Mainprize J (2003) Multimodality imaging for precise localization of craniofacial osteomyelitis. J Craniofac Surg 14(2):215–219
22. Weber PC, Seabold JE, Graham SM, Hoffmann HH, Simonson TM, Thompson BH (1995) Evaluation of temporal and facial osteomyelitis by simultaneous In-WBC/Tc-99m-MDP bone SPECT scintigraphy and computed tomography scan. Otolaryngol Head Neck Surg 113(1):36–41
23. Nakahara T, Shigematsu N, Fujii M, Kunieda E, Suzuki T, Tanaka C, Hashimoto J, Kubo A (2006) Value of CT thallium-201 SPECT fusion imaging over SPECT alone for detection and localization of nasopharyngeal and maxillary cancers. AJR Am J Roentgenol 187(3):825–829