
Verfahren zur Erzeugung optimierter Tomografie-Aufnahmen

Die vorliegende Erfindung betrifft das technische Gebiet der bildgebenden Verfahren insbesondere zu diagnostischen Zwecken. Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Erzeugung von optimierten Tomografie-Aufnahmen, ein Computerprogrammprodukt zur Ausführung des erfindungsgemäßen Verfahrens auf einem Computer sowie die mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens erzeugten optimierten Aufnahmen.

In der heutigen Medizin kommen verschiedene bildgebende Verfahren zum Einsatz, um anatomische und funktionelle Strukturen bei lebenden Menschen oder Tieren sichtbar zu machen und so den Gesundheitszustand zu beurteilen.

Im Gegensatz zu den Projektionsverfahren wie beispielsweise der gewöhnlichen Röntgenaufnahme, bei der sich Strukturen, die im Strahlengang der Röntgenstrahlen hintereinander liegen, in der Aufnahme überlagern, erlauben tomografische Verfahren die Erzeugung von Schnittbildern und dreidimensionalen Darstellungen (3D-Bilder). Ein Schnittbild gibt die inneren Strukturen des untersuchten Körpers so wieder, wie sie nach dem Herausschneiden einer dünnen Schicht vorlägen. Eine 3D-Darstellung zeigt, wie die untersuchten Strukturen räumlich vorliegen.

Bei der Computertomografie (CT) werden beispielsweise Röntgenabsorptionsprofile des zu untersuchenden Körpers aus vielen Richtungen erzeugt. Aus diesen Absorptionsprofilen können dann für jedes Volumenelement des Körpers der Absorptionsgrad errechnet und Schnittbilder sowie 3D-Darstellungen konstruiert werden.

Während mittels Computertomografie, gegebenenfalls unter Einsatz von Kontrastmitteln, die morphologische/anatomische Struktur eines Körpers dargestellt werden kann, erlaubt beispielsweise die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) die Darstellung von biochemischen Funktionalitäten eines Organismus. Bei der PET wird hierzu ein radioaktiv markierter Tracer in den Körper eines Patienten appliziert. Der Tracer bindet selektiv an bestimmte Biomoleküle und durch Aufnahme der vom Tracer abgegebenen Strahlung kann die Aktivität der Biomoleküle im Körper sichtbar gemacht werden.

Nach der Verabreichung eines Tracers dauert es einige Zeit, bis der Tracer eine gewünschte Verteilung im Körper erreicht hat. Üblicherweise wird der Tracer intravenös verabreicht und gelangt somit über die Blutbahn an das gewünschte Ziel. Ein Teil der verabreichten Tracer-Moleküle bindet spezifisch an die gewünschten Zielbereiche, ein anderer Teil verteilt sich unspezifisch. Um Tomografie-Aufnahmen mit einem hohen Signal-Rausch-Verhältnis zu erhalten, ist es oftmals sinnvoll nach der Verabreichung mit den Aufnahmen zu warten, bis ein Großteil der unspezifisch bindenden oder verteilten Tracer-Moleküle den zu untersuchenden Körperbereich wieder verlassen hat, da die nicht spezifisch bindenden Tracer-Moleküle zum Hintergrundsignal in den PET-Aufnahmen beitragen.

In Abhängigkeit vom verwendeten Tracer und den physiologischen Parametern des untersuchten Patienten gibt es ein Zeitfenster nach der Verabreichung des Tracers und vor seinem Abtransport aus dem betrachteten Körperbereich oder seinem metabolischen Abbau, in dem ein optimales Signal-Rausch-Verhältnis erzielt werden kann.

Die Aufnahme von PET-Scans nimmt eine gewisse Zeit in Anspruch, denn die Positronen-Emissions-Tomografie basiert auf der Detektion einer Vielzahl von Annihilationsereignissen. Je mehr Ereignisse registriert werden, desto höher ist die Zahl der zur Rekonstruktion verwendeten Daten und desto höher ist das Signal-Rausch-Verhältnis. Die Zahl der Ereignisse kann prinzipiell sowohl durch die Menge des verabreichten Tracers als auch die Scan-Dauer beeinflusst werden.

Die Belastung des Körpers mit radioaktiven Substanzen sollte jedoch möglichst gering gehalten werden, um Nebenwirkungen zu vermeiden. Zur Minimierung von Nebenwirkungen sollte die Menge des verabreichten Tracers daher möglichst gering gehalten werden.

Auch der Ausdehnung der Scan-Dauer sind Grenzen gesetzt. Zum einen sollte sich der untersuchte Körperbereich während der Aufnahme nicht bewegen, da Bewegungen in den Aufnahmen zu einer falschen Darstellung der Tracer-Verteilung führen. Das regungslose Verharren stellt für den Patienten jedoch eine Belastung dar. Manche Bewegungen wie beispielsweise Atembewegungen und Bewegungen des Herzmuskels können bei Messungen an lebenden Organismen nicht vermieden werden. Zum anderen beschränken Faktoren wie

die Halbwertszeit der radioaktiven Isotope der Tracer und/oder der Abbau des Tracers im Körper seine zeitliche Detektierbarkeit und/oder Aussagekraft.

Bei der Entwicklung eines neuen Tracers spielen viele unterschiedliche Faktoren eine Rolle.

- 5 Ziel der Entwicklung ist die Bereitstellung eines Tracers, der eine spezifische biochemische Information über den untersuchten Körper mit hohem Signal-Rausch-Verhältnis und bei geringer Belastung des Körpers liefert. Dabei wäre jede Erhöhung des Signal-Rausch-Verhältnisses, die durch Verbesserungen in der Mess- und Aufnahmetechnik zustande kommt, ein wertvoller Beitrag, der dazu führen kann, die Belastung des Körpers durch einen
- 10 Tracer zu minimieren.

- Die obigen Überlegungen gelten in ähnlicher Weise auch für weitere Tomografie-Verfahren, insbesondere für solche Verfahren, bei denen Hilfsmittel zur Signalerzeugung oder Signalverstärkung wie beispielsweise Tracer, Kontrastmittel oder Fluoreszenzfarbstoffe dem
- 15 zu untersuchenden Körper verabreicht werden.

- Es wäre wünschenswert, Tomografie-Aufnahmen mit einem hohen Signal-Rausch-Verhältnis erzeugen zu können, wobei die Belastung des untersuchten Patienten sowohl in Hinblick auf die dem Körper ausgesetzte Strahlendosis und/oder die Menge an appliziertem Hilfsmittel als
- 20 auch in Hinblick auf die Untersuchungsdauer zu minimieren ist.

Die bisherigen Betrachtungen bezogen sich vornehmlich auf die Erzeugung von statischen Momentaufnahmen anatomischer und/oder funktioneller Strukturen.

- Sie gelten jedoch in besonderem Maße auch für die zeitliche Verfolgung von Vorgängen in
- 25 einem Körper, wobei Körper hier sowohl den Körper eines Menschen oder Tieres als auch ein lebloses Objekt wie beispielsweise ein Messphantom oder eine Materialprobe umfasst. Bei der Erzeugung von Aufnahmen, die das dynamische Verhalten eines applizierten Hilfsmittels in einem Körperbereich darstellen, werden Messungen am betrachteten Körperbereich über einen längeren Zeitraum vorgenommen. Hieraus lassen sich wertvolle Informationen zum
- 30 zeitlichen Ablauf von physiologischen Prozessen gewinnen.

Anschließend werden die Messdaten in mehrere Zeitbereiche unterteilt, die Signalintensitäten in jedem Volumenelement für die einzelnen Zeitbereiche ermittelt und eine Signalintensitäts-Zeit-Kurve erstellt.

Hierbei tritt das Problem auf, dass die Unterteilung der Gesamtmesszeit in zunehmend kürzere Abschnitte zwar zu einer zunehmend höheren zeitlichen Auflösung führt, die Verkürzung der Zeitbereiche jedoch ein stärker verrauschtes Signal zur Folge hat.

Man erhält also entweder eine hohe räumliche Auflösung mit geringem Rauschen bei geringer
5 oder fehlender zeitlicher Information oder eine hohe zeitliche Auflösung bei geringer räumlicher Auflösung.

Es wäre daher wünschenswert, den durch die Erhöhung der zeitlichen Auflösung bedingten Verlust an räumlichem Auflösungsvermögen zumindest teilweise kompensieren zu können.

10 Erfindungsgemäß werden die genannten Aufgaben durch die Verknüpfung der räumlichen Messdaten mit dazugehörigen zeitlichen Informationen unter Berücksichtigung physiologischer Randbedingungen gelöst.

15 Ein erster Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Erzeugung optimierter Tomografie-Aufnahmen, mindestens umfassend die Schritte:

a) Bereitstellen eines Datensatzes, der einen Bereich im Körper eines Patienten während einer Messzeit repräsentiert,

20 wobei die Repräsentation des Körperbereichs im Datensatz in eine Mehrzahl von diskreten Teilbereichen unterteilt ist,

wobei die Messzeit im Datensatz in eine Mehrzahl von diskreten Messintervallen unterteilt ist,

wobei jedem Teilbereich zu jedem Messintervall ein diskreter Strukturwert zugeordnet ist;

25 b) Aufstellen von Randbedingungen über den zu erwartenden zeitlichen Verlauf einer Strukturgröße in dem Bereich des Körpers während der Messzeit;

c) Berechnen von optimierten Strukturwerten für jeden einzelnen Teilbereich auf Basis von Strukturwerten des einzelnen Teilbereichs zu zeitlich aufeinander folgenden Messintervallen unter Berücksichtigung der Randbedingungen;

30 d) Ausgabe eines optimierten Datensatzes, der einen Bereich im Körper zu beliebig wählbaren Zeitpunkten während der Messzeit repräsentiert und der auf den optimierten Strukturwerten basiert.

Unter einer Tomografie-Aufnahme wird ein Satz an Daten verstanden, der einen Bereich in einem Körper während einer Zeitspanne repräsentiert. Der Begriff Tomografie-Aufnahme soll nicht auf Schnittbilder beschränkt sein sondern soll auch Datensätze umfassen, die einen Körperbereich dreidimensional darstellen. Die Repräsentation des Körperbereichs erfolgt auf Basis einer Strukturgröße und entsprechenden Strukturwerten, die weiter unten näher beschrieben sind.

Das erfindungsgemäße Verfahren umfasst mindestens die folgenden Schritte:

- a) Bereitstellen eines Datensatzes, der einen Bereich in einem Körper während einer Messzeit repräsentiert,
wobei die Repräsentation des Körperbereichs im Datensatz in eine Mehrzahl von diskreten Teilbereichen unterteilt ist,
wobei die Messzeit im Datensatz in eine Mehrzahl von diskreten Messintervallen unterteilt ist,
wobei jedem Teilbereich zu jedem Messintervall ein diskreter Strukturwert zugeordnet ist;
- b) Aufstellen von Randbedingungen über den zu erwartenden zeitlichen Verlauf einer Strukturgröße in dem Bereich des Körpers während der Messzeit;
- c) Berechnen von optimierten Strukturwerten für jeden einzelnen Teilbereich auf Basis von Strukturwerten des einzelnen Teilbereichs zu zeitlich aufeinander folgenden Messintervallen unter Berücksichtigung der Randbedingungen;
- d) Ausgabe eines optimierten Datensatzes, der den Körper oder einen Bereich im Körper zu beliebig wählbaren Zeitpunkten innerhalb der Messzeit repräsentiert und der auf den optimierten Strukturwerten basiert.

Das erfindungsgemäße Verfahren erzeugt aus einem ersten Datensatz, der einen Bereich in einem Körper während einer Messzeit repräsentiert, einen zweiten, optimierten Datensatz, der einen Bereich in dem Körper während frei wählbarer Zeitpunkte innerhalb der Messzeit repräsentiert.

Der zweite, optimierte Datensatz ist durch folgende Punkte gekennzeichnet:

- der Rauschanteil ist gegenüber dem ersten Datensatz reduziert,
- Bildunschärfen, wie sie in zeitlich längeren Scans unumgänglich sind, sind reduziert, und die räumliche Auflösung liegt näher an der physikalischen Auflösung des Scangerätes,
- 5 - Verschiebungen, Stauchungen, Dehnungen, Rotationen, usw., die im ersten Datensatz während der Messzeit enthalten sein können, sind in der Regel vermindert,
- es lassen sich Darstellungen des Körperbereichs zu frei wählbaren Zeitpunkten innerhalb der Messzeit erzeugen,
- es lassen sich gezielt morphologische und/oder physiologische Funktionen
- 10 hervorheben oder unterdrücken.

Der erste Datensatz resultiert aus Messungen, die an einem menschlichen oder tierischen oder einem sonstigen Körper vorgenommen worden sind. Vorzugsweise sind die Messungen an einem lebenden Organismus vorgenommen worden.

15

Der erste Datensatz ist beispielweise eine Sequenz von PET-Rekonstruktionen, von CT-Aufnahmen, von Magnetresonanztomografie-Aufnahmen (MRT-Aufnahmen) oder vergleichbaren Aufnahmen. Jede einzelne Aufnahme ist innerhalb eines Messintervalls entstanden. Die Sequenz zeigt die Aufnahmen zu aufeinander folgenden Zeitabschnitten bzw.

20 Messintervallen. Die Begriffe „Sequenz“ und „zeitliche Abfolge“ werden hier synonym verwendet.

Alle Messintervalle zusammengefasst ergeben die Messzeit.

Beim ersten und zweiten Datensatz kann es sich um eine dreidimensionale Repräsentation

25 handeln. Es kann sich jedoch auch um eine zweidimensionale Repräsentation, also um ein Schnittbild, handeln. Unabhängig davon, ob es sich um eine zwei- oder dreidimensionale Repräsentation handelt, wird im Folgenden auch von der Repräsentation eines räumlichen Bereichs gesprochen.

30 Die Repräsentation des räumlichen Bereichs im Datensatz ist quantisiert, das heißt, der räumliche Bereich ist in eine diskrete Anzahl von Teilbereichen (Flächenelemente oder Volumenelemente) aufgeteilt, wobei jeder einzelne Teilbereich durch seine Koordinaten im Raum charakterisiert ist. Die Koordinaten im Raum sollten sich idealerweise während der Messzeit nicht ändern. Sie ändern sich dann nicht, wenn der Bereich des Körpers bei der

Aufnahme der Messwerte zur Erzeugung des ersten Datensatzes während der Messzeit in Bezug zur Messvorrichtung nicht bewegt worden ist. Zunächst wird der Einfachheit halber angenommen, dass während der Messzeit weder eine Bewegung des Bereichs noch Bewegungen innerhalb des Bereichs des Körpers stattgefunden haben, so dass die
5 Koordinaten der einzelnen Teilbereiche während der Messzeit konstant sind.

Den einzelnen Teilbereichen ist zu jedem Messintervall ein Strukturwert zugeordnet. Die Strukturwerte charakterisieren den Zustand des Teilbereichs innerhalb des betrachteten Messintervalls. Der Zustand eines jeden Teilbereichs ist durch eine Reihe von Größen
10 bestimmt. Mindestens eine Größe, die hier als Strukturgröße bezeichnet wird, wird in dem erfindungsgemäßen Verfahren betrachtet. Es ist auch denkbar, mehrere Größen zu betrachten. Strukturgrößen können beispielsweise Größen wie Röntgenabsorption (CT), Anzahl der Zerfallsereignisse pro Zeit (PET), MR-Relaxationszeiten usw. sein.

15 Um die obigen Definitionen näher zu verdeutlichen, seien beispielhaft die Computertomografie und die Positronen-Emissions-Tomografie angeführt. Computertomografische Aufnahmen sind räumliche Datensätze, die aus einer diskreten Anzahl von Volumenelementen aufgebaut sind, wobei jedes einzelne Volumenelement durch seine Koordinaten im Raum und einen Absorptionswert charakterisiert ist. Üblicherweise
20 stellt der Absorptionswert eine Graustufe dar, wobei beispielsweise „schwarz“ den niedrigsten Absorptionsgrad (Graustufe 0) und „weiß“ den höchsten Absorptionsgrad (z.B. bei 100 Graustufen die Graustufe 99) darstellt. Dadurch lassen sich die räumlichen Datensätze bildlich darstellen. Die Strukturgröße, die im Fall der CT betrachtet wird, ist der Absorptionsgrad des Gewebes für Röntgenstrahlung.

25 Im Fall von PET werden die Zerfälle der verwendeten Radionuklide über der Messzeit detektiert. Die räumlichen Datensätze können dann für beliebige, die gesamte Messzeit unterteilende Zeitintervalle, rekonstruiert werden. Jedes einzelne Volumenelement ist hierbei durch seine Koordinaten im Raum und eine Zerfallsrate charakterisiert.

30 Das erfindungsgemäße Verfahren erfordert mehrere räumliche Datensätze, die jeweils den Zustand des untersuchten Körperbereichs in einem zeitlichen Abstand voneinander darstellen. Der zeitliche Abstand voneinander kann gleichbleibend oder variabel sein; wichtig ist, dass der zeitliche Abstand voneinander und die Zeitdauer bei den einzelnen Datensätzen bekannt sind. Des Weiteren sind die zeitlichen Abstände und die Zeitdauern entweder bei der Messung

oder, wie im Fall von PET, bei der Rekonstruktion so zu wählen, dass die interessierenden zeitlichen Änderungen des betrachteten Strukturwertes zeitlich aufgelöst werden. Die zeitlichen Abstände und die Zeitdauern sollten also kleiner sein als die betrachteten zeitlichen Änderungen des Strukturwertes.

5

Schritt a) des erfindungsgemäßen Verfahrens stellt die Bereitstellung eines ersten Datensatzes dar. Da dieser Datensatz aus Messungen resultiert, d.h. empirisch generiert wurde, weist er einen Rauschanteil auf.

- 10 Insbesondere PET-Aufnahmen weisen einen signifikanten Rauschanteil aufgrund der Statistik der Zerfallsereignisse auf, der umso höher ist, je kürzer der Zeitabschnitt ist, währenddessen Annihilationsereignisse registriert werden, um eine PET-Aufnahme zu erzeugen.

Die Reduktion des Rauschanteils gelingt erfindungsgemäß durch Verknüpfen der räumlichen
15 Messdaten mit den zugehörigen zeitlichen Informationen unter Berücksichtigung physiologischer Randbedingungen.

Diese Randbedingungen werden in Schritt b) des erfindungsgemäßen Verfahrens aufgestellt. Schritt b) kann zeitlich vor oder nach Schritt a) erfolgen, d.h. die Bezeichnung der Schritte
20 mit a) und b) bedeutet nicht zwangsläufig, dass zuerst Schritt a) und dann Schritt b) erfolgt.

Die Randbedingungen legen die Gesetzmäßigkeiten fest, denen der zeitliche Verlauf der Strukturgröße in dem Bereich des Körpers folgt. Der zeitliche Verlauf der Strukturgröße ist nicht beliebig sondern er folgt zwangsläufig den Gesetzmäßigkeiten, die beispielsweise durch
25 die Anatomie, Morphologie und/oder Physiologie des Körperbereichs und bei Einsatz eines Tracers oder Kontrastmittels durch die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Tracers oder Kontrastmittels festgelegt sind. So ist es beispielsweise äußerst unwahrscheinlich, dass der Absorptionsgrad bei der Computertomografie eines Patienten als Strukturgröße nach einmaliger Applikation eines Kontrastmittels oszillatorisch zu- und
30 abnimmt.

Wird ein Tracer oder Kontrastmittel verabreicht, so wird dieses in den betrachteten Körperbereich eintreten und diesen nach einer Verweilzeit wieder verlassen. Sieht man von Rezirkulationspeaks ab, sollte die messtechnische Verfolgung des Tracers oder Kontrastmittels daher einen Signalanstieg mit anschließendem Signalabfall zeigen

(Hauptmaximum). Zusätzlich kann es jeweils höchstens zu einem weiteren Signalanstieg mit anschließendem Signalabfall aufgrund von z.B. Extravasation, Leakage in Tumoren, spezifischer oder unspezifischer Anreicherung kommen (Nebenmaximum), wobei das Nebenmaximum dem Hauptmaximum zeitlich nachgelagert ist.

5

Die Randbedingungen legen demnach fest, in welchen Grenzen sich ein Strukturwert bewegen kann und welche zeitlichen Änderungen des Strukturwerts mit Naturgesetzen vereinbar sind.

10 Randbedingungen können beispielsweise sein:

- Zeitkonstante des Tracers oder Kontrastmittels in der betrachteten Spezies für die Verdünnung im Blutvolumen nach Applikation

- Zeitkonstante des Tracers oder Kontrastmittels in der betrachteten Spezies für die Elimination aus dem Blut

15 - Typische Zeitverläufe für die Konzentration eines Tracers oder Kontrastmittels. Beispielsweise kann es nach Applikation des Tracers oder Kontrastmittels nur einen Signalanstieg mit anschließendem Abfall im Gefäßanteil *in vivo* geben sowie zusätzlich jeweils höchstens einem Anstieg und Abfall aufgrund z.B. Extravasation (wenn Tracer oder Kontrastmittel klein genug sind, um Gefäßwände zu durchdringen), Leakage in Tumoren, spezifische oder unspezifische Anreicherung, usw.

20

Diese Zeitverläufe können auch durch eine pharmakokinetische Modellfunktion beschrieben werden.

25 In Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens werden für jeden einzelnen Teilbereich optimierte Strukturwerte berechnet. Schritt c) erfordert das Vorhandensein eines ersten Datensatzes und von Randbedingungen, so dass Schritt c) zeitlich nur nach den Schritten a) und b) erfolgen kann. Die Berechnung erfolgt auf Basis der gemessenen Strukturwerte und unter Berücksichtigung der Randbedingungen. Für die Berechnung der optimierten
30 Strukturwerte werden gemessene Strukturwerte zu zeitlich aufeinanderfolgenden Messintervallen miteinander in Beziehung gesetzt.

Die Berechnung kann auf verschiedene Weisen durchgeführt werden. Nachfolgend werden zwei bevorzugte Ausführungsformen näher beschrieben.

1. Abschnittsweise Glättung

In einer ersten bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden für jeden einzelnen Teilbereich die folgenden mathematischen Operationen durchgeführt:

- 5 c1) Unterteilen der Messzeit in eine Mehrzahl von Abschnitten, wobei die einzelnen Abschnitte umso kürzer sind, je größer die Änderung der Strukturwerte in einem Bereich der Messzeit ist. Die Abschnitte müssen dabei mindestens ein Messintervall enthalten. Bei z. B. der Computertomografie oder der Magnetresonanztomografie ist dieses bei der Messung des Datensatzes zu berücksichtigen.
 - 10 c2) Mitteln der Strukturwerte innerhalb eines jeden Abschnitts, sofern mehr als ein Messzeitbereich im gewählten zeitlichen Abschnitt liegt. Alternativ kann statt der Mittelung in einem Abschnitt auch ein entsprechender Datensatz mit der zeitlichen Länge des betrachteten Abschnitts rekonstruiert werden, wie beispielsweise im Fall von PET möglich.
 - 15 c3) Einpassen einer Ausgleichskurve in die gemittelten Strukturwerte, wobei die Ausgleichskurve optimierte Strukturwerte liefert.
- 20 Die Schritte c1) bis c3) erfolgen nacheinander in der angegebenen Reihenfolge. In Figur 1 wird die Berechnung bildlich verdeutlicht und in dem unten beschriebenen Beispiel näher erläutert.
- Die Größe der Abschnitte wird an die vorliegenden gemessenen Strukturwerte angepasst. In
25 den Bereichen der Messzeit, in denen große Änderungen der Strukturwerte zu verzeichnen sind, sind die Abschnitte kürzer als in den Bereichen der Messzeit, in denen sich die Strukturwerte von einem Messintervall zum nächsten Messintervall weniger stark ändern. Ausschlaggebend ist demnach die erste Ableitung der Strukturwerte nach der Zeit. Je größer diese ist, desto kürzer sind die Abschnitte.
- 30 Vorzugsweise ist die Größe eines jeden Abschnitts umgekehrt proportional zum Betrag der ersten Ableitung der Strukturwerte nach der Zeit.

Die Abschnitte können so gewählt werden, dass jeweils zwei Abschnitte aneinander angrenzen; ebenso ist es denkbar, die Abschnitte so zu gestalten, dass jeweils zwei oder mehr Abschnitte sich überlappen. Vorzugsweise werden die Abschnitte so gestaltet, dass sich jeweils zwei zeitlich aufeinander folgende Abschnitte in ihren Randbereichen überlappen. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform überlappen sich zwei zeitlich aufeinander folgende Abschnitte in jeweils einem Randpunkt.

Sobald die Abschnitte festgelegt sind, erfolgt eine Mittelung der innerhalb eines jeden Abschnittes liegenden Strukturwerte. Als Mittelung wird die Bildung bekannter mathematischer Mittelwerte wie beispielsweise des arithmetischen oder geometrischen oder harmonischen oder quadratischen Mittelwerts oder gewichteten Mittels verstanden. Die Wahl des jeweiligen Mittelwertes richtet sich vor allem nach der betrachteten Strukturgröße und den vorliegenden Randbedingungen. Üblicherweise wird der arithmetische Mittelwert gebildet.

Die Mittelwerte werden vorzugsweise der Mitte des jeweiligen Zeitabschnitts zugeordnet, so dass sich eine Mittelwertkurve ergibt, welche die mittleren Strukturwerte als Funktion der Zeit darstellt. Es ist aber auch denkbar, die Mittelwerte jeweils dem ersten oder letzten oder einem anderen Zeitpunkt des entsprechenden Zeitabschnitts zuzuordnen.

In die Mittelwertkurve wird eine Ausgleichskurve eingepasst. Die Ausgleichskurve wird auf Basis der Randbedingungen, die in Schritt b) des erfindungsgemäßen Verfahrens aufgestellt worden sind, gewählt. Die Ausgleichskurve wird so eingepasst, dass die Abweichungen zwischen der Mittelwertkurve und der Ausgleichskurve möglichst gering sind. Es ist auch eine gewichtete Anpassung denkbar. Unter Gewichtung wird verstanden, dass die Ausgleichskurve im Bereich der höher gewichteten Strukturwerte eine geringere Abweichung von der Mittelwertkurve haben darf als im Bereich der niedriger gewichteten Strukturwerte.

Als Ausgleichskurven eignen sich beispielsweise Spline-Funktionen. Je nach Randbedingungen wird abgesehen von Rezirkulationspeaks beispielsweise ein globales Maximum für die Applikation eines Tracers oder Kontrastmittels und gegebenenfalls jeweils ein lokales Maximum bei z.B. vorliegender Extravasation, Leakage in Tumoren, spezifischer oder unspezifischer Anreicherung in der mathematischen Funktion zugelassen.

Hierbei ist besonderes Augenmerk auf den Beginn der Ausgleichskurve zu legen. Da direkt nach Applikation eines Tracers oder Kontrastmittels schnelle Änderungen von hohen

Signalwerten auftreten können, ist bei der Wahl der Ausgleichskurvenberechnung darauf zu achten, dass die Ausgleichskurve für die Zeitpunkte vor dem mittleren ersten Zeitabschnitt die Strukturwertentwicklung sinnvoll widerspiegelt.

Beispielsweise kann in einer einfachen Variante der Kurvenbeginn mit Hilfe der Steigung der ersten beiden Mittelwerte extrapoliert werden.

Für die Einpassung der Ausgleichskurve lassen sich die dem Mathematiker bekannten mathematischen Optimierungsverfahren verwenden (siehe z.B.: J. A. Snyman: *Practical Mathematical Optimization*; Springer-Verlag 2005 / C. Daniel *et al.*: *Fitting equations to data*; 2nd ed., Wiley 1980 / P. Dierckx: *Curve and Surface Fitting with Splines*, Oxford Science Publications 1996).

Die Ausgleichskurve stellt optimierte Strukturwerte zu beliebigen Zeitpunkten innerhalb des Messintervalls bereit, da die Ausgleichskurve eine kontinuierliche Zeitkurve darstellt und nicht aus diskreten Werten besteht.

Das Ergebnis ist also ein Datensatz mit optimierten Strukturwerten zu frei wählbaren Zeitpunkten innerhalb des Messintervalls.

In dem gewonnenen optimierten Datensatz stecken aufgrund der berücksichtigten Randbedingungen Informationen, die es erlauben, morphologische und/oder physiologische Strukturen innerhalb des Datensatzes gezielt hervorzuheben oder zu unterdrücken.

Diese Möglichkeit ist in der folgenden Ausführungsform in optimaler Art und Weise gegeben, wobei entsprechende Operationen auch in der vorliegenden Ausführungsform möglich sind.

2. Anpassen an ein mathematisches Modell

In einer zweiten bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird ein mathematisches Modell verwendet, um die optimierten Strukturwerte in Schritt c) zu berechnen.

Diese Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens umfasst die folgenden Schritte:

- c1) Bereitstellen eines mathematischen Modells, das das zeitliche Verhalten des Strukturwertes in den Bereichen des Körpers beschreibt;

c2) für jeden Teilbereich: Anpassen mindestens eines Parameters des Modells an die gemessenen Strukturwerte und Ermitteln einer Modellfunktion, die den zeitlichen Verlauf der gemessenen Strukturwerte als Ergebnis eines mathematischen Optimierungsverfahrens optimal wiedergibt, wobei die Modellfunktion optimierte Strukturwerte liefert und wobei durch das Optimierungsverfahren auch optimierte Modellparameter gewonnen werden.

Das mathematische Modell repräsentiert die Randbedingungen, die in Schritt b) des erfindungsgemäßen Verfahrens aufgestellt worden sind.

Als mathematisches Modell wird – je nach untersuchtem Körperbereich und den physikalisch-biologisch-chemischen Eigenschaften eines eventuell applizierten Hilfsmittels wie eines z.B. eines Tracers oder Kontrastmittels – vorzugsweise ein Ein- oder Mehr-Kompartimenten-Modell verwendet.

Solche Modelle sind dem Fachmann der Pharmakokinetik hinreichend bekannt (siehe z.B. *Molecular Imaging: Computer Reconstruction and Practice*, Proceedings of the NATO Advanced Study Institute on Molecular Imaging from Physical Principles to Computer Reconstruction and Practice, Springer-Verlag 2006 / *Physiologically based pharmacokinetic modelling*; ed. by M. B. Reddy et al.; Wiley-Interscience 2005 / Peter L. Bonate: *Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Modeling and Simulation*; 2nd ed., Springer-Verlag 2011).

Bei solchen Modellen wird der betrachtete Körperbereich als ein aus einem oder mehreren Kompartimenten aufgebauter Körper betrachtet. Dabei wird für jede zeitliche Änderung des Strukturwertes ein Kompartiment im Modell verwendet. So verteilt sich beispielsweise ein Tracer nach einer Bolus-Applikation im Blut eines Patienten in einer für den Patienten und den Tracer charakteristischen Art und Weise und Geschwindigkeit und wird allmählich eliminiert und ggf. metabolisiert.

Ein weiteres Kompartiment wird beispielsweise für das Modell benötigt, wenn der Tracer das Gefäßsystem aufgrund seiner physiologisch-chemischen Eigenschaften verlassen und extravasieren kann. Für alle Effekte oder physiologischen Funktionen, die zu einer zeitlichen Änderung des Strukturwertes in dem betrachteten Datensatz führen, ist ein Kompartiment in der Modellfunktion vorzusehen.

Um das zeitliche Verhalten der Strukturwerte mit Hilfe des Modells bestmöglich nachzubilden, können verschiedene mathematische Verfahren angewendet werden.

- 5 So kann eine Modellfunktion beispielsweise durch Lösung der für das Modell aufstellbaren Differentialgleichungen erhalten werden, wie es bei pharmakokinetischen Modellierungen durchgeführt wird.

Die Modellfunktion kann aber auch durch Simulation der zeitlichen Entwicklung der betrachteten Strukturwerte über die Messzeit erhalten werden. Durch Variation der
10 Modellfunktionsparameter ist hierbei eine mathematische Anpassung der Modellfunktion an das zeitliche Verhalten der Strukturwerte möglich.

Die Ermittlung einer Modellfunktion durch Anpassung an ein mathematisches Modell wird im erfindungsgemäßen Verfahren vorzugsweise mit dem Simulationsansatz durchgeführt.

- 15 Das Ergebnis ist eine Modellfunktion, die das zeitliche Verhalten der Strukturwerte im mathematischen Sinne optimal wiedergibt. Die Modellfunktion stellt optimierte Strukturwerte zu beliebigen Zeitpunkten innerhalb des Messintervalls bereit, da die Modellfunktion eine kontinuierliche Zeitkurve darstellt und nicht aus diskreten Werten besteht.

- 20 Weiterhin resultiert aus der genannten Verfahrensvariante für jeden Teilbereich des gescannten Körpers ein Datensatz von optimierten Parametern, der den Einfluss eines jeden Kompartiments auf den zeitlichen Verlauf des Strukturwertes angibt.

Damit ist es möglich, die Beiträge der einzelnen Kompartimente hervorzuheben, zu
25 vermindern oder ganz wegzulassen.

Dies kann dadurch erfolgen, dass bei der Berechnung des Datensatzes für einen beliebigen Zeitpunkt innerhalb der Messzeit nicht alle durch die Anpassungsrechnung ermittelten optimierten Werte der Modellparameter verwendet werden. Durch Eingrenzung des
30 Wertebereiches eines oder mehrerer Parameter kann gezielt der Beitrag eines oder mehrerer Kompartimente beeinflusst werden.

So kann beispielsweise bei einer kontrastmittelgestützten MR-Tomografie am Patienten die Kontrastierung des Gefäßsystems in dem ausgegebenen Datensatz nach Bedarf unterdrückt oder hervorgehoben werden.

Das Ergebnis der Modellanpassung ist somit ein Datensatz mit optimierten Strukturwerten und ein Datensatz mit zugehörigen Modellparametern, mit dem sich der optimierte Datensatz in verschiedenen für das Verständnis der Untersuchungsdaten nützlichen Varianten ausgeben lässt.

Oben wurde der Einfachheit halber angenommen, dass sich der Körperbereich bei der Erzeugung des ersten, auf Messwerten beruhenden Datensatzes in Bezug zur Messvorrichtung nicht bewegt hat. Hat er sich hingegen bewegt, so sind zeitliche Änderungen der Strukturwerte nicht allein auf Änderungen des strukturellen oder funktionellen Zustands des betrachteten Körperbereichs zurückzuführen sondern auch darauf, dass sich die betrachteten Teilbereiche im Lauf der Zeit gegenüber der Messvorrichtung verschieben. Wenn diese zeitlichen Änderungen des Strukturwertes nicht mit den Randbedingungen vereinbar sind, werden sie durch das beschriebene Verfahren reduziert oder eliminiert. Dies gilt insbesondere für Strukturwertänderungen, die durch Bewegungen verursacht werden, welche schneller sind, als die betrachteten zeitlichen Änderungen des Strukturwertes oder welche oszillatorischen Charakter haben, wie beispielsweise die Bewegung des Herzmuskels.

Da ungewollte Bewegungen des Körpers während des Scanvorgangs immer zu einer Verfälschung der Darstellung des gescannten Körpers führen können, ist es grundsätzlich von Vorteil, diese bereits im ersten, auf Messwerten beruhenden Datensatz erkennen zu können und zu reduzieren oder zu eliminieren. Weist der erste Datensatz jedoch einen zu großen räumlichen Rauschanteil auf, so kann eine Bewegungskorrektur auch auf Basis des optimierten Datensatzes durchgeführt werden, d.h. nach der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens, sofern die Bewegung nicht schon durch das erfindungsgemäße Verfahren genügend reduziert ist.

In Schritt d) des erfindungsgemäßen Verfahrens erfolgt die Ausgabe eines optimierten Datensatzes. Der optimierte Datensatz repräsentiert einen Bereich im untersuchten Körper. Üblicherweise stimmt der Bereich in Schritt d) mit dem Bereich in Schritt a) überein. Es ist jedoch auch denkbar, dass der Bereich in Schritt d) nur einen Teilbereich des Bereichs aus Schritt a) darstellt. Es ist denkbar, dass im Rahmen oder im Anschluss der Berechnung der optimierten Strukturwerte in Schritt c) oder durch eine Bewegungskorrektur Teilbereiche verworfen worden sind. Dies gilt insbesondere für Randbereiche des Datensatzes, die

aufgrund von Bewegung eventuell nicht in allen Messzeitintervallen räumlich übereinstimmen.

Der optimierte Datensatz basiert auf den optimierten Strukturwerten aus Schritt c). Daher
5 kann Schritt d) nur im Anschluss an Schritt c) erfolgen.

Der optimierte Datensatz kann in Form einer oder mehrerer zwei- oder dreidimensionaler
Darstellungen des Bereichs des Körpers auf einem Bildschirm oder als Ausdruck ausgegeben
werden. Ebenso ist es denkbar, dass die Ausgabe auf einem Datenträger in Form von
10 maschinenlesbaren Daten erfolgt.

Der optimierte Datensatz, der mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens erzeugt worden ist,
ist ebenfalls ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

15 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Computerprogrammprodukt mit
auf einem maschinenlesbaren Träger gespeichertem Programmcode zur Durchführung des
erfindungsgemäßen Verfahrens auf einem Computer.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich zur Optimierung aller bekannten 3D-
20 Aufnahmen oder Tomografieaufnahmen, wie beispielsweise zur Optimierung von SPECT-,
PET-, CT- oder MRT- Aufnahmen, oder Messdaten aus einem 3D- oder 4D-Ultraschall-
Verfahren oder der optischen Tomografie (siehe einschlägige Literatur wie z.B.: Ashok
Khurana, Nirvikar Dahiya: *3D & 4D Ultrasound - A Text and Atlas*, Jaypee Brothers Medical
Publishers (P) Ltd., 2004; R. Weissleder *et al.*: *Molecular Imaging - Principles and Practice*,
25 People's Medical Publishing House, USA, 2010; G. B. Saha: *Basics of PET Imaging*, 2nd
edition, Springer 2010; S. A. Jackson, R. M. Thomas; *CT, MRT, Ultraschall auf einen Blick*,
Elsevier 2009; Olaf Dössel: *Bildgebende Verfahren in der Medizin*, Springer-Verlag Berlin
Heidelberg New York, 2000).

30 Mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens lassen sich überraschenderweise aus einer
Sequenz von gemessenen Tomografie-Aufnahmen in der Regel deutlich rauschreduzierte
Tomografie-Aufnahmen erzeugen, ohne dass die Kinetik der Messdaten verloren geht, wie
beispielsweise bei der Erstellung der sogenannten MIP (Maximum Intensity Projection) oder
der Mittelung über alle Einzelscans.

Bewegungen, die während der Messzeit im gescannten Körper oder in Teilbereichen des gescannten Körpers vorkommen, werden durch das erfindungsgemäße Verfahren in vielen Fällen vermindert, was insbesondere bei stark verrauschten Datensätzen vorteilhaft ist.

5 Bildunschärfen, wie sie bei statischen Aufnahmen mit nur einem Datensatz pro Gesamtmeßzeit unumgänglich sind, werden mit dem erfindungsgemäßen Verfahren reduziert und die räumliche Auflösung liegt näher an der physikalisch möglichen Auflösung des Scangerätes.

Es lassen sich je nach Bedarf Darstellungen eines Körperbereichs erzeugen, in denen
10 morphologische und/oder physiologische Strukturen gezielt hervorgehoben oder unterdrückt sind. Dies erlaubt beispielsweise die Erstellung besserer Diagnosen.

Die Erfindung wird in der Figurenbeschreibung (Fig. 1 bis 4) und anhand eines Beispiels näher erläutert ohne es hierauf zu beschränken.

15

Beispiel

Die nachfolgende Erläuterung des erfindungsgemäßen Verfahrens wird für den Fall der abschnittsweisen Glättung geführt.

20 Es sei ein zeitlicher Verlauf eines Strukturwertes für einen diskreten räumlichen Teilbereich aus einem tomografischen PET-Datensatz gegeben, wie er in Figur 1a dargestellt ist.

Zu Beginn dieses Zeitverlaufs ist ein Signalabfall zu erkennen, wie er nach Applikation und Anflutung des Tracers *in vivo* zu erwarten ist. Danach durchläuft die Kurve anscheinend noch
25 ein Maximum, bevor sie zum Ende der Scanzeit auf einen niedrigen Wert abfällt. Allem überlagert ist das für PET-Daten nicht untypische Rauschen aufgrund der Statistik der Zerfallsereignisse.

Einen solchen Verlauf würde man für einen Thrombus-Tracer erwarten, der ein Hauptmaximum in der Datenkurve aufgrund der Anflutung und Auswaschung des Tracers
30 nach Applikation und ein weiteres Maximum aufgrund einer möglichen Anreicherung des Tracers in oder an eventuell vorhandene Thromben im Gefäßraum haben könnte. Dementsprechend werden die Randbedingungen für diesen Fall mit einem Haupt- und einem Nebenmaximum in der Strukturwert-Zeit-Kurve gewählt.

Die Längen der Abschnitte, welche für die abschnittsweise Glättung benötigt werden, sind in Figur 1b eingetragen. Sie lassen sich grob aus der Messkurve ablesen. Schnelle Änderung des Strukturwertes am Anfang der Kurve erfordern kurze Abschnitte, wohingegen lange Abschnitte für das sich über einen längeren Zeitraum erstreckende Nebenmaximum zu wählen sind. Bei Messungen, die in der Kombination Tracer oder Kontrastmittel und untersuchte Spezies nicht zum ersten Mal durchgeführt werden, sind die möglichen Änderungen des Strukturwertes und damit auch die Abschnittslängen bekannt und können dementsprechend ausgewählt werden.

10 Für den Fall der Anpassung der Messdaten an ein pharmakologisches Modell gilt Analoges.

Als nächstes werden die in den verschiedenen zeitlichen Abschnitten liegenden Strukturwerte pro Abschnitt gemittelt und gemäß der gewählten Randbedingungen für ein Hauptmaximum und maximal ein Nebenmaximum, wenn nötig, in der Höhe des Wertes korrigiert. In der vorliegenden Strukturwertkurve ist aus diesem Grund der etwas höhere Mittelwert des vorletzten Abschnitts (Minute 44-52) auf den Mittelwert des drittletzten Abschnitts (Minute 36-44) herunterzukorrigieren, da es aufgrund der Randbedingungen außer dem deutlich größeren Nebenmaximum bei kleiner 20 Minuten kein weiteres Maximum in der Kurve geben darf.

20 Zum Schluss wurde mathematisch eine Ausgleichskurve durch die errechneten Mittelwerte der Abschnitte gelegt (siehe Figur 1c) und damit ein optimierter Datensatz erstellt.

In den Figuren 2 bis 4 ist beispielhaft ein Ausschnitt aus einem Messdatensatz in den anatomisch üblichen Ebenen dargestellt. Figur 2 zeigt den Datensatz ohne Bearbeitung mit dem erfindungsgemäßen Verfahren. Im Vergleich hierzu ist in Figur 3 die erfolgte Rauschminderung mit dem erfindungsgemäßen Verfahren anhand leichter erkennbarer Strukturen und wesentlich weniger Einzelspots ersichtlich. In Figur 4 wird die in Figur 3 erkennbare Struktur bestätigt. Durch die Mittelung über alle Messzeitintervalle lässt der in Figur 4 dargestellte Datensatz jedoch keine Rückschlüsse mehr auf die Kinetik der Tracerverteilung im Scankörper zu, im Gegensatz zum Datensatz aus Figur 3.

Figurenbeschreibung

Figur 1: Darstellung eines beispielhaften zeitlichen Verlaufs der Tracerkonzentration während eines *in vivo* PET-Scans in einem diskreten Teilbereich eines PET-Datensatzes

- a) ohne Rauschminderung durch das erfindungsgemäße Verfahren,
- b) ohne Rauschminderung durch das erfindungsgemäße Verfahren und mit zusätzlich eingezeichneten geeigneten Abschnitten für die Abschnittsmittelung nach Schritt c2) der abschnittsweisen Glättung (horizontale Balken) und
- c) nach Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens.

Die Abschnittsbalken in Figur 1b sind jeweils in der Höhe des aus der Abschnittsmittelung erhalten Wertes eingetragen. Der Start des PET-Scans sei direkt nach Applikation des Tracers erfolgt.

Figur 2: Darstellung der anatomischen Ansichten

- (a) transversal,
- (b) coronal und
- (c) sagittal

aus einem *in vivo* 3D-PET-Scan.

Der Scan wurde an einem Cynomolgus Affen nach Applikation eines Thrombus-Tracers aus der PET-Tracer-Forschung mit einem Kleintier-PET-Scanner aufgenommen. Dargestellt ist der Messdatensatz Nummer 28 von 60 nacheinander durchgeführten Scans ohne Rauschminderung durch das erfindungsgemäße Verfahren. Die Messdauer jedes Messdatensatzes beträgt 1 Minute. Die Messung aller Datensätze erfolgte nacheinander ohne Pause. Die Ebenen für die dargestellten Ansichten sind identisch mit denen aus Figur 3a-c und Figur 4a-c. Die in den Figuren erkennbaren Kreuze stellen die Cursorposition in dem erfindungsgemäßen Computerprogrammprodukt dar, mit welchem die Figuren erstellt wurden.

Figur 3: Darstellung der anatomischen Ansichten

- (a) transversal,
- (b) coronal und
- (c) sagittal

aus einem *in vivo* 3D-PET-Scan.

Der Scan wurde an einem Cynomolgus Affen nach Applikation eines Thrombus-Tracers aus der PET-Tracer-Forschung mit einem Kleintier-PET-Scanner aufgenommen. Dargestellt ist der Messdatensatz Nummer 28 von 60 nacheinander durchgeführten Scans nach Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens. Die Messdauer jedes Messdatensatzes beträgt 1 Minute. Die Messung aller Datensätze erfolgte nacheinander ohne Pause. Die Ebenen für die dargestellten Ansichten sind identisch mit denen aus Figur 2a-c und Figur 4a-c. Die in den Figuren erkennbaren Kreuze stellen die Cursorposition in dem erfindungsgemäßen Computerprogrammprodukt dar, mit welchem die Figuren erstellt wurden.

Figur 4: Darstellung der anatomischen Ansichten

(a) transversal,

(b) coronal und

(c) sagittal

aus einem *in vivo* 3D-PET-Scan.

Der Scan wurde an einem Cynomolgus Affen nach Applikation eines Thrombus-Tracers aus der PET-Tracer-Forschung mit einem Kleintier-PET-Scanner aufgenommen. Dargestellt ist die Mittelung aller 60 Einzeldatensätze, die während der Gesamtmesszeit gescannt wurden. Die Messdauer jedes Messdatensatzes beträgt 1 Minute. Die Messung aller Datensätze erfolgte nacheinander ohne Pause. Die Einzeldatensätze sind nicht mit dem erfindungsgemäßen Verfahren bearbeitet worden. Die Ebenen für die dargestellten Ansichten sind identisch mit denen aus Figur 2a-c und Figur 3a-c. Die in den Figuren erkennbaren Kreuze stellen die Cursorposition in dem erfindungsgemäßen Computerprogrammprodukt dar, mit welchem die Figuren erstellt wurden.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Erzeugung optimierter Tomografie-Aufnahmen, mindestens umfassend
5 die Schritte:

a) Bereitstellen eines Datensatzes, der einen Bereich im Körper eines Patienten
während einer Messzeit repräsentiert,

wobei die Repräsentation des Körperbereichs im Datensatz in eine Mehrzahl
von diskreten Teilbereichen unterteilt ist,

10 wobei die Messzeit im Datensatz in eine Mehrzahl von diskreten
Messintervallen unterteilt ist,

wobei jedem Teilbereich zu jedem Messintervall ein diskreter Strukturwert
zugeordnet ist;

15 b) Aufstellen von Randbedingungen über den zu erwartenden zeitlichen Verlauf
einer Strukturgröße in dem Bereich des Körpers während der Messzeit;

c) Berechnen von optimierten Strukturwerten für jeden einzelnen Teilbereich auf
Basis von Strukturwerten des einzelnen Teilbereichs zu zeitlich aufeinander
folgenden Messintervallen unter Berücksichtigung der Randbedingungen;

20 d) Ausgabe eines optimierten Datensatzes, der einen Bereich im Körper zu
beliebig wählbaren Zeitpunkten während der Messzeit repräsentiert und der auf
den optimierten Strukturwerten basiert.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass für jeden Teilbereich in
Schritt c) die folgenden Operationen durchgeführt werden:

25 c1) Unterteilen der Messzeit in eine Mehrzahl von Abschnitten, wobei die einzelnen
Abschnitte umso kürzer sind, je größer die Änderung der Strukturwerte in einem
Bereich der Messzeit ist;

30 c2) Mitteln der Strukturwerte für jeden Teilbereich innerhalb eines jeden Abschnitts;

c3) Einpassen einer Ausgleichskurve in die gemittelten Strukturwerte, wobei die Ausgleichskurve optimierte Strukturwerte liefert.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Größe eines jeden Abschnitts in Schritt c1) umgekehrt proportional zum Betrag der ersten Ableitung der Strukturwerte nach der Zeit ist.

4. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Abschnitte in Schritt c1) so gestaltet sind, dass sich jeweils zwei zeitlich aufeinander folgende Abschnitte in ihren Randbereichen überlappen.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt c) die folgenden Operationen durchgeführt werden:

c1) Bereitstellen eines mathematischen Modells, das das zeitliche Verhalten des Strukturwertes in den Bereichen des Körpers beschreibt;

c2) für jeden Teilbereich: Anpassen mindestens eines Parameters des Modells an die gemessenen Strukturwerte und Ermitteln einer Modellfunktion, die den zeitlichen Verlauf der gemessenen Strukturwerte als Ergebnis eines mathematischen Optimierungsverfahrens optimal wiedergibt, wobei die Modellfunktion optimierte Strukturwerte liefert und wobei durch das Optimierungsverfahren auch optimierte Modellparameter gewonnen werden;

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das mathematische Modell ein pharmakokinetisches Ein- oder Mehr-Kompartimenten-Modell ist.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass der erste Datensatz aus Messungen resultiert, die an einem lebenden Organismus vorgenommen wurden.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass der erste Datensatz aus Messungen resultiert, die an einem nicht lebenden Objekt vorgenommen wurden.

- 5 **9.** Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem ersten Datensatz um SPECT-, PET-, CT-, MRT-Aufnahmen, oder einen Messdatensatz aus einem 3D- oder 4D-Ultraschall-Verfahren oder der optischen Tomografie handelt.
- 10 **10.** Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass in dem optimierten Datensatz Strukturwerte auf Basis der Randbedingungen gezielt verändert werden, um morphologische und/oder physiologische Strukturen hervorzuheben oder zu unterdrücken.
- 15 **11.** Optimierter Datensatz, erzeugt durch ein Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10.
- 15 **12.** Computerprogrammprodukt mit Programmcodemitteln zur Ausführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 10 auf einem Computersystem.